

УДК: 616.348-002+616-08:615-001

Микроскопические колиты: критерии диагноза, течение, прогноз, лечебная тактика

Е.И. Григоренко

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Ключевые слова: микроскопические колиты, диагностика, лечение

Микроскопические колиты (МК) относятся к хроническим воспалительным заболеваниям кишечника и имеют пока еще сравнительно недавнюю историю. Различают 2 вида микроскопических колитов: коллагеновый колит, впервые описанный в 1976 году [6,9] и лимфоцитарный колит, описанный в 1980 году [13].

Эти болезни называются микроскопическими колитами так как:

1. Ведущим клиническим симптомом при них является водная диарея.

2. При эндоскопическом и рентгенологическом исследованиях видимых изменений слизистой кишечника не выявляется.

3. Главной характеристикой этих заболеваний служит наличие гистологических признаков воспаления в слизистой оболочке толстого кишечника.

Гистологическая характеристика МК

Для лимфоцитарного колита характерно высокое содержание лимфоцитов в эпителии толстого кишечника. Если в норме содержится 5-7 лимфоцитов на 100 клеток эпителия, то здесь их количество увеличено и составляет более 20 лимфоцитов. Страдает и сам эпителий, он уплощается, число клеток в нем снижается, может наблюдаться отслойка. Отмечается также воспаление в собственной пластинке слизистой, которая содержит мононуклеарные клетки с примесью эозинофилов. Структура крипт при лимфоцитарном колите практически не меняется, что отличает его от вялотекущего НЯК, когда страдает структура крипт.

Главной особенностью коллагенового колита является отложение коллагена под эпителием толщиной от 10 до 100 мкм, в то время как в норме он составляет 2-7 мкм. Результаты исследования метабо-

лизма коллагена в мембране слизистой оболочки кишечника у больных коллагеновым колитом свидетельствуют о нормальной архитектонике и сохраненном экстрацеллюлярном матриксе, а также об отсутствии повышения образования интрацеллюлярной РНК коллагена VI типа [1]. Наряду со снижением активности металлопротеиназы-1 в матриксе и возрастанием активности ингибитора металлопротеиназы-1 в тканях [7], эти данные указывают на изменение деградации коллагена. С другой стороны признаков повышенного синтеза коллагена при этом заболевании не отмечено.

Кроме того, при коллагеновом колите часто выявляется увеличение содержания интраэпителиальных лимфоцитов, а также другие похожие гистологические признаки с лимфоцитарным колитом – инфильтративное воспаление в *Lamina propria* и уплощение и отслойка эпителия. Иногда может встречаться очаговое воспаление крипт с небольшим скоплением нейтрофилов как при НЯК, что также не противоречит диагнозу микроскопического коллагенового колита.

В ряде случаев коллагеновый колит может сочетаться с коллагеновым гастритом и энтеритом и в таких случаях он напоминает коллагеновую спру или глютеночувствительную энтеропатию с повышенным отложением коллагена.

Эпидемиология МК

Как правило, заболевание начинается в возрасте после 50 лет, но описаны отдельные случаи болезни и у детей. Прослеживается наследственная предрасположенность.

Распространенность МК по данным различных авторов составляет от 4,9 до 15,7 на 100 тыс. населения в Европе [5,11]. Новые случаи за год реги-

стрируются с частотой 1-3 на 100 тыс. населения.

Современные данные, полученные в округе Олмстед (Миннесота) и опубликованные клиникой Мейо [12] свидетельствуют об увеличении в последние годы числа случаев как лимфоцитарного, так и коллагенового колита. Авторы изучали динамику частоты этих заболеваний за 16 лет. Этот срок был разделен на 4 периода продолжительностью по 4 года каждый. Был выявлен постоянный рост заболеваемости МК с 0,8 на 100 тыс. населения в 1985 по 1989 гг. до 19,1 на 100 тыс. населения в период с 1992 по 2001 гг. Этот рост был связан не только с улучшением диагностики, но и с истинным увеличением частоты заболевания.

При этом все авторы отмечают, что, по-видимому, имеет место гиподиагностика МК. В 10-20% случаев неверно устанавливается диагноз СРК при наличии МК. Причина такой гиподиагностики в том, что не проводится биопсия толстой кишки или она не правильно трактуется.

Заболеваемость зависит от пола. Особенно это выражено в отношении коллагенового колита. Среди больных преобладают женщины (4,75:1).

Этиология и патогенез МК пока не ясны.

Однако проведенные эксперименты позволили сделать заключение, что раздражители, которые рассматриваются в качестве этиологических агентов, поступают из просвета толстой кишки. Это могут быть антигены бактерий, какие-то пищевые антигены неизвестной структуры, лекарства.

Нельзя исключить, что это аутоантигены, образующиеся при контакте стенки с содержимым толстой кишки. Возможно, это видоизмененные соли желчных кислот.

Убедительно продемонстрировал роль

кишечного содержимого в развитии коллагенового колита Jarnerot с соавт. [8]. В этом исследовании 9 больных, страдавших коллагенозным колитом с тяжелой диареей и резистентных к консервативной терапии, были подвергнуты оперативному лечению. У 8 пациентов первичное хирургическое вмешательство включало в себя наложение илеостомы. После операции диарея прекратилась. При гистологическом исследовании было обнаружено уменьшение толщины коллагеновых волокон с 20 мкм до 2 мкм. Одному больному была наложена первичная сигмоидостома по Hartmann. При последующем гистологическом исследовании, проведенном в динамике, была выявлена нормальная гистологическая картина в прямой кишке, однако выше *anus praeternaturalis* сохранились коллагеновые волокна толщиной 30 мкм. Этому больному была повторно наложена илеостома, которая привела к полному исчезновению волокон коллагена. В недавно описанном исследовании было показано не только уменьшение толщины коллагеновых волокон после илеостомии у больных с коллагеновым колитом, но и уменьшение проницаемости слизистой оболочки кишечника [10].

Установлена довольно четкая связь начала проявлений МК с приемом некоторых медикаментов. Достоверно установлена такая связь с приемом НПВП. У больных, принимавших НПВП дольше 6 месяцев, заболеваемость коллагеновым колитом достоверно возрастала [14]. Описаны несколько случаев начала заболевания после приема блокаторов H2 рецепторов гистамина, ИПП, а также ингибитора обратного захвата серотонина – сертралина [12].

Сочетание с другими заболеваниями

Весьма часто МК сочетаются с аутоиммунными заболеваниями, что не позволяет отвергнуть теорию о том, что эти болезни тоже аутоиммунного характера, тем более что поражаются преимущественно женщины после 50 лет.

Особенно часто МК сочетаются с целиакией (до 30%). При этом имеется общность антигенов системы HLA для этих болезней. При сочетании данных заболеваний создается впечатление, что целиакия резистентна к аглютеновой диете, на фоне диеты сохраняется водянистый понос. Поэтому, при резистентности к аглютеновой диете нужно заподозрить МК.

Также МК могут сочетаться с такими аутоиммунными заболеваниями, как сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит (как серопозитивный, так и серонегативный), тиреозидит (до 15%), синдром Шенгера, псориаз и др. [3]

В клинической картине заболевания ведущим симптомом является хроническая водная диарея. При этом кровь в стуле при чистом МК отсутствует, что является

важным дифференциально-диагностическим признаком, отличающим МК от других воспалительных колитов.

Начало заболевания может быть острым (внезапным) или постепенным. Течение заболевания перемежающееся с периодическим обострением или персистирующее, равномерное.

Число дефекаций может составлять до 20 и более в сутки. Важно, что диарея при МК сохраняется и в ночное время. Это позволяет отличить её от диареи функционального характера.

Другие симптомы болезни (снижение массы тела, спастические боли в животе, тошнота, метеоризм, артралгии) присутствуют непостоянно и они не являются главными, опорными в диагнозе.

Причины водной диареи при МК:

1. Идущее воспаление в стенке кишки с повышенной продукцией простагландина E₂, который вызывает гиперсекрецию электролитов.

2. При коллагеновом колите выраженное нарушение всасывания воды в толстой кишке из-за утолщения коллагенового слоя на уровне базальной мембраны.

3. В некоторых случаях вовлечение в процесс тонкой кишки и присутствие диареи за счет нарушения всасывания.

4. В ряде случаев нарушение реабсорбции в толстой кишке желчных кислот, которое стимулирует секрецию воды.

При обследовании пациента с подозрением на МК важно оценить наличие и выраженность дегидратации, которая в ряде случаев может иметь место. Кроме того, в целях дифференциальной диагностики нужно тщательно пропальпировать живот для исключения симптомов, характерных для НЯК и болезни Крона.

В план обследования пациентов должен быть включен общий анализ крови для выявления симптомов тревоги – низкого гемоглобина, увеличенного СОЭ, лейкоцитоза. Необходимо исследование кала на гельминтозы и протозоозы. Микроскопическое исследование кала для исключения кишечных инфекций. Должно быть проведено отдельное исследование для исключения клостридиальной инфекции. Это может быть определение токсина *Clostridium difficile* в кале или культуральное исследование на *Clostridium difficile*.

Обязательно эндоскопическое исследование кишечника. Причем, по мнению большинства авторов, достаточно сигмо-скопии с биопсией из левых отделов тол-

Табл. 1

Лечение микроскопического колита

2 этап: подбор медикаментозного лечения
Арсенал препаратов:
Антидиарейные средства: лоперамид, холиноблокаторы, растительные волокна)
Висмута субсалицилат
Ионообменный агент — холестирамин
Противовоспалительные средства — месалазин, кортикостероиды
Резервные иммуносупрессоры (Азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат)
Антисекреторный препарат соматостатин
3 этап: хирургическое вмешательство

стой кишки – даже при неизменной эндоскопически слизистой.

При микроскопических колитах лабораторные исследования, как правило, не выявляют изменений в общих и биохимических анализах. Только в случае дегидратации можно обнаружить электролитные сдвиги.

В ряде случаев выявляются pANCA – антинейтрофильные антитела (до 14% при коллагеновом колите), антиглиадиновые антитела могут обнаруживаться у 17% больных. Реже определяются антитела к париетальным клеткам, тиреоглобулину и др.

В отдельных случаях возможно выявление умеренно выраженной стеатореи и периодически могут регистрироваться лейкоциты в кале в небольшом количестве.

Важным критерием постановки диагноза МК служит отсутствие существенных изменений при эндоскопическом исследовании толстой кишки. Иногда описывают такие признаки, как пятнистая гиперемия и «зернистый» отек слизистой, которые могут иметь место в ряде случаев при МК.

И важным моментом диагностики служит биопсия толстой кишки, которая должна быть множественной. Необходимо брать не менее 6 образцов тканей для исследования. Целесообразно биопсию брать из ректо-сигмоидной зоны, так как она наиболее информативна (95%).

Таким образом, критериями диагноза МК являются:

1. Рецидивирующая водная диарея в течение минимум 1 месяца
2. Отсутствие существенных изменений при эндоскопическом исследовании толстого кишечника
3. Наличие при гистологическом исследовании:
 - ✓ утолщения субэпителиального слоя коллагена больше 10 мкм (для коллагенового колита)
 - ✓ воспалительного инфильтрата, содержащего плазматические, эозинофилы, лимфоциты в *Lamina propria*
 - ✓ повышение числа интраэпителиальных лимфоцитов более 10 на 100 клеток
 - ✓ признаков повреждения поверхностного эпителия при минимальном на-

Табл. 2

Данные по эффективности

Препарат	Уровень доказательности	Доза в сут.	% достижения ремиссии		
			Bohr J et al., 1996	Zins BJ et al., 1995	Др. исслед. (анализ Ayman a, 2003)
Лоперамид	II	2-16 мг	71 (n=69)		
Будесонид	I	9 мг	100 (n=2)		57 (n=28)
Висмута субсалицилат	I	252 мгх3 р			76 (n=51)
Сульфасалазин	III	2-4 г	59 (n=106)		91 (n=12)
Месалазин	III	2-4 г	45 (n=31)	92 (n=13)	
Холестирамин	II	4-20 г	59 (n=44)		
Преднизолон	II	10-50 г	82 (n=39)	84 (n=31)	
Азатиоприн	II	2.0-2.5 мг/кг			87 (n=8)
Метронидазол	III	1500 мг	55 (n=44)	36 (n=11)	
Эритромицин	III	1000 мг	67 (n=15)		

рушении строения крипт.

Приходится часто проводить дифференциальную диагностику МК с такими заболеваниями, как целиакия, СРК, функциональная диарея. Важно исключить гипертиреоз, клиника которого может быть похожа на МК; язвенный колит с минимальными изменениями, которые клинически могут не проявляться, а быть видны только по данным биопсии; ишемический

менения питания.

В питании нужно ограничивать вещества, способствующие повышенной секреции в кишечнике, такие как жиры, кофеин, алкоголь, лактоза, специи и прием продуктов, вызывающих газообразование – сырых овощей, фруктов, сладких напитков. А такие овощи, как цветная капуста, брокколи, кабачки, бобовые обычно хорошо переносятся больными и

ции желчных кислот в кишечнике, что имеет место примерно у половины больных.

Противовоспалительные средства – месалазин и кортикостероиды, которые используются для лечения НЯК и болезни Крона.

Резервные иммуносупрессанты и в некоторых случаях – соматостатин.

Если медикаментозное лечение неэффективно, то приходится прибегать к оперативному вмешательству, что бывает крайне редко.

Алгоритм выбора терапии представляется следующим образом: 1-й этап – отмена НПВП, специальная диета. На этом этапе возможно использование антидиарейных средств (лоперамид, растительные волокна, холиноблокаторы). Если получен положительный эффект, то больше добавлять никаких препаратов не надо.

При отсутствии эффекта врачу нужно выбрать один из трёх лекарственных средств: месалазин, коллоидный субсалицилат висмута или холестирамин. Этот выбор производится с учетом особенностей пациента, возможных аллергических реакций, ожидаемых побочных эффектов и т.д. Если эффекта не получено, эти препараты отменяются и начинается лечение будесонидом.

Если будесонид не оказал клинического эффекта, что бывает очень редко, то нужно переоценить клиническую картину на предмет исключения целиакии и гипертиреоза, которые наиболее часто бывают пропущены в таких случаях.

После исключения этих заболеваний предоставляется на выбор врачу один из трех препаратов: метронидазол, преднизолон, который дается перорально, и азатиоприн.

Если эти препараты опять же не эффективны, то к терапии добавляют октреотид, подавляющий секрецию электролитов и жидкости в кишечнике.

Опять же, если эта мера не эффективна, приходится прибегать к хирургическому вмешательству. Нужно выключить толстую кишку, что бы в неё не поступили антигены и не вызывали в ней воспа-

Табл. 3

Клиническая эффективность будесонида в сравнении с плацебо при коллагеновом колите (Chande et al., 2005 b)

Исследование	Будесонид (n=47)	Плацебо (n=47)	Отношение шансов * (95% ДИ)
Baert et al., 2002	8/11	3/12	6,23(1,26; 30,92)
Bonderup et al., 2003	10/10	2/10	23,73 (4,15; 135,72)
Miehke et al., 2002	20/26	3/25	13,08 (4,39; 38,99)
Всего	38/47	8/47	12,32 (5,53; 27,46)

* < 1 = преимущество плацебо; > 1 = преимущество будесонида; ДИ - доверительный интервал.

колит; инфекционный колит у иммунокомпрометированных лиц и ятрогенные расстройства, такие как злоупотребление слабительными или передозировка каких-либо лекарств.

И опять же главным пунктом дифференциальной диагностики служит биопсия толстой кишки.

Лечение МК

Не все случаи МК целесообразно лечить агрессивно, т.к. , в каждом 5 случае наступает спонтанное улучшение в течение нескольких недель после начала болезни.

Стратегия лечения МК – ступенчатая. Начинать лечение нужно с отмены лекарственных препаратов, в частности, необходимо полностью отменить НПВП и из-

их полезно употреблять.

Если рекомендации по отмене лекарств и диете не оказывают эффекта, приходится прибегать к подбору лекарственных препаратов. Арсенал средств, которые используются для лечения МК, представлен в Табл. 1.

Это антидиарейные препараты: лоперамид, холиноблокаторы – атропин или бускопан, растительные волокна на основе подорожника, которые хорошо впитывают воду и могут прекратить диарею.

Используется висмута субсалицилат, который является вяжущим агентом, обладает антибактериальным свойством и может связывать бактериальные токсины.

Ионообменный препарат – холестирамин. Его целесообразно назначать тем, у кого по данным специальных исследований зарегистрировано нарушение абсорб-

Табл. 4

Гистологическая эффективность будесонида в сравнении с плацебо при коллагеновом колите (Chande et al., 2005 b)

Исследование	Будесонид (n=47)	Плацебо (n=47)	Отношение шансов * (95% ДИ)
Baert et al., 2002	10/11	4/12	20,00 (1,85; 216,19)
Bonderup et al., 2003	10/10	3/10	45,00 (2,01; 1006,80)
Miehke et al., 2002	14/26	1/25	28,00 (3,28; 238,91)

* < 1 = преимущество плацебо; > 1 = преимущество будесонида; ДИ - доверительный интервал.

ление. Используется два типа операций - наложение илеостомы и колэктомия

Дозы и продолжительность лечения

► Лоперамид назначается внутрь в дозе от 2 до 16 мг в день. Если он вызвал достаточный эффект, то можно сделать перерыв в лечении. Поэтому, продолжительность лечения специально не оговаривается.

► Висмута субсалицилат назначается по 1 т 3 раза в день. Продолжительность лечения 8 недель. После этого можно попытаться снять препарат.

► Холестирамин – перорально 4-20 г в день. Продолжительность лечения специально не оговаривается, но большинство исследователей предлагают назначать его на 2 недели, а дальше оценивать эффект.

► Месалазин - в дозе 2-4 г в день, продолжительностью 8 недель; а дальше продолжать терапию или нет, врач должен решить самостоятельно.

► Будесонид – лечение начинают с 9 мг в день в течение 6-8 недель и затем переходят на поддерживающую дозу в 3 мг.

► Преднизолон. Большинство авторов отмечают недостаточную его эффективность по сравнению с будесонидом. Причем доза преднизолона достаточно высокая – 1 мг/кг/сут, это 60-80 мг внутрь 2-8 недель. Затем переходят на поддерживающую дозу, которая составляет не менее 20 мг/день. Если попытаться её снизить, то наступает, как правило, рецидив. И поэтому большинство исследователей негативно относятся к преднизолону.

► Азатиоприн назначается в дозе 2-2,5 мг/кг в день на 2-6 мес. и затем врач решает, можно ли снизить дозу или отменить препарат совсем.

► Окреотид назначается небольшими курсами по 50-100 мг 3 раза в день подкожно

Данные по оценке эффективности лекарственных препаратов в лечении МК, полученные в различных исследованиях, представлены в табл.2

Самая высокая степень доказательности получена для будесонида, висмута субсалицилата и лоперамида. Это 1 и 2 уровень доказательности; данные получе-

ны в контролируемых исследованиях на

небольших группах. Процент достижения ремиссии здесь достаточно высокий – 100, 76, 91%. Как правило, именно этих препаратов достаточно для лечения МК.

Недавно были опубликованы результаты трех плацебо-контролируемых исследований и двух последовательных мета-анализов, в которых оценивалась эффективность перорального применения будесонида в суточной дозе 9 мг в течение 6-8 недель в лечении коллагенозного колита[2,4]. В этих исследованиях будесонид оказался достоверно более эффективным по сравнению с плацебо в отношении влияния на клинические симптомы и гистологическую картину (табл.3 и табл.4). С учетом его высокой топической активности, с одной стороны, и высокой способности связываться с рецепторами, с другой, применение будесонида в лечении коллагенозного колита представляется хорошо обоснованным [15].

Прогноз микроскопического колита в большинстве случаев благоприятный. У 20% пациентов наступает спонтанная ремиссия даже без лечения и у половины больных – исчезновение симптомов после 6 месяцев лечения, т.е. они полностью выздоравливают.

У 15% больных, несмотря на лечение, симптомы могут персистировать.

И у леченных и у нелеченных больных в 80% случаев в течение ближайших 3-х лет наступает полное разрешение болезни, как клинически, так и по данным биопсии.

Показатели смертности и риск развития рака кишечника у больных с МК не повышены, поэтому эти больные не требуют колоноскопических скринингов на предмет выявления рака.

В редких случаях возможны такие тяжелые последствия, как выраженная дегидратация, требующая интенсивной терапии и необходимость проведения оперативного вмешательства.

В заключении можно сказать, что микроскопические колиты пока являются загадочными болезнями. Между ними существует большое сходство, причины пока не ясны и многие исследователи склоняются к мысли, что это одна болезнь в разных проявлениях. Она вызывает пристальный интерес и её продолжают

активно изучать.

Литература

1. Aigner, T., Neuriter, D., Muller, S., Kuspert, G., Beike, J., Kirchner, T.: Extracellular matrix composition and gene expression in collagenous colitis. *Gastroenterology* 113: 136-143, 1997
2. Bajor, A., Kilander, A., Galman, C., Rudling, M., Ung, K.-A.: The effects of budesonide in collagenous colitis may be promoted by low concentrations of bile acids in the colon due to stimulated active absorption in the ileum (Abstract S1060). *Gastroenterology* 124 (Suppl. 1): A-146, 2003
3. Chande, N., Driman, D.K., Reynolds, R.R.: Collagenous colitis and lymphocytic colitis: patient characteristics and clinical presentation. *Scand. J. Gastroenterol.* 40: 343-347, 2005a.
4. Chande, N., McDonald, J.W.D., MacDonald, J.K.: Interventions for treating collagenous colitis (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst. Rev.*: CD003575, 2005b
5. Fernandez-Baneres, F., Salas, A., Forne, M., Esteve, M., Espinos, J., Viver, J.M.: Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am. J. Gastroenterol.* 94: 418-423, 1999
6. Freeman, H.J., Weinstein, W.M., Sbnitka, T.K., Wensel, R.H., Sartor, V.E.: Watery diarrhea syndrome associated with a lesion of the colonic basement membrane (BM)-lamina propria (LP) interface (Abstract 101). *Ann. R. Coll. Phys. Surg. Can.* 9: 45, 1976
7. Gunther, U., Schuppan, D., Bauer, M., Matthes, H., Stallmach, A., Schmitt-Graff, A., Riecken, E.-O., Herbst, H.: Fibrogenesis and fibrolysis in collagenous colitis. Patterns of procollagen types I and IV, matrix-metalloproteinase-1 and -13 and TIMP-1 gene expression. *Am. J. Pathol.* 155: 493-503, 1999.
8. Jarnerot, G., Tysk, C., Bohr, J., Eriksson, S.: Collagenous colitis and fecal stream diversion. *Gastroenterology* 109: 449-455, 1995.
9. Lindstrom, C.G.: 'Collagenous colitis' with watery diarrhoea - a new entity? *Pathol. Eur.* 11: 87-89, 1976.
10. Munch, A., Soderholm, J.D., Wallon, C., Ost, A., Olaison, G., Strom, M.: Dynamics of mucosal permeability and inflammation in collagenous colitis before, during, and after loop ileostomy. *Gut* 54: 1126-1128, 2005.
11. Olesen, M., Eriksson, S., Bohr, J., Jarnerot, G., Tysk, C.: Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. *Gut* 53: 536-541, 2004
12. Pardi, D.S.: Microscopic colitis: an update. *Inflamm. Bowel Dis.* 10: 860-870, 2004.
13. Read, N.W., Krejs, G.J., Read, M.G., Santa Ana, C.A., Morawski, S.G., Fordtran, J.S.: Chronic diarrhea of unknown origin. *Gastroenterology* 78: 264-271, 1980
14. Riddell, R.H., Tanaka, M., Mazzoletti, G.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a possible cause of collagenous colitis: a case-control study. *Gut* 33: 683-686, 1992.
15. Tromm, A. Microscopic colitis: treatment. In: Jewell, J.P., Colombel, J.-R., Peha, A.S., Tromm, A., Warren, B.F. (eds.): *Colitis: Diagnosis and Therapeutic Strategies*. Springer, Dordrecht, 52-59, 2006/

Мікроскопічні коліти: критерії діагнозу, перебіг, прогноз, лікувальна тактика

О.И. Григоренко

Стаття присвячена мікроскопічному коліту. Обговорюються критерії діагнозу, течія, і прогноз цього захворювання. Розглядаються питання сучасного лікування мікроскопічного коліту.

Microscopic colites: criteria of diagnosis, natural course, prognosis,
medical tactic

E.I. Grigorenko

The article is devoted to microscopic colitises. The criteria of diagnosis, natural course, and prognosis of this disease, come into question. The approaches of modern treatment of microscopic colites are discussed.