

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-4-74-84>



Причина диареи у пациентки с селективным дефицитом иммуноглобулина А

М.И. Гоник¹, В.С. Щербакха², Е.Ю. Юрьева¹, И.М. Картавенко¹, А.С. Тертычный¹,
П.В. Павлов¹, А.Е. Леонович³, Т.Л. Лапина¹, В.Т. Ивашкин¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² АО «Группа компаний «Медси»», Москва, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Городская поликлиника № 67 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Российская Федерация

Цель представления клинического наблюдения: продемонстрировать дифференциальный диагноз причины диареи у пациентки с селективным дефицитом IgA.

Основные положения. Больная 46 лет обратилась с главной жалобой на кашицеобразный стул до 5 раз в день без патологических примесей. При проведении амбулаторной колоноскопии выявлены признаки терминального илеита. В анамнезе — селективный дефицит IgA, дефицит витамина B₁₂. При обследовании в клинике установлен диагноз аутоиммунного гастрита на основании гистологически подтвержденной атрофии тела желудка; снижения сывороточного пепсиногена I и соотношения пепсиногена I к пепсиногену II, гипергастринемии; дефицита витамина B₁₂; доказанного аутоиммунного тиреоидита (антитела к тиреоидному тиреоидной пероксидазе в диагностическом титре), несмотря на отсутствие антител к париетальным клеткам и фактору Касла. Гистологически гиперплазия лимфоидной ткани обнаружена в теле желудка. При колоноскопии эрозивный терминальный илеит, колит, в подвздошной кишке и во всех отделах толстой кишки визуализировалось увеличение лимфоидных фолликулов подслизистого слоя, придающее слизистой оболочке «шероховатый» вид. При гистологическом исследовании констатирована выраженная фолликулярная гиперплазия лимфоидной ткани слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки. Установлен клинический диагноз: Основное комбинированное заболевание: 1. Селективный дефицит IgA с узелковой лимфоидной гиперплазией желудка, тонкой и толстой кишки. 2. Аутоиммунный гастрит с эрозиями свода желудка. Дефицит витамина B₁₂. Сопутствующее заболевание: Аутоиммунный тиреоидит.

Заключение. Клиническое наблюдение демонстрирует важность распознавания узелковой лимфоидной гиперплазии, которая установлена в качестве причины диареи у пациентки с селективным дефицитом IgA после исключения диагноза болезни Крона. В качестве особенности клинического наблюдения следует отметить сочетание аутоиммунного гастрита и аутоиммунного тиреоидита с селективным дефицитом IgA.

Ключевые слова: диарея, селективный дефицит IgA, узелковая лимфоидная гиперплазия, аутоиммунный гастрит

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гоник М.И., Щербакха В.С., Юрьева Е.Ю., Картавенко И.М., Тертычный А.С., Павлов П.В., Леонович А.Е., Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т. Причина диареи у пациентки с селективным дефицитом иммуноглобулина А. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(4):74–84. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-4-74-84>

A Cause of Diarrhea in a Patient with Selective Immunoglobulin A Deficiency

Maxim I. Gonik^{1*}, Veronika S. Shcherbakha², Elena Yu. Yuryeva¹, Ilona M. Kartavenko¹, Alexander S. Tertychny¹,
Pavel V. Pavlov¹, Anna E. Leonovich², Tatiana L. Lapina¹, Vladimir T. Ivashkin¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² "Medsi group" Joint Stock Company, Moscow, Russian Federation

³ Moscow City Polyclinic No. 67, Moscow, Russian Federation

Aim. To present a clinical case with differential diagnosis of the cause of diarrhea in a patient with selective IgA deficiency.

Key findings. A 46-year-old woman complained of a mushy stool without pathological impurities up to 5 times a day. An outpatient colonoscopy revealed signs of terminal ileitis. The patient's medical history included selective IgA and vitamin B₁₂ deficiency. Despite the absence of antibodies to parietal cells and intrinsic factor, a diagnosis of autoimmune gastritis was established on the basis of histologically confirmed atrophy of the stomach; decrease in serum pepsinogen I and the ratio of pepsinogen I to pepsinogen II, hypergastrinemia; vitamin B₁₂ deficiency;

proven autoimmune thyroiditis (antibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase in the diagnostic titre). Histologically, lymphoid hyperplasia of the stomach was determined. Colonoscopy revealed erosive terminal ileitis and colitis, as well as an increase in the lymphoid follicles of the sub-mucosal layer in the ileum and all parts of the colon, which gave a rough pattern to the mucosa. Histological examination revealed pronounced follicular hyperplasia of the lymphoid tissue of the ileum and colon. The clinical diagnosis was established as follows. The combined main disease: 1. Selective IgA deficiency with a nodular lymphoid hyperplasia of the stomach, small and large intestine. 2. Autoimmune gastritis with erosions in the gastric fornix. Vitamin B₁₂ deficiency. Concomitant diseases: Autoimmune thyroiditis.

Conclusion. The presented clinical observation demonstrates the importance of recognizing nodular lymphoid hyperplasia, which is established as the cause of diarrhea in a patient with selective IgA deficiency after excluding the diagnosis of Crohn's disease. A specific feature of the presented clinical case is a combination of autoimmune gastritis and autoimmune thyroiditis with selective IgA deficiency.

Keywords: diarrhea, selective IgA deficiency, nodular lymphoid hyperplasia, autoimmune gastritis

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

For citation: Gonik M.I., Shcherbakha B.C., Yuryeva E.Yu., Kartavenko I.M., Tertychny A.S., Pavlov P.V., Leonovich A.E., Lapina T.L., Ivashkin V.T. A Cause of Diarrhea in a Patient with Selective Immunoglobulin A Deficiency. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(4):74–84. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-4-74-84>

Установление причины хронической диареи в гастроэнтерологической практике требует проведения комплексного дифференциального диагноза [1, 2]. Диагностический путь от данного синдрома к нозологической форме часто бывает непростым и продолжительным, если требуется наблюдение за пациентом. Важен отбор ключевых анамнестических данных и необходимых методов исследования. В ряде случаев хроническая диарея может указывать на наличие у пациента иммунодефицитного состояния. Доказанный первичный иммунодефицит, в том числе селективный дефицит иммуноглобулина А (IgA), нацеливает врача на конкретные гастроэнтерологические заболевания и позволяет определиться с природой диареи [3, 4].

Селективный дефицит IgA — наиболее распространенный первичный иммунодефицит, частота которого у лиц европеоидной расы оценивается как 1 случай на 100–1000 человек [3, 5]. Селективный дефицит IgA определяют как снижение уровня IgA в сыворотке крови при наличии нормальных или повышенных уровней IgG и IgM. У большинства лиц селективный дефицит IgA протекает бессимптомно, однако возможна его манифестация в виде рецидивирующих респираторных инфекций, аутоиммунных и аллергических заболеваний (табл. 1) [5, 6]. Дефицит IgA сочетается с различными гастроэнтерологическими заболеваниями, в том числе протекающими с диареей (табл. 1) [3–6]. Так, например, целиакия при селективном дефиците IgA обнаруживается в 5–15 раз чаще по сравнению с лицами без дефицита IgA [7, 8].

Цель представления клинического наблюдения — продемонстрировать дифференциальный диагноз причины диареи у пациентки с селективным дефицитом IgA.

Пациентка Х., 46 лет, в феврале 2017 года поступила в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им В.Х. Василенко Сеченовского университета с жалобами на кашицеобразный стул до 5 раз

в день без патологических примесей, ноющую боль в эпигастрии, усиливающуюся после еды, и общую слабость.

Анамнез заболевания. В 2000 году в возрасте 29 лет впервые отметила появление кашицеобразного стула до 3–4 раз в день без патологических примесей, эпизоды боли в коленных суставах и повышения температуры тела до 37,1–37,5 °С. При обращении к врачу состояние было расценено как иерсиниоз, назначена антибактериальная терапия, какая именно, пациентка не помнит (медицинская документация не представлена). На фоне проводимого лечения самочувствие пациентки улучшилось.

В возрасте 36 лет (2007 год) в связи с жалобами на слабость, частые простудные заболевания (до 5 раз за холодное время года) больной были выполнены клинический и биохимический анализы крови. Выявлено снижение уровня гемоглобина (до 70 г/л со слов пациентки) и витамина В₁₂. Была проконсультирована гематологом, назначена терапия витамином В₁₂ с последующим улучшением показателей крови (медицинская документация не представлена). В 2007 году пациентка прошла иммунологическое обследование, при котором было выявлено незначительное повышение уровня CD20 В-лимфоцитов, гиперэкспрессия рецептора CD25, ЦИК в сыворотке крови, гиперпродукция IgG (до 16,0 г/л при норме 8–13 г/л), нормальный уровень IgM (0,98 г/л при норме 0,9–1,5 г/л), снижение уровня IgA (до 1,19 г/л при норме 1,3–3,1 г/л). В 2011 году при повторном анализе IgG составил 16,0 г/л, IgM — 1,98 г/л, а IgA — 1,12 г/л, что было расценено как селективный дефицит IgA.

С 2011 года возобновился кашицеобразный стул до 2–3 раз в день без патологических примесей, что заставляло пациентку неоднократно обращаться в различные медицинские учреждения для установления диагноза и назначения лечения. В мае 2016 года проведен курс лечения

Таблица 1. Заболевания, ассоциированные с дефицитом IgA

Table 1. Diseases associated with IgA deficiency

Группы заболеваний Groups of diseases	Нозологические формы Nosological forms
Заболевания органов дыхания Respiratory diseases	Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей и легких (часто вызванные <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>) Infectious diseases of the upper respiratory tract and lungs (often caused by <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>) Бронхиальная астма Bronchial asthma
Аллергические заболевания Allergic diseases	Аллергический конъюнктивит, аллергический ринит, крапивница, атопический дерматит, экзема, пищевая аллергия Allergic conjunctivitis, allergic rhinitis, urticaria, atopic dermatitis, eczema, food allergy
Аутоиммунные заболевания Autoimmune diseases	Идиопатическая тромбоцитопения, гемолитическая анемия, пернициозная анемия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет I типа Idiopathic thrombocytopenia, hemolytic anemia, pernicious anemia, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, autoimmune thyroiditis, type I diabetes
Заболевания желудочно-кишечного тракта Gastrointestinal diseases	Инфекция <i>Giardia lamblia</i> <i>Giardia lamblia</i> infection Целиакия Celiac disease Болезнь Крона, язвенный колит Crohn's disease, ulcerative colitis Узелковая лимфоидная гиперплазия Nodular lymphoid hyperplasia Аутоиммунный гастрит Autoimmune gastritis
Злокачественные новообразования Malignant neoplasms	Аденокарцинома желудка Stomach adenocarcinoma Лимфомы (чаще В-клеточные) Lymphomas (usually B-cell) Колоректальный рак Colorectal cancer Рак яичников Ovarian cancer Меланома Melanoma Тимома Timoma

рифаксимин (со слов больной при обследовании обнаружена *S. flexneri* (метод исследования неизвестен)), однако кашицеобразный стул сохранялся. Анализы на гельминтов и протозойную инфекцию отрицательные. Был сдан анализ кала на токсины *S. difficile*, токсин В положительный. Проведено лечение метронидазолом 1,5 г в сутки в течение 10 дней. Уровень фекального кальпротектина повышен до 221 мкг/г (норма <50). Слабость, частые простудные заболевания, учащение стула до 3 раз в сутки

продолжали беспокоить пациентку. В декабре 2016 года вновь выявлено снижение витамина В₁₂ до 111 пмоль/л (норма 145–725), при этом уровень АТ к париетальным клеткам оказался нормальным – 4,7 МЕ/мл (норма 0–10), уровень фолиевой кислоты в пределах нормальных значений 25,4 нмоль/л (норма 6–39). Повторно получен положительный результат на токсины А и В *S. difficile*. При колоноскопии 16.12.2016: просвет подвздошной кишки незначительно сужен за счет воспалительных изменений слизи-

стой оболочки, которая отечна, гиперемирована, на фоне участков гипертрофии видны рубцовые изменения, мелкие эрозии, точечные геморрагии; в восходящей кишке и правом изгибе ободочной кишки слизистая бледно-розовая с очаговой гиперемией, сосудистый рисунок местами смазан, в остальных отделах слизистая оболочка гладкая, сосудистый рисунок не деформирован. Сделано заключение о наличии эндоскопической картины выраженного терминального илеита. Результаты гистологического исследования биоптатов из подвздошной и ободочной кишки будут представлены ниже.

В феврале 2017 года с жалобами на кашицеобразный стул до 5 раз в день без патологических примесей, общую слабость, боль в эпигастрии и тошноту пациентка была госпитализирована в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко Сеченовского университета.

Объективные данные при поступлении: состояние удовлетворительное, сознание ясное. ИМТ 21 кг/м². Телосложение нормостеническое. Кожные покровы бледные, чистые. Развитие подкожно-жирового слоя умеренное. Костно-мышечная система — без видимых патологических изменений. Окружность плеча составила 26 см (норма 25–28), кожно-жировая складка над трицепсом составила 13,5 мм (норма 13–14,5). По формуле (ОП — 0,314×КЖСТ) была рассчитана окружность мышц плеча — 21,8 см (норма 21–23). Таким образом, эти показатели, характеризующие трофологический статус, соответствовали норме. ЧДД 16 в мин. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. ЧСС 70 в мин. АД 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации болезненный в эпигастрии. Кишечные шумы выслушиваются. При перкуссии размеры печени и селезенки в пределах нормальных значений. Симптом поколачивания в поясничной области отрицателен с обеих сторон.

В клиническом анализе крови отмечена нормохромная нормоцитарная анемия — гемоглобин 113 г/л (норма 117–180), эритроциты $3,66 \times 10^{12}$ /л (норма 3,8–5,7), гематокрит 34 % (норма 35–47), MCV 93 фл (норма 80–99), цветовой показатель 0,92 (норма 0,8–1,05); повышение СОЭ до 21 мм/ч (норма 2–15). В биохимическом анализе крови все показатели в пределах нормальных значений, включая уровень железа 12,2 мкмоль/л (норма 9,0–30,4). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости существенных патологических изменений выявлено не было.

Проведена эзофагогастродуоденоскопия (08.02.2017): слизистая оболочка пищевода гиперемирована в нижнегрудном отделе, кардия смыкается не полностью, видна грыжевая полость; слизистая оболочка желудка неравномерно гиперемирована в антральном отделе, несколько оте-
чна. Сделано заключение: недостаточность кардии, аксиальная хиатальная грыжа, катаральный рефлюкс-эзофагит, антральный гастрит с очаговой атрофией. Проведено гистологическое исследование биоптатов из двенадцатиперстной кишки, антрального отдела желудка и тела желудка. Биоптат слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки без патологических изменений; морфологических признаков целиакии не обнаружено. В антральном отделе желудка выявлен минимальный поверхностный гастрит с очаговой гиперплазией гладкомышечных клеток в фовеолярном слое, в теле желудка — хронический атрофический гастрит с распространенной кишечной и псевдопилорической метаплазией, формированием лимфоидных скоплений, данные морфологические изменения характерны для аутоиммунного гастрита (рис. 1).

ремирована в антральном отделе, несколько оте-
чна. Сделано заключение: недостаточность кардии, аксиальная хиатальная грыжа, катаральный рефлюкс-эзофагит, антральный гастрит с очаговой атрофией. Проведено гистологическое исследование биоптатов из двенадцатиперстной кишки, антрального отдела желудка и тела желудка. Биоптат слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки без патологических изменений; морфологических признаков целиакии не обнаружено. В антральном отделе желудка выявлен минимальный поверхностный гастрит с очаговой гиперплазией гладкомышечных клеток в фовеолярном слое, в теле желудка — хронический атрофический гастрит с распространенной кишечной и псевдопилорической метаплазией, формированием лимфоидных скоплений, данные морфологические изменения характерны для аутоиммунного гастрита (рис. 1).

15.02.2017 пациентке была проведена компьютерная энтероколонография (рис. 2). Рельеф слизистой оболочки тощей кишки сохранен, складки ее утолщены. Стенка терминального отдела подвздошной кишки утолщена максимально до 4,5 мм на протяжении около 15 см. Наружный контур кишечной стенки на этом уровне неровный, достаточно четкий, рельеф слизистой оболочки нарушен с наличием мелких затеков контрастного вещества в подслизистый слой. Определяются локальные сужения (на протяжении 1,5–2,0 см) просвета подвздошной кишки: на расстоянии около 8,0 и 18,0 см от илеоцекального перехода, где толщина кишечной стенки составляет 6,8 мм. В правой подвздошной области определяются множественные регионарные лимфоузлы размером до 8,5 мм, расположенные цепочками. Гаустрация ободочной кишки сохранена. Стенки сигмовидной кишки неравномерно утолщены максимально до 5,0 мм, рельеф слизистой нарушен, визуализируются

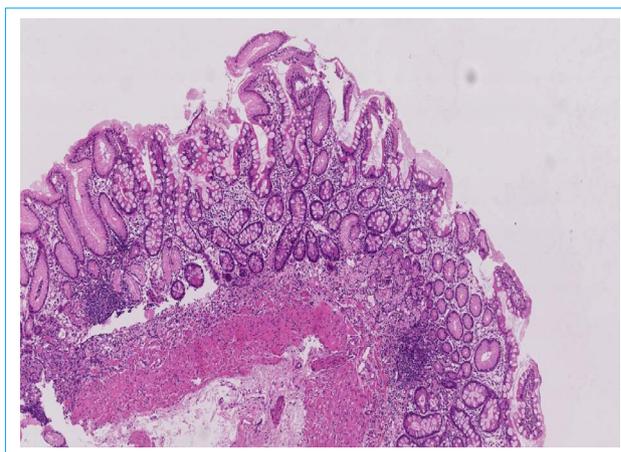


Рис. 1. Морфологическая картина тела желудка. ×100, окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. Morphological picture of the stomach. magn. ×100, staining with hematoxylin and eosin

затеки контрастного вещества в подслизистый слой. Сделано заключение о наличии илеита, сигмоидита, высказано предположение о том, что выявленные при КТ изменения наиболее соответствуют болезни Крона.

Проведено гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки, полученных при колоноскопии от 16.12.2016. Биоптат слизистой оболочки подвздошной кишки с сохранением высоких ворсин; эпителий ворсин без признаков повреждения; в собственной пластинке обнаруживаются крупные сливающиеся лимфоидные фолликулы с реактивными центрами. Биоптаты слизистой оболочки толстой кишки с ровной поверхностью и равномерным распределением крипт; состав клеточного инфильтрата собственной пластинки не изменен, плотность его не повышена; в собственной пластинке обнаруживаются крупные лимфоидные скопления и лимфоидные фолликулы. Сделано заключение о фолликулярной гиперплазии лимфоидной ткани слизистой оболочки подвздошной и толстой кишок. Структурных и воспалительных изменений в исследованных биоптатах не обнаружено.

Подведем итоги проведенного обследования. Были выявлены морфологические признаки аутоиммунного гастрита, что позволило объяснить причину дефицита V_{12} , который впервые был установлен у пациентки в 2007 году. Сочетание селективного дефицита IgA и аутоиммунного гастрита описано в литературе, хотя таких наблюдений не много [9–11].

При колоноскопии и КТ-энтерографии получены очевидные указания на наличие терминального илеита. Причиной терминального илеита часто служит болезнь Крона. Случаи сочетания селективного дефицита IgA и болезни Крона описаны в литературе [12, 13]. Вместе с тем диагноз болезни Крона вызывал сомнения, в первую очередь из-за отсутствия яркой клинической картины (не было

потери веса, абдоминальной боли; длительный анамнез протекал достаточно спокойно). Гистологическое исследование свидетельствовало об отсутствии воспалительных изменений в подвздошной и ободочной кишках. Важным гистологическим признаком стала лимфоидная гиперплазия, которая была выявлена не только в подвздошной и ободочной кишках, но и в желудке. Таким образом, в круг дифференциального диагноза вошла узелковая лимфоидная гиперплазия.

Структурно-функциональной единицей узелковой лимфоидной гиперплазии является лимфоидный фолликул, состоящий из герминативного центра и мантийной зоны. Локализуются лимфоидные фолликулы непосредственно под покровным эпителием слизистой оболочки или в поверхностных слоях собственной пластинки слизистой оболочки. Макроскопически узелковая лимфоидная гиперплазия имеет вид полиповидных структур, лишенных ножки, отчетливо выступающих над поверхностью слизистой оболочки. Обычно узелковая лимфоидная гиперплазия обнаруживается в тонкой кишке, толстой кишке, реже в желудке [14–17]. Выделяют диффузную (наиболее часто встречается) и очаговую форму узелковой лимфоидной гиперплазии, в основном с поражением терминального отдела подвздошной кишки, прямой кишки или других отделов желудочно-кишечного тракта [16, 17].

Очевидно значение иммунодефицита как патогенетической основы узелковой лимфоидной гиперплазии, которая может стать следствием накопления предшественников плазматических клеток из-за дефекта созревания В-лимфоцитов [14–17]. Узелковая лимфоидная гиперплазия формируется и при иммунной стимуляции лимфоидной ткани желудочно-кишечного тракта. В качестве антигенного триггера выступают инфекционные агенты, например *Giardia lamblia* и *Helicobacter pylori*, персистенция которых, возможно, приводит к гиперплазии лимфоидной ткани [18].

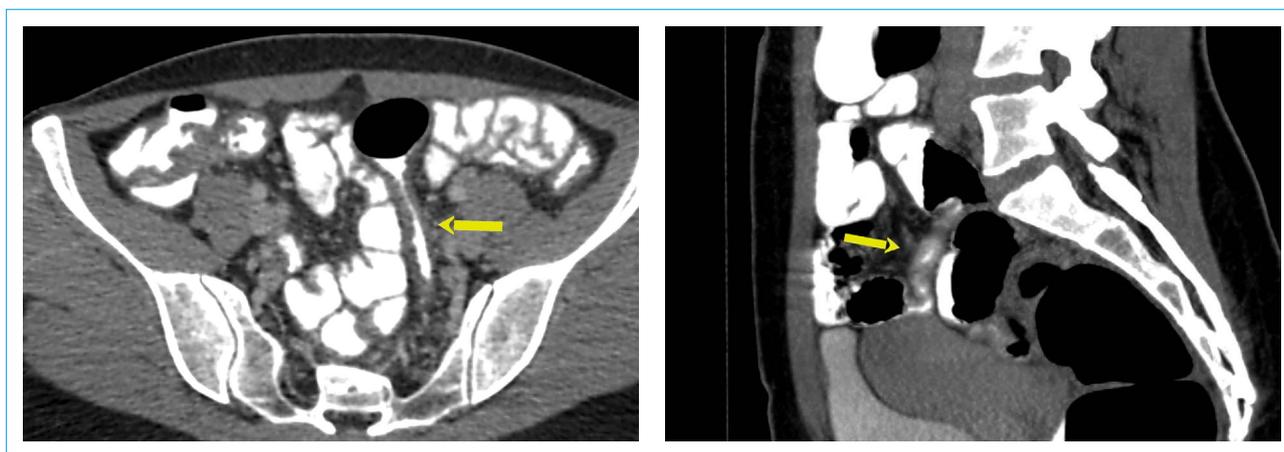


Рис. 2. Компьютерная энтероколонография. Стрелками указаны утолщение стенок и неровный контур терминального отдела подвздошной кишки

Fig. 2. Computer enterocolonography. Arrows indicate a thickening of the walls and an uneven contour of the terminal ileum

Частота узелковой лимфоидной гиперплазии в популяции не установлена, хотя это состояние обычно считают достаточно редким, возможно, из-за недооценки узелковой лимфоидной гиперплазии при эндоскопических исследованиях [19]. А.С. Piscaglia и соавт. при анализе 1150 колоноскопий выявили узелковую лимфоидную гиперплазию в 3 % случаев у бессимптомных лиц (скрининг колоректального рака) и в 32 % у пациентов с «кишечными» жалобами [20]. Узелковая лимфоидная гиперплазия наблюдается у 20 % пациентов с общим вариабельным иммунодефицитом [14–16, 21, 22] и часто встречается при селективном дефиците IgA [3, 4, 16, 23, 24].

А. Rubio-Tapia и соавт. [25] изучили клиническую картину у 18 взрослых пациентов с узелковой лимфоидной гиперплазией (табл. 2). Самым распространенным симптомом оказалась диарея, которую отмечали 13 из 18 пациентов. Л.И. Мисник и В.Т. Ивашкин [14], которые наблюдали группу из 44 пациентов с узелковой лимфоидной гиперплазией тонкой кишки на фоне общего вариабельного иммунодефицита, отметили рецидивирующую диарею в качестве характерного клинического признака заболевания.

В обсуждаемом клиническом наблюдении диарея также могла быть проявлением узелковой лимфоидной гиперплазии. Основным методом диагностики узелковой лимфоидной гиперплазии служит эндоскопическое исследование [16, 21], но при колоноскопии в декабре 2016 года явления узелковой лимфоидной гиперплазии не были описаны в протоколе исследования, что не позво-

Таблица 2. Клиническая картина у пациентов с узелковой лимфоидной гиперплазией [по 25]

Table 2. Clinical picture in patients with nodular lymphoid hyperplasia [25]

Клинические признаки Clinical signs	Частота Frequency, %
Диарея Diarrhea	72
Похудание Weight loss	72
Абдоминальная боль Abdominal pain	61
Лимфаденопатия Lymphadenopathy	22
Бледность кожных покровов Skin pallor	22
Хронический кашель Chronic cough	11
Отеки Edema	11
Артралгия Arthralgia	6
Нейропатия Neuropathy	6

лило остановиться только на данном диагнозе, несмотря на очевидные морфологические данные. Данные КТ энтерографии не противоречат узелковой лимфоидной гиперплазии. S. Elkholy и соавт. [24] при описании случая узелковой лимфоидной гиперплазии данные КТ энтерографии описали как диффузное утолщение петель тонкой кишки, преимущественно тощей, без локального утолщения или массивных образований.

В феврале 2017 года диагноз был сформулирован следующим образом. Основное комбинированное заболевание: Болезнь Крона: воспалительно-инfiltrативная форма с поражением тонкой и толстой кишки, впервые выявленная, легкая степень активности (индекс Беста 200). Селективный дефицит IgA. Узелковая лимфоидная гиперплазия тонкой кишки. C. difficile – ассоциированная болезнь, рецидивирующего течения (токсин А, В – положительная), лечение метронидазолом в августе 2016 года). Аутоиммунный гастрит. Дефицит витамина В₁₂.

Проведен курс ванкомицина 500 мг в течение 14 дней по поводу рецидивирующей инфекции C. difficile, с последующим назначением мультиштаммового пробиотика Флоросан Д по 1 кап 2 раза в сутки, также назначены месалазин 4 г и будесонид 9 мг в день.

Для уточнения диагноза необходимо было дообследование, в первую очередь колоноскопия, для оценки наличия узелковой лимфоидной гиперплазии и подтверждения или исключения болезни Крона. Кроме того, морфологические признаки аутоиммунного гастрита диктовали необходимость анализа на антитела к париетальным клеткам, фактору Касла и уточнение функционального состояния желудка.

В марте 2017 года выполнены анализы на маркеры аутоиммунных заболеваний: АТ к внутреннему фактору – 1,6 МЕ/мл (норма 0–6), АТ к париетальным клеткам – 4,4 МЕ/мл (норма 0–10), АТ к тиреоглобулину – 136,5 МЕ/мл (норма 0–115), АТ к тиреоидной пероксидазе – 239 МЕ/мл (норма 0–34), при этом ТТГ составил 5,71 мкМЕ/мл (норма 0,27–4,2). Аутоиммунный тиреоидит – важная находка для данного клинического наблюдения, так как аутоиммунный тиреоидит часто сочетается с аутоиммунным гастритом [26] и с селективным дефицитом IgA [5, 6].

Было выявлено снижение сывороточного пепсиногена I до 2,2 мкг/л (норма 30–150), снижение PGI/PGII – 0,2 (норма 3–20), существенное повышение уровня гастрина 17 до 115,9 пмоль/л (норма < 7). Таким образом, получено дополнительное подтверждение атрофии слизистой оболочки тела желудка, что обычно является следствием аутоиммунного гастрита.

Несмотря на отсутствие диагностического титра антител к париетальным клеткам и фактору Касла, мы склоняемся к диагнозу аутоиммунного гастрита на основании следующих данных:

- гистологически подтвержденная изолированная атрофия тела желудка с признаками аутоиммунного гастрита;

- атрофия тела желудка по серологическим данным: снижение пепсиногена I и соотношения пепсиногена I к пепсиногену II, гипергастринемия;

- дефицит витамина B₁₂;

- доказанный аутоиммунный тиреоидит.

Наше наблюдение опирается на описанные в литературе случаи сочетания селективного дефицита IgA и аутоиммунного гастрита [9–11].

В мае 2017 года с жалобами на кашицеобразный стул 1 раз в день без патологических примесей, ноющую боль в эпигастрии, усиливающуюся после еды, и общую слабость пациентка повторно госпитализирована в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко. Пациентка отмечает, что чувствует себя лучше. Status praesens без существенных изменений по сравнению с февралем 2017 года. В клиническом анализе крови отмечается улучшение: гемоглобин 121 г/л (норма 117–180), эритроциты $3,93 \times 10^{12}$ /л (норма 3,8–5,7), гематокрит 36,7 % (норма 35–47), MCV 93 фл (норма 80–99), цветовой показатель 0,92 (норма 0,8–1,05); однако СОЭ остается повышенной до 26 мм/ч (норма 2–15). В биохимическом анализе крови все показатели в пределах нормальных значений, включая уровень железа 19,4 мкмоль/л (норма 9,0–30,4). Вновь подтвержден селективный дефицит IgA: IgA – 0,31 г/л (норма 0,7–4,1), IgM – 1,69 г/л (0,4–2,3), IgG – 26,1 г/л (7–16).

Повторно проведен анализ кала на токсины *S. difficile*, токсин А и В отрицательные.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отрицательной динамики не наблюдалось.

Эзофагогастродуоденоскопия (15.05.2017): Слизистая оболочка пищевода светло-розового цвета. Розетка кардии эластичная, смыкается

не полностью, при натуживании пролапс слизистой оболочки в пищевод. В желудке небольшое количество прозрачной слизи, стенки эластичные, слизистая оболочка в теле и антральном отделе желудка бледно-розовая, в антральном отделе несколько истончена. В своде желудка визуализируются множественные плоские линейные эрозии под фибрином, 3 из которых – с черным соляно-кислым гематином. Луковица двенадцатиперстной кишки правильной формы, слизистая оболочка ее бледно-розовая. В постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки слизистая оболочка также бледно-розовая. Заключение: эндоскопическая картина эрозивного гастрита изолированно в своде желудка до границы с его телом; субатрофия слизистой оболочки антрального отдела. Гистологическая картина прежняя: хронический атрофический гастрит свода желудка с очаговой псевдопилорической и полной кишечной метаплазией и с формированием лимфоидных скоплений; минимальный поверхностный гастрит антрального отдела желудка; биоптат слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки без структурных и воспалительных изменений.

Колоноскопия (17.05.2017) (рис. 3): Осмотрено 20 см подвздошной кишки – слизистая оболочка бархатистая, с очагами гиперплазии лимфоидных фолликулов (до 0,5 см). В самом терминальном отделе подвздошной кишки визуализируются эрозии с участками дезэпителизации до 2–3 мм с перифокальным воспалительным валиком. Устье червеобразного отростка без признаков воспаления. Тонус толстой кишки сохранен, нормальный. Перистальтика прослеживается в полном объеме. Просвет толстой кишки на всем протяжении широкий, стенки его эластичные, слизистая оболочка бледно-розовая, блестящая, складки и гаустры образуют типичный просвет. Во всех отделах толстой кишки визуализируется увеличение лимфоид-



Рис. 3. Узелковая лимфоидная гиперплазия ободочной кишки в белом свете и режиме NBI

Fig. 3. Nodular lymphoid hyperplasia of the colon in white light and NBI mode

ных фолликулов подслизистого слоя, придающее слизистой оболочке «шероховатый» вид. В восходящей и поперечной кишке визуализируются единичные, а в дистальном отделе сигмовидной и прямой множественные (многие десятки) эрозии, покрытые фибрином, размерами 1–3 мм — как плоские, так и с валиком перифокального воспаления. При осмотре в узком спектре с регулярным обедненным капиллярным рисунком. Заключение: эндоскопическая картина эрозивно-терминального илеита, колита; макроскопически эрозии отличаются от типичных эрозий при язвенном колите.

Проведено гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки. Биоптат слизистой оболочки подвздошной кишки с сохранением высоких пальцевидных ворсин; эпителий ворсин без признаков повреждения; крипты распределены равномерно, плотность клеточного инфильтрата собственной пластинки не повышена, в его составе очагово повышено содержание эозинофилов; обнаруживаются крупные сливающиеся лимфоидные фолликулы с реактивными центрами. Биоптаты слизистой оболочки толстой кишки с ровной поверхностью; крипты распределены равномерно; отмечается очаговое повышение клеточного инфильтрата с наличием лейкоцитов, проникающих в эпителий крипт с формированием одиночных крипт-абсцессов. Обнаруживаются крупные, местами гигантские лимфоидные фолликулы с реактивными центрами. Заключение: очаговый активный колит; выраженная фолликулярная гиперплазия лимфоидной ткани слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки.

При анализе клинической картины и данных обследования за период трехмесячного наблюдения с февраля по май 2017 года диагноз болезни Крона становился менее убедительным, тогда как диагноз узелковой лимфоидной гиперплазии на фоне селективного дефицита IgA с диареей в качестве главного симптома приобрел дополнительные аргументы, в первую очередь, благодаря характерным признакам при колоноскопии и гистологическом исследовании биоптатов желудка, подвздошной и ободочной кишки. Однозначных диагностических критериев болезни Крона не существует, и диагноз устанавливается на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона называют в качестве эндоскопических критериев этого заболевания регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки, симптом «бульжностовой» (сочетание глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отечной гиперемизированной слизистой

оболочки), линейные язвы (язвы-трещины), афты, а в некоторых случаях — стриктуры и устья свищей. Морфологическими признаками болезни Крона служат: глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой; саркоидные гранулемы (скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток), которые обычно обнаруживаются в стенке резецированного участка и только в 15–36 % случаев — при биопсии слизистой оболочки); фокальная (дискретная) лимфоплазмозитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки; трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки [27]. Таким образом, относительно мягкое течение заболевания на протяжении более 15 лет, отсутствие совокупности явных эндоскопических и гистологических признаков позволило снять диагноз болезни Крона.

На основании клинико-анамнестических данных и результатов лабораторно-инструментальных методов по итогам наблюдения за больной был установлен клинический диагноз: Основное комбинированное заболевание: 1. Селективный дефицит IgA с узелковой лимфоидной гиперплазией желудка, тонкой и толстой кишки. 2. Аутоиммунный гастрит с эрозиями свода желудка. Дефицит витамина B₁₂. Сопутствующее заболевание: Аутоиммунный тиреоидит.

Этиологического лечения селективного дефицита IgA не существует, применяется симптоматическая терапия [4, 6]. Пациентке назначены рабепразол в дозе 20 мг в сутки курсом на 4 недели, антацидные препараты, инъекции витамина B₁₂ по 500 мкг 1 раз в 3 месяца, месалазин 4 г в сутки в течение 6 месяцев.

В качестве причины диареи у пациентки с селективным дефицитом IgA удалось установить узелковую лимфоидную гиперплазию тонкой и толстой кишки и исключить диагноз болезни Крона. Сама по себе узелковая лимфоидная гиперплазия часто является бессимптомной, и ведущее место в диагнозе принадлежит первичному иммунодефициту, именно такое сочетание, скорее всего, приводит к развитию клинической картины. В качестве особенности представленного клинического наблюдения следует отметить сочетание аутоиммунного гастрита и аутоиммунного тиреоидита с селективным дефицитом IgA. Рецидивирующую инфекцию *C. difficile*, которая разрешилась после курса ванкомицина, при селективном дефиците IgA, мы также относим к особенностям клинического случая. Следует подчеркнуть важность распознавания узелковой лимфоидной гиперплазии, которую как при сочетании с иммунодефицитными состояниями, так и изолированно ряд авторов считает фактором риска интестинальных и экстраинтестинальных лимфом, аденокарциномы желудка и колоректального рака [3, 16, 23–25].

Литература / References

- Schiller L.R., Pardi D.S., Sellin J.H. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(2):182–93.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.07.028
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.А. Синдром диареи. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2002;168. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Sklyanskaya O.A. Diarrhea syndrome. Moscow: GEOTAR-Media, 2002; 168 (In Rus.)].
- Agarwal S., Mayer L. Diagnosis and Treatment of Gastrointestinal Disorders in Patients With Primary Immunodeficiency. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(9):1050–63. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.02.024
- Agarwal S., Cunningham-Rundles S. Gastrointestinal Manifestations and Complications of Primary Immunodeficiency Disorders. Immunol Allergy Clin North Am. 2019;39(1):81–94. DOI: 10.1016/j.iac.2018.08.006
- Yel L. Selective IgA deficiency. J. Clin. Immunol. 2010;30(1):10–6. DOI: 10.1007/s10875-009-9357-x
- Yazdani R., Azizi G., Abolhassani H., et al. Selective IgA deficiency: epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management. Scand J Immunol. 2017;85(1):3–12.
- Kumar V., Jarzabek-Chorzelska M., Sulej J., Karnewska K., Farrell T., Jablonska S. Celiac disease and immunoglobulin A deficiency: how effective are the serological methods of diagnosis? Clin Diagn Lab Immunol. 2002;9:1295–300.
- Wang N., Shen N., Vyse T.J., Anand V., Gunnarson I., Sturfelt G., Rantapää-Dahlqvist S., Elvin K., Truedsson L., Andersson B.A., Dahle C., Ortvist E., Gregersen P.K., Behrens T.W., Hammarström L. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. Mol Med. 2011;17(11–12):1383–96. DOI: 10.2119/molmed.2011.00195
- Shkalim V., Monselize Y., Segal N., Zan-Bar I., Hoffer V., Garty B.Z. Selective IgA deficiency in children in Israel. J Clin Immunol. 2010;30:761–5.
- Москалец О.В., Яздовский В.В., Никитина Н.В. Случай селективного дефицита иммуноглобулина А, ассоциированного с аутоиммунным гастритом. Альманах клинической медицины. 2016;44(6):790–5. [Moskalets O.V., Yazdovskiy V.V., Nikitina N.V. A case of selective immunoglobulin A deficiency associated with autoimmune gastritis. Almanac of Clinical Medicine. 2016;44(6):790–795 (In Rus.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-790-795
- Holmes M.P., Tan D. Non-type A autoimmune gastritis in a patient with IgA deficiency. Am J Digest Dis. 2016;3(1):6–10.
- Iizuka M., Ito H., Sato M., Yukawa M., Shirasaka T., Chiba M., Watanabe S. Crohn's disease associated with selective immunoglobulin A deficiency. J Gastroenterol Hepatol. 2001;16(8):951–2.
- Manfredi R., Coronado O.V., Marinacci G., Righi M., Calza L. Chron's disease, rare association with selective IgA immunodeficiency, and development of life-threatening bacterial infections. Scand J Infect Dis. 2004;36(6–7):523–4.
- Мисник Л.И., Ивашкин В.Т. Общий вариабельный иммунодефицит, ассоциированный с узелковой лимфоидной гиперплазией тонкой кишки. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 1997;7(2):29–36. [Misnik L.I., Ivashkin V.T. Total variable immunodeficiency associated with nodular lymphoid hyperplasia of small intestine. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 1997;7(2):29–36 (In Rus.)].
- Мисник Л.И., Ивашкин В.Т. Фазы развития узелковой лимфоидной гиперплазии тонкой кишки у больных общим вариабельным иммунодефицитом. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 1997;7(3):97–106. [Misnik L.I., Ivashkin V.T. Phases of development of small intestine nodular lymphoid hyperplasia in patients with common variable immunodeficiency. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 1997;7(3):97–106 (In Rus.)].
- Albuquerque A. Nodular lymphoid hyperplasia in the gastrointestinal tract in adult patients: A review. World J Gastrointest Endosc. 2014;6(11):534–40.
- Elkholy S., Mogawer S., Farag A. Nodular Lymphoid Hyperplasia of the Gastrointestinal Tract: a Comprehensive Review. Acta Gastroenterol Belg. 2017;80(3):405–10.
- Choi J.H., Han D.S., Kim J., Yi K., Oh Y.H., Kim Y. Diffuse Nodular Lymphoid Hyperplasia of the Intestine Caused by Common Variable Immunodeficiency and Refractory Giardiasis. Intern Med. 2017;56(3):283–7. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.7305
- Colarian J., Calzada R., Jaszewski R. Nodular lymphoid hyperplasia of the colon in adults: is it common? Gastrointest Endosc. 1990;36:421–2.
- Piscaglia A.C., Laterza L., Cesario V., Gerardi V., Landi R., Lopetuso L.R., Calò G., Fabbretti G., Brisigotti M., Stefanelli M.L., Gasbarrini A. Nodular lymphoid hyperplasia: A marker of low-grade inflammation in irritable bowel syndrome? World J Gastroenterol. 2016;22(46):10198–209. DOI: 10.3748/wjg.v22.i46.10198
- Sharma V., Ahuja A. Images in clinical medicine. Nodular Lymphoid Hyperplasia. N Engl J Med. 2016;375(3):e3. DOI: 10.1056/NEJMim1514403
- Nasa M., Mishra S.R., Lipi L., Sud R. Common variable immunodeficiency syndrome with chronic diarrhoea. BMJ Case Rep. 2019;12(3). PII: e228240. DOI: 10.1136/bcr-2018-228240
- Hanich T., Majnarić L., Janković D., Šabanović Š., Včev A. Nodular lymphoid hyperplasia complicated with ileal Burkitt's lymphoma in an adult patient with selective IgA deficiency. Int J Surg Case Rep. 2017;30:69–72. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.11.033
- Elkholy S., Albitar A., Elfadel S.A., Farag A., Roshdy A. Diffuse Nodular Lymphoid hyperplasia with Selective IgA Deficiency Syndrome Presenting with Intestinal Lymphoma. MOJ Clin Med Case Rep. 2016;4(5):00105. DOI: 10.15406/mojcr.2016.04.00105
- Rubio-Tapia A., Hernández-Calleros J., Trinidad-Hernández S., Uscanga L. Clinical characteristics of a group of adults with nodular lymphoid hyperplasia: a single center experience. World J Gastroenterol. 2006;12(12):1945–8.
- Лосик Е.А., Ивашкин В.Т. Патогенез аутоиммунного гастрита и факторы риска злокачественной неоплазии желудка Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол. 2015;25(5):81–5. [Losik Ye.A., Ivashkin V.T. Autoimmune gastritis: pathogenesis and risk factors for malignant transformation. Ross z gastroent gepatol koloproctol. 2015;25(5):81–5 (In Rus.)].
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., Абдуллахов Р.А., Алексеева О.П., Ачкасов С.И., Барановский А.Ю., Белоусова Е.А., Головенко О.В., Григорьев Е.Г., Костенко Н.В., Низов А.А., Николаева Н.Н., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимербулатов В.М., Ткачев А.В., Халиф И.Л., Хубезов Д.А., Чашкова Е.Ю., Шифрин О.С., Щукина О.Б. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона. <http://www.gastro.ru/> [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganiyeva S.I., Baranovsky A.Yu., Belousova Ye.A., Golovenko O.V., Grigoryev E.G., Kostenko N.V., Nizov A.A., Nikolayeva N.N., Osipenko M.F., Pavlenko V.V., Parfenov A.I., Poluektova Ye.A., Rumyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Tkachev A.V., Khalif I.L., Khubezov D.A., Chashkova Ye.Yu., Shifrin O.S., Shchukina O.B. Diagnosis and treatment of Crohn's disease in adults: Guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian Association of coloproctology. (In Rus.). <http://www.gastro.ru/>].

Сведения об авторах

Гоник Максим Игоревич* — клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: maximgonik@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Щербача Вероника Сергеевна — врач, АО «Группа компаний “Медси”».
Контактная информация: v23091321@yandex.ru; 109028, г. Москва, ул. Солянка, д. 12, стр. 1.

Юрьева Елена Юрьевна — заведующая отделением гастроэнтерологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: doctorlena97@yandex.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Картавенко Илона Михайловна — кандидат медицинских наук, врач отделения гастроэнтерологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: ilonakartavenko@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Тертычный Александр Семенович — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии им. академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: atertychnyy@yandex.ru; 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Павлов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением диагностической и лечебной эндоскопии УКБ № 2, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: pvpavlov@yandex.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Леонович Анна Евгеньевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ «Городская поликлиника № 67 Департамента здравоохранения г. Москвы».
Контактная информация: anna_leonovich@mail.ru; 117105, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 19, стр. 3.

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: tatlapina@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Information about the authors

Maxim I. Gonik* — Clinical Resident, Department of Propaeudetics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: maximgonik@gmail.com; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Veronika S. Shcherbakha — Doctor, “Medsi group” Joint Stock Company.
Contact information: v23091321@yandex.ru; 109028, Moscow, Solyanka str., 12, building 1.

Elena Yu. Yuryeva — Head of the Department of Gastroenterology, Vasilenko Clinic of Propaeudetics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: doctorlena97@yandex.ru; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Iлона M. Kartavenko — Cand. Sci. (Med.), Physician, Department of Gastroenterology, Vasilenko Clinic of Propaeudetics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: ilonakartavenko@mail.ru; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Alexander S. Tertychny — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Pathological Anatomy named after academician A.I. Strukov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: atertychnyy@yandex.ru; 119048, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Pavel V. Pavlov — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Diagnostic and Therapeutic Endoscopy Department, University Clinical Hospital No.2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: pvpavlov@yandex.ru; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Anna E. Leonovich — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics, Moscow City Polyclinic No. 67.
Contact information: anna_leonovich@mail.ru; 117105, Moscow, Warsaw shosse, 19, building 3.

Tatiana L. Lapina — Cand. Sci. (Med.), associate professor, Department of Internal Diseases Propedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: tatlapina@gmail.com; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), главный специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Head of Department, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Principal gastroenterologist.

Поступила: 15.04.2019 Принята после доработки: 16.05.2019 Опубликовано: 30.08.2019
Submitted: 15.04.2019 Revised: 16.05.2019 Published: 30.08.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author