DOI: 10.56871/UTJ.2023.92.54.003
УДК 616.348-002-08+616.345+616.344-002-031.84+616-079.4

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ И БОЛЕЗНЬ КРОНА: ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

© Анастасия Андреевна Будзинская, Елена Александровна Белоусова, Сергей Григорьевич Терещенко, Анастасия Владимировна Левитская

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контактная информация: Анастасия Андреевна Будзинская — к.м.н., старший научный сотрудник эндоскопического отделения. E-mail: anastasiya.budzinskaya@inbox.ru ORCID ID: 0000-0001-9055-5357

Для цитирования: Будзинская А.А., Белоусова Е.А., Терещенко С.Г., Левитская А.В. Язвенный колит и болезнь Крона: проблемы дифференциальной диагностики // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5. № 3. С. 31–40. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.92.54.003

Поступила: 21.02.2023 ***Одобрена: 02.05.2023*** ***Принята к печати: 01.06.2023***

РЕЗЮМЕ. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) — заболевания с неизвестной этиологией и тяжелым рецидивирующим течением. Первым этапом обследования больных с подозрением на ВЗК является дифференциальная диагностика с колитами различной этиологии, а также между ЯК и БК. Описываются различные эндоскопические, гистологические, клинические и рентгенологические признаки каждого из ВЗК. Язвенный колит характеризуется поражением только толстой кишки и явлениями ретроградного илеита при вовлечении в процесс восходящей кишки, диффузным поражением сегмента, обязательным вовлечением в процесс прямой кишки и распространением воспаления в проксимальном направлении, крипт-абсцессами и уменьшением бокаловидных клеток в биоптатах. Болезнь Крона может вовлекать любой отдел желудочно-кишечного тракта, характеризуется прерывистым поражением, язвенными дефектами линейной формы на фоне неизмененной слизистой, трансмуральным воспалением стенки пищеварительного тракта, в результате чего одним из признаков данного заболевания являются свищи. Микроскопические признаки болезни Крона — эпителиоидные гранулемы, наряду с подтверждением вовлечения всех слоев стенки органа. Однако, исходя из данных литературы, каждый из перечисленных признаков может встречаться в большей или меньшей степени как при ЯК, так и при БК. Многие авторы утверждают, что не существует ни одного эндоскопического, гистологического или иного патогномоничного признака, характерного для язвенного колита или болезни Крона. Ввиду увеличивающегося количества пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, тяжести патологии, а также ранней инвалидизации больных, своевременная постановка диагноза язвенного колита и болезни Крона — актуальная задача, требующая своевременного решения. В статье приводится обзор литературных данных по проблеме дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника, а также мнения различных исследователей по этому вопросу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; болезнь Крона; диагностика; дифференциальная диагностика.

ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE: PROBLEMS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

© Anasatsiya A. Budzinskaya, Elena A. Belousova, Sergey G. Tereschenko, Anastasiya V. Levitskaya

Moscow Regional Research and Clinical Institute. Shchepkina st., 61/2, Moscow, Russian Federation, 129110

Contact information: Anastasiya A. Budzinskaya — Candidate of Medical Sciences, Senior researcher.
E-mail: anastasiya.budzinskaya@inbox.ru ORCID ID: 0000-0001-9055-5357

For citation: Budzinskaya AA, Belousova EA, Tereschenko SG, Levitskaya AV. Ulcerative colitis and Crohn's disease: problems of differential diagnosis. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2023;5(3):31-40. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.92.54.003

Received: 21.02.2023 ***Revised: 02.05.2023*** ***Accepted: 01.06.2023***

SUMMARY. Inflammatory bowel diseases (IBD) — ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) — are diseases with unknown etiology and severe recurrent course. At the first stage of examination of patients with suspected IBD is a differential diagnosis with colitis of various etiologies, as well as between UC and CD. Various endoscopic, histological, clinical and radiological signs of each of the IBD are described. Ulcerative colitis is characterized by damage only to the colon and the phenomena of retrograde ileitis when the ascending colon is involved in the process, diffuse segment inflammation, mandatory involvement the rectum in the process and the spread of inflammation in the proximal direction, crypt-abscesses and a decrease in goblet cells in biopsies. Crohn's disease can involve any part of the gastrointestinal tract, characterized by intermittent lesions, ulcerative defects of linear shape on the background of unchanged mucosa, transmural inflammation of the digestive tract wall, as a result, one of the signs of this disease is fistulas. Microscopic signs of Crohn's disease are epithelioid granulomas, along with confirmation of the involvement of all layers of the organ wall. However, based on the literature data, each of the listed signs may occur to a greater or lesser extent in both UC and CD. Many authors claim that there is no single endoscopic, histological or other pathognomonic sign characteristic of ulcerative colitis or Crohn's disease. Due to the increasing number of patients with inflammatory bowel diseases, the severity of pathology, as well as early disability, timely diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease is an urgent task and requires study. The article provides an overview of the literature data on the problem of differential diagnosis of inflammatory bowel diseases, as well as the opinions of various researchers on this issue.

KEY WORDS: inflammatory bowel diseases; ulcerative colitis; Crohn's disease; diagnosis; differential diagnosis.

ВВЕДЕНИЕ

Первые фундаментальные работы по изучению язвенного колита и болезни Крона были выполнены в проктологическом госпитале Св. Марка в Лондоне [36], в ходе этих исследований авторы подчеркивали сходство этих двух заболеваний. При дальнейшем изучении воспалительных заболеваний кишечника также выявлено большое количество похожих признаков [46, 49].

Воспалительные заболевания кишечника, к которым относятся язвенный колит и болезнь Крона, представляют собой патологию неизвестной этиологии и поражают желудочно-кишечный тракт с различной степенью вовлечения слоев стенки органа [15, 18, 34].

Язвенный колит — хроническое воспалительное заболевание ободочной и прямой кишки с поражением слизистой оболочки и подслизистого слоя кишки и образованием язв. Язвенный колит (ЯК) впервые был описан в 1842 году в докладе видного ученого К. Рокитанского «О катаральном воспалении кишечника». В начале XIX века ЯК не рассматривался в качестве отдельной нозологии. В самостоятельную единицу язвенный колит был выделен в 1888 году М. Уайтом, а в 1913 году на XIII съезде Российских хирургов А.С. Казаченко ввел термин «неспецифический язвенный колит».

Болезнь Крона названа по имени американского гастроэнтеролога Бэррила Бернарда Крона, который в 1932 году вместе с двумя коллегами по нью-йоркской больнице Маунт-Синай — Леоном Гинзбургом и Гордоном Оппенгеймером — опубликовал первое описание 14 случаев заболевания пациентов [20], у которых были симптомы, не подпадавшие под ранее изученные заболевания. В результате исследований они подготовили документ, описывающий новое заболевание, которое впоследствии получило название «болезнь Крона». Этот документ был зачитан на профессиональном совещании в мае 1932 года и опубликован в журнале Американской ме-

дицинской ассоциации в октябре 1932 года. Название статьи было «Регионарный илеит». Результат исследований доктора Б.Б. Крона и его коллег стал прорывом в гастроэнтерологии и определил новую группу заболеваний — воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).

Первые совместные исследования язвенного колита и болезни Крона были предприняты в госпитале Св. Марка в Лондоне в H. Lockhart-Mummery и B. Morson. В своих трудах 1960 года, анализируя имеющуюся информацию, они подчеркивают сходство этих двух нозологий, заключающееся в макроскопической картине и локализации процесса [36].

Несмотря на то что изучением язвенного колита и болезни Крона занимаются ученые со всего мира на протяжении уже более 100 лет, вопросов, связанных с диагностикой и лечением воспалительных заболеваний кишечника, остается множество. Даже огромный арсенал лекарственных средств, который используется в терапии больных с данными заболеваниями, не останавливает рост числа ассоциированных с ними осложнений.

Для успешного лечения необходима своевременная диагностика, так как различными исследованиями показано, что осложненные формы заболевания развиваются, как правило, вследствие несвоевременно поставленного диагноза [1]. Однако даже в настоящее время дифференциальная диагностика язвенного колита и болезни Крона [29] составляет определенные трудности, так как наиболее характерные черты одного из ВЗК, хоть в меньшей степени, но могут встречаться и при другом [6].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Сходство язвенного колита и болезни Крона начинается с клинической картины этих двух заболеваний [27]. Основным и наиболее частым симптомом воспалительных заболеваний кишечника является диарея, сочетающаяся с гематохезией. Кровь в стуле встречается с частотой 95–100% при ЯК, однако и при БК данный симптом наблюдался почти у половины больных. Боль в животе и запоры характерны для БК, но при дистальном язвенном колите на первый план выходят запоры, тенезмы и спастические боли перед дефекацией [4]. Симптомы интоксикации, такие как лихорадка, тахикардия, анемия, увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение уровня острофазных белков (СРБ, фибриноген) наблюдаются при ЯК и БК при средних и тяжелых формах заболевания. Также и метаболические расстройства, выражающиеся в потере массы тела, обезвоживании, гипопротеинемии, гипоальбуминемии с развитием отечного синдрома, гипокалиемии и других электролитных нарушениях, являются общей реакцией организма на нарушение гомеостаза. Патогномоничным клиническим симптомом БК считаются перианальные осложнения (свищи, анальные трещины) как результат трансмурального поражения кишечной стенки. Однако в 10% случаев простые свищи прямой кишки выявляются и у больных ЯК при выраженной активности заболевания [21].

Интересным представляется сравнение внекишечных проявлений, к которым и при язвенном колите, и при болезни Крона относятся артропатии, поражение кожи, слизистых оболочек, поражение глаз, первичный склерозирующий холангит, остеопороз, остеомаляция, псориаз, холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит, тромбоз и амилоидоз [43]. Единственным отличием является указание на возможное возникновение аутоиммунного гепатита как следствие язвенного колита, чего нет при болезни Крона [26].

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Эндоскопические исследования — основополагающие при воспалительных заболеваниях кишечника. При подозрении на ВЗК, по положению European Crohn's Colitis Organisation (ECCO), исследованием первой линии для установления диагноза является илеоколоноскопия и множественная биопсия [23, 35, 41]. Они позволяют не только описать макроскопическую картину, но и получить материал для гистологического исследования. За долгие годы изучения данной патологии верифицированы основные диагностические эндоскопические критерии язвенного колита и болезни Крона. Однако признаки каждого из этих заболеваний меняются в зависимости от выраженности воспалительного процесса.

Основными характеристиками язвенного колита являются: непрерывность воспаления, вовлечение прямой кишки с распространением процесса в проксимальном направлении, диффузное воспаление на пораженном участке, а также локализация патологических очагов только в толстой кишке за исключением случаев ретроградного илеита, который является результатом перехода выраженного воспаления из восходящей кишки на область

дистального отдела подвздошной кишки при тотальном язвенном колите [5, 6, 16].

Критериями болезни Крона являются: вовлечение в процесс всех отделов желудочно-кишечного тракта, сегментарность воспалительных участков, располагающихся на фоне неизмененной слизистой оболочки, а также трансмуральное поражение стенки органа.

Несмотря на довольно подробное описание макроскопических признаков язвенного колита и болезни Крона, в указанных классификациях в практике мы встречаемся с большим количеством случаев, когда у одного и того же больного при колоноскопии обнаруживаются признаки и одного, и другого заболевания. Или же, особенно на ранних стадиях заболевания, наблюдаются признаки, которые можно отнести и к язвенному колиту, и к колиту Крона. В периоды ремиссии, если эпителизация слизистой оболочки при язвенном колите происходит неравномерно, она становится эндоскопически неотличимой от таковой при БК [31, 33, 37].

В первую очередь это касается одного из основных дифференциальных признаков ВЗК — прерывистость поражения при БК и диффузное воспаление слизистой оболочки при ЯК. Многими исследователями было показано, что при ЯК (при отсутствии поражения в прямой кишке) могут наблюдаться очаги инфильтрации в слепой и восходящей кишке, либо при дистальном язвенном колите обнаруживаются очаги воспаления в слепой кишке, что характерно для болезни Крона [9]. Данные факты ставят под сомнение и другой признак дифференциальной диагностики ВЗК — обязательное вовлечение в процесс прямой кишки при ЯК.

При выраженном воспалении при язвенном колите часто можно обнаружить соответствующие гранулематозному колиту поперечные и продольные язвенные дефекты и эффект «булыжной мостовой», что объясняется тоническим сокращением продольного мышечного слоя толстой кишки и снижением кровообращения в этой зоне [4].

Псевдополипы, которые, как правило, описывают как признак ЯК, мы наблюдаем и при БК как результат гиперплазии слизистой оболочки в исходе выраженного воспаления [19]. Псевдополипы являются остатками слизистой оболочки, которая осталась между язвенными дефектами во время обострения процесса. При стихании воспаления именно псевдополипы служат центрами регенерации, за счет которых эпителизируется эрозированная поверхность [19, 45]. Данные эпителиальные образования обнаруживаются при каждом из ВЗК, так как являются гиперплазированной тканью между пораженными участками слизистой оболочки, и говорить о специфичности данных находок не представляется возможным.

Рубцовые сужения, являющиеся патогномоничным признаком колита Крона, по данным различных авторов, встречаются при ЯК в 1–15% случаев [10]. Свищи и перианальные поражения, которые появляются вследствие трансмурального поражения стенки кишки при БК, при ЯК обнаруживаются примерно у 10% пациентов [4, 21].

По имеющимся литературным данным становится ясно, что большинство эндоскопических признаков не являются патогномоничными и могут стать основой для сложностей диагностики и ошибочной верификации одного из ВЗК. По нашему мнению, это объясняется однообразным течением воспалительного процесса, так как, несмотря на возможное различие этиологии ЯК и БК, воспаления в кишечной стенке проходят типичные стадии развития.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Морфологическое исследование на данный момент — заключительный этап в совокупности обследований при постановке диагноза одного из ВЗК.

В положении 3 ECCO указано, что для надежной диагностики БК и ЯК необходимо получить минимум по два биоптата из пяти участков толстой кишки (включая прямую кишку) и из подвздошной кишки. Биоптаты предпочтительно получить как из участков кишки, которые вовлечены в патологический процесс, так и из интактных областей [23, 41].

Многообразие микроскопических признаков при ВЗК также описывается в зависимости от активности воспалительного процесса. Принято считать, что изменения при ЯК затрагивают только слизистый и подслизистый слой, тогда как при БК поражение стенки трансмуральное, однако гистологические находки говорят о том, что при тяжелых стадиях ЯК выявляется диффузная клеточная инфильтрация, распространяющаяся на глубокие слои кишечной стенки, тогда как при БК инфильтрат может иметь разную глубину и поражать только слизистый слой кишки [4].

В большинстве случаев при ЯК выявляется воспалительная инфильтрация собственно слизистой оболочки. Характерным является криптит на ранних стадиях заболевания, который постепенно переходит в крипт-абсцессы, при вскрытии которых появляются дефекты слизистой оболочки [4]. Однако наличие крипт-абсцессов также отмечается и при других колитах, что ставит под вопрос специфичность данного признака [31, 37].

Основа морфологических изменений при БК — отек подслизистого слоя с закономерным снижением кровообращения и появлением дефектов слизистой оболочки (афт), которые при прогрессировании процесса увеличиваются в размерах и описываются как язвы. Не менее типичной для БК считается диффузная воспалительная инфильтрация стенки кишки. Воспаление начинается в подслизистой основе и по соединительнотканным прослойкам распространяется на мышечную оболочку и субсерозный слой, а затем по периваскулярному пространству переходит на клетчатку брыжейки [11]. Незыблемым признаком БК является наличие саркоидных гранулем в биоптатах, которые могут быть найдены, по данным различных исследований, в среднем в 20% случаев [10]. В работе А.С. Тертычного и соавт. описано, что при морфологическом исследовании биоптатов толстой кишки детей с ВЗК гранулему обнаружили у 1 из 12 детей с язвенным колитом и у 2 из 7 детей с болезнью Крона [13]. Некоторые авторы не соглашаются со специфичностью данного признака в пользу болезни Крона, объясняя это тем, что гранулема является исходом любого хронического процесса, возникающего в ответ на действие длительно персистирующего фактора [10], или же гистиоцитарным ответом на экстравазацию муцина или фекального материала в результате повреждения крипт или поверхностной эрозии [38].

КОМПЬЮТЕРНАЯ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И ТОМОГРАФИИ

Одними из методов диагностики ВЗК являются лучевые исследования, включая компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографии (МТР) [3, 7, 8]. Возможности КТ и МРТ в диагностике ВЗК обусловлены их способностью измерять толщину стенки желудочно-кишечного тракта, определять степень кровотока в органе, а также визуализировать внекишечные осложнения ВЗК, такие как межкишечные абсцессы, свищи и т.д.

Лучевая нагрузка накладывает некоторое ограничение в применении КТ-энтерографии, особенно при многократном использовании методики в динамике ВЗК у молодых пациентов [22]. Важен тот факт, что начальные проявления ВЗК носят поверхностный характер и не сопровождаются утолщением стенки органа, в связи с чем при применении КТ могут быть едва различимы и находиться за пределами разрешающей способности метода. В связи с этим более информативным методом является колоноскопия, диагностическая точность которой соответствует 69% против 30% при КТ [2].

МРТ — высокочувствительный метод диагностики у пациентов с предполагаемым или установленным ВЗК. Однако до сих пор недостаточно данных о возможности метода в верификации ранних проявлений ВЗК, таких как поверхностные изъязвления. Достоверность метода установлена лишь в выявлении изменений на поздних стадиях (сужение просвета кишки, снижение эластичности стенки, грубая деформация рельефа слизистой оболочки, изменение анатомического положения, формы и контуров кишки) [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя вышесказанное, хочется отметить, что несмотря на то, что во многих литературных данных описаны определенные дифференциальные признаки язвенного колита и болезни Крона, ни один из них не является патогномоничным, выявив который мы можем с уверенностью подтвердить один из диагнозов ВЗК. По данным некоторых исследователей, в большом количестве случаев окончательно разграничить ЯК и БК не удается даже после тщательного комплексного обследования [17, 25, 47, 48].

В связи с этим предпринимаются попытки выявить различные маркеры и методы для диагностики язвенного колита и болезни Крона и их дифференциальной диагностики: антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела против *Saccharomyces cerevisiae*, фекальный кальпротектин, фекальный лактоферрин, фекальный неоптерин, а также жидкостная хроматография сыворотки кр.ови, искусственные нейронные сети для анализа микробиоты желудочно-кишечного тракта [12, 14, 24, 28]. Изучается также роль IgA, TNF-R1, активности каталазы, кальпротектина и миелопероксидазы в слюне как биомаркеров для дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона [42]. Однако в настоящий момент данных

недостаточно и требуются дальнейшие исследования в этой области [32]. Возможно, все симптомы болезни Крона и язвенного колита, в том числе и эндоскопические, и гистологические признаки, являются результатом хронического воспаления, течение которого в большинстве случаев однотипно, а выраженность и характер проявлений зависит от особенностей реактивности организма и вследствие этого различной картины воспаления. Недаром существует термин «недифференцированный колит», диагноз которого ставится при наличии у пациента признаков обоих заболеваний и невозможности провести между ними дифференцировку. По данным различных авторов, в 10–30% случаев приходится использовать диагноз недифференцированного колита [28, 30, 44]. Существует мнение, что указанная форма колита — переходная форма между ЯК и БК [4]. Есть также предположение, что ЯК и БК — единое неспецифическое язвенное поражение толстой кишки [37].

Дифференциальная диагностика ЯК и БК имеет важное практическое значение, поскольку от вида нозологии зависят назначение и коррекция лечения, мониторинг осложнений, а также выбор метода хирургического лечения в случае отсутствия эффекта от консервативной терапии, а в настоящее время показано, что среднее время установления диагноза ВЗК составляет от одного года до пяти лет [38, 39]. Ввиду вышесказанного, дальнейшее изучение воспалительных заболеваний кишечника, оптимизация выявления и дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона, представляются актуальными.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонов Р.Г., Тертычный А.С., Глазунова Л.В. и др. Язвенный колит или болезнь Крона? Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 59(1): 98–101.
2. Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Маев И.В. и др. Классификация и морфологическая диагностика язвенного колита и болезни Крона. Клиническая и экспериментальная морфология. 2017; (3): 4–15.
3. Бикбавова Г.Р., Ахмедов В.А., Новиков Д.Г. и др. Неинвазивные методы диагностики язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 8(180): 114–21.
4. Воробьев Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош; 2008.
5. Головенко О.В., Хомерики С.Г., Иванова Е.В. и др. Воспалительные заболевания кишечника. Клинические, эндоскопические, морфологические аспекты диагностики. Принципы современной терапии. М.: Прима Принт; 2017.
6. Гребнев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии). М.: Медицина; 1994.
7. Денисова М.Ф. Современные подходы к диагностике язвенного колита у детей. Современная педиатрия. 2014; (3): 113–5.
8. Денисова М.Ф., Чернега Н.В., Музыка Н.Н., и др. Сравнительная клинико-параклиническая характеристика язвенного колита и болезни Крона у детей. Здоровье ребенка. 2016; 2(70): 10–5.
9. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
10. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. М.; 2015.
11. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона. М.; 2013.
12. Колодей Е.Н. Дифференциальная диагностика хронических заболеваний толстой кишки с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии сыворотки крови. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород; 2018.

13. Кононов А.В. Прижизненная патологоанатомическая диагностика болезней органов пищеварительного тракта: клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов. Омск–Москва; 2016.
14. Курченкова В.И., Капралов Н.В. Постановка диагноза и дифференциальный диагноз при болезни Крона. В кн.: Актуальные вопросы внутренних болезней. Минск; 2018: 84–102.
15. Лизван М.А., Макейкина М.А. Воспалительные заболевания кишечника: современные аспекты диагностики и лечения. Гастроэнтерология. 2012; (2): 60–5.
16. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Язвенный колит: клинические рекомендации. Доступен по: https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr193.pdf. (дата обращения: 05.04.2022).
17. Парфенов А.И. Энтерология. М.: Триада-Х; 2002.
18. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Воспалительные заболевания толстой кишки. Современное состояние проблемы. Медицинский совет. 2013; (10): 69–71.
19. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Спорные и нерешенные вопросы дифференцировки язвенного колита и болезни Крона. Consilium Medicum. Прил.: Гастроэнтерология. 2012; (1): 5–7.
20. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л., Белоусова Е.А. Колопроктология: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
21. Скалинская М.И., Сказываева Е.В., Бакулин И.Г. и др. Проблема недифференцированных воспалительных заболеваний кишечника: от мировых воззрений до собственного опыта применения искусственных нейронных сетей. Профилактическая и клиническая медицина. 2019; (2): 74–81.
22. Сотников В.Н., Разживина А.А., Веселов В.В. и др. Колоноскопия в диагностике заболеваний толстой кишки. М.: Экстрапринт; 2006.
23. Стяжкина С.Н., Климентов М.Н., Неганова О.А. и др. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Их дифференциальная диагностика, морфологическая картина и анализ распространенности среди заболеваний кишечника. Столица науки. 2020; (1): 28–39.
24. Тертычный А.С., Шумилов П.В., Мухина Ю.Г. и др. Трудности морфологической диагностики воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопической биопсии у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; (1): 48–52.
25. Федулова Э.Н., Жукова Е.А., Федорова О.В. и др. Алгоритм дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона у детей на разных этапах медицинской помощи (на основе математической оценки клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных). РМЖ. 2014; 22(11): 848–53.
26. Чеснокова О.В., Кочергина Е.С., Примак Н.В. Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019; 3(77): 91–3.
27. Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. Mount Sinai Journal of Medicine. 2000; 67(3): 263–68.
28. DeRoche T.C., Xiao S.-Y., Liu X. Histological evaluation in ulcerative colitis. Gastroenterology Report. 2014; 2(3): 178–92.
29. Fiorino G., Danese S. Diagnostic delay in Crohn's disease: time for red flags. Dig. Dis. Sci. 2016; 61(11): 3097–98.
30. Haas K., Rubesova E., Bass D. Role of imaging in the evaluation of inflammatory bowel disease: How much is too much? World J Radiol. 2016; 8(2): 124.
31. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis. 2017; 11(7): 769–84. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx009.
32. Harpaz N. Pathology of colorectal polyps. In: Waye J.D., Rex D.K., Williams C.B., editors. Colonoscopy: principles and practice. USA: Blackwell Publishing; 2003: 377–92.
33. Haskell H., Andrews C.W. Jr, Reddy S.I. et al. Pathologic features and clinical significance of “backwash” ileitis in ulcerative colitis. Am J Surg Pathol. 2005; 29: 1472–81.
34. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2019; 68(3): s1–s106.
35. Lee J.M., Lee K.M. Endoscopic diagnosis and differentiation of inflammatory bowel disease. Clinical endoscopy. 2016; 49(4): 370–75.
36. Lockhart-Mummery H.E., Morson B.C. Crohn’s Disease (Regional Enteritis) of the Large Intestine and its distinction from Ulcerative Colitis. GUT. 1960; 1: 87–93.
37. Magro F., Gionchetti P., Eliakim R. et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. Journal of Crohn's and Colitis. 2017; 11(6): 649–70.
38. Magro F., Langner C., Driessen A. et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2013; 7: 827–51.
39. Marlicz W., Skonieczna-Żydecka K., Dabos K.J. et al. Emerging concepts in non-invasive monitoring of Crohn's disease. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2018; 11: 1–20.
40. Montgomery E.A., Voltaggio L. Biopsy Interpretation of the Gastrointestinal Tract Mucosa. Volume 1. Non-Neoplastic (Biopsy Interpretation Series. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

41. Nicholson B.D., Hyland R., Rembacken B.J. et al. Colonoscopy for colonic wall thickening at computed tomography: a worthwhile pursuit? Surg Endosc. 2011; 25(8): 2586–91. DOI: 10.1007/s00464-011-1591-7.
42. Nijakowski K., Rutkowski R., Eder P. et al. Potential Salivary Markers for Differential Diagnosis of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Life. 2021; 11(9): 943.
43. Panes J., Bouhnik Y., Reinisch W. et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. J Crohns Colitis. 2013; 7(7): 556–85. DOI: 10.1016/j.crohns.2013.02.020.
44. Panes J., Jairath V., Levesque B.G. Advances in use of endoscopy, radiology, and biomarkers to monitor inflammatory bowel diseases. Gastroenterology. 2017; 152(2): 362–73.
45. Park S.H., Yang S.K., Park S.K. et al. Atypical distribution of inflammation in newly diagnosed ulcerative colitis is not rare. Can J Gastroenterol Hepatol. 2014; 28: 125–30.
46. Targan S.R., Shanagan F., Karp L.C. Inflammatory Bowel Disease. UK, Wiley-Blackwell; 2010.
47. Tontini G.E., Vecchi M., Pastorelli L. et al. Differential diagnosis in inflammatory bowel disease tis: State of the art and future perspectives. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2015; 21(1): 21–46.
48. Triester S.L., Leighton J.A., Leontiadis G.I. et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2006; 101(5): 954–64.
49. Xia B., Crusius J., Meuwissen S. et al. Inflammatory bowel disease: definition, epidemiology, etiologic aspects, and immunogenetic studies. World Journal of Gastroenterology. 1998; 4(5): 446–58.
50. Yu Y.R., Rodriguez J.R. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. Seminars in pediatric surgery. 2017; 26(6): 349–55.

REFERENCES

1. Artamonov R.G., Tertychnyy A.S., Glazunova L.V. i dr. Yazvennyy kolit ili bolezn' Krona? [Ulcerative colitis or Crohn's disease?]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2014; 59(1): 98–101. (in Russian).
2. Akhriyeva Kh.M., Tertychnyy A.S., Mayev I.V. i dr. Klassifikatsiya i morfologicheskaya diagnostika yazvennogo kolita i bolezni Krona. [Classification and morphological diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease]. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. 2017; (3): 4–15. (in Russian).
3. Bikbavova G.R., Akhmedov V.A., Novikov D.G. i dr. Neinvazivnyye metody diagnostiki yazvennogo kolita. [Non-invasive diagnostic methods for ulcerative colitis]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2020; 8(180): 114–21. (in Russian).
4. Vorobyev G.I. Nespetsificheskiye vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika. [Nonspecific inflammatory bowel disease]. Moskva: Miklosh Publ.; 2008. (in Russian).
5. Golovenko O.V., Khomeriki S.G., Ivanova Ye.V. i dr. Vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika. Klinicheskiye, endoskopicheskiye, morfologicheskiye aspekty diagnostiki. Printsipy sovremennoy terapii. [Inflammatory bowel disease. Clinical, endoscopic, morphological aspects of diagnosis. Principles of modern therapy]. Moskva: Prima Print Publ.; 2017. (in Russian).
6. Grebnev A.L., Myagkova L.P. Bolezni kishechnika (sovremennyye dostizheniya v diagnostike i terapii). [Intestinal diseases (modern advances in diagnosis and therapy)]. Moskva: Meditsina Publ.; 1994. (in Russian).
7. Denisova M.F. Sovremennyye podkhody k diagnostike yazvennogo kolita u detey. [Modern approaches to the diagnosis of ulcerative colitis in children]. Sovremennaya pediatriya. 2014; (3): 113–5. (in Russian).
8. Denisova M.F., Chernega N.V., Muzyka N.N. i dr. Sravnitel'naya kliniko-paraklinicheskaya kharakteristika yazvennogo kolita i bolezni Krona u detey. [Comparative clinical and paraclinical characteristics of ulcerative colitis and Crohn's disease in children]. Zdorov'ye rebenka. 2016; 2(70): 10–5. (in Russian).
9. Ivashkin V.T. Lapina T.L. Gastroenterologiya. Natsional'noye rukovodstvo. [Gastroenterology. National leadership]. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2008. (in Russian).
10. Ivashkina V.T., Shelygina Yu.A., Abdulganiyevoy D.I. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu vzroslykh bol'nykh yazvennym kolitom. [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of adult patients with ulcerative colitis]. Moskva; 2015. (in Russian).
11. Ivashkina V.T., Shelygina Yu.A., Abdulganiyevoy D.I. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu vzroslykh patsiyentov s bolezn'yu Krona. [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of adult patients with Crohn's disease]. Moskva; 2013. (in Russian).
12. Kolodey Ye.N. Differentsial'naya diagnostika khronicheskikh zabolevaniy tolstoy kishki s ispol'zovaniyem vysokoeffektivnoy zhidkostnoy khromatografii syvorotki krovi. [Differential diagnosis of chronic diseases of the colon using high-performance liquid chromatography of blood serum]. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Nizhniy Novgorod; 2018. (in Russian).
13. Kononov A.V. Prizhiznennaya patologoanatomicheskaya diagnostika bolezney organov pishchevaritel'nogo trakta: klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskogo obshchestva patologoanatomov. [In vivo

pathoanatomical diagnosis of diseases of the digestive tract: clinical recommendations of the Russian Society of Pathologists]. Omsk–Moskva; 2016. (in Russian).
14. Kurchenkova V.I., Kapralov N.V. Postanovka diagnoza i differentsial'nyy diagnoz pri bolezni Krona. [Diagnosis and differential diagnosis in Crohn's disease]. V kn.: Aktual'nyye voprosy vnutrennikh bolezney. Minsk; 2018: 84–102. (in Russian).
15. Lizvan M.A., Makeykina M.A. Vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika: sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya. [Inflammatory bowel disease: modern aspects of diagnosis and treatment]. Gastroenterologiya. 2012; (2): 60–5. (in Russian).
16. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Yazvennyy kolit: klinicheskiye rekomendatsii. [Ministry of Health of the Russian Federation. Ulcerative colitis: clinical guidelines]. Available at: https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr193.pdf. (accessed: 05.04.2022). (in Russian).
17. Parfenov A.I. Enterologiya. [Enterology]. Moskva: Triada-KH Publ.; 2002. (in Russian).
18. Rivkin V.L., Kapuller L.L. Vospalitel'nyye zabolevaniya tolstoy kishki. Sovremennoye sostoyaniye problemy. [Inflammatory diseases of the colon. The current state of the problem]. Meditsinskiy sovet. 2013; (10): 69–71. (in Russian).
19. Rivkin V.L., Kapuller L.L. Spornyye i nereshennyye voprosy differentsirovki yazvennogo kolita i bolezni Krona. [Controversial and unresolved issues of differentiation of ulcerative colitis and Crohn's disease]. Consilium Medicum. Pril.: Gastroenterologiya. 2012; (1): 5–7. (in Russian).
20. Rivkin V.L., Kapuller L.L., Belousova Ye.A. Koloproktologiya: rukovodstvo dlya vrachey [Coloproctology: a guide for physicians]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2011. (in Russian).
21. Skalinskaya M.I., Skazyvayeva Ye.V., Bakulin I.G. i dr. Problema nedifferentsirovannykh vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika: ot mirovykh vozzreniy do sobstvennogo opyta primeneniya iskusstvennyk neyronnykh setey. [The problem of undifferentiated inflammatory bowel diseases: from world views to our own experience in the use of artificial neural networks]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2019; (2): 74–81. (in Russian).
22. Sotnikov V.N., Razzhivina A.A., Veselov V.V. i dr. Kolonoskopiya v diagnostike zabolevaniy tolstoy kishki. [Colonoscopy in the diagnosis of colon diseases]. Moskva: Ekstraprint Publ.; 2006. (in Russian).
23. Styazhkina S.N., Klimentov M.N., Neganova O.A. i dr. Nespetsificheskiy yazvennyy kolit i bolezn' Krona. ikh differentsial'naya diagnostika, morfologicheskaya kartina i analiz rasprostranennosti sredi zabolevaniy kishechnika. [Nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease. their differential diagnosis, morphological picture and analysis of prevalence among intestinal diseases]. Stolitsa nauki. 2020; (1): 28–39. (in Russian).
24. Tertychnyy A.S., Shumilov P.V., Mukhina Yu.G. i dr. Trudnosti morfologicheskoy diagnostiki vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika na materiale endoskopicheskoy biopsii u detey. [Difficulties in the morphological diagnosis of inflammatory bowel diseases based on endoscopic biopsy in children]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010; (1): 48–52. (in Russian).
25. Fedulova E.N., Zhukova Ye.A., Fedorova O.V. i dr. Algoritm differentsial'noy diagnostiki yazvennogo kolita i bolezni Krona u detey na raznykh etapakh meditsinskoy pomoshchi (na osnove matematicheskoy otsenki kliniko-anamnesticheskikh i laboratorno-instrumental'nykh dannykh). [Algorithm for the differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in children at different stages of medical care (based on the mathematical evaluation of clinical and anamnestic and laboratory and instrumental data)]. RMZH. 2014; 22(11): 848–53. (in Russian).
26. Chesnokova O.V., Kochergina Ye.S., Primak N.V. Slozhnosti differentsial'noy diagnostiki bolezni Krona. [Difficulties in the differential diagnosis of Crohn's disease]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2019; 3(77): 91–3. (in Russian).
27. Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. Mount Sinai Journal of Medicine. 2000; 67(3): 263–68.
28. DeRoche T.C., Xiao S.-Y., Liu X. Histological evaluation in ulcerative colitis. Gastroenterology Report. 2014; 2(3): 178–92.
29. Fiorino G., Danese S. Diagnostic delay in Crohn's disease: time for red flags. Dig. Dis. Sci. 2016; 61(11): 3097–98.
30. Haas K., Rubesova E., Bass D. Role of imaging in the evaluation of inflammatory bowel disease: How much is too much? World J Radiol. 2016; 8(2): 124.
31. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis. 2017; 11(7): 769–84. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx009.
32. Harpaz N. Pathology of colorectal polyps. In: Waye J.D., Rex D.K., Williams C.B., editors. Colonoscopy: principles and practice. USA: Blackwell Publishing; 2003: 377–92.
33. Haskell H., Andrews C.W. Jr, Reddy S.I. et al. Pathologic features and clinical significance of “backwash” ileitis in ulcerative colitis. Am J Surg Pathol. 2005; 29: 1472–81.
34. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2019; 68(3): s1–s106.

35. Lee J.M., Lee K.M. Endoscopic diagnosis and differentiation of inflammatory bowel disease. Clinical endoscopy. 2016; 49(4): 370–75.
36. Lockhart-Mummery H.E., Morson B.C. Crohn's Disease (Regional Enteritis) of the Large Intestine and its distinction from Ulcerative Colitis. GUT. 1960; 1: 87–93.
37. Magro F., Gionchetti P., Eliakim R. et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. Journal of Crohn's and Colitis. 2017; 11(6): 649–70.
38. Magro F., Langner C., Driessen A. et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2013; 7: 827–51.
39. Marlicz W., Skonieczna-Żydecka K., Dabos K.J. et al. Emerging concepts in non-invasive monitoring of Crohn's disease. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2018; 11: 1–20.
40. Montgomery E.A., Voltaggio L. Biopsy Interpretation of the Gastrointestinal Tract Mucosa. Volume 1. Non-Neoplastic (Biopsy Interpretation Series. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
41. Nicholson B.D., Hyland R., Rembacken B.J. et al. Colonoscopy for colonic wall thickening at computed tomography: a worthwhile pursuit? Surg Endosc. 2011; 25(8): 2586−91. DOI: 10.1007/s00464-011-1591-7.
42. Nijakowski K., Rutkowski R., Eder P. et al. Potential Salivary Markers for Differential Diagnosis of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Life. 2021; 11(9): 943.
43. Panes J., Bouhnik Y., Reinisch W. et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. J Crohns Colitis. 2013; 7(7): 556–85. DOI: 10.1016/j.crohns.2013.02.020.
44. Panes J., Jairath V., Levesque B.G. Advances in use of endoscopy, radiology, and biomarkers to monitor inflammatory bowel diseases. Gastroenterology. 2017; 152(2): 362–73.
45. Park S.H., Yang S.K., Park S.K. et al. Atypical distribution of inflammation in newly diagnosed ulcerative colitis is not rare. Can J Gastroenterol Hepatol. 2014; 28: 125–30.
46. Targan S.R., Shanagan F., Karp L.C. Inflammatory Bowel Disease. UK, Wiley-Blackwell; 2010.
47. Tontini G.E., Vecchi M., Pastorelli L. et al. Differential diagnosis in inflammatory bowel disease tis: State of the art and future perspectives. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2015; 21(1): 21–46.
48. Triester S.L., Leighton J.A., Leontiadis G.I. et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2006; 101(5): 954–64.
49. Xia B., Crusius J., Meuwissen S. et al. Inflammatory bowel disease: definition, epidemiology, etiologic aspects, and immunogenetic studies. World Journal of Gastroenterology. 1998; 4(5): 446–58.
50. Yu Y.R., Rodriguez J.R. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. Seminars in pediatric surgery. 2017; 26(6): 349–55.