DOI 10.56871/UTJ.2024.84.96.010
УДК 616.34-002-06+616.345-002.44+616-079.4-076

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ И БОЛЕЗНИ КРОНА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

© Юрий Павлович Успенский[1], Юлия Александровна Фоминых[1, 2], Сергей Витальевич Иванов[1, 2], Александр Сергеевич Красичков[3], Дмитрий Ильич Каплун[3], Екатерина Павловна Лыкова[4], Константин Валерьевич Дикарев[5], Айшан Алекберовна Гахраманова[1], Асмар Айюб кызы Мехралызаде[1], Лейла Мурадиновна Мисирова[1], Елизавета Игоревна Дьячкова[1], Артем Владимирович Кокорев[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт- Петербург, ул. Литовская, д. 2
[2] Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
[3] Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет им. В.И. Ульянова (Ленина). 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5Ф
[4] Елизаветинская больница. 195257, г. Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14
[5] Городское патологоанатомическое бюро. 194354, г. Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5

Контактная информация: Сергей Витальевич Иванов — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана. E-mail: ivanov.sv@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0254-3941 SPIN: 1650-4360

Для цитирования: Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В., Красичков А.С., Каплун Д.И., Лыкова Е.П., Дикарев К.В., Гахраманова А.А., Мехралызаде А.А., Мисирова Л.М., Дьячкова Е.И., Кокорев А.В. Дифференциальная диагностика иммуновоспалительного поражения толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона в раннем периоде течения заболевания: клинические, эндоскопические и гистологические аспекты // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 82–96. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.84.96.010

Поступила: 15.01.2024 ***Одобрена: 26.02.2024*** ***Принята к печати: 01.03.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Язвенный колит и болезнь Крона относятся к категории воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), причем язвенный колит поражает только толстую кишку и только на уровне слизистой оболочки, а при болезни Крона в подавляющем большинстве случаев в иммуновоспалительный процесс вовлекается терминальный отдел подвздошной кишки, толстая кишка или оба указанных отдела кишечника вместе, причем поражение распространяется на всю толщу кишечной стенки. Поскольку поражение толстой кишки встречается при обоих нозологических вариантах ВЗК, дифференциальная диагностика между язвенным колитом и болезнью Крона при изолированном поражении толстой кишки может представлять значительную практическую проблему, особенно в отсутствии однозначных эндоскопических и гистологических признаков болезни Крона. ***Цель исследования*** — разработать способ дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона при изолированном поражении толстой кишки в раннем периоде течения ВЗК на основании клинических, эндоскопических и гистологических особенностей заболевания. ***Материалы и методы.*** В поперечное исследование, проведенное на базе городского центра ВЗК СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», была включена медицинская документация 95 пациентов за период 2021–2023 гг. в раннем периоде течения ВЗК: период от момента первичного установления диагноза до момента выполнения изучаемой в рамках исследования тотальной илеоколоноскопии с мультифокальной биопсией и гистологическим исследованием биоптатов составлял не более 12 мес. В изучаемой выборке наблюдений 35 пациентов имели язвенный колит, 60 пациентов — болезнь Крона по типу

колита и илеоколита. Медиана возраста пациентов с язвенным колитом составила 30 лет (Q_1=24; Q_3=41), пациентов с болезнью Крона — 35 лет (Q_1=26; Q_3=50). ***Результаты исследования.*** Создана логистическая регрессионная модель, позволяющая с чувствительностью 92%, специфичностью 69% и точностью 83% провести дифференциальную диагностику болезни Крона с поражением толстой кишки и язвенного колита на основании клинических, эндоскопических и гистологических предикторов (AUC 0,885). Предикторами болезни Крона в модели были эндоскопически выявленная сегментарность поражения кишечника, наличие крови в стуле и болевой абдоминальный синдром, а предикторами язвенного колита были уменьшение количества бокаловидных клеток, наличие деформации крипт, крипт-абсцессов, наличие слизи в стуле и изменение консистенции стула в сторону неоформленного, кашицеобразного или жидкого. ***Заключение.*** Разработанная модель может быть использована для дифференциальной диагностики между язвенным колитом и болезнью Крона в сложных диагностических ситуациях при ВЗК, когда отсутствуют наиболее вероятные патогномоничные признаки болезни Крона, такие как патологические изменения слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки, наличие стриктур, свищей и перианальных проявлений, гистологическая сегментарность поражения кишечника и наличие гранулем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, дифференциальная диагностика, толстая кишка, клинические проявления, колоноскопия, биопсия, гистологическое исследование, модель, логистическая регрессия

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF IMMUNOINFLAMMATORY LESIONS OF THE COLON IN ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE IN THE EARLY PERIOD OF THE DISEASE COURSE: CLINICAL, ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL FEATURES

© Yury P. Uspenskiy[1], Yulia A. Fominykh[1, 2], Sergei V. Ivanov[1, 2], Alexander S. Krasichkov[3], Dmitri I. Kaplun[3], Ekaterina P. Lykova[4], Konstantin V. Dikarev[5], Ayshan A. Gakhramanova[1], Asmar A. Mekhralyzade[1], Leila M. Misirova[1], Elizaveta I. Dyachkova[1], Artem V. Kokorev[1]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[2] Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation
[3] Saint Petersburg Electrotechnical University. 5F Professor Popov str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation
[4] Elizavetinskaya Hospital, 14 Vavilovykh str., Saint Petersburg 195257 Russian Federation
[5] City pathology bureau. 5 Uchebniy alley, Saint Petersburg 194354 Russian Federation

Contact information: Sergei Vitalyevich Ivanov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Valdman. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0254-3941 SPIN: 1650-4360

For citation: Uspenskiy YuP, Fominykh YuA, Ivanov SV, Krasichkov AS, Kaplun DI, Lykova EP, Dikarev KV, Gakhramanova AA, Mekhralyzade AA, Misirova LM, Dyachkova EI, Kokorev AV. Differential diagnosis of immunoinflammatory lesions of the colon in ulcerative colitis and Crohn's disease in the early period of the disease course: clinical, endoscopic and histological features. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):82-96.
DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.84.96.010

Received: 15.01.2024 ***Revised: 26.02.2024*** ***Accepted: 01.03.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Ulcerative colitis and Crohn's disease belong to the category of inflammatory bowel diseases (IBD). Ulcerative colitis affecting only the colon and only at the level of the mucosa, while in Crohn's disease, in the vast majority of cases, the immunoinflammatory process involves the terminal ileum, colon, or both of them together, with the lesion extending to the entire thickness of the intestinal wall. Since colonic lesions occur in both variants of IBD, differential diagnosis between ulcerative colitis and Crohn's disease in isolated lesions of the colon may represent a significant practical problem, especially in the absence of unambiguous endoscopic and histologic signs of Crohn's disease. ***Aim of the study:*** to develop a method of dif-

ferential diagnostics of ulcerative colitis and Crohn's disease in isolated lesions of the colon in the early period of the course of IBD on the basis of clinical, endoscopic and histologic features of the disease. ***Materials and Methods.*** Medical records of 95 patients from the 2021–2023 in the early period of the IBD course were included in the cross-sectional study conducted on the basis of the IBD City Center of St. Petersburg city clinic "Elizavetinskaya Hospital": the period from the moment of initial diagnosis to the moment of total ileocolonoscopy with multifocal biopsy and histological examination of biopsy specimens studied in the framework of the study was not more than 12 months. In the studied observational sample, 35 patients had ulcerative colitis and 60 patients had Crohn's disease as colitis and ileocolitis. The median age of patients with was 30 years (Q_1=24; Q_3=41) for ulcerative colitis and 35 years (Q_1=26; Q_3=50) for Crohn's disease. ***Results.*** The logistic regression model was created that allows differential diagnosis of Crohn's disease with colonic lesions and ulcerative colitis on the basis of clinical, endoscopic and histologic predictors with sensitivity 92%, specificity 69% and accuracy 83% (AUC 0.885). Predictors of Crohn's disease in the model were endoscopically detected segmental intestinal lesions, the presence of blood in the stool and abdominal pain syndrome, while predictors of ulcerative colitis were a decrease in the number of goblet cells, the presence of crypt deformation, crypt abscesses, the presence of mucus in the stool, and a change in the consistency of the stools toward unformed, mushy or liquid. ***Conclusion.*** This fitted model can be used for differential diagnosis between ulcerative colitis and Crohn's disease in difficult diagnostic situations in IBD, when the most probable pathognomonic signs of Crohn's disease are absent, such as pathologic changes in the mucosa of the terminal ileum, the presence of strictures, fistulas and perianal manifestations, histologic discontinuity of intestinal lesions and the presence of granulomas.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, differential diagnosis, colon, clinical manifestations, colonoscopy, biopsy, histologic examination, modeling, logistic regression

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к числу которых относятся язвенный колит и болезнь Крона, предтставляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии, что связано с неуклонным ростом заболеваемости данной патологией в большинстве стран, пожизненным рецидивирующим течением, распространенностью заболевания преимущественно среди лиц молодого трудоспособного возраста, достаточно часто встречающимися инвалидизирующими осложнениями и значительным бременем, которое они накладывают на системы здравоохранения всех странах [2, 6, 8, 9].

В клинической практике сложность ведения данной категории пациентов определяется, с одной стороны, достаточно часто наблюдающейся недостаточной эффективностью или непереносимостью используемой специфической терапии, а с другой стороны — поздними сроками установления диагноза ВЗК, а также некорректно проведенной дифференциальной диагностикой язвенного колита и болезни Крона в рамках категории ВЗК. Например, недостаточно подробная и полная интерпретация клинической, эндоскопической и гистологической картины в дебюте заболевания может привести к установлению диагноза язвенного колита при наличии у пациента болезни Крона, следствием чего становится использование в качестве первой линии терапии препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), что является неприемлемым в отношении тактики ведения пациентов с болезнью Крона с позиции современных клинических рекомендаций [5, 8, 9, 12].

Диагноз ВЗК устанавливается на основании совокупности клинических, эндоскопических и морфологических признаков заболевания. К числу последних относятся гистологическая картина слизистой оболочки кишки и результаты использования визуализирующих методов, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография, которые позволяют косвенно идентифицировать воспалительный процесс в стенке кишки [8–11].

В клинической практике первичной диагностики ВЗК ключевое значение имеют эндоскопические и гистологические данные, полученные в результате мультифокальной биопсии, подразумевающей забор биоптатов

из всех отделов толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки с обязательной идентификацией локализации места забора каждого биоптата.

Характерными эндоскопическими признаками ВЗК являются дефекты слизистой оболочки в форме эрозий, афт и язв, отек слизистой кишки с исчезновением сосудистого рисунка, контактная ранимость и кровоточивость, псевдополипы, а также характерные для болезни Крона стриктуры и свищи. Гистологическая картина язвенного колита и болезни Крона имеет ряд определенных отличий. Так, основными патогномоничными гистологическими признаками язвенного колита являются воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмоцитоз, наличие базальных лимфоидных скоплений, нарушение архитектоники (деформация) крипт, криптиты, крипт-абсцессы [8–11]. В отношении болезни Крона при оценке ее морфологических признаков следует учесть, что иммуновоспалительное поражение в данном случае распространяется вглубь кишки, в то время как гистологическая оценка биоптата позволяет оценить патологические изменения на уровне только слизистой оболочки. Ключевыми гистологическими признаками болезни Крона являются наличие эпителиоидных гранулем, дискретность (сегментарность) поражения пищеварительного тракта (в т.ч. воспалительной инфильтрации слизистой оболочки), а также иммуновоспалительное поражение тонкой кишки [1, 8, 10, 11]. Также следует учесть, что характерные для болезни Крона гранулемы в биоптатах встречаются достаточно редко, так как могут локализоваться глубже зоны забора биопсийного материала. По той же причине на основании биоптатов из слизистой оболочки нет возможности однозначно идентифицировать характерную для болезни Крона трансмуральную воспалительную инфильтрацию во всех слоях кишечной стенки, и данный морфологический признак может быть выявлен только при исследовании операционного материала после удаления участка кишки. Вышеперечисленные гистопатологические признаки поражения толстой кишки в рамках оценки биоптатов при мультифокальной биопсии могут наблюдаться как при язвенном колите, так и при болезни Крона (за исключением гранулем и дискретности поражения, характерных именно для болезни Крона) [13].

Наиболее острой проблема дифференциальной диагностики нозологического варианта ВЗК становится в дебюте заболевания при изолированном поражении толстой кишки, что наблюдается при язвенном колите любой степени протяженности поражения и при болезни Крона в форме колита. Как при язвенном колите, так и при болезни Крона в форме колита поражается слизистая оболочка толстой кишки, что можно идентифицировать эндоскопически и гистологически, но при болезни Крона в отличие от язвенного колита иммуновоспалительное повреждение распространяется вглубь стенки кишки, что де-факто невозможно непосредственно определить на основании только лишь эндоскопических и гистологических данных по результатам биопсии. В рутинной клинической практике как однозначные признаки болезни Крона можно расценивать только наличие гранулематозного воспаления, морфологическую сегментарность поражения пищеварительного тракта и вовлечение в иммуновоспалительный процесс тонкой кишки (за исключением ретроградного илеита при тотальном тяжелом язвенном колите). Также о наличии болезни Крона могут свидетельствовать эндоскопическая картина «булыжной мостовой», щелевидная форма язв, афтозное поражение, наличие стриктур и свищей, а также перианальное поражение. Клиническая картина язвенного колита и болезни Крона при этом может быть сходной, хотя в рамках кишечной симптоматики для язвенного колита в большей степени характерна диарея с примесью крови в стуле, а для болезни Крона — сочетание диареи с болевым абдоминальным синдромом [3, 4, 8, 9].

Таким образом, при выявлении у пациента ВЗК с изолированным поражением толстой кишки при отсутствии однозначных признаков болезни Крона врачу в клинической практике необходимо учитывать и сопоставлять разнородные клинические, эндоскопические и гистологические особенности заболевания для того, чтобы установить наиболее вероятный диагноз.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного прикладного исследования была разработка способа дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона при изолированном поражении толстой кишки в раннем периоде течения ВЗК на основании клинических, эндоскопических и гистологических особенностей заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе городского центра воспалительных заболеваний кишечника СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница». Тип исследования — поперечное (одномоментное). В рамках научной работы была проанализирована медицинская документация пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» за период 2021–2023 гг.

Отбор медицинской документации пациентов производился на основании следующих критериев.

Критерии включения:

1. Установленный на основании эндоскопических и гистологических данных диагноз ВЗК.
2. Пациенты с язвенным колитом и болезнью Крона с поражением толстой кишки (колит, илеоколит).
3. Отсутствие оперативных вмешательств на толстой кишке в дебюте заболевания (резекция толстой кишки, гемиколэктомия, колэктомия).
4. Возраст старше 18 лет на момент установления диагноза ВЗК.

Критерии невключения:

1. Выполнение тотальной илеоколоноскопии с мультифокальной биопсией и гистологическим исследованием биоптатов в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» чем через 12 месяцев и более после выполнения первого в анамнезе пациента эндоскопического исследования, в рамках которого был впервые установлен диагноз ВЗК.
2. Болезнь Крона с изолированным поражением терминального отдела подвздошной кишки.
3. Задокументированная неудовлетворительная подготовка кишечника к илеоколоноскопии, выявленная при выполнении данной процедуры.
4. Неполный осмотр толстой кишки и отсутствие осмотра терминального отдела тонкой кишки в рамках илеоколоноскопии.
5. Отсутствие в истории болезни пациента детализированного описания клинической картины заболевания, эндоскопической картины поражения толстой кишки и результатов гистологического исследования биоптатов, полученных при мультифокальной биопсии.

Таким образом, для анализа данных была отобрана медицинская документация целевой группы пациентов с ВЗК, у которых имелся язвенный колит или болезнь Крона с поражением толстой кишки (колит и илеоколит), в медицинской документации были доступны сведения о жалобах пациента, детализированное описание результатов илеоколоноскопии и детализированное гистологическое описание биоптатов, полученных при мультифокальной биопсии, выполненное патоморфологом СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», и указанное обследование было проведено в течение года после выполнения первой илеоколоноскопии, в рамках которой у данного пациента впервые был установлен диагноз ВЗК (либо указанная первая илеоколоноскопия, при которой впервые был установлен диагноз ВЗК, была проведена непосредственно в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»). То есть изучаемая группа пациентов имела обусловленное ВЗК иммуновоспалительное поражение толстой кишки и длительность анамнеза ВЗК не более 12 месяцев от момента установления диагноза.

Проведение данного исследования было одобрено Локальным этическим комитетом Елизаветинской больницы (выписка из протокола № 137 от 27.10.2021 г.) в рамках комплексной темы «Воспалительные заболевания кишечника у взрослых: структура, клинико-патогенетические особенности, эффективность терапевтической тактики, прогнозирование течения».

Исследование было проведено в несколько этапов:

1. Отбор выполненных патоморфологом СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» гистологических заключений по результатам изучения биоптатов слизистой оболочки кишечника пациентов с ВЗК.
2. Отбор в медицинской информационной системе ГБУЗ «Елизаветинская больница» историй болезни пациентов с диагнозом язвенный колит и болезнь Крона с острым течением заболевания по данным апробируемого в учреждении клинического модуля Регистра ВЗК СПб [7].
3. Сопоставление историй болезни и гистологических заключений для идентификации предварительной целевой группы пациентов.
4. Детализированное изучение медицинской документации пациентов для отбора наблюдений, полностью соответствующих критериям включения/невключе-

Таблица 1

Верифицирующие признаки язвенного колита и болезни Крона в рамках исследования

Table 1

Verifying features of ulcerative colitis and Crohn's disease within the study setting

Язвенный колит / Ulcerative colitis	Болезнь Крона / Crohn's disease
Гистологическая непрерывность поражения толстой кишки, начало поражения от прямой кишки / Histologic continuity of the colon lesion, origin of the lesion from the rectum	Поражение тонкой кишки* / Small intestine lesion.* Наличие гранулем в слизистой оболочке кишечника по данным гистологического исследования биоптатов / Presence of granulomas in the intestinal mucosa according to histologic study of biopsy specimens Гистологическая сегментарность поражения кишечника / Histologic discontinuity of intestinal lesions. Наличие перианального поражения, стриктур кишечника и свищей в анамнезе заболевания / Presence of perianal lesions, intestinal strictures and fistulas in the history of the disease

* За исключением ретроградного илеита, выявленного у одного пациента с тотальным язвенным колитом.
* With the exception of retrograde ileitis identified in one patient with total ulcerative colitis.



Рис. 1. Результаты отбора наблюдений для включения в анализ данных

Fig. 1. Results of the selection of observations to be included to the data analysis

ния, для идентификации окончательной целевой группы пациентов.

В рамках исследования изучались вопросы дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона, поэтому первостепенной задачей исследования была однозначная идентификация окончательного диагноза язвенного колита и болезни Крона. Верифицирующие признаки язвенного колита и болезни Крона, использованные в рамках данного исследования, представлены в таблице 1.

Поскольку диагноз язвенного колита и болезни Крона может меняться с течением заболевания (например, при появлении признаков болезни Крона — свищей и перианального поражения у пациента с исходно установленным диагнозом язвенного колита), помимо указанных верифицирующих признаков для определения окончательного диагноза также оценивался последний контакт врача-гастроэнтеролога СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» с пациентом, согласно данным

медицинской документации, и установленный врачом в этот момент окончательный диагноз.

Предварительно в исследование были отобраны 1681 гистологическое заключение и 311 историй болезни пациентов за период 2021–2023 гг. В предварительно сформированную целевую группу вошли 194 наблюдения, из которой после детализированного изучения историй болезни из последующего анализа были исключены 99 наблюдений как не соответствующие критериям включения/невключения. Таким образом, финальная выборка пациентов для проведения анализа данных составила 95 наблюдений.

Алгоритм отбора наблюдений для финального включения в статистический анализ представлен на рисунке 1.

В рамках исследования на основании медицинской документации пациентов были собраны детализированные данные о кишечных жалобах, эндоскопической картине заболевания и результатах гистологического исследования биоптатов.

Описательная статистика включала расчет частот для качественных признаков и расчет медианы и квартилей для количественных признаков. Проверка соответствия распределения количественных признаков нормальному распределению была проведена с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова.

Статистический анализ данных включал сравнение частот признаков с использованием критерия χ^2 Пирсона, сравнение количественных данных проводилось с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни.

Для моделирования окончательного диагноза (болезнь Крона / язвенный колит) был использован бинарный логистический регрессионный анализ. Зависимой переменной в анализе была дихотомическая переменная, кодирующая диагноз, а независимыми переменными-предикторами были переменные, кодирующие наличие специфических кишечных жалоб пациента, характерных эндоскопических проявлений и гистологических признаков ВЗК.

В результате использования метода было сформировано логистическое регрессионное уравнение вида:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где P — прогнозируемая вероятность того, будет ли бинарная зависимая переменная иметь значение 0 (диагноз — язвенный колит) или 1 (диагноз — болезнь Крона); e — основание натурального логарифма; z рассчитывалось в уравнении вида $z = k_1x_1 + k_2x_2 + k_nx_n + \ldots + b$, в котором k — рассчитанные коэффициенты, x — значения переменных-предикторов, b — рассчитанная константа.

В общем виде прогнозирование принадлежности пациента к группе болезни Крона или язвенного колита с использованием логистической регрессионной модели осуществляется следующим образом: при значении P, рассчитанном на основании введенных в уравнение значений независимых переменных-предикторов, большем или равном 0,5, считается, что зависимая переменная будет иметь значение «1» (прогнозируется болезнь Крона), а если значение P оказывается меньше 0,5, то зависимая переменная будет иметь значение «0» (прогнозируется язвенный колит).

Анализ данных проводился с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 17.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Финальная выборка наблюдений включала 95 пациентов и состояла из 52 мужчин и 43 женщин. Среди пациентов с язвенным колитом преобладали мужчины (24 человека), среди пациентов с болезнью Крона — женщины (32 человека). Медиана возраста пациентов с язвенным колитом составила 30 лет (Q_1=24; Q_3=41), медиана возраста пациентов с болезнью Крона — 35 лет (Q_1=26; Q_3=50).

Окончательный диагноз «язвенный колит» был установлен у 35 пациентов, окончательный диагноз «болезнь Крона» — у 60 больных. Соответственно, на момент последнего контакта с врачом диагноз оставался прежним у 92 пациентов из 95, а у 3 изменился с язвенного колита на болезнь Крона. Медиана периода наблюдения от момента установления диагноза ВЗК до последнего визита в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» согласно медицинской документации составила 8 месяцев, максимальная продолжительность — 23 месяца.

Частота встречаемости основных кишечных жалоб пациентов, особенности эндоскопической и гистологической картины слизистой оболочки толстой кишки в разрезе варианта ВЗК представлена в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, в изучаемой выборке пациентов

Таблица 2

Распространенность кишечных жалоб, эндоскопических и гистологических изменений слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона

Table 2

Frequency of intestinal complaints, endoscopic and histologic lesions of the colonic mucosa in ulcerative colitis and Crohn's disease

Характеристика заболевания / Disease characteristics		N (%)		p
		Язвенный колит / Ulcerative colitis	Болезнь Крона с поражением толстой кишки / Crohn's disease with colon involvement	
Кишечные жалобы / Intestinal complaints	Учащение стула до 3 раз в сутки и более / Increased frequency of stools up to 3 times a day or more	14 (40,0)	21 (35,0)	0,626
	Изменение консистенции стула в сторону неоформленного, кашицеобразная или жидкого / Change in the consistency of stools toward unformed, mushy or liquid stools	27 (77,1)	35 (58,3)	0,063
	Примесь крови в стуле / Blood in the stool	13 (37,1)	26 (43,3)	0,554
	Примесь слизи в стуле / Mucus in the stool	13 (37,1)	14 (23,3)	0,150
	Боль или дискомфорт в животе / Abdominal pain or discomfort	13 (37,1)	26 (43,3)	0,554
Эндоскопические изменения слизистой оболочки толстой кишки / Endoscopic manifestations of colonic mucosal lesions	Гиперемия / Hyperemia	18 (51,4)	26 (43,3)	0,445
	Эрозии или афты / Erosions or aphthae	12 (34,4)	22 (36,7)	0,801
	Язвы / Ulcers	5 (14,3)	11 (18,3)	
	Контактная кровоточивость и ранимость / Contact bleeding and vulnerability	7 (20,0)	10 (16,7)	0,683
	Стертость сосудистого рисунка / Abrasion of the vascular pattern	11 (31,4)	22 (36,7)	0,605
	Псевдополипы / Pseudopolyps	2 (5,7)	4 (6,7)	0,854
	Сегментарность поражения кишечника / Interruption of intestinal lesions	4 (11,4)	29 (48,3)	<0,001
Гистологические изменения со стороны толстой кишки / Histological manifestations of colonic mucosal lesions	Воспалительная инфильтрация / Inflammatory infiltration	33 (94,3)	60 (100,0)	0,133
	Базальный плазмоцитоз / Basal plasmacytosis	17 (48,6)	16 (26,7)	0,031
	Деформация крипт / Deformation of crypts	24 (68,6)	26 (43,3)	0,017
	Криптиты / Cryptitis	19 (54,3)	33 (55,0)	0,946
	Крипт-абсцессы / Crypt-abscesses	14 (40,0)	16 (26,7)	0,177
	Уменьшение количества бокаловидных клеток / Decreased number of goblet cells	9 (25,7)	4 (6,7)	0,022

в отношении распространенности кишечных жалоб статистически значимых различий между пациентами с язвенным колитом и болезнью Крона выявлено не было, но закономерным образом при болезни Крона чаще встречалась эндоскопическая сегментарность поражения, а при язвенном колите чаще встречались базальный плазмоцитоз, деформация крипт и уменьшение количества бокаловидных клеток.

При этом в отношении рассмотрения верифицирующих признаков болезни Крона следует отметить, что гранулемы в слизистой оболочке толстой кишки в изучаемой подгруппе пациентов с болезнью Крона были выявлены только у 1 пациента (1,7%), а гистологическая сегментарность поражения кишечника — у 29 пациентов (40,0%).

Таким образом, клиническая, эндоскопическая и гистологическая картина поражения толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона во многом были сходны, но имелись и некоторые существенные различия по некоторым эндоскопическим и гистологическим аспектам диагностики.

Для того чтобы установить окончательный диагноз язвенного колита или болезни Крона с поражением толстой кишки, требуется учесть всю совокупность кишечных жалоб, определенных эндоскопических и гистологических признаков ВЗК, что было сделано в рамках бинарного логистического регрессионного анализа.

Отбор переменных-предикторов для включения в модель был проведен методом последовательного исключения после исходного ввода в модель всех изучаемых независимых переменных (алгоритм регрессионного анализа Backward Conditional).

Переменные, кодирующие определенные кишечные жалобы, эндоскопические и гистологические характеристики, в многофакторный анализ были включены одномоментно

Таблица 3

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа

Table 3

Results of multivariate logistic regression analysis

Предиктор / Predictor	Значение отношения шансов / Odds ratio	Нижняя граница 95% доверительного интервала / 95% confidence interval lower bound	Верхняя граница 95% доверительного интервала / 95% confidence interval upper bound	p
Наличие боли или дискомфорта в животе / Abdominal pain or discomfort	5,36	1,20	24,07	0,028
Наличие крови в стуле / Blood in the stool	5,38	1,08	26,86	0,040
Наличие слизи в стуле / Mucus in the stool	0,14	0,03	0,71	0,018
Изменение консистенции стула в сторону неоформленного, кашицеобразного или жидкого / Change in the consistency of stools toward unformed, mushy or liquid stools	0,13	0,03	0,51	0,003
Эндоскопически выявленная сегментарность поражения слизистой оболочки кишечника / Endoscopic interruption of intestinal lesions	9,68	2,40	39,06	0,001
Наличие деформации крипт / Deformation of crypts	0,21	0,06	0,71	0,012
Наличие крипт-абсцессов / Crypt-abscesses	0,22	0,05	0,98	0,047
Уменьшение количества бокаловидных клеток / Decreased number of goblet cells	0,05	0,01	0,36	0,003

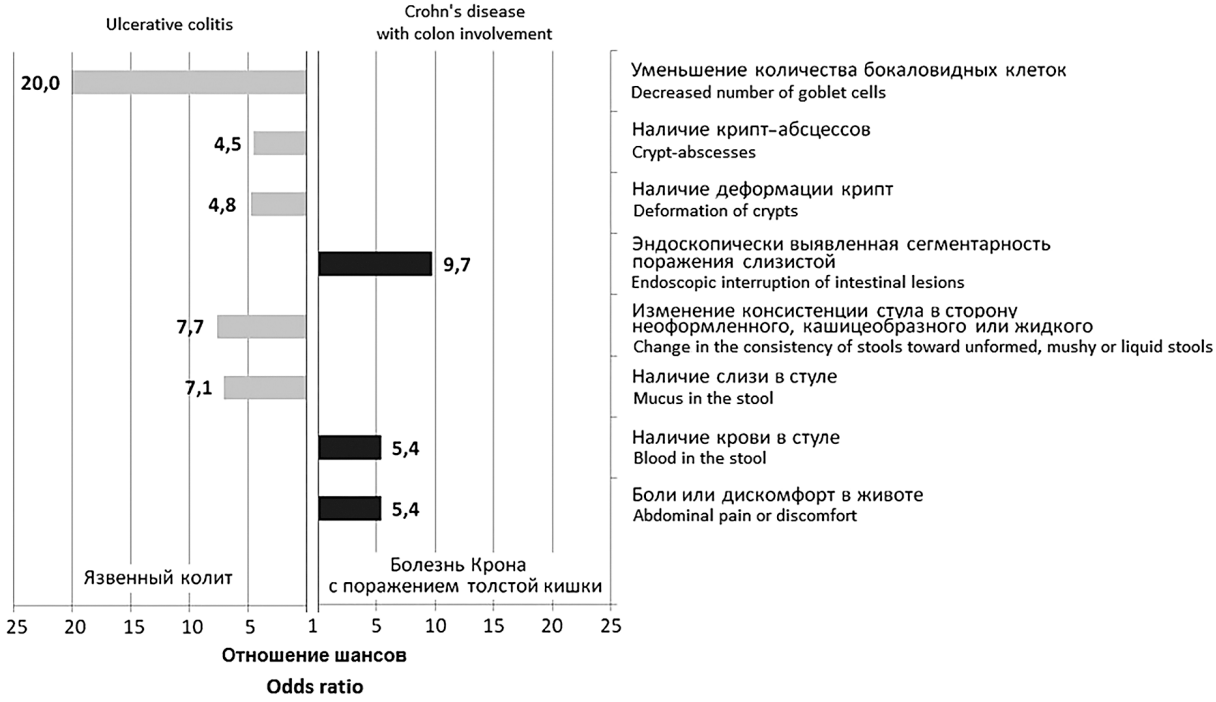


Рис. 2. Предикторы наличия болезни Крона с поражением толстой кишки или язвенного колита в многофакторной логистической регрессионной модели

Fig. 2. Predictors of the Crohn's disease with colon involvement or the ulcerative colitis in the multivariate binary logistic regression model

методом форсированного ввода (алгоритм регрессионного анализа Enter), для исключения их потенциального взаимовлияния друг на друга в рамках математической модели.

Зависимой бинарной переменной был окончательный диагноз (болезнь Крона имела код «1», язвенный колит имел код «0»).

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа представлены в таблице 3.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, в многофакторной логистической регрессионной модели все включенные в модель предикторы статистически значимо влияли на зависимую переменную — наличие диагноза болезни Крона / язвенного колита.

Статистически значимыми предикторами наличия у пациента болезни Крона с поражением толстой кишки были эндоскопическая сегментарность поражения кишечника, наличие крови в стуле и наличие болей или дискомфорта в животе. Статистически значимыми предикторами наличия у пациента язвенного колита были уменьшение количества бокаловидных клеток в слизистой оболочке толстой кишки, наличие крипт-абсцессов и деформации крипт, а также изменение консистенции стула и наличие слизи в стуле. Связь

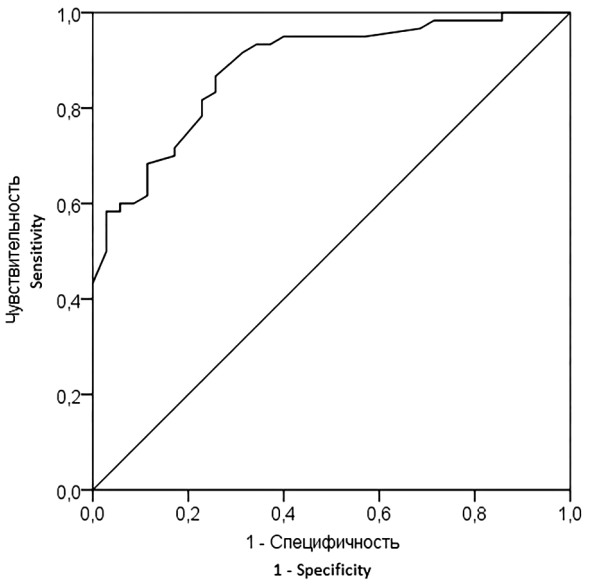


Рис. 3. ROC-диаграмма для модели (AUC=0,885)

Fig. 3. ROC diagram for the model (AUC=0.885)

изучаемых клинических, эндоскопических и гистологических характеристик с вероятностью наличия болезни Крона с поражением толстой кишки или язвенного колита в виде значений отношения шансов представлена на рисунке 2.

Таблица 4

Диагностические характеристики логистической регрессионной модели

Table 4

Diagnostic characteristics of the logistic regression model

Показатель модели / Model characteristics	Значение, % / Value, %
Чувствительность / Sensitivity	91,7
Специфичность / Specificity	68,6
Предсказательная ценность положительного результата / Positive Predictive Value	83,3
Предсказательная ценность отрицательного результата / Negative Predictive Value	82,8
Точность / Accuracy	83,2

ROC-кривая для модели изображена на рисунке 3. Значение AUC для модели составляет 0,885.

Диагностические характеристики логистической регрессионной модели приведены в таблице 4.

Как видно из представленных на рисунке 3 и в таблице 4 данных, показатели модели могут считаться приемлемыми для практического использования данной прогностической модели. Чувствительность модели в отношении выявления болезни Крона составляет 91,7% и преобладает над специфичностью (68,6%).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, в результате проведенного исследования разработана математическая модель, которая позволяет на основании характерных как для язвенного колита, так и для болезни Крона с поражением толстой кишки определенных клинических, эндоскопических и гистологических показателей проводить дифференциальную диагностику колита при ВЗК. Данная модель применима к случаям раннего периода течения заболевания (в течение одного года после установления первичного диагноза ВЗК), в том числе в рамках дебюта ВЗК.

Проведение дифференциальной диагностики между язвенным колитом и болезнью Крона при изолированном поражении толстой кишки имеет принципиально важное значение в контексте ведения пациента с ВЗК. Так, если у пациента в дебюте заболевания диагностируется болезнь Крона по типу колита, то специфическая терапия первой линии предполагает обязательное использование глюкокортикоидов и иммуносупрессоров. Если же у пациента в дебюте ВЗК устанавливается диагноз язвенного колита, то терапия начинается с использования препаратов 5-АСК в качестве монотерапии или в комбинации с глюкокортикоидами.

Следует учесть, что в случае неверно установленного диагноза язвенного колита при фактическом наличии у пациента болезни Крона по типу колита стартовая терапия препаратами 5-АСК с большой вероятностью окажется неэффективной, так как с позиции действующих клинических рекомендаций использование данной группы препаратов при болезни Крона не имеет доказанного эффекта [8, 12], и данная диагностическая ошибка потенциально может стать причиной непрерывного рецидивирования заболевания и развития осложнений, в том числе жизнеугрожающего характера [6]. Вместе с тем в случае неверно установленного диагноза болезни Крона при фактическом наличии у пациента язвенного колита использование иммуносупрессоров (в сочетании с глюкокортикоидами) в качестве терапии первой линии не может считаться оптимальным с позиции соотношения ожидаемой эффективности лечения и риска нежелательных побочных эффектов, присущих использованию данной группы препаратов. Использование иммуносупрессоров также требует систематического ежемесячного мониторинга лабораторных показателей печени и почек с учетом спектра возможных нежелательных явлений. Напротив, при наличии у пациента язвенного колита, согласно действующим клиническим рекомендациям в качестве терапии первой линии должны использоваться только препараты 5-АСК в виде монотерапии или в комбинации с глюкокортикоидами [8, 9].

Таким образом, в зависимости от того, какой диагноз будет установлен (болезнь Крона или язвенный колит), принципиально зависит назначаемая терапия, ее эффект и сопутствующие риски, а также ближайший прогноз течения заболевания.

В данном контексте разработанная математическая модель дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона по

типу колита может рассматриваться как практический инструмент, помогающий в принятии лечащим врачом решения о наличии у пациента язвенного колита или болезни Крона с последующим выбором персонифицированной терапии.

Модель позволяет рассчитать вероятность того, каким будет диагноз, на основании рассчитанного значения вероятности (P) в соответствии с формулой:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(1{,}680 \cdot x1 + 1{,}683 \cdot x2 - 1{,}998 \cdot x3 - 2{,}037 \cdot x4 + 2{,}270 \cdot x5 - 1{,}571 \cdot x6 - 1{,}509 \cdot x7 - 1{,}990 \cdot x8 + 2{,}292)}},$$

где P — вероятность наличия у пациента болезни Крона, а предикторы $x1 \ldots x8$ принимают значения «0» или «1» в зависимости от наличия (значение «1») или отсутствия (значение «0») соответствующего проявления заболевания:

1) $x1$ — наличие боли или дискомфорта в животе;
2) $x2$ — наличие крови в стуле;
3) $x3$ — наличие слизи в стуле;
4) $x4$ — изменение консистенции стула в сторону неоформленного, кашицеобразного или жидкого;
5) $x5$ — эндоскопически выявленная сегментарность поражения слизистой оболочки кишечника;
6) $x6$ — наличие деформации крипт;
7) $x7$ — наличие крипт-абсцессов;
8) $x8$ — уменьшение количества бокаловидных клеток.

В данной формуле при значении P, равном и большем 0,5, заболевание расценивается как болезнь Крона, а при значении, меньшем 0,5, — как язвенный колит.

Тем не менее, с учетом крайней важности решения о том, какой диагноз будет установлен у пациента, спектр возможных «отсекающих» значений P был рассмотрен более подробно.

На рисунке 4 представлено распределение всех включенных в анализ наблюдений в разрезе окончательного диагноза в зависимости от значения вероятности наличия болезни Крона (P), рассчитанного согласно данной формуле на основании клинических, эндоскопических и гистологических предикторов.

Как видно из представленных на рисунке 4 данных, в случае $P \geq 0{,}91$ все пациенты

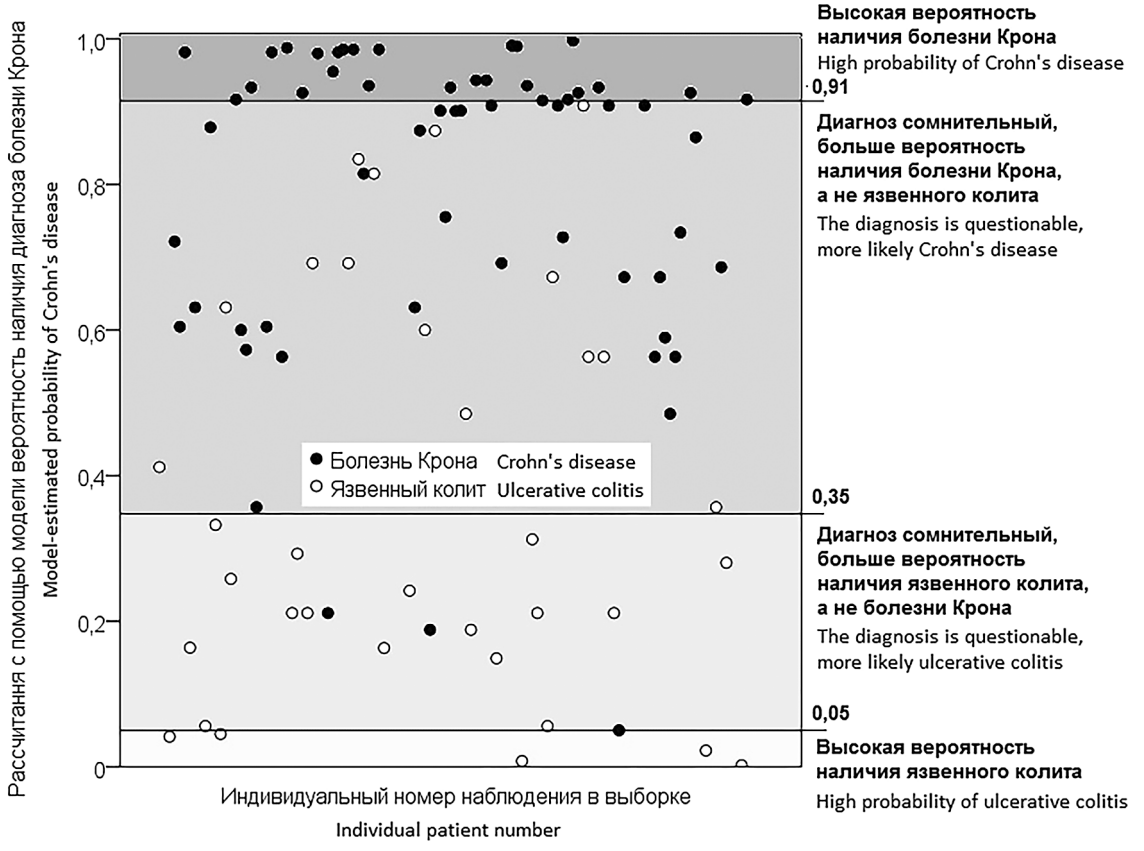


Рис. 4. Распределение всех включенных в анализ наблюдений в разрезе окончательного диагноза в зависимости от вероятности наличия болезни Крона (P)

Fig. 4. Distribution of all observations included in the analysis in the context of the final diagnosis, depending on the probability of having Crohn's disease (P)

Таблица 5

Клиническая интерпретация результатов использования модели дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона

Table 5

Clinical interpretation of the results of using a model for the differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease

Значение P / Value of P	Клиническая интерпретация / Clinical interpretation
0,911–1,0	Высокая вероятность диагноза «болезнь Крона» / High probability of Crohn's disease diagnosis
0,351–0,91	Вероятен диагноз «болезнь Крона» (вероятность наличия у пациента болезни Крона выше в 2 раза по сравнению с наличием язвенного колита) / The Crohn's disease diagnosis is likely (the patient is twice as likely to have Crohn's disease as compared to ulcerative colitis)
0,051–0,35	Вероятен диагноз «язвенный колит» (вероятность наличия у пациента язвенного колита выше в 5 раз по сравнению с наличием болезни Крона) / The ulcerative colitis diagnosis is likely (the patient is 5 times more likely to have ulcerative colitis than to Crohn's disease)
0–0,05	Высокая вероятность диагноза язвенный колит / High probability of ulcerative colitis diagnosis

имеют диагноз «болезнь Крона», а в случае $P < 0{,}05$ — диагноз «язвенный колит».

В случае $0{,}05 \leq P \leq 0{,}35$ высока вероятность наличия у пациента язвенного колита (в данной градации значений *P* на 15 пациентов с язвенным колитом приходятся только 3 пациента с болезнью Крона): в данном диапазоне *P* вероятность наличия у пациента язвенного колита выше в 5 раз по сравнению с наличием болезни Крона.

В случае $0{,}35 < P < 0{,}91$ на 31 пациента с болезнью Крона приходится 14 пациентов с язвенным колитом: в данном диапазоне *P* вероятность наличия у пациента болезни Крона выше в 2 раза по сравнению с наличием язвенного колита.

Клиническая интерпретация результатов использования разработанной модели дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона с поражением толстой кишки можно представить в виде таблицы 5.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработана применимая в клинической практике математическая модель дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона по типу колита в дебюте и в раннем периоде течения заболевания. Модель может быть использована в сложных диагностических ситуациях, когда отсутствуют наиболее вероятные патогномоничные признаки болезни Крона, такие как патологические изменения слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки, стриктуры, свищи и перианальные проявления, гистологическая сегментарность поражения кишечника и гранулемы..

В клинической практике данная модель может рассматриваться как ассистент в принятии решения об установлении окончательного диагноза «болезнь Крона» или «язвенный колит» при изолированном поражении толстой кишки в дополнение к комплексу клинических, лабораторных и инструментальных данных, используемых в рамках диагностики ВЗК.

Преимуществом данной модели является возможность ее использования в рамках необходимого объема обследования пациента, регламентированного действующими клиническими рекомендациями в отношении ведения пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона [8, 9]. Тем не менее использование модели требует выполнения эндоскопического исследования кишечника в полном объеме с осмотром терминального отдела подвздошной кишки и в условиях адекватной подготовки кишечника, а также проведения в рамках илеоколоноскопии мультифокальной биопсии из различных отделов толстой кишки и из терминального отдела подвздошной кишки.

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 кон-

фликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

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.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Веселов А.В. и др. Оценка экономического бремени и текущего состояния организации лекарственного обеспечения пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (на примере язвенного колита и болезни Крона) в Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020; 28(S2): 1137–45. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145.
3. Габрусская Т.В., Костик М.М., Насыхова Ю.А. и др. Влияние TaqI-генетического полиморфизма гена рецептора витамина D на состояние костного метаболизма у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Педиатр. 2017; 8(3): 111–9. DOI: 10.17816/PED83111-119.
4. Дементьева Е.А., Степанова А.А., Гурина О.П. и др. Лабораторные показатели аутоагрессии при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Медицина: теория и практика. 2018; 3(3 приложен): 9–12.
5. Успенский Ю.П., Древаль Р.О., Иванов С.В. Болезнь Крона: фармакоэкономические аспекты ведения пациентов. Университетский терапевтический вестник. 2020; 2(1): 98–9.
6. Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А. и др. Особенности осложненного течения и внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. University Therapeutic Journal. 2023; 5(2): 68–83. DOI: 10.56871/UTJ.2023.72.18.006.
7. Успенский Ю.П. и др. Первый региональный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника на базе региональной информационной системы здравоохранения Санкт-Петербурга: принципы функционирования, результаты апробации, план развития. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023; 33(4): 38–57. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-4-38-57.
8. Шелыгин Ю.А. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (К50), взрослые. Колопроктология. 2023; 22(3): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49.
9. Шелыгин Ю.А. и др. Клинические рекомендации. Язвенный колит (К51), взрослые. Колопроктология. 2023; 22(1): 10–44. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44.
10. Maaser C. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. Journal of Crohn's and Colitis. 2019; 13(2): 144–64. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy113.
11. Sturm A. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. 2019; 13(3): 273–84. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy114.
12. Torres J. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. Journal of Crohn's and Colitis. 2020; 14(1): 4–22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz180.
13. Villanacci V. et al. Inflammatory Bowel Diseases: does one histological score fit all? Diagnostics. 2023; 13(12): 2112. DOI: 10.3390/diagnostics13122112.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii. [Medical laboratory technologies]. Tom 2. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian).
2. Veselov A.V. i dr. Otsenka ekonomicheskogo bremeni i tekushchego sostoyaniya organizatsii lekarstvennogo obespecheniya patsientov s immunovospalitel'nymi zabolevaniyami (na primere yazvennogo kolita i bolezni Krona) v Rossiyskoy Federatsii. [Assessment of the economic development of the burden and current state of drug provision for patients with immunoinflammatory diseases (due to ulcerative colitis and Crohn's disease) in the Russian Federation]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2020; 28(S2): 1137–45. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145. (in Russian).
3. Dement'eva E.A., Stepanova A.A., Gurina O.P. i dr. Laboratornye pokazateli autoagressii pri vospalitel'nyh

zabolevaniyah kishechnika u detej. [Laboratory parameters of autoaggression in inflammatory bowel diseases in children]. Medicina: teoriya i praktika. 2018; 3(3 prilozhen): 9–12. (in Russian).

4. Gabrusskaya T.V., Kostik M.M., Nasyhova Yu.A. i dr. Vliyanie TaqI-geneticheskogo polimorfizma gena receptora vitamina D na sostoyanie kostnogo metabolizma u detej s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika. [The effect of a truly genetic polymorphism of the vitamin reptor gene on the state of bone metabolism in children with specialized chemistry classes]. Pediatr. 2017; 8(3): 111–9. DOI: 10.17816/PED83111-119. (in Russian).
5. Uspenskiy Yu.P., Dreval' R.O., Ivanov S.V. Bolezn' Krona: farmakoekonomicheskie aspekty vedeniya pacientov. [Crohn's disease: pharmacoeconomical aspects of patient management]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2020; 2(1): 98–9. (in Russian).
6. Uspenskiy Y.P., Ivanov S.V., Fominykh Yu.A. i dr. Osobennosti oslozhnennogo techeniya i vnekishechnykh proyavleniy vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika. [Features of complicated course and extraintestinal inflammatory bowel diseases]. University Therapeutic Journal. 2023; 5(2): 68–83. DOI: 10.56871/UTJ.2023.72.18.006. (in Russian).
7. Uspenskiy Yu.P. i dr. Pervyy regional'nyy registr patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika na baze regional'noy informatsionnoy sistemy zdravookhraneniya Sankt-Peterburga: printsipy funktsionirovaniya, rezul'taty aprobatsii, plan razvitiya. [The first regional register of patients with inflammatory bowel diseases based on the regional health information system of St. Petersburg: principles of development, testing results, development plan]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2023; 33(4): 38–57. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-4-38-57. (in Russian).
8. Shelygin Yu.A. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Bolezn' Krona (K50), vzroslye. [Clinical recommendations. Crohn's disease (K50), adults]. Koloproktologiya. 2023; 22(3): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49. (in Russian).
9. Shelygin Yu.A. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Yazvennyy kolit (K51), vzroslye. [Clinical recommendations. Ulcerative colitis (K51), adults]. Koloproktologiya. 2023; 22(1): 10–44. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44. (in Russian).
10. Maaser C. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. Journal of Crohn’s and Colitis. 2019; 13(2): 144–64. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy113.
11. Sturm A. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. 2019; 13(3): 273–84. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy114.
12. Torres J. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. Journal of Crohn’s and Colitis. 2020; 14(1): 4–22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz180.
13. Villanacci V. et al. Inflammatory Bowel Diseases: does one histological score fit all? Diagnostics. 2023; 13(12): 2112. DOI: 10.3390/diagnostics13122112.