

**С.Е. КАТОРКИН, Ю.В. МЯКИШЕВА, Ю.Д. БОРИСЕНКО,
К.Е. БУДАНОВ, Е.Е. КРУГЛОВ, О.Е. ДАВЫДОВА, П.С. АНДРЕЕВ**

Самарский государственный медицинский университет

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА**

В статье приводится обзор литературных данных (проанализировано 155 источников), описывающих клинические и морфологические признаки язвенного колита и болезни Крона, затрудняющие их дифференциальную диагностику. Подчеркивается важность комплексной оценки результатов общеклинических, инструментальных и морфологических методов исследования.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, дифференциальная диагностика

Каторкин Сергей Евгеньевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии. E-mail: katorkinse@mail.ru

Мякишева Юлия Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии, генетики и экологии. E-mail: ymyakishева@yandex.ru

Борисенко Юрий Дмитриевич – студент 6 курса лечебного факультета. E-mail: yurij.borisenko@list.ru

Буданов Константин Евгеньевич – студент 6 курса лечебного факультета. E-mail: 79171066159@yandex.ru

Круглов Егор Евгеньевич – очный аспирант кафедры медицинской биологии, генетики и экологии. E-mail: krugl@rambler.ru

Давыдова Ольга Евгеньевна – врач-колопроктолог клиники госпитальной хирургии. E-mail: doctorproct@mail.ru

Андреев Павел Сергеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии, врач-колопроктолог клиники госпитальной хирургии. E-mail: pashaandreev@yandex.ru

**S.E. KATORKIN, YU.V. MYAKISHEVA, YU.D. BORISENKO,
K.E. BUDANOV, E.E. KRUGLOV, O.E. DAVYDOVA, P.S. ANDREEV**

Samara State Medical University

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF DIFFERENTIAL
DIAGNOSTICS OF INTESTINAL INFLAMMATORY DISEASES**

The article presents an overview of modern scientific literature (155 sources analyzed), dealing with clinical and morphological signs of ulcerative colitis and Crohn's disease, which complicate their differential diagnosis. The importance of a comprehensive assessment of the results of general clinical, instrumental and morphological research methods is emphasized.

Key words: ulcerative colitis, Crohn's disease, differential diagnosis

Katorkin Sergey Evgenievich – Candidate of Medicine., Associate Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Surgery. E-mail: katorkinse@mail.ru

Myakishева Julia Valerievna – Doctor of Medicine, Professor, Head of Medical Biology, Genetics and Ecology Department. E-mail: ymyakishева@yandex.ru

Borisenko Yuri Dmitrievich – Student of the 6th year, Therapeutic Faculty. E-mail: yurij.borisenko@list.ru

Budanov Konstantin Evgenievich – Student of the 6th year, Therapeutic Faculty. E-mail: 79171066159@yandex.ru

Kruglov Egor Evgenievich – Postgraduate student, Medical Biology, Genetics and Ecology Department. E-mail: krugl@rambler.ru

Davydova Olga Evgenyevna – Coloproctologist, Clinic of Hospital Surgery. E-mail: doctorproct@mail.ru

Andreev Pavel Sergeevich – Candidate of Medicine, Coloproctologist, Teaching Assistant of Hospital Surgery Department. E-mail: pashaandreev@yandex.ru

Воспалительные заболевания кишечника – это хронические идиопатические рецидивирующие заболевания, которые развиваются в результате патологического иммунного ответа на антигены кишечной микрофлоры при наличии наслед-

ственной предрасположенности [5, 23, 28]. Они включают в себя язвенный колит (ЯК), болезнь Крона (БК) и неклассифицируемый колит (НК) с сочетанием клинико-морфологических признаков ЯК и БК. В некоторых классификациях к этой группе относят еще и «микроскопические» колиты (лимфоцитарный, коллагеновый и кистозный колиты) [5]. По течению, методам лечения и исходам эти заболевания во многом схожи, а их морфологические различия в основном количественные. Первые фундаментальные исследования ЯК и БК были выполнены в проктологическом госпитале Св. Марка в Лондоне (Н. Lockhart-Mummery, В. Morson, 1960), и уже тогда авторы подчеркивали сходство обоих процессов [13]. В практической работе врача зачастую возникают трудности в дифференциальной диагностике, так как нет ни одного признака, который всегда встречался бы при БК и отсутствовал при ЯК. Отсутствуют также специфические лабораторные параметры для дифференциальной диагностики. Особенностью заболеваемости в нашей стране, по мнению И.В. Никулиной с соавт. (2009), является трехкратное преобладание тяжелых осложненных форм ВЗК с высокой летальностью, что связано с поздней диагностикой заболевания [17]. В данной статье приводится обзор литературы по результатам анализа 155 современных научных публикаций, приведенных в базах данных PubMed-NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и eLibrary (<https://elibrary.ru/>), в которых представлено описание клинических и морфологических признаков ЯК и БК, и сложности дифференциальной диагностики.

Дефиниция. Язвенный колит – это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки толстой кишки неизвестной этиологии с развитием в ней язвенно-некротических изменений, локализованное преимущественно в ее дистальных отделах, поражающее первоначально прямую кишку, с последующим распространением в проксимальном направлении и в 10% случаев захватывающее всю толстую кишку. Характеризуется возникновением большого количества внекишечных проявлений [19].

Болезнь Крона (терминальный, регионарный, гранулематозный илеит) – это идиопатическое хроническое заболевание, характеризующееся фокальным, трансмуральным и (половина наблюдений) гранулематозным воспалением, которое поражает прежде всего желудочно-кишечный тракт, от полости рта до ануса. Терминальный отдел подвздошной и

проксимальные отделы толстой кишки являются наиболее частой локализацией поражений при БК (75%), за ними следуют аноректальная зона и толстая кишка (14-76%). Прямая кишка, в отличие от таковых признаков при ЯК, обычно не поражена. Внекишечные проявления БК наблюдаются у 25% пациентов [1].

Этиология и патогенез. Причины развития ВЗК до настоящего времени окончательно не установлены, однако можно с определенной уверенностью предполагать, что принципиальных различий в патогенезе БК и ЯК нет. В его основе лежат грубые повреждения иммунных механизмов, но антигены, вызывающие эти изменения, на сегодняшний день не идентифицированы [2]. Возможно сочетание таких факторов, как наследуемое несовершенство механизмов контроля иммунологической толерантности и интенсивности иммунного ответа в сочетании с повышенной проницаемостью кишечной стенки. В результате формируется каскад иммунных и аутоиммунных реакций в стенке кишки и организме в целом [4].

Перспективным представляется исследование генетического полиморфизма, определяющего особенности экспрессии регуляторных цитокинов при ВЗК. Одним из наиболее активных цитокинов с провоспалительным действием является фактор некроза опухоли-альфа, который опосредует ответы замедленной гиперчувствительности и активацию макрофагов. Именно ФНО-альфа считается ключевым в процессе воспаления при ВЗК [26]. Полиморфизм гена ФНО-альфа определяет интенсивность его экспрессии. Показана связь полиморфизма с индивидуальными особенностями воспаления, предрасположенностью к различным заболеваниям и к тяжести их течения [20, 21].

По данным ряда исследований, патология иммунного ответа при ВЗК обусловлена также наследственными дефектами рецепторных систем антигенпрезентирующих клеток. Макрофаги являются одними из основных клеток воспалительного инфильтрата при ВЗК. В норме слизистая оболочка кишки содержит дендритные клетки, но активируются они при наличии активного воспаления, которое зависит от экспрессии рецепторов, распознающих микробные антигены. Различают рецепторы для пептидогликанов грамположительных бактерий (TLR-2) и рецепторы для липополисахаридов грамотрицательных бактерий (TLR-4). В толстой кишке больных ВЗК количество дендритных клеток, экспрессирующих TLR-2

и TLR-4-рецепторы, увеличивается соответственно в 2,5 и 5 раз. В активированных дендритных клетках возрастает продукция провоспалительных цитокинов, индуцирующих «патологический» иммунный ответ при ВЗК [3, 16].

Большое внимание в патогенезе ЯК уделяют HLA-генам. Считается, что в составе молекул HLA могут презентироваться как аутоантигены, так и антигены нормальной микрофлоры, к которой утрачивается толерантность иммунной системы. Указанные явления могут быть следствием наличия перекрестно реагирующих микробных антигенов. Данный механизм может лежать в основе запуска и поддержания аутоиммунного процесса. Доказано, что ЯК ассоциируется с HLA-DRB1, а БК – с HLA-DR7 и DQ4-аллелями [1, 14].

Большое значение в патогенезе ЯК и БК имеет состояние эпителиального барьера кишечной стенки. При наследственно обусловленном повышении проницаемости кишечного эпителия из кишечника в кровь проникают нативные белковые субстанции, сохранившие антигенные свойства, стимулируя продукцию антител [19].

Хорошо известно, что у больных ВЗК отмечаются высокие титры антител к различным кишечным бактериям и их производным. С их помощью можно проводить верификацию диагноза, оценку активности, прогнозирования течения заболевания и ответа на терапию. Наиболее изученными являются «маркерные» антитела к перинуклеарным нейтрофильным антигенам (pANCA) и манановому полисахариду клеточной стенки *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). Кроме того, предметом интереса у больных ВЗК являются и антиэпителиальные антитела, например, к тропомиозину, которые образуются только у больных ЯК и не встречаются при других заболеваниях пищеварительной системы. Отчетливая ассоциация pANCA с ЯК, а ASCA – с БК позволили использовать оба этих маркера для дифференциальной диагностики ВЗК. Более того, отмечено, что высокие титры этих антител предсказывают более агрессивное течение, выраженную активность, развитие осложнений и резистентность к терапии [6].

Нельзя полностью исключить и патогенетическую роль при ЯК и БК условно-патогенной микрофлоры, которая непрерывно стимулирует иммунную систему кишечника. Полагают, что формирование бактериальных патосимбиозов способствует развитию иммунного воспаления [8, 19]. При патологических со-

стояниях нарушения кишечной флоры характеризуются чаще всего дефицитом бифидобактерий, бактероидов, лактобацилл, изменением ферментативных свойств *E.coli* и повышением содержания условно-патогенных микроорганизмов: *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* и др. [4].

Клиническая картина болезни Крона и язвенного колита

Неизвестная этиология и сложный патогенез ВЗК дополняются разнообразием клинической симптоматики, усложняя, таким образом, диагностический поиск. Симптомология ВЗК достаточно неспецифична и включает несколько групп симптомов: кишечные симптомы (диарея или, наоборот, запоры; примесь крови, слизи и гноя в кале; тенезмы и императивные позывы на дефекацию; ночная дефекация; боли в животе); системные внекишечные проявления и осложнения; симптомы эндотоксемии (лихорадка, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, повышение уровня острофазных белков: СРБ, фибриноген, серомукоид); метаболические расстройства (потеря веса, общая слабость, анемия, гипопропротеинемия, электролитные нарушения) [9, 11].

Течение ЯК и БК отличается длительностью, с периодическими тяжелыми обострениями. При БК больных беспокоит частая, упорная, схваткообразная абдоминальная боль; при ЯК боль небольшой интенсивности, обычно появляется во время акта дефекации и сопровождается тенезмами, исчезает после дефекации. При этом чаще всего боль при ЯК левосторонняя, а при БК – правосторонняя, локализуется внизу живота. Второй по частоте жалобой при ЯК (у 65-90% больных) является диарея (до 10 раз в сутки и более) с примесью крови, слизи и (реже) гноя в кале вплоть до профузных кровотечений с развитием постгеморрагической железодефицитной анемии. При БК дефекация и позывы к ней зачастую нечастые, примесь крови в кале обнаруживается редко. При поражении тонкой кишки при БК постепенно развиваются клинические синдромы мальабсорбции, прогрессирующее похудение. При этом чаще всего наблюдаются общие симптомы интоксикации, а также диспепсические явления. Характерное сочетание болевого и интоксикационного синдромов при БК зачастую создает клиническую картину так называемого псевдоаппендицита, что никогда не встречается при ЯК [18]. Необходимо отметить, что симптомы интоксикации при БК встречаются чаще и выражены сильнее по срав-

нению с ЯК. При осмотре у больных БК толстой кишки можно обнаружить перианальные поражения (парапроктит, трещины, перианальные абсцессы, свищи); при ЯК они встречаются очень редко [11, 19]. Основные кишечные симптомы, характерные для БК, можно представить в порядке убывания частоты встречаемости следующим образом: боль в животе (77%) – преимущественно в правой подвздошной области и нижних отделах живота в виде колик; диарея (73%) – кашицеобразный частый стул; кишечные кровотечения (22%) – преимущественно при поражении толстой кишки; анальные свищи (16%) – регистрируются наружные, межкишечные, кишечно-пузырные, кишечно-влагалищные свищи, нередко в брюшной полости определяется инфильтрат. Кишечные симптомы, характерные для ЯК, отличаются от таковых при БК следующей частотой встречаемости: кишечные кровотечения (80%) – при язвенном проктите кровь преимущественно на поверхности кала (необходимо дифференцировать с геморроем), при поражении ободочной кишки кровь смешивается с калом, а иногда при дефекации может выделяться только кровь, гной и слизь; диарея (52%) – у большинства больных отмечается частота стула от 4 до 10 раз в сутки; боль в животе (47%) – у большинства больных отмечается боль в левой подвздошной области, усиливающаяся перед дефекацией; анальные трещины (4%) [16, 11].

Осложнения. Различают местные и системные осложнения ЯК и БК. Среди местных осложнений ЯК следует назвать профузные кишечные кровотечения, перфорацию толстой кишки, токсический мегаколон (острое токсическое расширение толстой кишки), малигнизацию. Перфорация толстой кишки чаще всего происходит при молниеносной форме ЯК в период очередного обострения патологического процесса, часто на фоне токсического мегаколона, и обуславливается язвенно-некротическим процессом в стенке кишки, протекающим с ее расширением и истончением. Определенная роль в развитии перфорации принадлежит патогенной кишечной микрофлоре, особенно энтеропатогенной кишечной палочке (*Escherichia coli*). Перфорация толстой кишки является одной из главных причин летального исхода при ЯК. Вместе с тем, при хроническом рецидивирующем течении ЯК перфорация толстой кишки – редкое явление, чаще развивается абсцесс в кишечной стенке. Что касается возможной малигнизации при

ЯК, то риск развития рака толстой кишки реально увеличивается при длительности заболевания более 10 лет, особенно у тех больных, у которых ЯК развился еще в молодом возрасте (10-18 лет) [19].

При БК местные осложнения развиваются чаще всего в тех случаях, когда течение болезни сопровождается внекишечными (системными) проявлениями. Прежде всего, необходимо назвать появление воспалительных инфильтратов и абсцессов в брюшной полости, локализующихся чаще всего в правой подвздошной области. Абсцессы обычно сочетаются с внутрикишечными и наружными свищами и межкишечными спайками, а также стриктурами пораженных участков кишки, которые локализованы, как правило, дистальнее инфильтрата. Развитие абсцесса сопровождается высокой лихорадкой, лейкоцитозом, повышением СОЭ. Еще одним местным осложнением БК является частичная кишечная непроходимость, которая чаще всего развивается при поражении тонкой кишки и ее стенозировании за счет воспалительного процесса с последующими рубцовыми изменениями. Массивные кишечные кровотечения встречаются при БК крайне редко (в 1-2 % случаев). Очень редкими осложнениями БК являются перфорация кишки в свободную брюшную полость и токсический мегаколон, развитие которого может провоцироваться ирриго- и колоноскопией. Лихорадка при БК наблюдается примерно у 1/3 больных и обусловлена развитием гнойных процессов (абсцесс, свищ, воспалительный инфильтрат). О системных осложнениях ЯК и БК говорят в тех случаях, когда возникают многообразные внекишечные проявления болезни [11, 19].

Патоморфология. Ведущая роль в диагностике ВЗК (в том числе дифференциальной) принадлежит сопоставлению результатов эндоскопического и морфологического методов исследования [1, 27]. Морфологический метод исследования колонобиоптатов при ВЗК признан золотым стандартом диагностики и позволяет выявлять признаки активности заболевания даже при эндоскопической ремиссии. Многие исследователи продемонстрировали относительную неспецифичность большинства отдельно взятых гистологических критериев диагностики ЯК и БК. Это позволяет говорить о том, что морфологические различия этих двух заболеваний количественные, т.е. отличаются лишь частотой обнаружения у разных пациентов [1, 10, 15].

Язвенный колит. Макроскопически отмечается непрерывный характер поражения, обязательно первоочередное вовлечение в процесс прямой кишки. Подвздошная кишка при ЯК вовлекается в процесс крайне редко [1, 22]. Слизистая оболочка полнокровна, отечна, отмечается характерная зернистость (диффузный псевдополипоз) [7, 10]. Обнаруживаются многочисленные эрозии и мелкие язвы слизистой оболочки, сливные язвы с полным исчезновением слизистой оболочки [1, 22, 23]. Микроскопически обнаруживается диффузный воспалительный инфильтрат [1, 10]. В составе воспалительного инфильтрата преобладают лимфоциты и плазматические клетки [27]. Яркий признак – формирование крипт-абсцессов – скопления нейтрофилов в просвете расширенных и деформированных крипт, а также интраэпителиально (криптит). В глубине крипт появляются ацидофильные клетки Панета (панетовская метаплазия) [1, 7, 24]. Особенно характерно формирование множественных псевдополипов как проявление извращенной репарации [1, 7].

Болезнь Крона. Макроскопически отмечается сегментарный характер поражения с так называемыми пропущенными зонами. Наиболее частой локализацией поражений при БК являются терминальный отдел подвздошной и проксимальные отделы толстой кишки. Обнаруживаются крупные щелевидные язвы, разделенные сохранившимися участками слизистой оболочки. Наличие продольных и поперечных язвенных дефектов на фоне отека слизистой создает ее характерный вид при БК («бульжная мостовая»),

который нехарактерен для ЯК [1, 10, 24]. Очень часто возникают нехарактерные для ЯК околокишечные поражения: абсцессы или фистулы, а также спайки с соседними органами. В зоне поражения отмечаются утолщение и деформация брыжейки [24]. Микроскопически очень характерно наличие сегментарных трансмуральных лимфогистиоцитарных инфильтратов. Группы лимфоцитов часто выявляются в серозном слое («четки из бисера»), что весьма характерно для БК [1]. Очень часто встречается лимфоидная гиперплазия, захватывающая все слои стенки кишки, что считается характерным именно для БК [1, 27]. Самым известным морфологическим признаком БК является формирование иммунных неказеозных саркоидных гранул. Классическая гранулема при БК содержит пять или более эпителиоидных клеток с примесью гигантских клеток Пирогова-Лангханса [1, 25]. Необходимо отметить, что гистологический диагноз болезни Крона основывается на обнаружении типичных саркоидных гранул при обязательном наличии хотя бы одного из морфологических признаков ВЗК, или при наличии трех морфологических признаков ВЗК при отсутствии гранул. Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что морфологические дифференциальные критерии, указывающие на БК, – саркоидные гранулемы, наличие относительно неизмененных крипт в сочетании с фокальным характером воспалительных изменений и сохранением продукции слизи в эпителии краев язв. Важными признаками поражения подвздошной кишки у пациентов с БК являются структурные измене-

Таблица 1
Дифференциальные признаки ЯК и БК по данным эндоскопии

Эндоскопический признак	Язвенный колит	Болезнь Крона
Наружный осмотр перианальной области	Кожа не изменена	Перианальные поражения
Поражение слизистой	Диффузное	Сегментарное
Поражение прямой кишки	Около 100 %	Менее 50 %
Сосудистый рисунок	Стерт или отсутствует	Часто без изменений
Контактная кровоточивость	Характерна	Редко
Зернистость	Характерна	Менее характерна
«Бульжная мостовая»	Отсутствует	Характерна
Характер язвенных дефектов	Поверхностные изъязвления без четких границ, при тяжелом течении – крупные	Афты (начальная стадия), глубокие продольные язвы с четкими краями
Слизистая вокруг язв	Изменена	Интактна
Псевдополипы	Характерны	Менее характерны
Стриктуры (стенозы)	Редко	Часто

ния ворсин, гиперкриния, псевдопилорическая метаплазия [7, 24, 27].

Эндоскопические аспекты. Изменения слизистой оболочки толстой кишки при ВЗК эндоскопически проявляются комбинацией различных макроскопических признаков (см. выше), наиболее характерных, но не абсолютно специфичных для ЯК и БК [12]. Основные дифференциально-диагностические признаки ЯК и БК представлены в таблице 1.

Необходимо отметить, что дифференциальная диагностика ЯК и БК не всегда возможна, в отдельных случаях эти заболевания могут иметь поразительно сходную эндоскопическую картину, и зачастую только длительное хроническое течение болезни и результаты гистологического исследования помогают в постановке окончательного диагноза [1, 12].

Заключение

Дифференциальную диагностику между язвенным колитом и болезнью Крона проводят на основании комплекса клиничко-морфологических критериев, однако у 10-15% пациентов наблюдается «перекрест» признаков ЯК и БК, что приводит к диагнозу НК. Таким образом, многие аспекты клинических проявлений и морфологии воспалительных заболеваний кишечника остаются недостаточно изученными. Актуален поиск информативных специфических маркеров клинической и морфологической диагностики ВЗК и объективных критериев оценки их активности и эффективности терапии.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Маев И.В., Зайратьянц О.В. Классификация и морфологическая диагностика язвенного колита и болезни Крона // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2017. – № 3. – С. 4-15.
2. Валуцких Е.Ю., Светлова И.О., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Максимов В.Н., Воевода М.И. Клиничко-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии. – 2008. – Т. 18. – № 6. – С. 68-74.
3. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. – М.: Миклош, 2008. – 400 с.
4. Денисов Н.Л. Иванов А.В., Иванова Н.В. Клинические, иммунологические, генетические и микробиологические аспекты патогенеза синдрома раздраженного кишечника и язвенного колита // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 94-98.
5. Капуллер Л.Л. Патологоанатомические изменения толстой кишки при неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника

ка // В кн.: Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / ред. Г.И. Воробьев, И.Л. Халиф. – М.: Миклош; 2008. – С. 71-105.

6. Конович Е.А., Халиф И.Л. Перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела у больных язвенным колитом и болезнью Крона // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19. – № 5. – С. 72-77.

7. Кононов А.В. Прижизненная патологоанатомическая диагностика болезней органов пищеварительного тракта // Клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов. – Омск–Москва, 2016. – www.patolog.ru

8. Парфенов А.И., Богомолов П.О., Лифт В.М. Морфофункциональные изменения и микробиоценоз тонкой кишки у больных язвенным колитом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 1. – С. 55-61.

9. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом / В.Т. Ивашкин, Ю.А. Шельгин, Д.И. Абдулганиева и др. // РЖГТК. Клинические рекомендации. – 2015. – № 1. – С. 48-65.

10. Ривкин В.Л., Л.Л. Капуллер. Воспалительные заболевания толстой кишки. Современное состояние проблемы // Медицинский совет. – 2013. – № 10. – С. 69-71.

11. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Спорные и нерешенные вопросы дифференцировки язвенного колита и болезни Крона // Consilium Medicum. Прил.: Гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 5-7.

12. Симонова Е.В. Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний кишечника: эндоскопические аспекты // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 407. – С. 53-57.

13. Совалкин В.И., Смирнова Л.М., Бикбаева Г.Р., Лабузина Н.С., Третьякова Т.В., Михалева Л.В. Дифференциально – диагностические критерии болезни Крона и язвенного колита // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина. – 2013. – Т. 11. – № 3. – С. 130-135.

14. Ставцев Д.С., Астрелина Т.А., Князев О.В., Пухликowa Т.В. Значение иммуногенетических HLA-маркеров в развитии язвенного колита // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 6. – С. 22-26.

15. Суворова Г.Н., Жуков Б.Н., Андреев П.С. Морфологические особенности слизистой оболочки кишечника у больных с обострением неспецифического язвенного колита до и после проведения эндолимфатической терапии // Врач – аспирант. – 2012. – № 51 (2). – С. 63-72.

16. Ткачев А.В., Мкртчян Л.С., Никитина К.Е., Вольнская Е.И. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем // Практическая медицина. – 2012. – № 3(58). – С.17-22.

17. Ткачев А.В., Мкртчян Л.С., Никитина К.Е. Особенности эпидемиологии и патогенеза воспалительных заболеваний кишечника: состояние проблемы // Теоретические вопросы медицины. – 2011. – № 2. – С.175-180.

18. Фарелл Р., Пепперкорн М. Язвенный колит // Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 6. – № 1.
19. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я., Третьякова Ю.И. Язвенный колит и болезнь Крона: современные представления. Часть 1. Дефиниция, терминология, распространенность, этиология и патогенез, клиника, осложнения, классификация // Клиническая медицина. – 2013. – № 11. – С.27-33.
20. Bernstein C.N., Cantor M.J., Nickerson P. The role of cytokine gene polymorphisms in determining disease susceptibility and phenotype in inflammatory bowel disease // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100. – № 5. – P. 1134-1142.
21. Bid H.K., Ghoshal U.C., Mittal R.D., Manchanda P.K. Analysis of polymorphisms of tumor necrosis factor-alpha and polymorphic xenobiotic metabolizing enzymes in inflammatory bowel disease: study from northern India // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22. – № 6. – P. 920-924.
22. Cerilli L.A., Greenson J.K. The Differential diagnosis of colitis in endoscopic biopsy specimens // Arch Pathol Lab Med. –2012. –136. P. 854-864.
23. Fenoglio-Preiser C. M., Noffsinger A. E., Stemmermann G. N. et al. Gastrointestinal Pathology: An Atlas and Text. 3rd ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 1312 p.
24. Gastrointestinal Pathology: An Atlas and Text Third Edition / C.M. Fenoglio-Preiser, A.E. Noffsinger, G.N. Stemmermann et al. (eds.) // Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 1312 p.
25. Heresbach D., Alexandre J.L., Branger B. et al. Frequency and significance of granulomas in a cohort of incident cases of Crohn's disease // Gut. –2005. – 54. – P. 215-222.
26. MacDonald T.T. The cytokine network in IBD // Falk symposium. – 2006. – P. 24.
27. Magro F., Langner C., Driessen A. et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease // J Crohns Colitis. – 2013. – № 7. – P. 827-851.
28. Yang H., McElree C., Roth M.-P. et al. Familial empiric risks for Inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews // Gut. – 1993. – 34. – P. 517-524.