



ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО БЕССИМПТОМНОГО КОЛИТА

Короткевич А.Г.^{1,2}, Жилина Н.М.¹, Бондарев О.И.¹

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», (пр. Строителей, д. 5, Новокузнецк, 654005, Россия)

² Новокузнецкая городская клиническая больница им. А.А. Луцка, (пр. Советской Армии, д. 49, Новокузнецк, 654038, Россия)

Короткевич Алексей Григорьевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением эндоскопии

Жилина Наталья Михайловна, д.т.н., доцент, заведующая кафедрой медицинской кибернетики и информатики,

Бондарев Олег Иванович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины

Для переписки:

Короткевич

Алексей Григорьевич

e-mail:

alkorot@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования заключалась в обосновании эндоскопической диагностики хронического бессимптомного колита (ХБК).

Материал и методы. Сплошное ретроспективное поперечное исследование. Изучены 4099 протоколов видеокколоноскопий и результатов гистологических исследований за 2022–2024 гг. Учитывали факт заключения о ХБК в протоколе исследования, локализацию ХБК, субъективные эндоскопические признаки/критерии как цвет, поверхность и структуру слизистой оболочки, плотность и регулярность сосудистого рисунка, наличие и локализацию дивертикулов, слизи, тонус кишки, наличие и виды новообразований. Создана база данных, включающая также сведения паспортного характера и жалобы пациентов. Дополнительно использовали микроскопическую оценку биоптатов при заключении «ХБК», которые окрашивали с применением различных гистохимических методик в зависимости от цели анализа. Морфометрический анализ включал количественную оценку общей толщины слизистой оболочки, толщину покровного эпителия, толщину базальной мембраны, площадь фиброза в собственной пластинке, площадь цитоплазмы бокаловидных клеток покровного эпителия, количество воспалительных клеток на одну крипту. Статистическая обработка выполнена с использованием лицензионного пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics-22.

Результаты. Общая частота заключений о ХБК в протоколе видеокколоноскопии составила 40% (1641 пациент) и была связана с возрастом пациентов ($\chi^2=162,219$, $p=0,0000$). Превалировали изменения слизистой оболочки во всех отделах толстой кишки при ХБК – 58% (956 пациентов). Эндоскопическим признаком ХБК было уплотнение сосудистого рисунка (39%, 1614 случаев) и следы слизи после лаважной подготовки (350 наблюдений). Дивертикулы описаны в 21% заключений (872 случая). Морфометрия выявила достоверные различия между нормой, ХБК и дивертикулёзом по изменениям толщины слизистой оболочки ($\chi^2=10,96486$, $p=0,00437$), толщины покровного эпителия ($\chi^2=13,16667$, $p=0,00138$), толщины базальной мембраны ($\chi^2=21,33333$, $p=0,00002$), площади бокаловидных клеток ($\chi^2=11,20000$, $p=0,00370$), площади железистого эпителия ($\chi^2=6,88888$, $p=0,03192$).

Выводы. Хронический бессимптомный колит представляет собой важную диагностическую находку, выявляемую при морфологическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки. Дифференциация ХБК с лекарственными поражениями и ранними формами воспалительных заболеваний кишечника требует комплексной оценки, включая клинко-эндоскопические, морфологические и анамнестические данные. Учитывая потенциальную связь ХБК с неоплазиями, целесообразно формирование единого подхода к диагностике, верификации, оформлению эндоскопического заключения и наблюдению пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: хронический бессимптомный колит, колоноскопия, морфометрия слизистой оболочки

Информация о конфликте интересов: конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве: данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Короткевич А.Г., Жилина Н.М., Бондарев О.И. Эндоскопическая диагностика хронического бессимптомного колита. Клиническая эндоскопия. 2025;67(3):74–85. doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-3-74-85.



EDN: SBZRPR

ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF CHRONIC ASYMPTOMATIC COLITIS

A.G. Korotkevich^{1,2}, N.M. Zhilina¹, O.I. Bondarev¹

¹ Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Novokuznetsk, 654000, Russian Federation

² Novokuznetsk City Clinical Hospital named after A.A. Lutsik, Novokuznetsk, 654038, Russian Federation

Alexey G. Korotkevich, Professor, Dr.M. Sc, Professor; Head of Endoscopy department; ORCID: 0000-0002-6286-8193, Researcher ID: HMD-2719-2023, SPIN: 6347-7986

Natalia M. Zhilina, Head of the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Doctor of Technical Sciences, Associate Professor; ORCID: 0000-0001-7871-3885, SPIN: 5468-3823

Oleg I. Bondarev, Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine; ORCID: 0000-0002-5821-3100

Corresponding author:

Alexey G. Korotkevich

e-mail:

alkorot@mail.ru

SUMMARY

The aim of the study was to substantiate the endoscopic diagnosis of chronic asymptomatic colitis (CAC).

Material and methods. A continuous retrospective cross-sectional study. 4099 videocolonoscopy protocols and histologic examination results for 2022–2024 were studied. We took into account the fact of conclusion of CAC in the study protocol, localization of CAC, subjective endoscopic features/criteria like color, surface and structure of mucosa, density and regularity of vascular pattern, presence and localization of diverticula, mucus, intestinal tone, presence and types of neoplasms. A database including passport information and patient complaints was created. Additionally, we used microscopic evaluation of biopsy specimens at the conclusion of “CAC”, which were stained using different histochemical techniques depending on the purpose of the analysis. Morphometric analysis included quantification of total mucosal thickness, thickness of the covering epithelium, thickness of the basal membrane, area of fibrosis in the proper lamina, cytoplasmic area of goblet cells of the covering epithelium, and number of inflammatory cells per crypt.

Statistical analysis was performed using the licensed package of applied programs IBM SPSS Statistics-22.

Results. The total frequency of CAC findings in the videocolonoscopy protocol amounted to 40% (1641 patients) and was associated with the patient's age ($\chi^2=162,219$, $p=0.0000$). The prevalence of mucosal changes in all parts of the colon in CAC was 58% (956 patients). The endoscopic sign of CAC was thickening of the vascular pattern (39%, 1614 cases) and traces of mucus after lavage preparation (350 observations). Diverticula were described in 21% of findings (872 cases). Morphometry revealed significant differences between normal, CAC and diverticulosis in terms of changes in mucosal thickness ($\chi^2=10.96486$, $p=0.00437$), cover epithelium thickness ($\chi^2=13,16667$, $p=0.00138$), basal membrane thickness ($\chi^2=21,33333$, $p=0.00002$), area of goblet cells ($\chi^2=11,20000$, $p=0.00370$), and area of glandular epithelium ($\chi^2=6,88888$, $p=0.03192$).

Conclusions. Chronic asymptomatic colitis is an important diagnostic finding detected by morphologic examination of the colonic mucosa. Differentiation of CAC from drug-induced lesions and early forms of inflammatory bowel disease requires a comprehensive evaluation, including clinical, endoscopic, morphologic, and anamnestic data. Taking into account the potential association of CAC with neoplasia, it is advisable to form a unified approach to diagnosis, verification, endoscopic report and follow-up of patients with this pathology.

Keywords: chronic asymptomatic colitis, colonoscopy, mucosal morphometry

Information on conflicts of interest: there is no conflict of interest.

Sponsorship Information: This work was not funded.

For citation: Korotkevich A.G., Zhilina N.M., Bondarev O.I. Endoscopic diagnosis of chronic asymptomatic colitis. *Filin's Clinical endoscopy*. 2025;67(3):74–85. (in Russ.) doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-3-74-85.

ВВЕДЕНИЕ

Среди нозологических форм воспалительных заболеваний толстой кишки (ТК) дефиниции «хронический бессимптомный колит» (ХБК) не существует [1]. Однако, термин «хронический неязвенный колит» встречается в литературе [2, 3]. Также описаны критерии микроскопической диагностики «хронического идиопатического колита» в сравнении с нормой [4]. Эти формы колита сопровождались наличием жалоб у пациентов. Конечно, это работы 20-летней давности и внимание исследователей сегодня сосредоточено на диагностике и лечении других форм колита, прежде всего хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК) – болезни Крона (БК) и неспецифическом язвенном колите (НЯК) [5, 6, 7]. Хотя синдром раздраженной кишки (СРК) также нередко маскирует разные формы микроскопического колита [8]. Однако, и ХВЗК, и СРК манифестируются клиникой заболевания и, как правило, имеют визуальные (эндоскопические) и микроскопические критерии диагностики [5, 7, 8, 9]. Вместе с тем, каждый человек в своей жизни переживает эпизод хотя бы однократной кишечной инфекции, подвергается воздействию радиации, употребляет комбинации медикаментов и т.п. [2, 3, 10]. Эти ситуации провоцируют эпизоды острого воспаления в ТК, которые оставляют свои микро- и макроскопические следы на слизистой оболочке (СО) в виде ХБК (не-ХВЗК). Однако, найти в литературе

критерии нормальной СО ТК (морфологические и эндоскопические) в сравнении с ХБК (не-ХВЗК) не удалось. Все описываемые в литературе и имеющие номенклатурные или классификационные критерии формы колитов характеризуются прежде всего набором клинически значимых жалоб. Тем не менее, описанные визуальные характеристики нормальной слизистой ТК субъективны и обобщающи – представлены на эндодото как эталон или вариант нормы [11–14].

Очевидных проблем в признании эндоскопического заключения «ХБК» три. Во-первых, отсутствие клинических проявлений как таковых, а не только аналогичных СРК или ХВЗК – иными словами, зачем ставить диагноз, если нет повода к лечению? Во-вторых, известное наличие в нормальной СО ТК минимальных микроскопических признаков хронического воспаления – по клеточному составу – может приводить к гипердиагностике воспаления. В-третьих, отсутствие при эндоскопии визуальных признаков острого воспаления – гиперемии, отека, эрозий и т.п. Однако, когда при колоноскопии врач видит явные изменения, которые не относятся ни к одной используемой гастроэнтерологами и эндоскопистами нозологической форме, возникает проблема интерпретации выявленных изменений.

Цель: подтвердить возможность и правомерность эндоскопической диагностики ХБК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сплошное ретроспективное поперечное исследование. Изучены 4099 протоколов видеокколоноскопий и результатов гистологических исследований за 2022–2024 гг. отделения эндоскопии НГКБ № 29 им. А.А. Луцка. Мужчин – 1388, женщин – 2711. Средний возраст – $61,26 \pm 13,76$ лет. Учитывали факт заключения о ХБК в протоколе исследования, локализацию ХБК, такие субъективные эндоскопические признаки/критерии как цвет СО, поверхность и структуру СО, плотность и регулярность сосудистого рисунка, наличие и локализацию дивертикулов, слизи, тонус кишки, наличие и виды новообразований. Создана база данных, включающая также сведения паспортного характера и жалобы пациентов. Дополнительно использовали микроскопическую оценку биоптатов СО при заключении «ХБК». Исследование одобрено локальным этическим комитетом (ЛЭК) НГКБ № 29 от 19.04.2022 и ЛЭК при НГИУВ- филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 29.02.2024 № 2. Материал был получен в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, принятой на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, (Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г.) с последующими редакциями и положениями действующего законодательства РФ, от каждого пациента в рутинной практике отделения было получено информированное добровольное согласие на колоноскопию и биопсию, все данные были деперсонализированы. Использовали

эндоскопы высокого разрешения с функцией виртуальной хромоскопии. Из каждого отдела ТК получено 10–20 биоптатов от разных пациентов. Фрагменты биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, полученные в ходе эндоскопического исследования, фиксировали в 10% нейтральном формалиновом растворе при комнатной температуре в течение 24 часов. После фиксации образцы подвергали стандартной проводке с последующей заливкой в парафин по общепринятым гистологическим методикам. Из парафиновых блоков изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали с применением различных гистохимических методик в зависимости от цели анализа. Для комплексной оценки морфоархитектоники слизистой оболочки толстой кишки парафиновые срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином по стандартной методике. Это базовое окрашивание позволяло получить общее представление о состоянии ткани: дифференцировать эпителиальные и соединительнотканые компоненты, визуализировать крипты, бокаловидные клетки, определить наличие и выраженность воспалительного инфильтрата, а также выявить структурные нарушения, такие как деструкция, атрофия или гиперплазия элементов слизистой оболочки. Для выявления кислых мукополисахаридов и сульфатированных гликозаминогликанов, в первую очередь представленных секретом бокаловидных клеток,

применяли гистохимическое окрашивание 1% водным раствором альцианового синего при pH 2,5. Данная методика позволяла оценить степень муцинсекреции и функциональную активность бокаловидных клеток, а также выявлять признаки нарушения мукоцитарного барьера. С целью проведения морфометрического анализа по 24 количественным параметрам дополнительно использовали специфические цитогистохимические методы. Окрашивание по Романовскому с применением азура II и эозина обеспечивало высокую контрастность ядер и цитоплазмы клеток, что позволяло точно дифференцировать различные типы воспалительных клеток (лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, плазматические клетки) и проводить их количественный учет в инфильтрате. Дополнительное окрашивание метиленовым синим с эозином использовалось для более точной оценки структуры соединительной ткани и базальной мембраны, а также для выявления особенностей клеточного состава в собственной пластинке слизистой оболочки. Тионин по методике Николая применялся для оценки степени ядерной активности, метахромазии и функциональной дифференцировки клеток. Эта методика была особенно полезна при анализе зрелости и активности эпителиоцитов, а также в уточнении характеристик клеток воспалительного инфильтрата. Кроме того, для выявления и количественной оценки фиброзных изменений соединительной ткани применялся пикрофуксин по Ван Гизону, окраска по Гейденгану – классическое окрашивание, позволяющее различать коллагеновые волокна (окрашиваются в интенсивный красный цвет), мышечные волокна и цитоплазму (желто-розовые оттенки), а также ядра клеток (чёрно-фиолетовые). Окраска по Гейденгану позволяла оценить степени зрелости фиброзного компонента специфичности клеточного состава. Этот метод был особенно полезен при морфометрической оценке площади фиброза в собственной пластинке слизистой оболочки, степени ремоделирования стромы и оценки сосудисто-соединительнотканного компонента. Комплексное применение вышеуказанных методов обеспечивало всестороннюю оценку структурных и клеточных изменений слизистой оболочки, что было необходимо для достоверной диагностики хронического воспаления и объективного морфометрического анализа. Микроскопические критерии диагностики хронического неспецифического воспаления слизистой оболочки толстой кишки включали комплексную оценку параметров клеточного

инфильтрата (плотность, клеточный состав, топография), архитектонику крипт (наличие деформации, атрофии или гиперплазии), выраженность фиброзных изменений в собственной пластинке, а также морфологическое состояние микрососудов (реактивные изменения эндотелия, периваскулярный отёк, стеноз сосудов и др.). Морфометрический анализ включал количественную оценку следующих структурных характеристик: общая толщина слизистой оболочки, толщина покровного эпителия, толщина базальной мембраны, площадь фиброза в собственной пластинке, площадь цитоплазмы бокаловидных клеток покровного эпителия, количество воспалительных клеток, приходящихся на одну крипту. Измерения проводили в стандартизированных микроскопических полях с использованием специализированного программного обеспечения BioVision, версия 4-й серии (Австрия), обеспечивающего высокоточное позиционирование и маркировку микропрепаратов, спектральное выделение отдельных зон, проектирование части морфологических элементов с реконструкцией недостающих геометрических форм и линий, а также автоматизированный подсчет морфометрических параметров. Все исследования выполнялись с соблюдением принципов рандомизации полей зрения и усреднением значений не менее чем по 10 срезам на каждого пациента для повышения достоверности полученных данных.

Статистическая обработка выполнена с использованием лицензионного пакета прикладных программ IBMSPSSStatistics-22. Для этого в данные из MS Excel были экспортированы в статистический пакет, введены новые переменные – год исследования и возрастной интервал (по десятилетиям). Выполнен первичный анализ (расчет описательных статистик и частот), графический, сравнительный анализ качественных признаков в независимых группах с помощью критерия Хи-квадрат, а также корреляционный анализ по методу ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми, корреляции закономерными при уровне значимости $p < 0,05$. Построена логистическая регрессия, которая прогнозирует вероятность некоторого события, находящуюся в пределах от 0 до 1. В качестве зависимой переменной использовали дихотомическую, имеющую два возможных значения. В базе хронических колитов в качестве зависимой переменной выбирали хронический колит. Независимые переменные: пол, полип, дивертикулы, клиника СРК, возрастной интервал (по десятилетиям).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая частота заключений о ХБК в протоколе видеокколоноскопии составила 40% (1641 пациент). Частота выявления ХБК была связана с возрастом пациентов ($\chi^2=162,219$, $p=0,0000$) (рис. 1).

Превалировали диффузные изменения СО – во всех отделах ТК при ХБК – 58% (956 пациентов). Дистальная

(левосторонняя) локализация ХБК отмечена в 41% (679 пациентов). Правостороннее поражение было редким – 1% (25 человек). Тем не менее, с возрастом увеличивалась доля диффузных и правосторонних поражений ТК. Оценка сопряженности возраста и хронического колита оказалась значимой ($\chi^2=162,219$, $p=0,0000$).

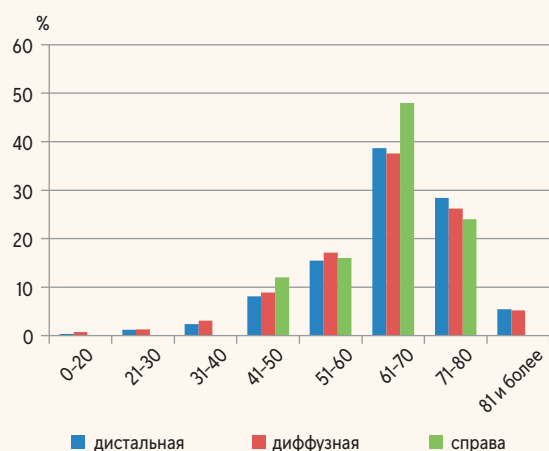


Рис. 1. Частота и локализация ХБК в зависимости от возраста

Fig. 1. Frequency and localization of CAC according to age (Blue - distal, red - diffuse, green - right side)

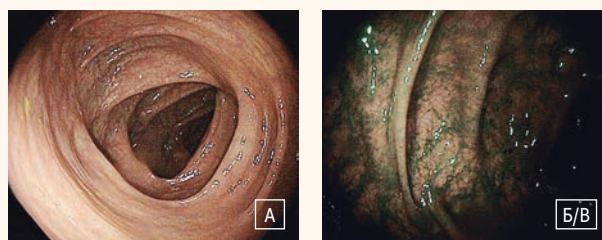


Рис. 2. Оценка сосудистого рисунка СО ТК

А - усиленный/уплотненный сосудистый рисунок в белом свете на бледно-розовой СО,

Б - усиленный сосудистый рисунок при хромокопии

Fig. 2: Evaluation of the vascular pattern of the colonic mucosa

А - enhanced/consolidated vascular pattern in white light on pale pink mucosa,

В - enhanced vascular pattern at chromoscopy

В оценке параметра «цвет СО» бледно-розовый цвет определяли наиболее часто - в 96% (3930 пациентов), красноватую и пятнистую окраску заметили в 2% каждую (88 и 81 случай ХВЗК в стадии обострения и ремиссии).

Оценка сосудистого рисунка СО выявила его уплотнение в 39% (1614 случаев), обеднение в 3% (у 103 пациентов). В остальных случаях - 58% (2382 случая) сосудистый рисунок описан как нормальный (рис. 2, 3).

Несмотря на уплотнение сосудистого рисунка, сохранялась его регулярность (98,2%), а поверхность СО оставалась ровной (в 98,2%), также сохранялась структура СО (в 98,3%).

Следы слизи после лаважной подготовки ТК выявлены практически у каждого десятого пациента - в 9% (350 наблюдений) (рис. 4).

Оценка тонуса ТК, несмотря на субъективность, позволила в 21% наблюдений отметить гипотонию ТК (874 пациента), гипертонус/спастические длительные сокращения в единичных случаях (8 пациентов). В остальных случаях тонус кишки расценен как нормальный.

Дивертикулы ТК описаны в 21% заключений (872 случая). Локализация дивертикул была дистальной в 65% (565 наблюдений), тотальной в 31% (270 случаев), правосторонней в 4% (36 пациентов). Проявления дивертикулёза ТК были очень разными - от мелких, единичных, в том числе инвертированных дивертикулов, до многочисленных разновеликих деформаций, но всегда сопровождались вышеописанными изменениями сосудистого рисунка (рис. 5).

Гистологическое исследование позволило определить как состав клеточного инфильтрата, так и морфологические особенности СО при имеющихся признаках ХБК. Пример микрофото СО при ХБК представлен на рис. 6.

Морфометрия толщины СО при ХБК, дивертикулёзе и нормальной (неизменной СО) выявила значимые различия (ANOVA $\chi^2 = 10,96486$, $p = 0,00437$) и представлена в табл. 1.

Морфометрия толщины покровного эпителия СО при ХБК, дивертикулёзе и нормальной (неизменной СО) выявила значимые различия (ANOVA $\chi^2 = 13,16667$, $p = 0,00138$) и представлена в табл. 2.

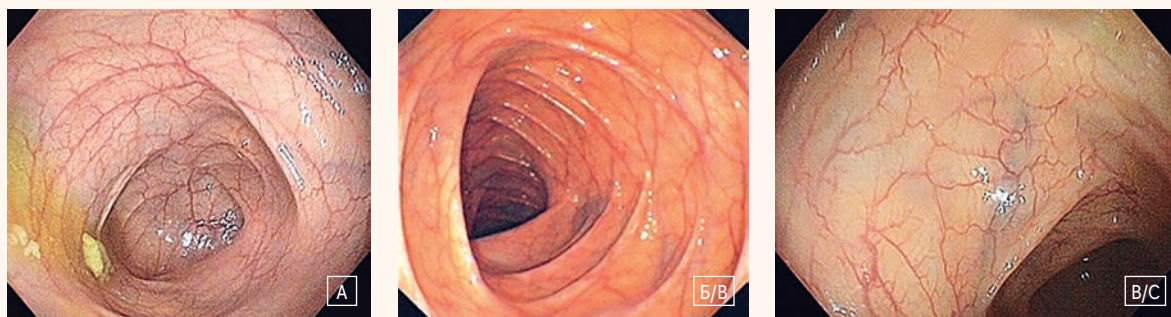


Рис. 3. Нормальная (неизменная) СО ТК

Fig. 3. Normal (unchanged) colon mucosa

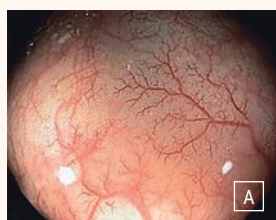


Рис. 4. Изменения СО ТК при ХБК

А – регулярный уплотненный сосудистый рисунок, Б – слизь

Fig. 4. Changes in the colonic mucosa in CAC

A – regular thickened vascular pattern, B – mucus

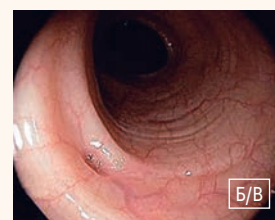
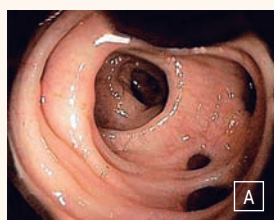


Рис. 5. Изменения при дивертикулёзе ТК

А – разновеликие дивертикулы, Б – мелкий единственный дивертикул, В – инвертированный дивертикул

Fig. 5. Changes in colonic diverticulosis

A – different-sized diverticula, B – small single diverticulum, C – inverted diverticulum

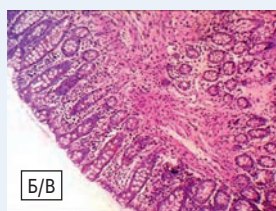
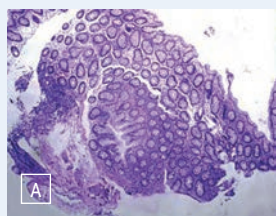


Рис. 6. Микроскопия ХБК (ув.х10, х40, окраска гематоксилин-эозином)

А – в срезах – кусочки слизистой толстой кишки, представленные рыхлой отёчной стромой с наличием в толще желез толстокишечного типа. Часть желез умеренно расширена, эпителий в них умеренно гипермукоидный. В строме отмечается диффузно-очаговая, от умеренной до выраженной, лимфоплазматическая инфильтрация с примесью единичных лейкоцитов и эозинофилов. Собственная пластинка слизистой в срезах представлена частично, инфильтрация в ней выраженная. Заключение: Морфологическая картина соответствует хроническому колиту умеренной степени активности (микрофото предоставлено П.В. Аксеновым).

Б – морфометрия СО при ХБК, красные линии определяют границы измерения СО

Fig. 6. CAC microscopy (e.g. x10, x40, hematoxylin-eosin staining)

A – in slices – pieces of the colonic mucosa represented by loose edematous stroma with the presence of glands of the colonic type in the thickness. Some of the glands are moderately dilated, their epithelium is moderately hypermucoid. Diffuse focal, from moderate to pronounced, lymphoplasmocytic infiltration with admixture of single leukocytes and eosinophils is noted in the stroma. The mucosa own lamina is partially represented in the slices, infiltration in it is expressed. Conclusion: Morphologic picture corresponds to chronic colitis of moderate degree of activity (microphoto provided by P.V. Aksekov).

B – morphometry of mucous membrane in CNC, red lines define the boundaries of mucous membrane measurement

Табл. 1. Результаты морфометрии толщины СО (мкм, ув.40)

Tab. 1. Results of mucosal thickness morphometry (μm, Eq.40)

	Объем выборки	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклон.	Ст. ошибка	
Нет изменений СО	40	150,5	139,1	117,0	230,0	30,58	0,374	No mucosal changes
ХБК	37	130,7	129,5	108,3	169,8	18,98	0,388	CAC
дивертикулы	40	127,9	123,7	88,5	162,1	18,97	0,374	diverticula
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.	Std.Err.	

Табл. 2. Результаты морфометрии толщины покровного эпителия СО (мкм, ув.40)

Tab. 2. Results of morphometry of the thickness of the covering epithelium of the mucous membrane (μm, Eq.40)

	Объем выборки	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклон.	Ст. ошибка	
Нет изменений СО	44	30,3	34,7	5,7	53,5	14,48	0,403	No mucosal changes
ХБК	12	36,2	34,5	27,5	54,2	7,11	0,382818	CAC
дивертикулы	38	38,5	38,95	20,9	66,96	12,04	0,358	diverticula
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.	Std.Err.	

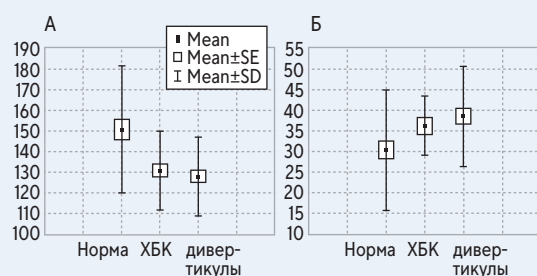


Рис. 7. Сравнительные показатели толщины СО и покровного эпителия СО

А – слизистая оболочка, Б – покровный эпителий

Fig. 7. Comparative indices of thickness of mucous membrane and covering epithelium of mucous membrane

А – mucous membrane, Б – covering epithelium (normal, CAC, diverticula)

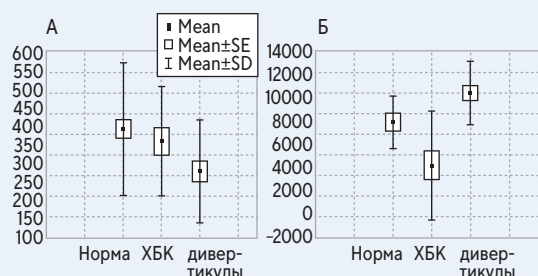


Рис. 8. Сравнительные показатели площади бокаловидных клеток и площади железистого эпителия в 1 поле зрения

А – площадь бокаловидных клеток, Б – площадь железистого эпителия в 1 поле зрения

Fig. 8. Comparative indices of the area of bocaloid cells and the area of glandular epithelium in 1 field of vision

А – area of bocaloid cells, Б – area of glandular epithelium in 1 field of view (normal, CAC, diverticula)

Табл. 3. Результаты морфометрии площади бокаловидных клеток СО в одном поле зрения (мкм, ув.40)

Tab. 3. Results of morphometry of the area of mucous membrane bocaloid cells in one field of view (μm , Eq.40)

	Объем выборки	Среднее	Медиана Median	Минимум	Максимум	Станд. отклон.	Ст. ошибка	
Нет изменений СО	49	391,2	355,6	113,8	913,7	178,57	25,51	No mucosal changes
ХБК	15	358,9	310,2	161,1	666,0	146,28	37,77	CAC
дивертикулы	24	277,0	247,4	92,3	666,0	138,07	28,18	diverticula
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.	Std.Err.	

Табл. 4. Результаты морфометрии площади железистого эпителия в одном поле зрения 3 мм (мкм, ув.40)

Tab. 4. Results of morphometry of the area of glandular epithelium in one field of view 3 mm (μm , Eq.40)

	Объем выборки	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклон.	Ст. ошибка	
Нет изменений СО	9	7877,8	7228,9	5375,9	11953,9	2233,4	0,717	No mucosal changes
ХБК	14	4152,8	2530,9	93,5	13400,9	4675,3	0,597	CAC
дивертикулы	18	10406,9	9776,7	6758,3	16016,3	2750,8	0,661	diverticula
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.	Std.Err.	

Табл. 5. Результаты морфометрии толщины базальной мембраны(мкм, ув.40)

Tab. 5. Results of basal membrane thickness morphometry (μm , Eq.40)

	Объем выборки	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклон.	Ст. ошибка	
Нет изменений СО	32	53,9	50,1	32,5	87,2	11,08	0,415	No mucosal changes
ХБК	24	38,7	23,7	11,3	138,0	30,35	0,472	CAC
дивертикулы	44	17,75	17,50	8,28	42,04	5,201	0,358	diverticula
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.	Std.Err.	

Табл. 6. Результат логистического регрессионного анализа

Tab. 6. Logistic regression analysis result

Переменные в уравнении Variables in the equation						
Параметр Parameter	В	Ст. ошибка Std.Err.	Вальд Waldtest	ст.св. degrees of freedom	Знач. Significance	Exp(B)
Пол Gender	-0,053	0,086	0,386	1	0,535	0,948
Дивертикулы Diverticula	-5,010	0,249	403,335	1	0,000	0,007
СРК клиника IBS clinic	0,692	0,269	6,622	1	0,010	1,997
Возраст Age interval	-0,103	0,029	12,105	1	0,001	0,902
Полип Polyp	0,256	0,095	7,201	1	0,007	1,292
Константа (ХБК) Constant (CAC)	1,628	0,173	88,653	1	0,000	5,095

Сравнение показателей толщины СО и покровного эпителия СО представлено на рис. 7.

Как видно, при ХБК и дивертикулёзе толщина СО прогрессивно уменьшается, но толщина покровного эпителия возрастает.

Морфометрия площади бокаловидных клеток СО в одном поле зрения при ХБК, дивертикулёзе и нормальной (неизмененной СО) выявила значимые различия (ANOVA $\chi^2 = 11,20000$, $p = 0,00370$) и представлена в табл. 3.

Морфометрия площади железистого эпителия в одном поле зрения 3 мм при ХБК, дивертикулёзе и нормальной (неизмененной СО) выявила значимые различия (ANOVA $\chi^2 = 6,88888$, $p = 0,03192$) и представлена в табл. 4.

Сравнение показателей площади бокаловидных клеток и площади железистого эпителия в 1 поле зрения представлено на рис. 8.

Площадь бокаловидных клеток последовательно уменьшается от нормы до дивертикулёза, ХБК занимает промежуточную позицию. Площадь железистого эпителия такой закономерности не выявила.

Морфометрия толщины базальной мембраны при ХБК, дивертикулёзе и нормальной (неизмененной СО) выявила значимые различия (ANOVA $\chi^2 = 21,33333$, $p = 0,00002$) и представлена в табл. 5.

Морфометрия площади фиброза при ХБК, дивертикулёзе и нормальной (неизмененной СО) не выявила различий (ANOVA $\chi^2 = 3,00000$, $p = 0,22313$).

Сравнение показателей толщины базальной мембраны и площади фиброза представлено на рис. 9.

Для оценки значимости визуальных факторов в формировании заключения о ХБК был выполнен логистический регрессионный анализ. В созданной базе в качестве зависимой переменной выбран «хронический колит» (значения: 1 – есть, 2 – нет). Независимые переменные: пол (1 – муж., 2 – жен.); полип (1 – есть, 2 – нет); дивертикулы (1 – есть, 2 – нет); СРК, клиника (1 – есть, 2 – нет), возрастной интервал (по десятилетиям) (табл. 6).

Для каждой единицы наблюдения (пациента) в базе данных вычислена предсказанная вероятность по модели логистической регрессии и принадлежность к группе.

Таким образом, из набора независимых переменных значимыми являются дивертикулы ($p < 0,001$), СРК, клиника ($p = 0,01$), возрастной интервал ($p = 0,001$), полип ($p = 0,007$), константа ($p < 0,001$). Формула логистической регрессии:

ОБСУЖДЕНИЕ

Под понятием «хронический колит» объединяется целый ряд заболеваний воспалительного характера ТК, имеющих разную этиологию, патогенез и течение [10, 11, 15, 16]. Ранее в литературе обсуждались использование и необходимость сохранения нозологической единицы

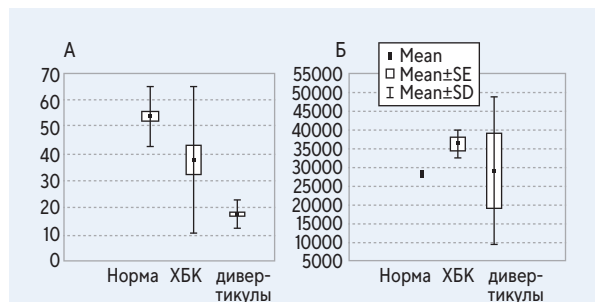


Рис. 9. Морфометрия толщины базальной мембраны и площади фиброза СО

A – толщина базальной мембраны, Б – площадь фиброза

Fig. 9. Morphometry of basal membrane thickness and fibrosis area of the mucosa

A – basal membrane thickness, B – fibrosis area (normal, CAC, diverticula)

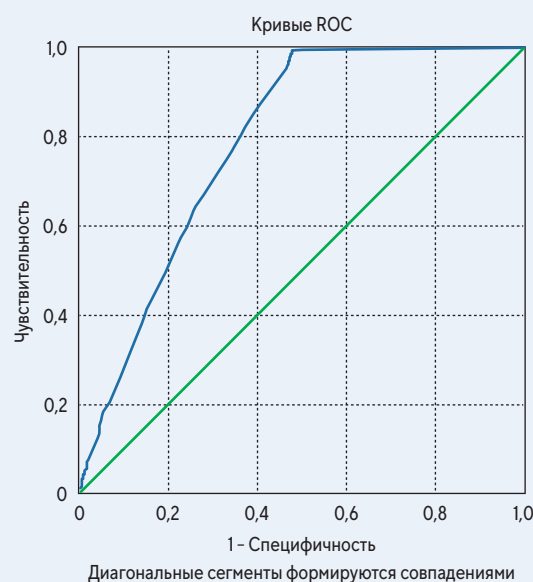


Рис. 10. ROC-кривая прогноза формирования заключения «ХБК»

Fig. 10. ROC-curve of the forecast of the formation of the conclusion «CAC»

$$P = 1 / (1 + e^{-y})$$

$$\text{где } y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4 = 1,63 - 5,01X_1 + 0,69X_2 - 0,1X_3 + 0,26X_4$$

e – основание натуральных логарифмов.

Итоговой оценкой модели логистической регрессии явилось построение ROC-кривой (рис. 10). В данном случае $AUC = 0,787$, то есть модель, обладает достаточно высокой прогностической силой.

«хронический неязвенный колит» [2, 3, 17]. Однако, в отличие от бессимптомного течения ХБК, хронический неязвенный колит наряду с морфологическими признаками (дистрофии эпителия, уменьшением глубины крипт, развитием лимфоплазматической инфильтрации)

имел клинические проявления с болевым и диспептическим синдромами [2]. В целом, хронические колиты можно разделить на 3 типа: 1) язвенные и деформирующие типы (ХВЗК), 2) микроскопические (неязвенные и недеформирующие) типы и 3) неопределенные типы. Третья группа включает колит, связанный с дивертикулярной болезнью, диверсионный колит и многие хронические колиты, вызванные приемом лекарств, и колиты, которые нельзя уверенно классифицировать [5, 9, 11]. Все эти формы объединяет как минимум диспепсия. Конкретная диагностика хронических колитов при биопсии может быть сложной задачей [4, 5, 18, 19, 20, 21].

Трудно обосновать необходимость новой нозологической единицы, если нет стимула, или основания (жалоб, клинических проявлений), к поиску способов ее лечения и не определено значение этой единицы в клинической практике. Особенно, в ТК, где в норме с разной степенью выраженности по сегментам ТК, но присутствуют микроскопические признаки хронического воспаления собственной пластинки СО (из плазматических клеток с рассеянными лимфоцитами и эозинофилами, но без нейтрофилов, а собственная пластинка правой половины толстой кишки имеет более выраженную клеточную инфильтрацию, чем левая) [5, 12]. Это принципиально важно, поскольку все формы колитов, представленные в зоне интересов гастроэнтерологов, имеют микроскопические признаки острого колита или его обострения [5, 11, 20]. Это значит, что в клеточном инфильтрате всегда присутствуют нейтрофилы [11, 20]. Дифференциальная диагностика колитов всегда предполагает острые состояния, сопровождающиеся наличием жалоб и макроскопическими изменениями СО [7, 18, 20, 21, 22]. Однако, при атрофическом колите (что бы это ни значило) авторы не нашли различий в частоте и структуре жалоб этих пациентов от прочих обследованных людей [23]. Это указывает на бессимптомное или малосимптомное течение заболевания или состояния ТК. В наших наблюдениях абсолютное большинство пациентов с признаками ХБК не имели жалоб или жалобы были неспецифическими и не манифестными. Тем не менее, у части пациентов признаки ХБК сопровождалась жалобами на периодические задержки стула, метеоризм, анемию. Однако, прямые визуальные признаки ХБК отличали это состояние СО ТК от известных манифестных форм заболеваний ТК. Тем не менее, микроскопическое сравнение состояния СО выявило значимые различия в структуре СО. Это указывает на существование латентного хронического воспаления, возможно, следствия перенесенных ранее инфекций или медикаментозной нагрузки. Конечно, микроскопическая оценка может быть сложной и требовать сопоставления с клиникой, но в наших наблюдениях ХБК не было значимых клинических проявлений как основания для назначения колоноскопии. Более того, при микроскопии не было деформации крипт, но выявлялись признаки атрофии в виде уменьшения количества бокаловидных клеток

эпителия, появления очагов фиброза, уплощения самой СО и покровного эпителия. Эти признаки не характерны для всех описанных форм колитов, как и для нормальной СО [20]. Однако, такие изменения указывают на изменение самой СО, то есть существование хронического воспалительного неспецифического процесса в ТК, приводящего как к атрофии элементов СО, так и диспропорциям в соотношении элементов СО ТК. Возможно, такие изменения могут быть следствием и самоограничивающегося колита. Однако, в наших наблюдениях более половины случаев ХБК имели тотальное поражение ТК. Важно, что визуальные признаки ХБК связаны с возрастом и, по-видимому, имеют накопительный эффект, которым можно было бы объяснить и риски новообразований в ТК с возрастом пациентов. Кроме того, оценка цвета СО при ХБК не выявила изменений, характерных для любой формы колита, имеющего нозологический код в МКБ-10. Такие визуальные изменения являются находкой при эндоскопическом осмотре, но имеют под собой значимые цифровые показатели. Известно, что при диагностике микроскопических колитов СО зачастую трактуется как нормальная [24, 25]. Конечно, наличие дивертикулов в ТК само по себе является признаком ХБК, хотя у части пациентов возникновение дивертикулярной болезни меняет картину ХБК на близкую к ХВЗК [12, 19]. В наших наблюдениях мы не отметили такой закономерности, хотя пятнистая СО встречалась у части пациентов. Наличие дивертикулов, даже единичного, указывает как на дивертикулёз, так и на наличие хронического колита [26]. С другой стороны, дивертикулёз протекает бессимптомно [26, 27]. На наш взгляд, наличие дивертикулов без признаков воспаления или кровотечения равнозначно ХБК. На это указывают морфологические изменения СО, более выраженные, чем при ХБК без дивертикулов. При возникновении дивертикулярной болезни микроскопические изменения могут напоминать ХВЗК, что требует обращения морфолога к клинической картине для определения диагноза [12, 19, 27]. Хотя для микроскопических колитов характерны нормальная эндоскопическая картина, все же нередко легкие неспецифические признаки, как эритема или отек [25]. А такая картина очагового активного колита может быть как следствием лекарственного поражения, так и ХВЗК [20]. Нужно упомянуть, что уплотнение сосудистого рисунка при микроскопическом колите было описано как эндоскопический признак наряду с точечными эрозиями, очаговой гиперемией и мелкими язвами [22]. Однако, эти изменения сопровождалась водянистой диареей – клинически значимыми жалобами. Важным клиническим предиктором микроскопического, неспецифического колита или ХВЗК остаются диарея, потеря веса и т.п. жалобы. [2, 28]. В целом, почти каждый пятый пациент с ХБК имел нарушения тонуса кишки, слизь в терминальных отделах ТК. Однако, всегда сохранялся сосудистый рисунок, бледно-розовый цвет, структура и ровная поверхность СО. Несмотря

на случайное выявление таких признаков на фоне клинического благополучия, эти пациенты с такими изменениями СО могут составить группу риска по неоплазиям или дисплазии СО. На наш взгляд, важно гистологическое подтверждение визуальных изменений СО ТК. Понятно, что отсутствие клинически значимых жалоб и отсутствие потребности в специальном лечении не позволяют вынести ХБК как диагноз. С другой стороны, дивертикулёз ТК в большинстве наблюдений остается бессимптомным состоянием, которое, тем не менее, имеет эндоскопические признаки, микроскопические изменения, диагностическую дефиницию в МКБ и тесную связь с частотой КРР [23, 29, 30]. ХБК отличается от дивертикулёза только отсутствием дивертикулов. Также известна связь хронического воспаления и ХВЗК с КРР [31, 32, 33, 34]. По нашему мнению, значимая роль новообразований по результату логистической регрессии в копилке признаков ХБК указывает на необходимость оценки и учёта таких изменений в планировании последующих осмотров пациентов в скрининге КРР. Дивертикулёз в наших наблюдениях соответствовал ХБК по эндоскопическим и микроскопическим изменениям. Очевидно, что дивертикулёз, как и ХБК, является маркером хронического латентного воспаления в ТК. Также очевидно, что бессимптомный ХБК является находкой при колоноскопии. Однако, не отметить такие изменения и не учитывать их в планировании последующих осмотров было бы неверно. На наш взгляд, сочетание усиленного сосудистого рисунка, привычной равномерной бледно-розовой окраски СО, инфильтрации клетками хронического воспаления без нейтрофилов, гистологическая

атрофия СО, изменения тонуса кишки при отсутствии эрозий, очагов гиперемии, зернистости СО, значимых клинических проявлений вполне соответствуют как наличию хронического колита, так и заключению о ХБК. В случаях, когда нет признаков острого воспаления и клинических проявлений, но есть визуальные признаки ХБК, требуется консенсус по верификации ХБК или иной узаконенной дефиниции таких изменений. В наших исследованиях такие изменения имели 40% пациентов. Это весомая доля патологии, требующая итогового заключения о себе.

Конечно, отсутствие статистических или, точнее, подсчитываемых, признаков или критериев изменений СО вносят элемент сомнения в правомерности и возможности визуальной диагностики ХБК. Элемент субъективизма в эндоскопии всегда присутствует. Однако, любой врач эндоскопист рутинно использует сравнение видимых параметров СО как между отделами ТК, так и с базой своего опыта. В разделе результатов приведены примеры изображений вероятной нормы и ХБК. Очевидны различия в цвете СО, которая при ХБК всегда выглядит более красной за счет появления инъекции очень мелких сосудов – это «сближает» относительно крупные регулярные сосудистые структуры. Также появляется размытость некоторых мелких сосудов, что создает картину гиперемии. Площадь бледной розовой СО при норме существенно превышает количество видимых сосудов – ранее это сравнивали с картиной атрофического гастрита – пергаментной бумагой с хорошо видимым сосудистым рисунком – вариант сравнения памяти и конкретного пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики и специфических эндоскопических признаков, хронический бессимптомный колит (ХБК) представляет собой важную диагностическую находку, выявляемую при морфологическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки. Его гистологические признаки – хроническое воспаление, инфильтрация слизистой лимфоплазматическими элементами, отсутствие изменений архитектоники крипт и признаки атрофии – могут быть маркерами латентного воспалительного процесса. Наличие таких изменений у значительного числа пациентов, не предъявляющих

жалоб, указывает на необходимость систематического учета подобных состояний в рамках профилактики и скрининга КРР. Дифференциация ХБК с лекарственными поражениями и ранними формами воспалительных заболеваний кишечника требует комплексной оценки, включая клинко-эндоскопические, морфологические и анамнестические данные. Учитывая потенциальную связь ХБК с неоплазиями, целесообразно формирование единого подхода к диагностике, верификации, оформлению эндоскопического заключения и наблюдению пациентов с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10). (in Russ.) Available at: <https://mkb-10.com/>
Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [Электронный ресурс] <https://mkb-10.com/>
2. Belousova O. Yu. Chronic non-specific ulcerative colitis as a multifactorial polyetiological intestinal pathology in children. *Issues of pediatric dietetics*. 2013; 11(1): 44-50. (In Russ.)
Белоусова О.Ю. Хронический неспецифический неязвенный колит как многофакторная полиэтиологическая патология кишечника у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2013; 11(1): 44-50.
3. Shcherbakov I.T., Leontyeva N.I., Chebyshev N.V., Gracheva N.M., Khrennikov B.N., Sakharova T.V., Larina S.N. Pathomorphology of the colon mucosa in patients with chronic postparasitic colitis. *Kazan Medical Journal*. 2014; 95(6): 934-938. (In Russ.)
Щербаков И.Т., Леонтьева Н.И., Чебышев Н.В., Грачёва Н.М., Хренников Б.Н., Сахарова Т.В., Ларина С.Н. Патоморфология слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с хроническим постпаразитарным колитом.

- ским постпаразитарным колитом. Казанский медицинский журнал. 2014; 95(6): 934–938.
4. Cross S.S., Harrison R.F. Discriminant histological features in the diagnosis of chronic idiopathic inflammatory bowel disease: analysis of a large dataset by a novel data visualisation technique. *J Clin Pathol*. 2002;55(1):51–7.
 5. Choi E.K., Appelman H.D. Chronic Colitis in Biopsy Samples: Is It Inflammatory Bowel Disease or Something Else? *Surg Pathol Clin*. 2017;10(4):841–861. doi: 10.1016/j.path.2017.07.005.
 6. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T. et al; IBD guidelines eDelphi consensus group; Gaya D.R., Iqbal T.H., Taylor S.A., Smith M., Brookes M., Hansen R., Hawthorne A.B. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019 Dec;68(Suppl 3): s1-s106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484.
 7. Tertychny A.S., Akhrieva H.M., Pachuasvili N.V., Urusova L.S. The concept of “degree-stage” in morphological diagnostics of chronic colitis in inflammatory bowel diseases. *Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”. Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023; 13(5):15–20. (In Russ.) doi: 10.20340/vmi-rvz.2023.5.MORPH.2.
Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С. Концепция «степень-стадия» в морфологической диагностике хронического колита при воспалительных заболеваниях кишечника. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи Здоровье. 2023;13(5):15–20. doi: 10.20340/vmi-rvz.2023.5.MORPH.2.
 8. Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A. et al. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Proctologists of Russia). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*. 2021; 31(5):74–95. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95.
Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А., с соавт. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(5):74–95. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95.
 9. Messmann H. Atlas of colonoscopy: examination techniques and diagnosis [translator, Stefanie Kramer]. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany, 2004
 10. Berlin L.B. Chronic colitis. Chapter V. Classification of chronic colitis. *Issues in Dietetics*. 2013; 3 (1): 40–41. (In Russ.)
Берлин Л.Б. Хронические колиты. Глава V. «Классификация хронических колитов». Вопросы диетологии. 2013;3(1): 40–41.
 11. Emory T.S., Carpenter H.A., Gostout C.J., Sobin L.H. Atlas of Gastrointestinal Endoscopy and Endoscopic Biopsies. AFIP, Washington, DC, 2000.
 12. Schiller K.F.R., Cockel R., Hunt R.H., Warren B.F. Atlas of Gastrointestinal Endoscopy and Related Pathology. Second edition. Blackwell Science Ltd, 2008.
 13. Shahshal G. Practical colonoscopy. MEDpress-inform, 2024. (in Russ.)
Шахшал Г. Практическая колоноскопия. МЕДпресс-информ, 2024.
 14. Shabunin A.V., Korzheva I. Yu., Bagatelia Z.A. Fundamentals of endoscopic diagnostics of colon diseases: a guide for doctors. GEOTAR-Media, 2025. (in Russ.)
Шабунин А.В., Коржева И.Ю., Багателья З.А. Основы эндоскопической диагностики заболеваний толстой кишки: руководство для врачей. ГЭОТАР-Медиа, 2025.
 15. Sukharukov A.S., Narezkin D.V., Bezaltynnykh A.A., Kirsov P.P. Clinical, laboratory and endoscopic diagnostics of chronic ischemic colitis. *Actual problems of medicine*. 2022; 45 (4): 400–412. (in Russ.) doi: 10.52575/2687-0940-2022-45-4-400-412.
Сухаруков А.С., Нарезкин Д.В., Безалтынных А.А., Кирсов П.П. Клинико-лабораторная и эндоскопическая диагностика хронического ишемического колита. Актуальные проблемы медицины. 2022;45 (4): 400–412. doi: 10.52575/2687-0940-2022-45-4-400-412.
 16. Odilova G.M. Features of the clinical course, diagnosis and treatment of chronic nonspecific colitis. *Economy and Society*. 2024; 11-1(126): 1031–1036. (In Russ.)
Одилова Г.М. Особенности клинического течения, диагностики и лечения хронического неспецифического колита. Экономика и социум. 2024; 11-1(126): 1031–1036.
 17. Kulichkov V.I., Alyabyeva G.M., Kibitkina N.A., Babaylova N.V. Clinical, endoscopic and morphological parallels of chronic non-ulcer colitis in children. In the collection: Modern patient-oriented healthcare: an alliance of science and practice. An interdisciplinary collection of scientific and practical works dedicated to the 190th anniversary of the MAUZ OTKZ City Clinical Hospital No. 1. Chelyabinsk. 2018, pp. 65–68. (In Russ.)
Куличков В.И., Алябьева Г.М., Кибиткина Н.А., Бабайлова Н.В. Клинико-эндоскопические и морфологические параллели хронических неязвенных колитов у детей. В сборнике: Современное пациент-ориентированное здравоохранение: альянс науки и практики. Междисциплинарный сборник научно-практических работ, посвященный 190-летию МАУЗ ОТКЗ Городская клиническая больница №1. Челябинск, 2018. С. 65–68.
 18. Villanacci V., Manenti S., Antonelli E., Chiudinelli M., Giuliano V., Bassotti G. Non-IBD colitides: clinically useful histopathological clues. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011;103(7):366–72. doi: 10.4321/s1130-01082011000700006.
 19. Cerilli L.A., Greenon J.K. The differential diagnosis of colitis in endoscopic biopsy specimens: a review article. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136(8):854–64. doi: 10.5858/arpa.2012-0205-RA.
 20. Jessurun J. The Differential Diagnosis of Acute Colitis: Clues to a Specific Diagnosis. *Surg Pathol Clin*. 2017;10(4):863–885. doi: 10.1016/j.path.2017.07.008.
 21. Wang Y., Abu-Sbeih H., Mao E. et al. Endoscopic and Histologic Features of Immune Checkpoint Inhibitor-Related Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(8):1695–1705. doi: 10.1093/ibd/izy104.
 22. Park H.S., Han D.S., Ro Y.O., Eun C.S., Yoo K.S. Does lymphocytic colitis always present with normal endoscopic findings? *Gut Liver*. 2015;9:197–201. doi: 10.5009/agnl13373.
 23. Gayazova A.F., Semenova K.A., Nagibin S.I., Bolotnova T.V. Structure and clinical characteristics of chronic diseases of the colon in the practice of a local general practitioner. *Medical Science and Education of the Urals*. 2020; 21(1(101): 122–124. (In Russ.)

- Гаязова А.Ф., Семенова К.А., Нагибин С.И., Болотнова Т.В. Структура и клиническая характеристика хронических заболеваний толстой кишки в практике участкового врача-терапевта. *Медицинская наука и образование Урала*. 2020; 21(1(101)): 122-124.
24. Tome J., Kamboj A.K., Pardi D.S. Microscopic Colitis: A Concise Review for Clinicians. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(5):1302-1308. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.03.022.
 25. Kim A., Teoh M., Vu L., Noches-Garcia A., Nyandoro M.G. Practice Implications of Colonoscopic Investigation of Microscopic Colitis in Patients Above 50 Years of Age Presenting With Chronic Diarrhoea: A Multi-Centre Review. *Cureus*. 2024;16(2): e54865. doi: 10.7759/cureus.54865.
 26. Ivashkin V.T., Sheligin Y.A., Achkasov S.I. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia on the diagnosis and treatment of adult patients with diverticular disease of the colon. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016; 1: 65-80. (In Russ.)
Ивашкин В.Т., Шелигин Ю.А., Ачкасов С.И. и соавт. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 1: 65-80.
 27. Nallapeta N.S., Farooq U., Patel K. Diverticulosis. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28613522.
 28. Vernia F., Tatti T., Necozone S., Capannolo A., Cesaro N., Magistro-ni M., et al. Is mastocytic colitis a specific clinical-pathological entity? *Eur J Histochem*. 2022;66(4):3499. doi: 10.4081/ejh.2022.3499.
 29. Viscido A., Ciccone F., Vernia F., Gabrieli D., Capannolo A., Stefanelli G., et al. Association of Colonic Diverticula with Colorectal Adenomas and Cancer. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2):108. doi: 10.3390/medicina57020108.
 30. Barbaro M.R., Cremon C., Fuschi D. et al. Pathophysiology of Diverticular Disease: From Diverticula Formation to Symptom Generation. *Int J Mol Sci*. 2022;23(12):6698. doi:10.3390/ijms23126698.
 31. Baker A.M., Cross W., Curtius K. et al. Evolutionary history of human colitis-associated colorectal cancer. *Gut*. 2019;68(6):985-995. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316191.
 32. Saribekyan E.K., Zubovskaya A.G., Shkurnikov M. Yu. Chronic inflammation of the gastrointestinal tract and carcinogenesis. Biological aspects of the relationship. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; 152(4): 76-82. (In Russ.)
Сарибекян Э.К., Зубовская А.Г., Шкурников М.Ю. Хроническое воспаление органов желудочно-кишечного тракта и канцерогенез. Биологические аспекты взаимосвязи. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;152(4): 76-82.
 33. Awasthi A., Barbour J., Beggs A. et al. Enhanced neoplasia detection in chronic ulcerative colitis: the ENDCaP-C diagnostic accuracy study. *Efficacy Mech Eval*. 2021;8(1). PMID: 33439599.
 34. Shahgoli V.K., Noorolyai S., AhmadpourYoushanlui M. et al. Inflammatory bowel disease, colitis, and cancer: unmasking the chronic inflammation link. *Int J Colorectal Dis*. 2024;39(1):173. doi: 10.1007/s00384-024-04748-y.