

УДК 618.6–06:616.344–002–031.84–07

ВЫЯВЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Фатенков О.В., Пирогова Ю.Ю., Садомова Е.А.

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России (Самара, Россия)

DETECTION OF CROHN'S DISEASE IN THE EARLY POSTPARTUM PERIOD

Fatenkov O. V., Pirogova Yu. Yu., Sadowova E. A.

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Для цитирования: Фатенков О.В., Пирогова Ю.Ю., Садомова Е.А. Выявление болезни Крона в раннем послеродовом периоде. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018;149(1): 94–98.

For citation: Fatenkov OV, Pirogova YuYu, Sadowova EA. Detection of crohn's disease in the early postpartum period. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;149(1): 94–98.

Садомова

Елена Анатольевна

Sadowova Elena A.

alena.sadowova@yandex.ru

Фатенков О.В. — д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии

Пирогова Ю.Ю. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии

Садомова Е.А. — заочный аспирант кафедры факультетской терапии

Fatenkov O. V. — head of the Department of Faculty Therapy, Ph.D

Pirogova Yu. Yu. — assistant of the Department of Faculty Therapy

Sadowova E. A. — graduate student of the Department of Faculty Therapy

Резюме

Представляется клинический случай, когда болезнь Крона была выявлена в раннем послеродовом периоде. Диагноз был установлен после развития осложнений заболевания, пациентка ввиду стертого (малосимптомного) течения болезни не обращалась за медицинской помощью и не обследовалась.

Болезнь Крона — хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным (прерывистым), гранулематозным воспалением стенки желудочно-кишечного тракта с развитием местных и системных осложнений. Болезнь Крона может поражать различные отделы желудочно-кишечного тракта. Изолированное поражение тонкой кишки наблюдается в 25–30 % случаев, илеоколит — в 40–50 %, изолированное поражение толстой кишки — у 15–25 % больных.

До настоящего времени точная причина болезни Крона остаётся неизвестной. Среди причин называются наследственные (генетические), инфекционные, иммунологические факторы.

Диагноз «болезнь Крона» должен быть подтвержден эндоскопическим и морфологическим методами и/или эндоскопическим и рентгенологическим методами. Лечебные мероприятия при БК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетотерапию. Целями терапии болезни Крона являются индукция ремиссии и ее поддержание без постоянного приема глюкокортикостероидов, профилактика осложнений, предупреждение операций, а при прогрессировании процесса и развитии опасных для жизни осложнений — своевременное назначение хирургического лечения.

Представленное клиническое наблюдение показывает важность тщательного сбора анамнеза (эпизоды повторяющихся болей в животе, периодическая диарея), необходимость своевременного обследования кишечника в неясных случаях. Отсутствие патогномичной клинической картины не исключает болезнь Крона. Своевременная диагностика этого заболевания и адекватное лечение позволяют достичь клинической и эндоскопической ремиссии, избежать осложнений, сохранить трудоспособность пациентов и улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: болезнь Крона, заболевания кишечника, послеродовый период, диагностика

Summary

There is a clinical case when Crohn's disease was detected in the early postpartum period. The diagnosis was made after the development of complications of the disease, the patient did not seek medical help and was not examined because of the erased (malosymptomatic) course of the disease.

Crohn's disease is a chronic recurrent disease of the gastrointestinal tract of unclear etiology, characterized by transmural, segmental (intermittent), granulomatous inflammation of the gastrointestinal wall with the development of local and systemic complications. Crohn's disease can affect various parts of the gastrointestinal tract. Isolated involvement of the small intestine is observed in 25–30 % of cases, ileocolitis — in 40–50 %, isolated lesions of the large intestine — in

15–25 % of patients. Until now, the exact cause of Crohn's disease remains unknown. Among the reasons are hereditary (genetic), infectious, immunological factors. The diagnosis of "Crohn's disease" should be confirmed by endoscopic and morphological method and / or endoscopic and X-ray method. Treatment activities in BC include the appointment of medications, surgical treatment, psychosocial support and diet therapy. The goals of therapy BC are induction of remission and its maintenance without a constant intake of glucocorticosteroids, prevention of complications, prevention of operations, and with the progression of the process and the development of life-threatening complications, the timely administration of surgical treatment. The presented clinical observation shows the importance of careful collection of anamnesis (episodes of recurring abdominal pain, periodic diarrhea), the need for timely examination of the intestine in unclear cases. The absence of patomonical clinical picture does not exclude Crohn's disease. Timely diagnosis of this disease and adequate treatment make it possible to achieve clinical and endoscopic remission, avoid complications, preserve the patients' ability to work and improve the quality of life of patients.

Key words: Crohn's disease, bowel disease, Postpartum period, diagnosis

Болезнь Крона (БК) – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным (прерывистым), гранулематозным воспалением стенки желудочно-кишечного тракта с развитием местных и системных осложнений [1]. Средние показатели частоты заболеваемости болезнью Крона составляют 5,9 случаев заболевания на 100 000 населения в год. Распространенность БК колеблется в пределах от 34 до 146 больных на 100 000 населения. Частота заболеваемости болезнью Крона оказывается наиболее высокой у лиц в возрасте от 20 до 29 лет. У женщин БК встречается несколько чаще, чем у мужчин (соотношение мужчин и женщин 1:1,12) [2].

Болезнь Крона может поражать различные отделы желудочно-кишечного тракта. Изолированное поражение тонкой кишки наблюдается в 25–30 % случаев, илеоколит – в 40–50 %, изолированное поражение толстой кишки – у 15–25 % больных. Среди пациентов с БК тонкой кишки терминальный отдел подвздошной кишки вовлечен в процесс почти у 90 % [3]. У 2/3 больных БК имеется сочетанное поражение тонкой и толстой кишки. Несмотря на то, что воспаление в прямой кишке при БК выявляется у 11–20 % больных, аноректальные поражения (анальные трещины, свищи, абсцессы и т.д.) встречаются гораздо чаще – в 30–40 % случаев. У пациентов с БК поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки составляют всего 3–5 %. В подавляющем большинстве случаев БК вначале возникает в подвздошной кишке и затем распространяется на другие отделы желудочно-кишечного тракта [4].

До настоящего времени точная причина болезни Крона остаётся неизвестной. Среди причин называются наследственные (генетические), инфекционные, иммунологические факторы. Генетические факторы: частое выявление болезни у гомозиготных близнецов и у родных братьев. Примерно в 17 % случаев больные имеют кровных родственников, также страдающих этим заболеванием. Часто встречается сочетание болезни Крона и болезни Бехтерева (анкилозирующий спондилит). Однако прямая связь с каким-либо HLA антигеном (человеческий лейкоцитарный антиген) ещё не найдена. Выявлена повышенная частота мутации гена CARD 15 (ген NOD2)[5]. Ген CARD 15 кодирует белок, содержащий домен активации каспазы (caspase recruitment

domain-containing protein 15). Многие генетические варианты CARD 15 влияют на аминокислотные последовательности в лейцин-обогащенных повторах или в соседних областях белка. Белок CARD 15 благодаря наличию лейцин-обогащённых повторов активизирует ядерный транскрипционный фактор NF-κB. Лейцин-обогащенные повторы также действуют как внутриклеточные рецепторы для компонентов болезнетворных микробов. Обычно выделяют четыре варианта (Arg702Trp, Gly908Arg, ins3020C, IVS 8+158), связанных с повышенным риском болезни Крона. Судя по выборкам европейских популяций, каждый из этих вариантов встречается не более чем у 5 % населения. Однако к настоящему времени известно не менее 34 вариантов гена. По крайней мере 25 из этих 34 вариантов связаны с болезнью Крона. Роль инфекционных факторов не подтверждена полностью, но введение смывов кишечника лабораторным крысам иногда позволяет вызвать болезнь у последних. Высказывались предположения о вирусной или бактериальной природе (в том числе и о влиянии бактерии MAP (*Mycobacterium avium paratuberculosis*), но на данный момент они не являются достоверно доказанными. Системное поражение органов при болезни Крона подтверждает аутоиммунный генез заболевания. У пациентов БК выявляются патологически высокое число Т-лимфоцитов, антитела к кишечной палочке, белку коровьего молока, липополисахаридам. Из крови больных в периоды обострений выделены иммунные комплексы. Существуют нарушения клеточного и гуморального иммунитета, но скорее всего они носят вторичный характер. Возможный механизм данных нарушений – это наличие какого-то специфического антигена в просвете кишки и крови больных, приводящего к активации Т-лимфоцитов, клеточных макрофагов, фибробластов которые и вызывают различные тканевые повреждения [6].

Поражение кишки при болезни Крона является сегментарным – пораженные участки чередуются с непораженными. Такие разделенные сегменты называют «перепрыгивающими». Наиболее раннее поражение стенки – появление маленьких обособленных неглубоких язв с геморрагическим венчиком. Эти язвы очень похожи на часто встречающиеся в полости рта афтозные язвы, поэтому их называют афтоидными, однако никакой этиологической связи между этими двумя состояниями не существует.

Мезентериальные лимфоузлы увеличиваются в результате реактивной гиперплазии. Иногда в них наблюдается формирование гранулем. [1, 7].

Таким образом, болезнь Крона является мультифакторным заболеванием, причиной которого могут быть в равной степени как экзогенные: курение, нерациональное питание, так и эндогенные факторы: наследственная предрасположенность, аутоиммунный компонент. Механизм развития этого заболевания остается до сих пор предметом многочисленных обсуждений в научном мире. Из ведущих патогенетических механизмов можно выделить как несостоятельность иммунной системы организма в целом, так и ее участие в формировании неспецифического длительно протекающего воспаления [8, 9].

Диагноз «болезнь Крона» должен быть подтвержден эндоскопическим и морфологическим методами и/или эндоскопическим и рентгенологическим методами. Эндоскопическими критериями БК являются регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки, симптом «бульжной мостовой» (сочетания глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отечной гиперемизированной слизистой оболочки), линейные язвы, афты, а в некоторых случаях стриктуры и устья свищей. Рентгенологические проявления БК включают регионарное, прерывистое поражение, стриктуры, «бульжную мостовую», свищи и межкишечные или интраабдоминальные абсцессы [9, 10, 13]. БК необходимо дифференцировать от широкого круга инфекционных и неинфекционных колитов, в том числе и язвенного колита [3, 4, 11].

Морфологическими критериями болезни Крона являются глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой; саркоидные гранулемы (скопления эпителиоидных гистцитов без очагов некроза и гигантских клеток), которые обычно обнаруживаются в стенке резецированного участка; фокальная (дискретная) лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки; трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки; поражение подвздошной кишки со структурными изменениями ворсин, мукоидной или псевдопилорической метаплазией крипт и хроническим активным воспалением [12].

Лечебные мероприятия при БК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетотерапию. Целями терапии БК являются индукция ремиссии и ее поддержание без постоянного приема глюкокортикостероидов, профилактика осложнений, предупреждение операций, а при прогрессировании процесса и развитии опасных для жизни осложнений - своевременное назначение хирургического лечения [2, 13]. Поскольку хирургическое лечение не приводит к полному излечению пациентов с БК, даже при радикальном удалении всех пораженных сегментов кишечника, необходимо проведение противорецидивной терапии, которую следует назначать не позднее 2 недель после перенесенного оперативного вмешательства [14].

Лекарственные препараты, назначаемые пациентам с БК условно подразделяются на средства для индукции ремиссии: глюкокортикостероиды (системные – преднизолон и метилпреднизолон, и топические – будесонид), биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол), и 5-аминосалициловая кислота; и средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства): 5-аминосалициловая кислота и ее производные (месалазин), иммуносупрессоры (азатиоприн, 6-меркаптопурин и метотрексат), биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол). Выделяют и вспомогательные средства для профилактики осложнений заболевания и нежелательного действия лекарственных препаратов (ингибиторы протонной помпы, препараты кальция, железа, антибиотики и т.д.). Следует отметить, что глюкокортикостероиды не могут применяться в качестве поддерживающей терапии [2, 13, 14].

Представляется клинический случай, когда болезнь Крона была выявлена в раннем послеродовом периоде. Диагноз был установлен после развития осложнений заболевания, пациентка ввиду стертого (малосимптомного) течения болезни не обращалась за медицинской помощью и не обследовалась. Больная М., 36 лет, поступила в отделение гастроэнтерологии Клиник СамГМУ 16.04.15 с жалобами на кашцеобразный стул до 8 раз в сутки с частичками слизи и непережеванной пищи, боли в правых отделах мезогастрия и гипогастрия, общую слабость, похудание (за 8 месяцев на 23 кг) при сохраненном аппетите.

Из анамнеза заболевания: считает себя больной в течение последних 6 месяцев, после родоразрешения путем кесарева сечения. Со слов пациентки, беременность вторая, протекала без особенностей, лабораторные показатели клинических анализов были в пределах нормы. На 38 неделе беременности в плановом порядке выполнено кесарево сечение (в 2010 году так же было кесарево сечение по поводу первой беременности). На третьи сутки после родоразрешения развилась клиника разлитого гнойного перитонита и гнойного сальпингита справа. Была выявлена перфорация подвздошной кишки. Выполнена резекция части подвздошной кишки с выведением двустольной илеостомы, экстирпация матки с правой маточной трубой, санация и дренирование брюшной полости. Далее через трое суток была выполнена резекция части подвздошной кишки, концевая илеостома, ретроградная интубация тонкой кишки. При гистологическом исследовании удаленной части подвздошной кишки выявлены отек и воспаление через все слои, со стороны серозы воспаление более выражено, наложение фибрина, выраженное гнойное воспаление. Через 7 дней проведено закрытие илеостомы. Иссеченный участок подвздошной кишки отправлен на гистологическое исследование. Заключение гистологического исследования: стенка тонкой кишки с отеком, неравномерным кровенаполнением, гипертрофией мышечного слоя, участками фиброза, на отдельных участках со стороны серозы разрастания грануляционной ткани с выраженным гнойным воспалением. Женщина направлена на госпитализацию для уточнения диагноза (болезнь Крона?) и подбора

лечения в отделение гастроэнтерологии. Нами при тщательном опросе пациентки было установлено, что в течение последних двух лет периодически повторялись эпизоды (до 2–3 дней) абдоминальных болей с поносами, которые больная связывала с погрешностями в диете. За медицинской помощью не обращалась, не обследовалась.

При физикальном осмотре: общее состояние средней степени тяжести, кожный покров обычной окраски, чистый. Вес 46 кг, рост 159 см, ИМТ 18,4. Язык влажный, обложен белым налетом. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца тихие, ритм правильный. АД 110 и 70 мм рт.ст. ЧСС 90 в минуту. Живот мягкий, болезненный в околопупочной области справа, правых отделах мезогастрия и гипогастрия. Печень у края реберной дуги, край безболезненный. Селезенка не пальпируется. Отеков нет. Стул до 8 раз в сутки с частичками слизи и пищи. Диурез достаточный.

В отделении проведено комплексное обследование. Общий анализ крови: лейкоциты $9,2 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,84 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 118 г/л, тромбоциты $340 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 9 мм/час. Биохимический анализ крови: общий белок 69,4 г/л, альбумин 30,0 г/л, общий билирубин 14 мкмоль/л, АЛАТ 24,4 ед/л, АСАТ 23,1 ед/л, мочевины 2,4 ммоль/л, креатинин 72,5 мкмоль/л, СРБ 4,3 мг/л, глюкоза 4,2 ммоль/л, фибриноген 4,8 г/л. Копрология: кал коричневый, жидкий, мышечные волокна: непереваренные 1–2 в поле зрения, переваренные 3–4 в поле зрения, лейкоциты 1–3–5 в поле зрения, эритроциты 3–4 в поле зрения, реакция на скрытую кровь положительная. Беззондовая энтерография, заключение: состояние после резекции подвздошной кишки, илеоцекальный анастомоз. Нельзя исключить наличие спаечного процесса в брюшной полости. Заключение ультразвукового исследования органов брюшной полости: незначительно выраженные диффузные изменения эхоструктуры печени. Ирригоскопия, заключение: колоноптоз, колит. Энтероскопия: интестиноскоп заведен в постилеальный отдел двенадцатиперстной кишки. С помощью шинирующей трубки выполнено сосбаривание тонкой кишки. Кишка осмотрена на глубину около 3 м. В тонкой кишке на слизистой выявлена линейная язва (взята биопсия). Слизистая в этой области имеет подчеркнутый сосудистый рисунок, контактно кровоточива. В тощей кишке выявлен дивертикул. При сосбаривании тонкой кишки создается впечатление о наличии спаек,

фиксирующих кишку. Заключение: Болезнь Крона тонкой кишки. Дивертикул тощей кишки. Результат гистологического исследования: мельчайшие фрагменты поверхностно взятой слизистой кишки с отеком и скудной рассеянной лимфоцитарной инфильтрацией стромы. Рентгеноскопия желудка с пассажем бария по тонкой кишке: скользящая аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Гастродуоденит. Состояние после частичной резекции тонкой кишки, гранулематозный илеит (Болезнь Крона).

После обследования установлен диагноз: «Болезнь Крона тонкой кишки, пенетрирующая форма, среднетяжелая атака, хроническое рецидивирующее течение. Состояние после резекции подвздошной кишки (август 2014 г) в связи с перфорацией. Дивертикул тощей кишки. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Спаечная болезнь брюшной полости. Хронический поверхностный гастрит, ремиссия. Дуоденит». Учитывая все особенности течения заболевания, пациентке назначены: преднизолон 2 мг/кг/сутки в течение 10 дней, иммуносупрессоры: азатиоприн 2 мг/кг, антибактериальная терапия: метронидазол и ципрофлоксацин внутривенно капельно в течение 10 дней, месалазин 4,0 г в сутки, а также дезинтоксикационная терапия, коррекция белково-электролитных нарушений, ингибиторы протонного насоса. На 5 сутки больная отметила улучшение самочувствия, стул стал до 4 раз в сутки, количество слизи уменьшилось, боли в животе значительно уменьшились. Через 10 дней пациентка была переведена на пероральный прием будесонида 9 мг в сутки. На 15 сутки пациентка выписана из отделения с улучшением в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано продолжить прием будесонида по стандартной схеме, азатиоприна 100 мг в сутки и месалазина 4,0 г в сутки.

Представленное клиническое наблюдение показывает важность тщательного сбора анамнеза (эпизоды повторяющихся болей в животе, периодическая диарея), необходимость своевременного обследования кишечника в неясных случаях. Отсутствие патогномичной клинической картины не исключает болезнь Крона. Своевременная диагностика этого заболевания и адекватное лечение позволяют достичь клинической и эндоскопической ремиссии, избежать осложнений, сохранить трудоспособность пациентов и улучшить качество жизни больных.

Литература

1. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. – М.: Миклош, 2008. – 400 с.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона / Под ред. В.Т. Ивашкина и соавт. Москва, 2013. – 21 с.
3. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2001. – 527 с.
4. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2002. – 128 с.
5. Kirsner J.B. Inflammatory bowel disease // ED.by 6-th edition. – 2004. – 320 p.
6. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. Journal of Crohn's and Colitis, 2010. P. 28–58.
7. Tay GS, Binion DG, Eastwood D, Otterson MF. Multivariate analysis suggests improved perioperative outcome in Crohn's disease patients receiving immunomodulator therapy after segmental resection and/or strictureplasty. Surgery 2003; 34 p.
8. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЕОТАР Медиа, 2008. – 754 с.

9. Комаров Ф.И., Осадчук М.А., Осадчук А.М. Практическая гастроэнтерология. – М.: Мед. информ. агенство, 2010. – 479 с.
10. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению болезни Крона у взрослых (проект). РЖГГК. – 2012. – Т. 22. – № 6. – С. 66–82.
11. Давыдова О.Е., Андреев П.С., Каторкин С.Е., Лямин А.В. Микробиологический мониторинг биопсийного материала у больных язвенным колитом. Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. № 5–6. – С. 22–25.
12. Тертычный А.С., Андреев А.И., Гебоэс К. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий. Архив патологии. – 2011; Т. 73; № 1. – С. 40–47.
13. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона / Под ред. В.Т. Ивашкина и соавт. Москва, 2017. – 29 с.
14. Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В. Профилактика послеоперационных рецидивов болезни Крона. Колопроктология. – 2012. № 4. – С. 40–48.

Reference

1. Vorob'ev G.I., Khalif I.L. Nespetsificheskie vospalitel'nye zabolevaniya kishhechnika. Moscow, Miklosh, 2008. 400 p.
2. Ivashkin V.T. eds. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu vzroslykh patsientov s boleznyu Kroma [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with Crohn's disease]. Moscow, 2013. 21 p.
3. Adler G. Bolezn' Kroma i yazvennyi kolit. Moscow, GEOTAR-MED, 2001. 527 p.
4. Belousova E. A. Yazvennyi kolit i bolezni' Kroma. Tver. OOO «Izdatel'stvo "Triada"», 2002. 128 p.
5. Kirsner J. B. Inflammatory bowel disease // ED.by 6-th edition. 2004. 320 p.
6. Gert Van Assche, Axel Dignass, Julian Panes et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. Journal of Crohn's and Colitis, 2010. pp. 28–58.
7. Tay G.S, Binion D.G, Eastwood D., Otterson M. F. Multivariate analysis suggests improved perioperative outcome in Crohn's disease patients receiving immunomodulator therapy after segmental resection and /or strictureplasty. Surgery. 2003. 34 p.
8. Ivashkin V.T., Lapina T.L. eds. Gastroenterologiya. Natsional'noe rukovodstvo Moscow, GEOTAR Media, 2008. 754 p.
9. Komarov F.I., Osadchuk M.A., Osadchuk A.M. Prakticheskaya gastroenterologiya. Moscow, Med. inform. Agenstvo. 2010. 479 p.
10. Rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po lecheniyu bolezni Kroma u vzroslykh (proekt). RZhGGK. 2012;22(6):66–82.
11. Davydova O. E., Andreev P. S., Katorkin S. E., Lyamin A. V. Mikrobiologicheskii monitoring biopsiinogo materiala u bol'nykh yazvennym kolitom. Aspirantskii vestnik Povolzh'ya. 2016;(5–6):22–25.
12. Tertychnyi A. S., Andreev A. I., Geboes K. Sovremennye podkhody k morfologicheskoi diagnostike vospalitel'nykh zabolevaniy kishhechnika na materiale endoskopicheskikh biopsii. Arkhiv patologii. 2011;73(1):40–47.
13. Ivashkin V.T. eds. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii i assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu bolezni Kroma Moscow, 2017. 29 p.
14. Golovenko A. O., Khalif I. L., Golovenko O. V. Profilaktika posleoperatsionnykh retsidivov bolezni Kroma. Kolo-proktologiya. 2012;4:40–48.