

# ЭПИТЕЛИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ В НОРМЕ И ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Чуркова М.Л., Костюкевич С.В.

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)

## THE EPITHELIUM MUCOSAL OF COLON IN NORMAL AND IN FUNCTIONAL AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Churkova M. L., Kostyukevich S. V.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint –Petersburg, Russia)

**Для цитирования:** Чуркова М.Л., Костюкевич С.В. Эпителий слизистой оболочки толстой кишки в норме и при функциональных и воспалительных заболеваниях кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;153(5): 128–132.

**For citation:** Churkova M. L., Kostyukevich S. V. The epithelium mucosal of colon in normal and in functional and inflammatory bowel diseases. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;153(5): 128–132.

**Чуркова Мария Леонидовна**  
Churkova Mariya L.  
mariya.churkova@szgmu.ru

**Чуркова Мария Леонидовна** — аспирант кафедры медицинской биологии  
**Костюкевич Сергей Владимирович** — профессор, заведующий кафедры медицинской биологии

### Резюме

Обзор посвящен анализу структурных изменений эпителия слизистой оболочки различных отделов толстой кишки человека в условиях нормы и при функциональных и воспалительных заболеваниях кишечника. Анализ структурных изменений выявил основные характеристики дистрофических и регенераторных процессов, развивающихся в эпителии. Изменения захватывают многие структуры (микроворсинки, клеточные контакты, органеллы, ядро), образующих его клеток и являются неспецифическими. Они различаются степенью выраженности, что зависит от тяжести заболевания и индивидуальных особенностей организма.

**Ключевые слова:** толстая кишка, патология, слизистая оболочка

### Summary

The review contains articles analyzing the structural changes in the epithelium mucous membrane of various parts of the large intestine of humans under normal and some clinical pathology. Analysis of structural changes revealed main characteristics in the dystrophic and regenerative processes developing in epithelium. Changes in the epithelium capture some structures (microvilli, cellular contacts, organelles, nucleus) forming its cells and are nonspecific. They differ in the degree of severity, which depends on the severity of the disease and the individual characteristics of the organism.

**Keywords:** colon, pathology, mucous membrane

На заболевания пищеварительной системы в Европейском регионе приходится 2,8% от всех болезней [3]. При этом патологии толстой кишки занимают среди них значительное место и являются полиэтиологическими и в большинстве случаев характеризуются хроническим течением. Для диагностики и выбора способа лечения большое значение имеют исследования, позволяющие проследить процессы, развивающиеся в эпителии слизистой оболочки на клеточном и субклеточном уровнях [2, 5, 13]. Такой подход представляет особый интерес для

клиницистов, так как позволяет расширить представления о дистрофических и регенераторных процессах, развивающихся в клетках при различных видах патологии органов пищеварения [2]. В связи с чем целью данного обзора является рассмотрение структурных изменений эпителия слизистой оболочки кишки при некоторых часто встречающихся и наиболее тяжелых видах патологии толстой кишки [3, 7, 13]: синдроме раздраженной кишки, язвенном колите, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона.

## Строение эпителия слизистой оболочки толстой кишки человека в норме

Слизистая оболочка млекопитающих, в том числе человека, имеет однотипное строение [12, 17, 18] и состоит из эпителия, собственной и гладкомышечной пластинок. Она выстлана однослойным столбчатым эпителием (исключение – нижний отдел прямой кишки). Эпителий образует многочисленные плотно расположенные с широким просветом кишечные крипты (до 12 млн.). Промежутки между криптами заполнены рыхлой волокнистой соединительной тканью [2, 10].

Эпителий слизистой оболочки на всем протяжении толстой кишки представлен четырьмя типами клеток: всасывающими, бокаловидными (мукоцитами), эндокринными и недифференцированными (стволовыми) клетками. Различия наблюдаются только в количественном содержании бокаловидных [17] и эндокринных [10] клеток, количество которых увеличивается по направлению к прямой кишке (количество эндокриноцитов на  $1 \text{ мм}^2$  в червеобразном отростке –  $13 \pm 3$ , в восходящей ободочной кишке  $38 \pm 8$ , поперечной –  $44 \pm 8$ , нисходящей ободочной –  $54 \pm 8$ , в прямой кишке –  $111 \pm 15$ ) [8].

Всасывающие клетки – высокие узкие эпителиоциты двух типов: каёмчатые (на апикальной поверхности клеток имеются микроворсинки,

покрытые гликокаликсом) и бескаёмчатые. Главная функция этих клеток обеспечение процессов всасывания. Бокаловидные клетки вырабатывают слизь, защищающую поверхность эпителия слизистой оболочки и обеспечивающие продвижение каловых масс. Бокаловидные клетки в зависимости от локализации имеют разную степень дифференцировки, менее дифференцированные клетки располагаются в глубине крипт [10].

На всем протяжении толстой кишки в эпителии крипт (преимущественно в их нижней трети) располагаются 4 типа эндокринных клеток: ЕС-клетки (продуцирующие серотонин, мелатонин, мотелин, субстанцию P), L-клетки (глюкагон), D-клетки (соматостатин) и гетерогенная популяция  $D_1$ -клеток [8, 23, 35].

Стволовые клетки составляют «недифференцированный» компонент эпителия, из которых образуются всасывающие, бокаловидные и эндокринные клетки. Среди клеток эпителия встречаются так называемые «агранулярные» клетки, локализованные преимущественно в глубине крипт. Они занимают промежуточное положение между стволовыми и дифференцированными эпителиоцитами слизистой оболочки [21].

## Реактивные изменения в слизистой оболочке толстой кишки при патологии у человека

Среди заболеваний органов пищеварения ведущее место принадлежит *синдрому раздраженной кишки* (СРК), который рассматривается как функциональное заболевание, его частота встречаемости среди населения Европы составляет 15% [7]. Этиология и патогенез СРК еще недостаточно исследованы. Структурные изменения и их выраженность в слизистой оболочке толстой кишки у разных больных варьируют. В эпителии наблюдается уплотнение и десквамация эпителиоцитов, расширение крипт, увеличение количества бокаловидных клеток и их гиперсекреция [26]. Ультраструктурные изменения в эпителии сигмовидной кишки в стадии обострения выражены в различной степени. Бокаловидные клетки у одних больных – без видимых нарушений, у других имеет место уменьшение их количества и снижение содержания в цитоплазме слизистых гранул. Во всасывающих клетках на апикальной поверхности уменьшено количество или совсем отсутствуют микроворсинки, а сохранившиеся укорочены, деформированы. В основании крипт встречаются стволовые клетки, содержащие в цитоплазме многочисленные полисомы, и эндокриноциты, количество которых в эпителии меньше, чем в норме и представлены они в основном ЕС- и  $D_1$ -клетками [7]. В эпителии прямой кишки при СРК происходит достоверное снижение содержания ЕС-клеток при сохранении количества общей популяции эндокриноцитов [9]. В цитоплазме ЕС-клеток наблюдается изменение структуры секреторных гранул, свидетельствующее о выведении гормона, набухание и вакуолизация

митохондрий, вакуолярное расширение канальцев гранулярной эндоплазматической сети и уменьшение количества рибосом, связанных с ее мембранами. Подобные изменения наблюдаются во всех типах эндокриноцитов, но в ЕС-клетках они наиболее выражены. Помимо эндокринных клеток в глубине крипт довольно часто встречаются «малодифференцированные» клетки, в цитоплазме которых содержатся многочисленные полисомы [9].

Большое внимание в исследованиях уделяется строению плотных контактов на апикальной поверхности эпителиоцитов [24, 32]. В эпителии восходящей ободочной кишки пациентов СРК с запорами и с диареей показано, что во втором случае в нем наблюдается нарушение ультраструктуры межклеточных контактов. Промежутки между плазматическими мембранами эпителиоцитов расширены и пропускают нитрат лантана в подлежащую соединительную ткань. При изучении структурных изменений в слизистой оболочке у больных СРК отмечается разная степень их проявления. Эти различия особенно выражены при СРК протекающем с симптомами запора или диареи [15]. В эпителии сигмовидной кишки при разных подтипах СРК наблюдаются различия в изменении содержания эндокриноцитов. Так в фазе ремиссии при СРК с запором (первый подтип заболевания) количество клеток, синтезирующих серотонин ( $ES_1$ ) повышалось (пациенты –  $7,14 \pm 0,11$ ; здоровые –  $3,08 \pm 0,11 \text{ кл/мм}^2$ ), а  $D_1$ -клеток снижалось (пациенты –  $3,49 \pm 0,07$ ; здоровые –  $5,64 \pm 0,15 \text{ кл/мм}^2$ ). У больных СРК с диареей (второй подтип СРК)

в этот период содержание этих клеток повышалось ( $EC_1$ -клетки –  $8,29 \pm 0,15$ ;  $D_1$ -клетки –  $7,62 \pm 0,13$  кл/мм<sup>2</sup>) [15]. В постинфекционном СРК (третьем подтипе данного заболевания) – большое значение в его патогенезе придается психологическому фактору. У данной группы больных имеет место увеличение содержания в ободочной кишке ЕС-клеток ( $EC_1$ -клетки –  $35,8 \pm 1,2$  кл), также у больных данной группы наблюдалось повышение выраженности психологических факторов (беспокойство, депрессия, усталость) [27].

*Язвенный колит* (ЯК) относится к хроническим заболеваниям, поражающим в основном слизистую оболочку толстой кишки, для которого характерны выраженные изменения в структурах эпителия и собственной пластинки [30]. В эпителиоцитах прямой кишки на начальных этапах заболевания наблюдаются изменения в строении митохондрий, которые появляются до развития изменений в других структурах цитоплазмы [31]. Также имеет место появление изменений апикальной поверхности клеток эпителия в виде расширения межклеточных промежутков и нарушения плотных контактов между эпителиоцитами [20]. Во всасывающих клетках отмечается уменьшение количества и деформация микроворсинок, а в цитоплазме – многочисленные мелкие вакуоли, расширенная гранулярная эндоплазматическая сеть, набухшие митохондрии с уменьшенным количеством фрагментированных крист. Ядра в некоторых клетках пикнотически изменены [30, 31]. В эпителии визуально снижено содержание бокаловидных клеток и их секреторная активность, причем в некоторых клетках апикальная часть их выглядит оптически пустой [30]. В эпителии прямой кишки отмечено снижение аргентафинных эндокринных клеток (пациенты с острым язвенным колитом –  $114 \pm 10,9$ ; контроль –  $224 \pm 4,5$  кл/100 полей зрения). По мнению ряда авторов, это не связано с выраженностью воспаления и продолжительностью заболевания [34].

*Неспецифический язвенный колит* (НЯК) встречается реже других заболеваний толстой кишки, а по тяжести заболевания и частоте осложнений он с ЯК занимает первое место [13]. Для него характерны множественные щелевидные эрозии и язвы [1]. У детей в сигмовидной кишке резко уплощен поверхностный эпителий, крипты деформированы, в них встречаются абсцессы. [16]. При НЯК в эпителии слизистой оболочки различных отделов толстой кишки наблюдаются сходные структурные изменения [1, 2, 25, 36], они близки с таковым при ЯК. Также, как и при ЯК, было отмечено выраженное снижение содержания ЕС-клеток ( $8,99 \pm 0,16$  кл/мм<sup>2</sup>; здоровые –  $2,83 \pm 0,30$ ) [14], в цитоплазме которых наблюдается изменение структуры секреторных гранул, набухание митохондрий, расширение гранулярной эндоплазматической сети [9]. Наблюдается инфильтрация в эпителий лимфоцитов, плазмочитов, тучных клеток, нейтрофилов [1, 2, 25]. В эпителии крипт встречаются клетки Панета, отсутствующие в норме, что является показателем метаплазии в эпителии [13]. С целью выявления патогенетических механизмов и разработки новых прогностических и диагностических критериев течения НЯК было проведено изучение

в эпителии пролиферативной активности эпителиоцитов, в том числе эндокриноцитов. Установлено, что в зависимости от тяжести заболевания наблюдается снижение пролиферативной активности эпителиоцитов (пациенты –  $16,99 \pm 0,45\%$ ; здоровые –  $28,81 \pm 0,64\%$ ) и резкое увеличение апоптоза (пациенты –  $5,2 \pm 0,25\%$ ; здоровые –  $1,87 \pm 0,16\%$ ) [14]. Изучение серотонин продуцирующих ЕС-клеток показало, что их количество в эпителии возрастает, а в цитоплазме имеет место увеличение секреторных гранул и активация эндоплазматической сети [9]. Эти показатели дают возможность прогнозировать развитие в эпителии репаративных процессов.

При *болезни Крона* изменения наблюдаются в эпителии слизистой оболочки всех отделов толстой кишки. В ободочной кишке во всасывающих клетках отмечены различной степени выраженные дистрофические изменения органелл цитоплазмы, бокаловидные же клетки – без видимых изменений [2, 28]. В эпителии крипт, как и при ЯК, обнаруживаются клетки Панета [22]. Количество клеток всей популяции эндокриноцитов и серотонинсодержащих клеток достоверно уменьшается при легком течении заболевания и при обострении (легкое течение –  $132 \pm 38,9$  кл/мм<sup>2</sup>; обострение –  $125 \pm 51$ ; контроль –  $152,3 \pm 49$ ) [29].

Таким образом, анализ структурных изменений в слизистой оболочке толстой кишки при рассмотренных видах клинической патологии выявил много общего в дистрофических и регенераторных процессах, развивающихся в ее эпителии. Эти изменения захватывают многие клеточные структуры (микроворсинки, клеточные контакты, органеллы, ядро) и являются неспецифическими. На внутриклеточном уровне спектр структурных перестроек довольно однообразен и отражает в основном степень выраженности развивающихся изменений и зависит от их соотношения в клетке и от внутриклеточных регенераторных процессов. В этом плане интересные данные получены при изучении эпителия больных ЯК, в эпителиоцитах которых ультраструктурные нарушения в митохондриях появлялись до изменения других органелл цитоплазмы [31]. Снижение в эпителии слизистой оболочки толстой кишки бокаловидных клеток и их секреции, отмеченное при СРК и ЯК, сопровождается нарушением защитной функции поверхности эпителия и приводит к повышению его проницаемости для бактерий [4].

Изменения в эпителиоцитах различаются в основном степенью выраженности и сочетанием структурных нарушений как при различных видах патологии, так и у отдельных пациентов [7], что, видимо, объясняется тяжестью течения заболевания и индивидуальными особенностями организма.

При изучении структурных изменений в эпителии в последние 15 лет большое внимание уделяется эндокринному аппарату органов пищеварения, в том числе и толстой кишки. Особое внимание исследователи обращали на энтерохромаффинные ЕС-клетки, выделяющие серотонин, мотелин и субстанцию Р, регулирующие моторную, секреторную и пролиферативную функции [6, 11, 15, 19]. Кроме того, было показано, что при разных видах патологии при наличии сходства нарушений

в органеллах эндокриноцитов и эпителиоцитов, наблюдаются различия в количественном содержании эндокриноцитов [9, 15]. Увеличение общего количества энтерохромаффинных клеток при снижении пролиферативной активности эпителия на фоне увеличения апоптоза приводит к атрофии эпителия слизистой оболочки [15]. В экзокринной и эндокринной частях эпителия наблюдается развитие дистрофических и деструктивных процессов, приводящих с одной стороны к гибели участков эпителия, уменьшению всасывающей поверхности в части клеток, нарушению клеточных контактов, снижению слизиобразования, а с другой – к развитию его восстановления, сопровождающегося уплощением клеток, усилением их пролиферативной активности путем увеличения

количества малодифференцированных элементов, развивающихся из стволовых клеток [21, 33].

Анализ опубликованных работ показал, что при разных патологических состояниях отмечаются как схожие, так и неспецифические изменения эпителия на клеточном и субклеточном уровнях [9, 15]. Исследование этих показателей дает возможность судить об их роли в появлении некоторых симптомов заболеваний и расширить представления о механизмах их протекания [7]. В связи с чем можно сделать вывод, что исследование эпителия слизистой оболочки толстой кишки при клинической патологии необходимо для понимания механизма патогенеза, диагностики заболеваний и выбора тактики лечебных мероприятий.

## Литература | Reference

1. Авдеева Т.Г., Рябухин Ю.В., Парменова Л.П. и др. Детская гастроэнтерология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 192.  
*Avdeeva TG, Ryabukhin YuV, Parmenova LP, eds. Children's gastroenterology: guide. Moscow, GEOTAR-MEDIA, 2009. 192 p.*
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.А., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: «Триада-Х», 1998. С. 496.  
*Aruin LI, Kapuller LA, Isakov VA Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. Moscow, Triada-X, 1998. 496 p.*
3. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе в 2009 г. 2010. С. 205.  
*The report on a condition of health care in Europe in 2009. 2010. 205 p.*
4. Иванова В.Ф., Пузырев А.А., Костюкевич С.В., Драй Р.В. Структурные изменения в стенке кишки крыс при голодании // Морфология. 2009. Т. 136, № 6. С. 62–68.  
*Ivanova VF, Puzyriov AA, Kostiukevitch SV, Drai RV. Structural changes in rat intestinal wall during starvation. Morfologiya (Saint-Petersburg, Russia), 2009; vol. 136, no. 6, pp. 62–68.*
5. Кветной И.М., Южаков В.В. Диффузная эндокринная система // В кн.: Руководство по гистологии. СПб: СпецЛит. 2011. Т. 1. С. 728–750.  
*Kvetnoy IM, Yuzhakov VV. Diffusive endocrine system: Guide to histology. SPb, Speclit, 2011. vol. 1, pp 728–750.*
6. Козлова И.В., Осадчук М.А., Кветной И.М. и др. Мелатонин и серотонин при воспалительных заболеваниях толстой кишки и колоректальном раке // Клиническая медицина. 2000. Т. 78, № 6. С. 32–35.  
*Kozlova IV, Osadchuk MA, Kvetnoy IM, eds. Melatonin and serotonin at inflammatory colon diseases and a colorectal cancer. Clinical medicine, 2000; vol. 78, no. 6, pp 32–35.*
7. Комаров Ф.И., Райхлин Н.Т., Рапопорт С.И. и др. Синдром раздраженной кишки. Клинико-морфологические аспекты при лечении Мелаксеном // Клиническая медицина. 2006. Т. 84, № 11. С. 30–35.  
*Komarov FI, Raykhlin NT, Rapoport SI, eds. Syndrome inflammatory bowel diseases. Cliniko-morfologichesky aspects at treatment by Melaksen. Clinical medicine, 2006; vol. 84, no. 11, pp 30–35.*
8. Костюкевич С.В. Дифференцировка эндокринных клеток эпителия слизистой оболочки толстой кишки у человека и некоторых представителей позвоночных. // Цитология. 2004. Т. 46, № 6. С. 506–513.  
*Kostyukevich SV. Differentiation of endocrine epithelial cells of the colon mucosa in humans and some vertebrates. Cytology, 2004; vol. 46, no. 6, pp 506–513.*
9. Костюкевич С.В., Аничков Н.М., Иванова В.Ф. и др. Эндокринные клетки эпителия прямой кишки в норме, при неспецифическом язвенном колите и синдроме раздраженной кишки без лечения и при лечении преднизолоном и салофальком // Архив патологии. 2004. № 4. С. 23–27.  
*Kostyukevich SV, Anichkov NM, Ivanova VF, eds. Endocrine cells of rectal epithelium in health, in nonspecific ulcerative colitis and irritable colon syndrome in the treatment with prednisolone and salofalk and in the absence of treatment. Archive of pathology, 2004; vol. 4, pp 23–27.*
10. Костюкевич С.В., Иванова В.Ф. Толстая кишка. Прямая кишка // В кн.: Руководство по гистологии под редакцией Р.К. Данилова. СПб: СпецЛит, 2011. Т. 2. С. 145–152.  
*Kostyukevich SV, Ivanova VF. Colon. Rectum: Guide to histology. SPb, Speclit, 2011. vol. 2, pp 145–152.*
11. Лычкова А.Э. Серотонинергическая регуляция моторной функции толстой кишки // Терапевтический архив. 2013. Т. 2. С. 89–92.  
*Lychkova AE. Serotoninergetic regulation of colonic motor function. Therapeutic archive, 2013; vol. 2, pp 89–92.*
12. Макарова М.Н., Рыбакова А.В., Гуцин Я.А. и др. Анатомо-физиологическая характеристика пищеварительного тракта у человека и лабораторных животных // Международный вестник ветеринарии. 2016. № 1. С. 82–104.  
*Makarova M, Rybakova A, Gushchin YA, eds. Anatomical and physiological characteristics of digestive tract in humans and laboratory animals. International bulletin of veterinary science, 2016; vol. 1, pp 82–104.*
13. Маркова А.А., Кашкина Е.И. Современные методы диагностики и оценки тяжести течения неспецифического язвенного колита // Вестник ТГУ. 2012. Т. 17, № 3. С. 915–919.  
*Markova AA, Kashkina EI. Modern methods of diagnostics and evaluation of the severity of ulcerative colitis. Bulletin of the TGU, 2012; vol. 17, no. 3, pp 915–919.*
14. Осадчук А.М., Осадчук А.М. Морфофункциональное обновление эпителиальных клеток толстой кишки и АПУДоцитов в патогенезе и прогнозировании течения неспецифического язвенного колита // Клиническая медицина. 2006. Т. 84, № 12. С. 35–39.

- Osadchuk AM, Osadchuk AM.* Morphological and functional upgrading of epithelial cells of the colon and APUD-cells in the pathogenesis and prognosis of ulcerative colitis. *Clinical medicine*, 2006; vol. 84, no. 12, pp 35–39.
15. *Осадчук А.М., Осадчук М.А., Балашов А.В., Кветной И.М.* Роль диффузной эндокринной системы и клеточного обновления колоноцитов в формировании клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника у лиц молодого возраста // *Клиническая медицина*. 2008. Т. 86, № 3. С. 33–37.  
*Osadchuk AM, Osadchuk MA, Balashov AV, eds.* The role of diffuse endocrine system and cellular renewal of colonocytes in formation of clinical variants of irritable bowel syndrome at persons of young age. *Clinical medicine*, 2008; vol. 86, no. 3, pp 33–37.
  16. *Потехин П.П., Обрядов В.П., Лукоянова Г.М. и др.* Роль морфологического исследования в диагностике неспецифического язвенного колита у детей // *Клиническая медицина*. 2010. № 2. С. 45–49.  
*Potekhin PP, Obryadov VP, Lukoyanova GM, eds.* The role of morphological research in the diagnosis of ulcerative colitis in children. *Clinical medicine*, 2010; vol. 2, pp 45–49.
  17. *Хэм А., Кормак Д.* Толстая кишка // *Гистология*. Москва: Мир. 1983. Т. 4. С. 152–158.  
*Ham A., Cormac D.* Colon: Histology. Moscow, Mir, 1983. vol. 4, pp. 152–158.
  18. *Шубникова Е.А.* Система эпителиальных тканей. Эпителий кишки // *Руководство по гистологии*. СПб: «СпецЛит». 2011. Т. 1. С. 178–186.  
*Shubnikova EA.* Epithelial tissue system. The epithelium of the intestine: Guide to histology. SPb, Speclit, 2011. vol. 1, pp 178–186.
  19. *Akiho H., Ihara E., Nakamura K.* Low-grade inflammation plays a pivotal role in gastrointestinal dysfunction in irritable bowel syndrome // *World Journal Gastrointestinal Pathophysiology*. 2010. Vol. 1, № 3. P. 97–105.
  20. *Balázs M., Kovács A.* Ulcerative colitis: electron microscopic studies with special reference to development of crypt abscesses // *Dis. Colon Rectum*. 1989. Vol. 32, № 4. P. 327–334.
  21. *Barrett P., Hobbs R. G., Coats P. J. et al.* Endocrine cells of the human gastrointestinal tract have no proliferative capacity // *Histochem. J.* 1995. Vol. 27. P. 482–486.
  22. *Baumgart D.C., Sandborn W. J.* Crohn's disease // *The Lancet*. 2012. Vol. 380. P. 1590–1605.
  23. *Bertrand P.P., Bertrand R. L.* Serotonin release and uptake in the gastrointestinal tract // *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2010. Vol. 153, № 1–2. P. 47–57.
  24. *Cheng P., Yao J., Wang C. et al.* Molecular and cellular mechanisms of tight junction dysfunction in the irritable bowel syndrome // *Molecular Medicine Reports*. 2015. Vol. 12, № 3. P. 3257–3264.
  25. *Dobbins W.O.* 3rd Colonic epithelial cells and polymorphonuclear leukocytes in ulcerative colitis. An electron-microscopic study // *Am J. Dig. Dis.* 1975. Vol. 20, № 3. P. 236–252.
  26. *Dorofeyev A.E., Kiriyan E. A., Vasilenko I. V. et al.* Clinical, endoscopic and morphological efficacy of mesalazine in patients with irritable bowel syndrome // *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2011. Vol. 4. P. 141–153.
  27. *Dunlop S.P., Jenkins D., Neal K. R., Spiller R. C.* Relative importance of enterochromaffin cell hyperplasia, anxiety, and depression in postinfectious IBS // *Gastroenterology*. 2003. Vol. 125, № 6. P. 1651–1659.
  28. *Dvorak A.M., Silen W.* Differentiation between Crohn's disease and other inflammatory conditions by electron microscopy // *Ann. Surg.* 1985. Vol. 201. P. 53–63.
  29. *El-Salhy M., Danielsson A., Stenling R., Grimelius L.* Colonic endocrine cells in inflammatory bowel disease // *Journal of Internal Medicine*. 1997. Vol. 242, № 5. P. 413–419.
  30. *Fratila O.C., Craciun C.* Ultrastructural evidence of mucosal healing after infliximab in patients with ulcerative colitis // *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2010. Vol. 19, № 2. P. 147–153.
  31. *Hsieh S-Y., Shih T. C., Yeh C-Y. et al.* Comparative proteomic studies on the pathogenesis of human ulcerative colitis // *Proteomics*. 2006. Vol. 6, № 19. P. 5322–5331.
  32. *Kong W-M., Gong J., Dong L., Chen M-X.* Changes in tight junction of intestinal mucosa in patients with irritable bowel syndrome: a study with tracing electron microscope // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2007. Vol. 27, № 8. P. 1167–1170.
  33. *Qiao X. T., Ziel J. W., McKimpson W. et al.* Prospective identification of a multi-lineage progenitor in murine stomach epithelium // *Gastroenterology*. 2007. Vol. 133, № 6. P. 1989–1998.
  34. *Skinner J. M., Whitehead R., Piris J.* Argentaffin cells in ulcerative colitis // *Gut*. 1971. Vol. 12. P. 636–638.
  35. *Solcia E., Greutzfeldt W., Falkmer S. et al.* Human gastroenteropancreatic endocrine-paracrine cells: Santa Monica 1980 classification // In: *Cellular Basis of Chemical Messengers in the Digestive System*, USA, New York: Academic Press, 1981. P. 159–165.
  36. *Watson A. J., Roy A. D.* Paneth cells in the large intestine in ulcerative colitis // *J. Path. Bact.* 1960. Vol. 80. P. 309–316.