

Неинвазивная оценка активности язвенного колита при выборе режима лечения

С.И. Пиманов , <https://orcid.org/0000-0001-6067-3600>, pimanovs@tut.by

Е.А. Дикарева, <https://orcid.org/0000-0002-4928-8864>, ruselikelena@mail.ru

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; 210023, Республика Беларусь, Витебск, проспект Фрунзе, д. 27

Резюме

В последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости язвенным колитом. Цель работы состояла в анализе литературных данных о современных особенностях лечения язвенного колита, а также в представлении собственных результатов и случаев из практики. Основным лекарственным средством для поддержания ремиссии и нередко ее индукции у пациентов с язвенным колитом остается месалазин. В настоящее время характер лечения язвенного колита определяется целевым уровнем ремиссии. Известен факт наступления эндоскопической ремиссии значительно позже субъективного клинического улучшения. В последние годы это положение было дополнено доказательствами отставания гистологической, лабораторной (фекальный кальпротектин) и трансмуральной ремиссии от эндоскопической. Появляется все больше доказательств того, что длительность и качество ремиссии зависят от глубины ремиссии. При использовании ультразвукового исследования не представляет сложности по параметрам стенки кишки экстренно оценить активность и распространенность воспаления. В совокупности с уровнем фекального кальпротектина эта информация может быть ключевой для выбора индукционного, эскалационного, поддерживающего или деэскалационного варианта лечения. Разумеется, эндоскопическое исследование с биопсией толстой кишки остается необходимым плановым компонентом ведения пациента с язвенным колитом. Приведено три случая из практики, в которых достижение трансмуральной ремиссии осуществлялось при лечении месалазином. Наглядно продемонстрирована возможность мониторинга активности воспалительного процесса и его распространенности в толстой кишке с помощью ультразвукового исследования кишечной стенки. По результатам нашего исследования установлено, что при высокой активности заболевания по шкале доплеровского картирования стенки толстой кишки (Limberg 4) у всех пациентов регистрировался эрозивно-язвенный процесс по результатам эндоскопического исследования (Мейо 3). Выявление на эхограмме нормальной стенки кишки во всех случаях сопровождалось отсутствием эндоскопической активности (Мейо 0) или ее минимальными проявлениями (Мейо 1).

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, месалазин, эндоскопическая ремиссия, гистологическая ремиссия, трансмуральная ремиссия, кальпротектин, ультразвуковая диагностика

Для цитирования: Пиманов С.И., Дикарева Е.А. Неинвазивная оценка активности язвенного колита при выборе режима лечения. *Медицинский совет.* 2023;17(8):196–208. <https://doi.org/10.21518/ms2023-135>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Non-invasive assessment of ulcerative colitis activity when choosing a treatment regimen

Sergey I. Pimanov, <https://orcid.org/0000-0001-6067-3600>, pimanovs@tut.by

Elena A. Dikareva, <https://orcid.org/0000-0002-4928-8864>, ruselikelena@mail.ru

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University; 27, Frunze Ave., Vitebsk, 210023, Republic of Belarus

Abstract

In recent decades, there has been a steady increase in the incidence of ulcerative colitis worldwide. The purpose of the work was to analyze the literature data on modern features of the treatment of ulcerative colitis, as well as to present our own results and cases from practice. Mesalazine remains the mainstay of remission and often its induction in patients with ulcerative colitis. Currently, the nature of the treatment of ulcerative colitis is determined by the target level of remission. The fact of the onset of endoscopic remission is known to occur much later than subjective clinical improvement. In recent years, this provision has been supplemented by evidence of a delay in histological, laboratory (fecal calprotectin) and transmural remission from endoscopic. There is increasing evidence that the duration and quality of remission depends on the depth of remission. When using ultrasound, it is not difficult to urgently assess the activity and prevalence of inflammation by the parameters of the intestinal wall. Together with the level of fecal calprotectin, this information may be key to the choice of induction, escalation, maintenance or de-escalation treatment options. Of course, endoscopic examination with colon biopsy remains a necessary planned component of the management of a patient with ulcerative colitis. There are 3 cases from practice in which the achievement of transmural remission was carried out during the treatment with mesalazine. The possibility of monitoring the activity of the inflammatory process and its prevalence in the colon with the help of ultrasound examination of the intestinal wall has been clearly demonstrated. According to the results of our study, it was found that with a high activity of the disease according to the scale of Doppler mapping of the colon wall (Limberg 4), an erosive-ulcerative process was recorded in all patients according

to the results of endoscopic examination (Mayo 3). Detection of the normal intestinal wall on the echogram in all cases was accompanied by the absence of endoscopic activity (Mayo 0) or its minimal manifestations (Mayo 1).

Keywords: inflammatory bowel disease, mesalazine, endoscopic remission, histological remission, transmural remission, calprotectin, ultrasound diagnostics

For citation: Pimanov S.I., Dikareva E.A. Non-invasive assessment of ulcerative colitis activity when choosing a treatment regimen. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(8):196–208. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-135>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия в России, как и во всем мире, отмечается неуклонный рост регистрации случаев воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), среди которых язвенный колит (ЯК) является наиболее часто встречающейся нозологией [1]. Вклад в эту тенденцию бесспорно вносят улучшение качества диагностики заболевания и, вероятно, его истинная экспансия. Как сказано в последних рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и Ассоциации колопроктологов России, принятых с незначительными изменениями МЗ РФ в 2020 г., ЯК – это хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки, однако этиология патологического процесса остается неизвестной [2, 3]. Сложность патогенеза, значительное разнообразие клинического течения ЯК и расширяющийся в последние годы фармакотерапевтический арсенал требуют доказанного, более персонализированного подхода к диагностике особенностей заболевания для оптимального выбора лекарственного средства (ЛС), его дозировки и длительности применения.

Медикаментозная терапия ЯК включает индукцию ремиссии при активной стадии заболевания, а в последующем – поддержание ремиссии. Протоколы (режимы) лечения ЯК достаточно детально разработаны и зависят прежде всего от активности воспаления и распространенности процесса [3–6]. Базисным ЛС в лечении ЯК остается месалазин (5-аминосалициловая кислота – 5-АСК), причем особенности дозировки и длительность лечения неоднократно обсуждались [7–12]. Основной целью лечения ЯК является достижение стойкой бесстероидной ремиссии, а также профилактика осложнений, предупреждение возможности хирургического лечения, канцеропревенция и улучшение качества жизни [8].

Несмотря на наличие достаточно детальных международных и национальных рекомендаций по лечению ЯК, ряд особенностей терапии неясен и продолжает активно дискутироваться экспертами. Это касается как концептуальных положений по выбору цели лечения, критериев ремиссии, так и возможностей применения доступных в клинической практике методов неинвазивной диагностики, которые могут помочь гастроэнтерологу быстро принять решение при выборе лечения [13].

Цель работы состояла в анализе литературных данных о современных особенностях лечения ЯК, связанных с понятиями клинической, лабораторной, эндоскопической, гистологической и трансмуральной ремиссии

заболевания, а также в представлении собственных результатов, касающихся возможностей применения диагностического подхода, включающего определение кальпротектина и проведение ультразвукового исследования кишечной стенки в реальной клинической практике для решения проблем, связанных с оценкой эффективности индукционной и поддерживающей терапии.

Осуществлялся анализ литературных источников, выявленных в базе данных PubMed.gov с 2012 г. по февраль 2023 г. с использованием ключевых слов «inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, mesalazine, remission induction, faecal calprotectin, clinical and endoscopic remission, histological healing, histologic remission, mucosal healing, transmural healing, transmural remission; intestinal ultrasound, treat-to-target», а также аналогичный поиск производился по соответствующим русскоязычным терминам в различных базах данных, включая elibrary.ru, периодическую литературу и другие публикации.

Фрагмент статьи, касающийся собственных данных, основан на результате обследования 42 больных ЯК, причем все они наблюдались в динамике в процессе лечения на протяжении 0,5–6 лет. Кроме общепринятых методов клинического, лабораторного, эндоскопического и морфологического исследования, а также определения индекса Мейо, использовалось чрескожное ультразвуковое исследование (УЗИ) кишечника (интестинальная эхография). УЗИ толстой кишки выполняли на аппарате «Logiq E9» (фирма «GE Healthcare», США) конвексным 4,0 МГц и линейным 10,0 МГц датчиками по стандартной методике [14–16]. Оценка уровня кальпротектина в кале осуществлялась на автоматическом иммунохимическом анализаторе Quantum Blue Reader (производитель BUNLMANN Laboratories AG, Швейцария). Лечение осуществлялось на основе общепринятых протоколов, в качестве месалазина использовался препарат Месакол®.

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА. НОВОЕ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Индукция ремиссии осуществляется при высокой активности ЯК (при тяжелой атаке) и включает применение глюкокортикостероидов (ГКС) или генно-инженерных биологических препаратов в соответствии с рекомендациями РГА и Ассоциации колопроктологов России, а также международными европейскими консенсусами [3, 4, 6, 17]. Длительность применения ГКС не должна превышать 3 месяцев. Также возможно присоединение азатиоприна, реже – меркаптопурина. В американских рекомендациях

в последние годы наметился более агрессивный подход с применением биологической терапии как первой линии индукции ремиссии даже при умеренной тяжести колита [5].

Несмотря на интенсивные поиски новых ЛС, в том числе «малых молекул» и биологической терапии, практически всегда для лечения ЯК используется месалазин [3, 12, 17]. При проктитах упор делается на применение местных форм месалазина и топических ГКС, но при их неэффективности или тяжелом течении заболевания переходят на препараты системного действия, принимаемые внутрь.

Наиболее часто в практике гастроэнтеролога и врача-терапевта встречаются пациенты со среднетяжелым проктосигмоидитом, левосторонним и тотальным поражением толстой кишки. Как указано в «Проекте рекомендаций РГА и Ассоциации колопроктологов России», данной группе пациентов при первой атаке или рецидиве рекомендовано назначение перорального месалазина 3,0–4,8 г/сут в комбинации с 5-АСК в клизмах 2–4 г/сут (в зависимости от эндоскопической активности) [2]. Терапевтический ответ оценивается через 2 недели. При улучшении клинической симптоматики и положительной лабораторной динамике терапия продолжается до 6–8 недель [2]. В принятой МЗ РФ версии «Рекомендаций» конкретизация пероральной дозировки отсутствует, однако указывается, что при среднетяжелой атаке левостороннего и тотального язвенного колита месалазин следует назначать в максимальной терапевтической дозе в соответствии с инструкциями к препаратам в комбинации с 5-АСК в клизмах 4 г/сут для достижения ремиссии [3].

Необходимость применения внутрь высоких доз месалазина (≥ 2 г/сут) при индукции ремиссии легкой и умеренной активности ЯК указана в последних рекомендациях Европейской организации по борьбе с болезнью Крона и колитом (European Crohn's and Colitis Organisation – ECCO) 2022 г. [6]. В этом же руководстве поддержание ремиссии для легкого и умеренно активного колита предусматривает также применение перорально месалазина в дозе ≥ 2 г/сут. В соответствии с рекомендациями Британского общества гастроэнтерологов (2019 г.) при обострении ЯК на фоне лечения препаратами 5-АСК следует осуществить эскалационную терапию, т. е. увеличить дозу внутрь до 4,0–4,8 г/сут и использовать клизмы с месалазином [4]. Серия рандомизированных исследований ASCEND, в которых оценивалось лечение ЯК, убедительно доказала преимущество в достижении ремиссии и ее продолжительности при использовании высокой пероральной суточной дозы месалазина, равной 4,8 г/сут [4, 18]. Как указано в рекомендациях ECCO 2023 г., у беременных женщин применение месалазина не повышает риск каких-либо неблагоприятных воздействий на плод [19].

Ведущие российские специалисты в области ВЗК также отмечают необходимость применения для индукции ремиссии легкого или среднетяжелого ЯК высоких доз месалазина, составляющих обычно 4,5–4,8 г/сут [7–11]. Месалазин оказывает терапевтический эффект путем локальной топической активности в слизистой оболочке

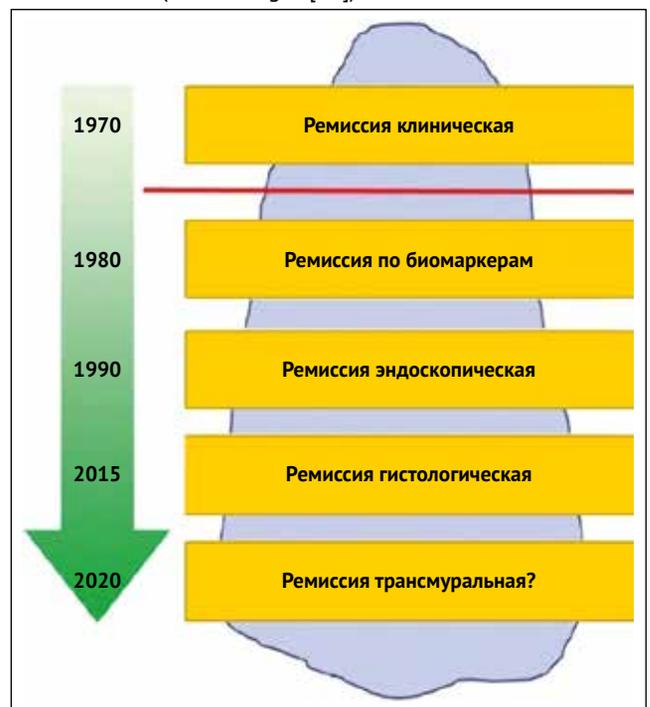
кишки, поэтому эффективность препарата зависит от pH-зависимой оболочки таблетки или капсулы. Подчеркивается, что Месакол® имеет специальное pH-зависимое кишечнорастворимое покрытие оболочки, что обеспечивает высокую внутрикишечную концентрацию лекарственного средства в толстой кишке (до 79%) и низкую системную абсорбцию (10%) [11].

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ. КАКУЮ ЦЕЛЬ ВЫБРАТЬ?

Целевое лечение, или «лечение до достижения цели» (treat-to-target, T2T), – это известная концепция лечения хронических заболеваний, направленная на предотвращение повреждения органов и сохранение их функции при условии достижения определенных целевых характеристик. Концепция T2T была испытана и подтверждена при многих хронических терапевтических заболеваниях и состояниях, таких как гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия и разнообразная ревматологическая патология [20].

Разумеется, лечение до достижения наиболее близкой и понятной цели – клинической ремиссии заболевания – является естественным стремлением врачей на протяжении всей истории медицины. Несколько десятилетий назад было установлено, что при лечении ВЗК клиническая ремиссия предшествует исчезновению эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки кишечника, выявляемой при эндоскопии (рис. 1). Особенно демонстративно такая закономерность наблюдалась при болезни Крона (БК): при наличии клинической ремиссии

- **Рисунок 1.** Эволюция цели лечения воспалительных заболеваний кишечника (с изменениями [13])
- **Figure 1.** Evolution of the goal of treating inflammatory bowel disease (with changes [13])



после курса индукционной терапии ГКС только 29% пациентов имели эндоскопическую ремиссию [21]. Аналогичная ситуация при клинической ремиссии касается серологических маркеров, среди которых поначалу использовался такой показатель, как С-реактивный белок (СРБ), а затем более специфичный показатель воспаления кишечной стенки – фекальный кальпротектин. В свою очередь, наличие эндоскопической ремиссии не гарантирует отсутствие клинической симптоматики. Так, в рандомизированном исследовании SONIC у половины пациентов, получавших азатиоприн и/или инфликсимаб, при достижении клинической ремиссии имелись эндоскопические и/или лабораторные признаки активной БК, в то время как у других пациентов с нормальной визуальной картиной и нормальными значениями СРБ сохранялись клинические симптомы [22].

В настоящее время критерием достижения ремиссии в большинстве рекомендаций и национальных протоколов считается эндоскопическое заживление, т. е. отсутствие на кишечной слизистой видимых макроскопических воспалительных изменений, прежде всего язв и эрозий [3, 4]. Если в российских рекомендациях приведена именно такая формулировка, которая формально предполагает отсутствие изменений на уровне Мейо 1 по эндоскопической шкале, т. е. не должно быть даже легкой гиперемии и ослабления сосудистого рисунка [3], то в руководстве Британского общества гастроэнтерологов для эндоскопической ремиссии допускается наличие характеристик Мейо 1, хотя и подчеркивается, что этот вопрос остается спорным [4]. В реальной клинической практике под эндоскопической ремиссией нередко понимают репарацию эрозивно-язвенных поражений и отсутствие контактной кровоточивости, т. е. исключение эндоскопических уровней Мейо 2 и Мейо 3. Неудовлетворенность таким обширным пониманием эндоскопической ремиссии ЯК с учетом ассоциированных негативных результатов катамнеза привела в последние годы к предложению более строгого подхода к оценке эндоскопической ремиссии. Предлагается наличие эндоскопических характеристик Мейо 1 после лечения ЯК расценивать как улучшение, а Мейо 0 – как эндоскопическую ремиссию [23]. Можно отметить, что репарация язв при сохраняющейся контактной кровоточивости – положительная эндоскопическая динамика, т. е. переход с уровня Мейо 3 на Мейо 2 – также является улучшением. Таким образом, вышеизложенное предложение не является однозначным.

В свою очередь эндоскопическая ремиссия наступает при ВЗК раньше, чем гистологическая [13]. Достижение гистологической ремиссии пока не постулируется как официальная цель лечения в текущей клинической практике из-за сложностей повсеместной реализации такого подхода [3–6, 24]. В то же время в руководстве Британского общества гастроэнтерологов 2019 г. отмечается, что гистологическая ремиссия как цель лечения начала использоваться в клинических исследованиях. Имеются также данные о прогностических преимуществах достижения гистологической ремиссии при ВЗК с целью снижения риска колоректального рака в будущем [25]. Появляется

все больше доказательств того, что сохранение гистологического воспаления является предиктором будущих обострений, отсутствия устойчивой ремиссии, необходимости кортикостероидов и колэктомии. Еще в 2014 г. был опубликован большой обзор англо-канадских авторов с доказательствами необходимости использования в качестве цели лечения ВЗК гистологической ремиссии слизистой оболочки толстой кишки [26]. Вместе с тем, в 2019 г. британские эксперты в связи с рядом аспектов сочли доказательства необходимости достижения при лечении ВЗК гистологической ремиссии недостаточными, а сложность перехода на новую парадигму цели лечения ВЗК высокой [4]. За годы, прошедшие после публикации британских рекомендаций, появились новые исследования, которые продемонстрировали более благоприятное течение ВЗК в случае достижения гистологической ремиссии [27]. Более того, оказалось, что гистологическая ремиссия предшествует трансмуральной [13]. Трансмуральная ремиссия предполагает нормализацию всех слоев кишечной стенки, включая слизистую оболочку, подслизистый слой, серозу и окружающую клетчатку [28].

Проблема определения цели при лечении ВЗК является не академической, а сугубо практической, т. к. длительность и качество ремиссии определяются ее глубиной. Как отмечает группа международных экспертов, при отсутствии жалоб пациента с ВЗК субклиническое воспаление часто сохраняется, что приводит к прогрессирующему структурному повреждению и потенциально инвалидизирующим осложнениям [24]. Доказательство отсутствия структурной ремиссии, несмотря на положительную динамику по субъективным ощущениям пациента обычно требует эскалации терапии, а стойкое улучшение, подтвержденное визуально и морфологически, позволяет провести деэскалацию лечения.

Вместе с тем оцениваемая по результатам биопсии гистологическая ремиссия не означает глубинную морфологическую ремиссию стенки кишки. Почти у каждого четвертого пациента с эндоскопической ремиссией были обнаружены признаки трансмурального воспаления [29]. Эндоскопическая ремиссия также может недостаточно отражать трансмуральное, перикишечное или экстрамуральное воспалительное бремя БК. Доказано, что при БК трансмуральная ремиссия является более точным предиктором благоприятных отдаленных результатов, чем эндоскопическая. Отдаленные результаты включали клиническую ремиссию без стероидов, эскалацию лечения, госпитализацию и хирургическое вмешательство [30]. Перечисленные новые положения по трансмуральной ремиссии как наиболее значимому показателю исчезновения активного процесса обоснованы в первую очередь для БК [31], однако с каждым годом увеличивается количество исследований, подтверждающих эти закономерности для ЯК [13]. В обсуждении результатов исследования STRIDE II указывается, что трансмуральное заживление при БК и гистологическое заживление при ЯК не являются на сегодняшний день формальными целями, закрепленными в согласительных документах, но их следует рассматривать как показатели глубины ремиссии [32].

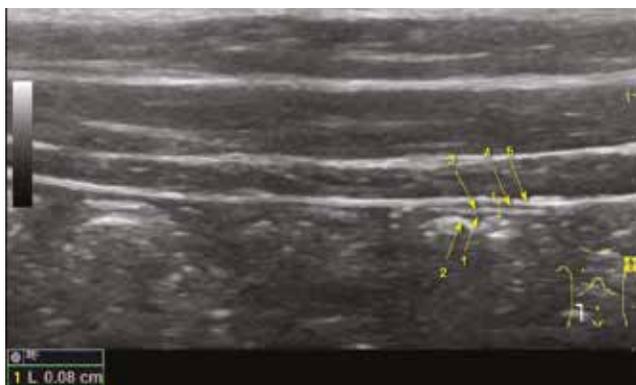
Недавно выдвинута концепция «*treat-to-clear*», что означает лечение ВЗК до получения клинической, эндоскопической, лабораторной (фекальный кальпротектин), гистологической и трансмуральной ремиссии с целью остановки скрытого прогрессирования заболевания и получения длительного отсутствия рецидивов [27]. Для оценки трансмуральной ремиссии используются методы визуализации: магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) и УЗИ, причем по диагностическим возможностям при ВЗК все 3 метода считаются примерно равноценными, а с учетом доступности и стоимости предпочтение отдается ультразвуковой диагностике [33, 34]. В последних исследованиях по оценке трансмуральной ремиссии МРТ и УЗИ кишечника или интестинальное УЗИ (ИУЗИ) рассматриваются как примерно равные по возможностям [35]. Термин ИУЗИ (*intestinal ultrasound – IUS*) является общепринятым в англоязычной литературе.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

В последнее десятилетие были опубликованы многочисленные международные рекомендации, регламентирующие методику и возможности ИУЗИ [14, 36–39]. Количество публикаций по ИУЗИ в базе данных PubMed растет с каждым годом. Известно применение ИУЗИ при диагностике острого аппендицита, дивертикулита, ВЗК, рака толстой кишки, псевдомембранозного колита и других заболеваний кишечника [15, 16, 40–43]. Разумеется, заменить эндоскопический метод с биопсией невозможно, однако при высокой активности ВЗК колоноскопия не показана, а при очень высокой активности – противопоказана, поэтому получение информации о состоянии стенки кишки неинвазивными методами является приоритетным направлением в современной медицине. Благодаря совершенствованию технических возможностей аппаратуры и проведенным клиническим исследованиям эхография устойчиво занимает свою диагностическую нишу, обладая

● **Рисунок 2.** Эхограмма нормальной стенки восходящей кишки

● **Figure 2.** Echogram of the normal wall of the ascending colon



Примечание. Толщина стенки – 0,8 мм (указана маркерами +); хорошо визуализируются слои стенки кишки: 1 – поверхностный (пограничный) эхогенный слой; 2 – слизистая оболочка (гипоэхогенный слой); 3 – подслизистый слой (эхогенный); 4 – мышечный слой (гипоэхогенный); 5 – серозная оболочка (гиперэхогенный слой).

уникальной возможностью визуализации стенки кишки, что необходимо для оценки трансмуральной ремиссии [16, 36].

При ИУЗИ учитываются 4 группы признаков:

1) кишечная стенка (толщина, стратификация по слоям, протяженность, локализация);

2) функция (диаметр просвета, содержимое, изменение при компрессии датчиком, перистальтика);

3) прилежащие структуры (абсцесс, свищи, мезентериальная жировая ткань, лимфатические узлы, свободная жидкость);

4) характер кровотока по данным доплеровского картирования в кишечной стенке.

Возможно применение новых методик УЗИ кишки (контрастирование, эластография). Если ультразвуковая визуализация прямой кишки ограничена, можно использовать трансперинеальный чрескожный доступ или применить ректальный (полостной) датчик.

Ключевым признаком для оценки стенки кишки является ее толщина. В норме толщина стенки ободочной кишки не превышает 2 мм (*рис. 2*), патологической считается толщина более 3 мм (*рис. 3*). По мере снижения активности воспаления толщина стенки кишки уменьшается (*рис. 4*).

При ЯК и БК для ультразвуковой оценки активности воспалительного процесса в стенке кишки используется шкала В. Limberg 1999 г. (*табл. 1*), которая учитывает толщину кишечной стенки и выраженность доплеровского кровотока в режиме цветового картирования [37, 43]. Чем больше значение по шкале В. Limberg (от 2-й до 4-й степени), тем интенсивнее кровотоки и значительнее выражено воспаление стенки кишки.

В 2021 г. эксперты пришли к международному консенсусу по использованию ультразвуковой шкалы для оценки сегментарной воспалительной активности стенки кишки при БК (*International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score – IBUS-SAS*) [44]. Параметры оценки включали:

1) толщину стенки кишки;

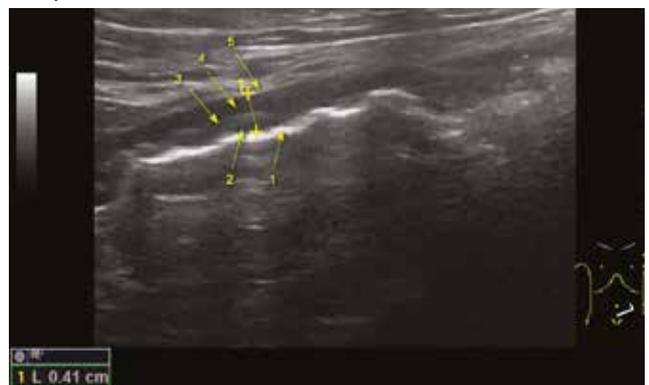
2) стратификацию стенки;

3) кровотоки по доплеровскому картированию;

4) прилежащий к кишке мезентериальный жир.

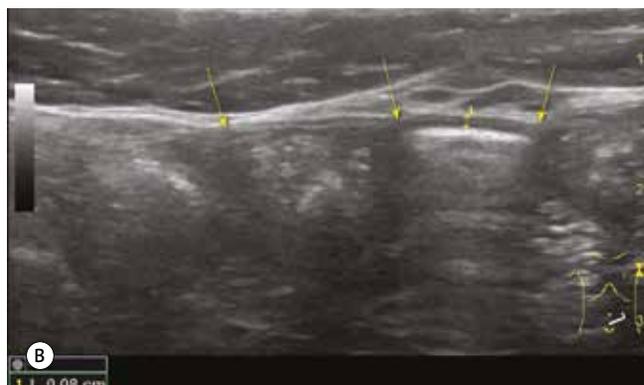
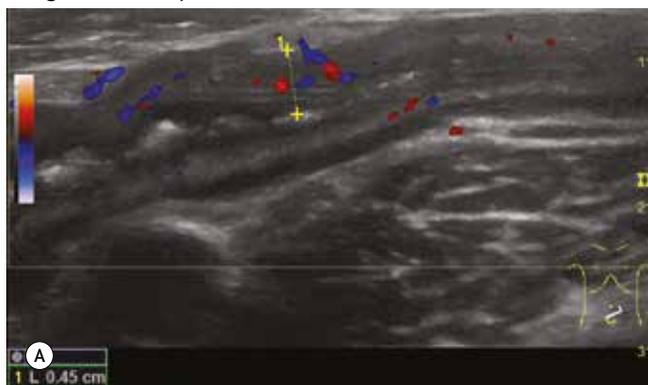
● **Рисунок 3.** Эхограмма стенки сигмовидной кишки у пациента с язвенным колитом

● **Figure 3.** Echogram of the wall of the sigmoid colon in a patient with ulcerative colitis



Примечание. Толщина стенки – 4,1 мм (указана маркерами +), стенка утолщена. На эхограмме представлены слои стенки: 1 – поверхностный (пограничный) эхогенный слой; 2 – слизистая оболочка (гипоэхогенный слой); 3 – подслизистый слой (эхогенный); 4 – мышечный слой (гипоэхогенный); 5 – серозная оболочка (гиперэхогенный слой).

- **Рисунок 4.** Пример достигнутой трансмуральной ремиссии
- **Figure 4.** Example of achieved transmural remission



Примечание. Положительная динамика ультразвуковой картины сигмовидной кишки при язвенном колите:

А – до лечения визуализируется интенсивная васкуляризация стенки сигмовидной кишки (Limberg 4), утолщение стенки кишки до 4,5 мм (указана маркерами +), имеется нарушение стратификации, отсутствие гаустрации; В – после лечения в течение 4 месяцев месалазином в дозе 4,8 г/сут. Определяется нормализация толщины и структуры стенки сигмовидной кишки. Толщина стенки – 0,8 мм (указана маркерами +), хорошо различаются слои стенки кишки и гаустрация (указана стрелками), васкуляризация стенки кишки отсутствует (Limberg 0).

Все параметры были стандартизированы и проанализированы по воспроизводимости. Оценка активности кровотока по шкале IBUS-SAS представлена в *табл. 2*.

Таким образом, сложилась весьма выигрышная ситуация: трансмуральная высокая активность или ремиссия являются важными характеристиками воспаления при БК и ЯК [44–48], причем эхографическая диагностика такого состояния осуществляется быстрее и легче, чем проведение эндоскопии с биопсией. В то же время до сих пор ИУЗИ не стало рутинной диагностической процедурой в клинической практике. Одна из причин – недостаточная информированность о возможностях этого исследования врачей-клиницистов и специалистов ультразвуковой диагностики. Кроме того, ИУЗИ требует высокой квалификации врача и его многолетнего опыта работы в ультразвуковой диагностике патологии органов брюшной полости. Не зря последнее положение вынесено как одно из основных в рекомендациях Европейской Федерации Общества ультразвука в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) [14]. Учитывая проведенные исследования и имеющийся собственный опыт, можно полагать, что наиболее результативно будет применение ИУЗИ в комбинации с определением фекального кальпротектина или другого фекального маркера воспаления кишечной стенки [49, 50]. Следует учитывать, что ультразвуковые признаки инфильтрации кишечной стенки неспецифичны, могут наблюдаться при колитах любой этиологии, а также при опухолевых заболеваниях [14, 37, 40, 41].

При обращении пациента с признаками обострения ЯК выполненное в течение 15–20 мин ИУЗИ позволяет оценить распространенность поражения и степень активности заболевания, что предопределяет тактику лечения. Основным ультразвуковым показателем воспаления является толщина кишечной стенки, которая при воспалении увеличивается (*рис. 3, 4А*). Кроме того, оцениваются другие вышеописанные признаки. Особое значение имеет характер кровотока в стенке кишки. В наших наблюдениях всегда при 4-й степени кровотока по Limberg или 3-й степени по шкале IBUS-SAS имело место эрозивно-язвенное поражение стенки кишки в этом месте (*рис. 5*). При Limberg 3–4 в большинстве случаев (62%) регистрировался эрозивно-

● **Таблица 1.** Шкала B. Limberg 1999 г. определения степени васкуляризации стенки кишки для оценки активности воспалительных заболеваний кишечника

● **Table 1.** Scale B. Limberg 1999 г. for determining the degree of vascularization of the intestinal wall to assess the activity of inflammatory bowel diseases

Степень	Характеристика
0	Стенка кишки ≤ 4 мм, васкуляризация не визуализируется
1	Имеется утолщение стенки кишки, васкуляризация не визуализируется
2	Имеется утолщение стенки кишки, васкуляризация в виде коротких линий
3	Имеется утолщение стенки кишки, васкуляризация в виде длинных линий
4	Имеется утолщение стенки кишки, васкуляризация в виде длинных линий, захватывающих брыжейку

● **Таблица 2.** Шкала IBUS-SAS 2021 г. определения степени васкуляризации стенки кишки для оценки активности воспаления при болезни Крона

● **Table 2.** Scale IBUS-SAS 2021 г. for determining the degree of vascularization of the intestinal wall to assess the activity of inflammation in Crohn's disease

Степень	Характеристика
0	Васкуляризация отсутствует
1	Васкуляризация в виде коротких линий
2	Васкуляризация в виде длинных линий внутри кишечника
3	Васкуляризация в виде длинных линий внутри кишечника и снаружи кишечника

язвенный процесс по результатам эндоскопического исследования (Мейо 3), однако у 38% больных имела место эндоскопическая активность Мейо 2. Выявление на эхограмме нормальной стенки кишки во всех случаях сопровождалось отсутствием эндоскопической активности (Мейо 0) или, реже, ее минимальными проявлениями (Мейо 1). Для подтверждения активности воспалительного процесса следует также определить уровень фекального кальпротектина. Разумеется, необходимо исключить инфекцию *Clostridioides difficile* по ее токсинам в кале и провести

в дальнейшем весь комплекс обследований, предусмотренный протоколом [3]. Обнаружение при ИУЗИ тотального колита у пациента, страдавшего ранее дистальной локализацией ЯК и имевшего в ближайшем анамнезе прием антибиотиков, требует тщательного исключения псевдомембранозного колита. Констатация степени распространенности заболевания и его активности по результатам ИУЗИ предопределяет выбор индукционной терапии (месалазин, ГКС или биологическая терапия). В плановом порядке, в соответствии с протоколом, следует осуществить эндоскопическое исследование с забором биоптатов толстой кишки. В последующем ИУЗИ и определение фекального кальпротектина можно осуществлять по мере необходимости, прежде всего в моменты изменения дозировки последующего лечения месалазином, эскалации или деэскалации лечения. При достижении трансмуральной ремиссии толщина стенки нормализуется, усиленный кровоток и другие патологические ультразвуковые симптомы исчезают (рис. 4В), уровень кальпротектина приходит в пределы референсных значений.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: КАК ПОМОГАЕТ ИНТЕСТИНАЛЬНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Рассмотрим несколько ситуаций, имевших место в нашей практической работе. В последние годы, судя по публикациям, появилось понимание того, что условия клинических исследований в рамках многоцентровых рандомизированных исследований нередко отличаются от реальной клинической практики. Поэтому практическому врачу важно, срабатывают ли в его работе рекомендации и протоколы по диагностике и лечению, основанные на принципах доказательной медицины.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

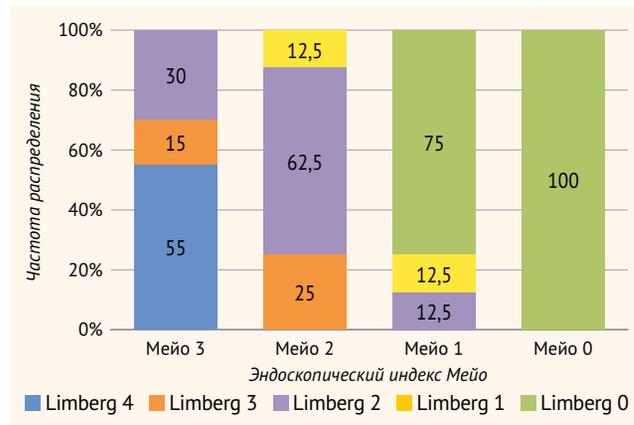
Пациентка П., 41 год, была госпитализирована экстренно в хирургическое отделение в связи с жалобами на частый (до 20–25 раз в сутки) жидкий стул со слизью и кровью, выраженную общую слабость, что было расценено как кишечное кровотечение. Стул был неоформленным, практически полностью состоял из слизи и крови. Из анамнеза известно, что учащение стула до 4–6 раз в сутки и кровь в кале заметила около года назад, по этому поводу за медицинской помощью не обращалась, не лечилась.

Самочувствие ухудшилось месяц назад, когда появились боли в животе, частый жидкий стул до 20 раз в сутки, с наличием большого количества крови и слизи в кале, повышение температуры до 38°C, одышка, слабость, сердцебиение при незначительной физической нагрузке. Похудела на 5 кг за последние 2 месяца.

Объективно: общее состояние тяжелое, в сознании, адекватна, лежит в постели, самостоятельно передвигаться не может из-за выраженной слабости, пульс 96 ударов в минуту. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный во всех отделах, по ходу кишечника.

● **Рисунок 5.** Частота распределения пациентов с различными ультразвуковыми характеристиками активности стенки кишки в группах с эндоскопическими градациями Мейо 3, Мейо 2, Мейо 1 и Мейо 0

● **Figure 5.** Distribution frequency of patients with different ultrasound characteristics of intestinal wall activity in groups with Mayo 3, Mayo 2, Mayo 1 and Mayo 0 endoscopic gradations



ОАК: лейкоциты $11,35 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 94 г/л, СОЭ 36 мм/ч. Общий белок 55 г/л, СРБ 59,3 мг/л. Фекальный кальпротектин больше 1800 мкг/г (максимальное значение шкалы). Иммунохимический тест кала на токсины *Clostridioides difficile* отрицательный.

При колоноскопии аппарат был проведен только до нижней трети сигмовидной кишки, т. к. имелся высокий риск эндоскопически индуцированного кровотечения и перфорации кишки. На осмотренных отделах толстой кишки выявлено диффузное поражение слизистой оболочки (отек, выраженная гиперемия слизистой, полная утрата сосудистого рисунка, бугристость рельефа слизистой) с множественными поверхностными изъязвлениями неправильной формы, покрытыми фибрином. При инструментальном осмотре выявлялась выраженная контактная кровоточивость. Во время колоноскопии взята биопсия толстой кишки. Данные эндоскопии соответствовали Мейо 3. Учитывая выраженные изменения в толстой кишке и высокий риск развития осложнений, выполнить полноценную илеоколоноскопию и оценить распространенность поражения не представлялось возможным.

При ИУЗИ была произведена оценка протяженности поражения ободочной и терминального отдела подвздошной кишки. Стенка тонкой, а также слепой и восходящей кишки имела толщину до 2 мм, что соответствует норме, усиления васкуляризации не зарегистрировано. Стенка сигмовидной, нисходящей и поперечной ободочной кишки была утолщена до 9,7 мм, дифференциация кишечной стенки на слои в этих отделах отсутствовала, при доплеровском картировании визуализировалась васкуляризация в виде длинных внутренних и наружных линий, что соответствовало Limberg 4 (рис. 6А, рис. 6В, рис. 7А).

Результат патогистологического исследования толстой кишки: фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с хроническим диффузным активным колитом с атрофией, явлениями криптита и крипт-абсцессов. Полнокровие резко выражено. В составе воспалительных клеточных

элементов преобладают лимфоциты, плазмоциты, в меньшей степени нейтрофилы и эозинофилы. Секрция слизи сохранена. Поверхностно в отдельных биоптатах эрозии и изъязвления. Имеет место краевое распространение воспаления на мышечную пластинку слизистой оболочки. Данная морфологическая картина может соответствовать язвенному колиту.

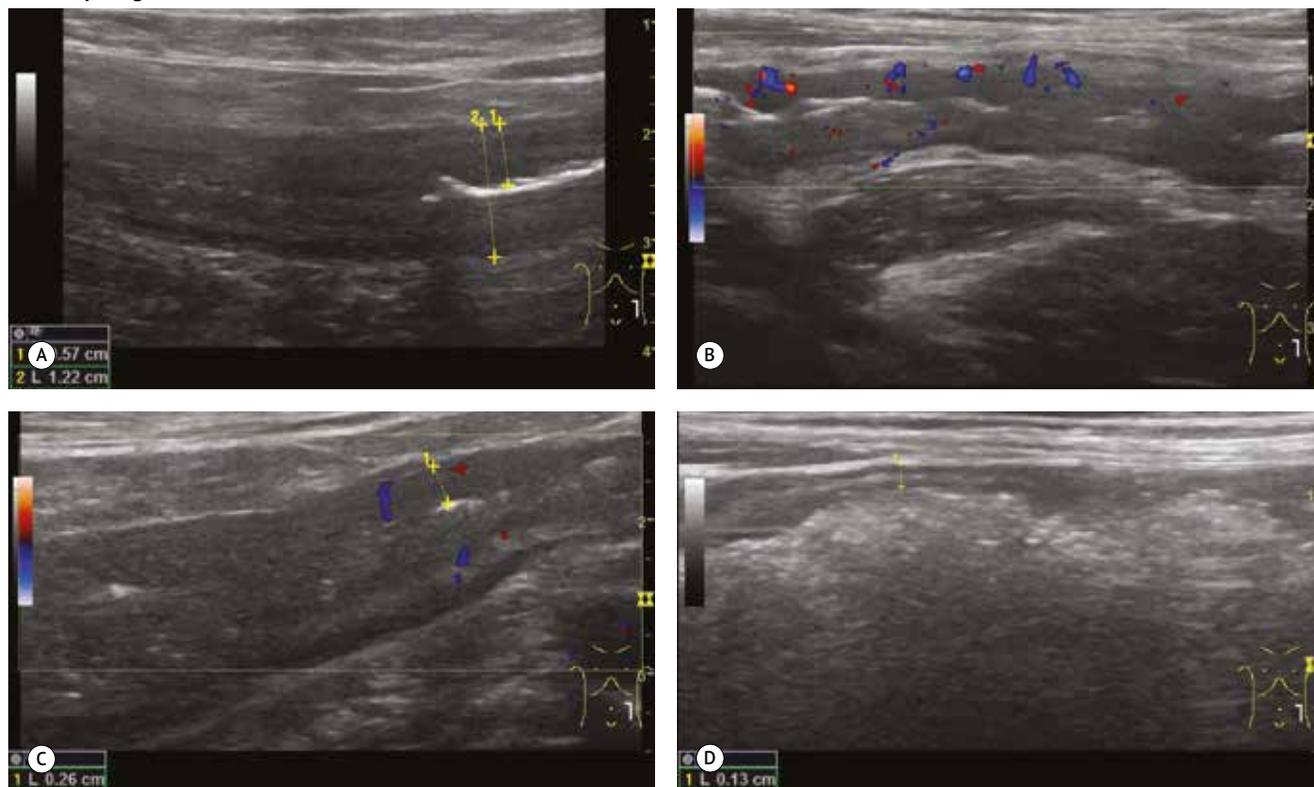
Пациентке был выставлен диагноз: «Язвенный колит, впервые выявленный, тяжелая атака». Назначена индукционная терапия с применением ГКС: в течение 7 дней

пациентка получала преднизолон внутривенно в дозе 60 мг/сут. Затем осуществлялся прием метилпреднизолона внутрь по следующей схеме: 32 мг/сут в течение недели, затем 24 мг/сут в течение недели, после 16 мг/сут в течение месяца, далее снижение на 4 мг в неделю до полной отмены. Кроме того, был назначен месалазин (Месакол) внутрь 4,0 г/сут, микроклизмы с месалазином 4,0 г/сут (ректально).

Через 3 недели после назначенной терапии пациентка отмечала улучшение самочувствия, нормализовалась

● **Рисунок 6.** Пример достигнутой трансмуральной ремиссии. Положительная динамика ультразвуковой картины нисходящей кишки при впервые выявленном язвенном колите

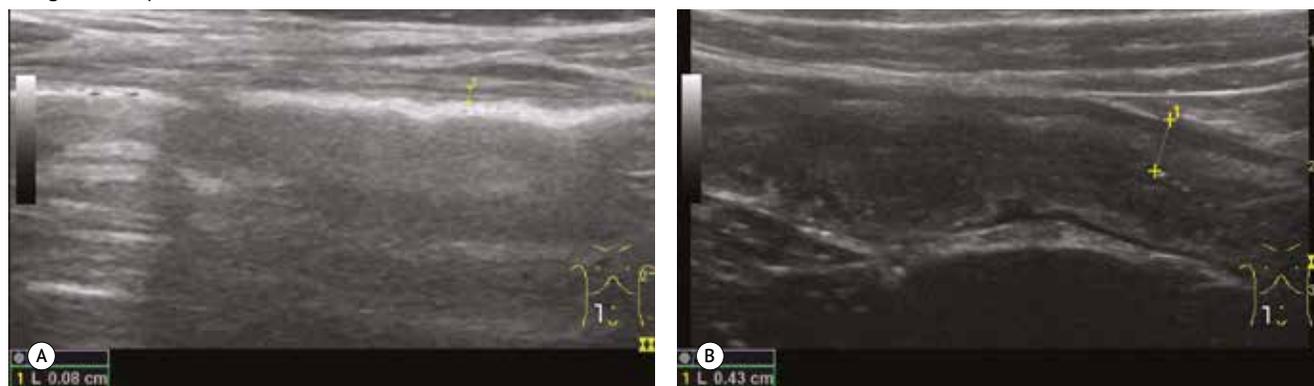
● **Figure 6.** Example of achieved transmural remission. Positive dynamics of the ultrasound picture of the descending colon in newly diagnosed ulcerative colitis



Примечание. А – до лечения визуализируется утолщенная стенка толстой кишки, отсутствие стратификации стенки. Толщина стенки – 5,7 мм, диаметр – 12,2 мм (измерения указаны маркерами +); В – до лечения васкуляризация стенки кишки в виде длинных линий внутри кишечника и снаружи кишечника (Limberg 4); С – через 3 недели лечения, положительная динамика воспалительных изменений в нисходящей кишке: толщина стенки уменьшилась до 2,6 мм, васкуляризация визуализируется в виде длинных линий, не выходящих за пределы стенки кишки (Limberg 3); D – после индукции ремиссии в течение 2 месяцев глюкокортикостероидами и месалазином определяется нормализация толщины и структуры стенки сигмовидной кишки. Толщина стенки – 1,3 мм (указана маркерами +), хорошо различаются слои стенки кишки, ее васкуляризация отсутствует (Limberg 0).

● **Рисунок 7.** Расширение протяженности поражения толстой кишки при тяжелой атаке язвенного колита

● **Figure 7.** Expansion of the colonic lesion in a severe attack of ulcerative colitis



Примечание. А – на момент поступления визуализируется нормальная стенка восходящей кишки, ее толщина – 0,8 мм (указана маркерами +); хорошо визуализируется слоистость; В – через 3 недели на фоне сохранения высокой активности воспаления стенка восходящей кишки стала утолщенной до 4,3 мм (указана маркерами +), стратификация слоев отсутствует.

температура тела, уменьшилась общая слабость, пациентка уже смогла самостоятельно передвигаться без посторонней помощи, частота стула уменьшилась до 15 раз в сутки, однако еще сохранялось значительное количество крови в кале.

Уровень лейкоцитов нормализовался ($7,1 \times 10^9/\text{л}$), однако сохранялись тромбоцитоз (тромбоциты $639 \times 10^9/\text{л}$) и анемия, гемоглобин незначительно увеличился до 97 г/л. СРБ снизился и составил 16,4 мг/л, фекальный кальпротектин сохранялся высоким, более 1800 мкг/г. Повторный иммунохимический тест кала на токсины *Clostridioides difficile* отрицательный.

При повторной колоноскопии через 3 недели осмотр был проведен только до верхней трети сигмовидной кишки, т.к. сохранялся высокий риск эндоскопических осложнений, поэтому оценить распространенность ЯК не представилось возможным. По данным колоноскопии слизистая прямой и сигмовидной кишки была ярко-красного цвета, сосудистый рисунок не прослеживался, имелись тотальные эрозивно-язвенные дефекты до 1–2 см. Отмечалась выраженная контактная кровоточивость слизистой. Данные эндоскопии по-прежнему соответствовали Мейо 3.

При повторном ИУЗИ через 3 недели был диагностирован тотальный колит с утолщением стенки толстой кишки на всем протяжении, чего не наблюдалось при первом ИУЗИ, т.е. произошла экспансия воспаления на восходящую ободочную и слепую кишку. Однако максимальная толщина стенки нисходящей кишки уменьшилась до 4,4 мм (рис. 6С, рис. 7В). Дифференциация кишечной стенки на слои отсутствовала во всех отделах. Васкуляризация определялась в виде длинных линий внутри и снаружи стенки кишки, что соответствовало Limberg 4 и свидетельствует о сохранении высокой активности заболевания.

Таким образом, при повторном визите наблюдалось некоторое субъективное улучшение состояния пациента, однако сохранялись выраженные эндоскопические и ультразвуковые воспалительные изменения толстой кишки, свидетельствующие о высокой тяжести атаки заболевания.

Через 5 недель после назначенной терапии частота стула уменьшилась до 10 раз в сутки, уменьшилось количество крови в кале. СОЭ снизилась, но оставалась повышенной – 25 мм/ч, уровень СРБ нормализовался и составил 5,4 мг/л. Уровень фекального кальпротектина был на прежнем высоком уровне (больше 1800 мкг/г).

При ИУЗИ через 5 недель толщина стенки поперечной ободочной кишки была 4,4 мм, а толщина стенки сигмовидной и нисходящей кишки уменьшилась до 3 мм. Дифференциация стенки в этих отделах отсутствовала, а васкуляризация была в виде коротких линий, что соответствовало Limberg 2. Более быстрое уменьшение толщины кишечной стенки сигмовидной и нисходящей кишки можно было связать с одновременным использованием ректальной формы месалазина в дозе 4,0 г/сут, которая оказывает свое действие на левый отдел толстой кишки. Также через 5 недель после назначенной терапии месалазином и ГКС при проведении ИУЗИ отмечалась положительная динамика в восходящей и слепой

кишке (нормализация толщины кишечной стенки и восстановление ее стратификации).

При следующем визите через 2 месяца после начала терапии ЯК частота стула составила 2–3 раза в сутки без примеси крови, уровень СРБ нормализовался (2,9 мг/л), а фекального кальпротектина снизился до 98 мкг/г. В ОАК нормализовался уровень лейкоцитов, тромбоцитов и гемоглобина.

По данным ИУЗИ через 2 месяца толщина стенки толстой кишки во всех отделах стала меньше 2,0 мм, восстановилась стратификация кишечной стенки. Васкуляризация в стенке кишки не регистрировалась, что соответствовало Limberg 0 (рис. 6D). От проведения повторной колоноскопии пациентка отказалась.

Рекомендована поддерживающая терапия: месалазин внутрь 4,0 г/сут и микроклизмы с месалазином (Месакол®) 4,0 г/сут с полной отменой ГКС.

Таким образом, при исходной очень высокой активности атаки ЯК через 2 месяца после индукционной терапии ГКС, продолжающейся терапии месалазином внутрь в высокой дозе и использования микроклизм месалазина ректально отмечалась положительная клиническая, лабораторная и ультразвуковая динамика. Приведенный случай уникален тем, что на этапе высокой активности заболевания, несмотря на индукционную терапию с применением ГКС, стабилизацию клинической картины, улучшение лабораторных показателей и уменьшение толщины стенки ободочной кишки, одновременно наблюдалось увеличение распространения воспаления по протяженности с поражением восходящей ободочной и слепой кишки. Тем не менее, в конечном итоге у пациента был получен хороший эффект на лечение месалазином (Месакол).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент В., 46 лет, страдает язвенным колитом (проктосигмоидит, хроническое рецидивирующее течение) около 5 лет. Последняя атака средней тяжести была 1,5 года назад, когда отмечался жидкий стул 5–7 раз в сутки с примесью крови, СОЭ 15 мм/ч, СРБ 6,0 мг/л. Остальные лабораторные показатели находились в пределах нормальных значений. При колоноскопии был выявлен проктосигмоидит, эрозивные изменения слизистой оболочки, Мейо 2. Результаты патогистологического исследования: биоптаты слизистой оболочки толстой кишки с наличием дефектов в виде поверхностных эрозий, выраженным полнокровием, признаками хронического очагового и очагово-диффузного активного колита без атрофии, с наличием криптита и крипт-абсцессов; секреция слизи бокаловидными клетками сохранена; воспалительный инфильтрат ограничен собственной пластинкой слизистой оболочки. При ИУЗИ стенка ректосигмоидного отдела была утолщена до 4,7 мм, васкуляризация в виде коротких линий, что соответствовало Limberg 2. Лечился месалазином внутрь 4,0 г/сут и микроклизмами с месалазином 4,0 г/сут в течение 2 месяцев.

При контрольном обследовании через 2 месяца жалоб не предъявлял, стул 1–2 раза в день, оформленный,

лабораторные показатели, включая СРБ и фекальный кальпротектин, в норме, при колоноскопии признаки обострения ЯК отсутствовали, Мейо 0. При ИУЗИ стенка ректосигмоидного отдела, как и ободочной кишки, была не утолщена, Limberg 0. Рекомендована поддерживающая терапия: месалазин (Месакол) внутрь 2,0 г/сут и ректальные свечи с месалазином один раз в день первые 2 месяца.

В течение последних 1,5 лет жалоб не предъявлял, стул 1–2 раза в день, оформленный, при ИУЗИ стенка ободочной кишки не утолщена, толщина стенки сигмовидной кишки не превышала 1,9 мм, Limberg 0. Не курит и не курил. Принимал внутрь месалазин в дозе 1,6–2,0 г/сут. Три дня назад почувствовал ухудшение состояния, а именно неприятные ощущения в животе, учащение стула до 2–3 раз в сутки. Однократно отметил прожилки крови в кале. В течение последних 3 месяцев антибиотики не принимал, из ближайшего окружения острой кишечной инфекции ни у кого не было, не путешествовал. При объективном осмотре слегка чувствительна пальпация левой подвздошной области. СРБ – 5,4 мг/л, ОАК без особенностей. Иммунохимический тест кала на токсины *Clostridioides difficile* отрицательный. Фекальный кальпротектин в день обращения составлял 127 мкг/г. Ухудшение состояния связывает с интенсивной работой и большим психоэмоциональным напряжением в последние 10 дней. От колоноскопии или сигмоскопии категорически отказался, мотивируя опытом повторяющегося усугубления кишечной симптоматики после проведения эндоскопии. При ИУЗИ стенка сигмовидной кишки утолщена до 3,8 мм, васкуляризация в виде коротких линий, что соответствует Limberg 2. Ситуация расценена как начинающийся рецидив язвенного колита. Назначен месалазин (Месакол) внутрь 4,8 г/сут и микроклизмы с месалазином 4,0 г/сут в течение 2 месяцев. Через 2 месяца при осмотре жалоб нет, стул 1–2 раза в день, оформленный, лабораторные показатели, включая фекальный кальпротектин, в норме. При ИУЗИ стенка толстой кишки не утолщена, в сигмовидной кишке толщина стенки до 1,8 мм, Limberg 0. От сигмоскопии пациент отказался. Рекомендована поддерживающая терапия: месалазин внутрь 2,0 г/сут постоянно и ректальные свечи с месалазином 1 раз в день в течение 2 месяцев. Катамнез прослежен в течение последующих 10 месяцев, ухудшения состояния больной не отмечает, при контрольном однократном исследовании уровень фекального кальпротектина был в пределах нормы. По данным ИУЗИ, осуществлявшимся каждые 2–3 месяца, стенка толстой кишки была не утолщена, кровоток не усилен. Таким образом, описанный пациент с ЯК находится в ремиссии.

В представленном случае, как это нередко бывает в реальной клинической практике, при последнем обращении пациента с жалобами нет возможности достоверно сравнить результаты эндоскопического, патогистологического и ультразвукового исследования кишечной стенки. Тем не менее можно полагать, что обнаружение признаков трансмурального воспаления кишечной стенки на стадии минимальных клинических проявлений является важной информацией, указывающей на начало атаки ЯК. С учетом полученного положительного результата

лечения можно считать использованную тактику ведения больного оптимальной в конкретной ситуации. В настоящее время в гастроэнтерологии имеется достаточно большой объем достоверных данных по мониторингованию клинической, лабораторной, эндоскопической и трансмуральной оценки характеристик ЯК от момента рецидива с высокой активностью заболевания до достижения ремиссии с разрешением воспаления [13, 23–32]. Вместе с тем пока данные о динамике и последовательном соотношении этих показателей при развитии рецидива заболевания от ремиссии до всесторонней манифестации атаки с ее высокой активностью отсутствуют. В единичных случаях, чаще при болезни Крона, мы наблюдали прогрессирование трансмуральных изменений кишечной стенки по данным ИУЗИ, опережающее клинические, лабораторные и эндоскопические признаки развития рецидива. Поэтому в представленном описании случая больного ЯК использовался спорный с академической точки зрения, но рациональный с позиции практического врача подход к нестандартной ситуации, позволивший купировать развитие рецидива заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент А., 49 лет, страдает левосторонним язвенным колитом с хроническим рецидивирующим течением на протяжении 12 лет. Последний рецидив был зарегистрирован около 2 лет назад, индукционная терапия проводилась месалазином, была достигнута эндоскопическая ремиссия. В последующем постоянно принимал месалазин (Месакол) внутрь в дозе 1,2–1,6 г/сут, состояние было удовлетворительным, стул обычно 1–2 раза в сутки, оформленный, без примеси крови. Около 2 месяцев назад состояние ухудшилось, появилась умеренная периодическая боль в животе, стул стал учащаться, в нем появилась примесь крови. Ухудшение состояния связывает с самостоятельной полной отменой лекарственной терапии. В день осмотра частота стула составила 6 раз в сутки. Стул с примесью крови и слизи, неоформленный. При объективном осмотре состояние удовлетворительное, живот при пальпации мягкий, слегка болезненный в левой подвздошной области, в остальном, включая температуру тела, без существенных изменений. В ОАК СОЭ составила 23 мм/ч, уровень СРБ равен 10,4 мг/л, в остальных лабораторных показателях в пределах референсных значений. Иммунохимический тест кала на токсины *Clostridioides difficile* отрицательный. Фекальный кальпротектин в день обращения составлял 1672 мкг/г. При колоноскопии: в прямой, сигмовидной и нисходящей кишке имеется контактная кровоточивость, эрозивно-язвенные изменения с фиброзными наложениями, которые соответствуют Мейо 3. По результатам патогистологического исследования в биоптате слизистой оболочки толстой кишки обнаружены изъязвления покровного эпителия, умеренно выраженное полнокровие, признаки диффузного активного колита с деструкцией крипт; воспалительная инфильтрация ограничена собственной пластинкой слизистой оболочки. Результаты ИУЗИ в день обращения:

визуализируется интенсивная васкуляризация стенки сигмовидной и нисходящей кишки в виде длинных линий, выходящих за пределы наружного кишечного контура (Limberg 4), утолщение стенки кишки до 4,5 мм, имеется нарушение стратификации, отсутствие гаустрации (рис. 4А). Ситуация расценена как левосторонний язвенный колит со среднетяжелой атакой, хотя эндоскопические, ультразвуковые и лабораторные (кальпротектин) данные соответствуют тяжелой атаке с высокой активностью. При выборе индукционной терапии пришлось учесть отказ пациента от ГКС терапии. Назначен месалазин (Месакол) внутрь 4,8 г/сут и микроклизмы с месалазином 4,0 г/сут в течение 2 месяцев. Спустя месяц состояние пациента улучшилось, жалоб не предъявляет, стул стал реже, кровь в кале в виде прожилков. Через 2 месяца при осмотре жалоб нет, стул 1–2 раза в день, оформленный, лабораторные показатели (ОАК, СРБ) в норме. При ИУЗИ стенка толстой кишки не утолщена, ее толщина до 1,8 мм, Limberg 0. Назначенная ранее индукционная терапия продолжена. При повторных осмотрах через 4 и 8 месяцев при ИУЗИ отмечалось утолщение стенки сигмовидной и нисходящей кишки и усиление кровотока в виде коротких линий (Limberg 2). По данным колоноскопии через 4 и 8 месяцев в сигмовидной и нисходящей кишке обнаружены эрозии, что соответствует Мейо 2. Сохраняющиеся ультразвуковые и эндоскопические изменения в стенке толстой кишки связаны с плохой приверженностью пациента к медикаментозной терапии. Во время нормализации самочувствия пациент самостоятельно прекращал прием лекарственной терапии или уменьшал дозировку препаратов. С пациентом была проведена очередная беседа о необходимости постоянного приема назначенной терапии. Через 12 месяцев при осмотре жалоб нет, стул 1–2 раза в день, оформленный, лабораторные показатели (общий анализ крови, СРБ, фекальный кальпротектин) в норме. При ИУЗИ толщина стенки сигмовидной кишки составила 2,3 мм, в остальных участках толстой кишки – менее 2,0 мм. Стратификация кишечной стенки восстановилась, васкуляризация отсутствовала, что соответствует Limberg 0 (рис. 4В). При колоноскопии эрозии

и контактная кровоточивость отсутствуют, однако в прямой кишке имелась незначительная гиперемия слизистой, а в сигмовидной и нисходящей – сглаженность сосудистого рисунка и единичные псевдополипы. Данная эндоскопическая картина соответствует Мейо 1. Рекомендовано продолжить прием месалазина внутрь 4,0 г/сут и микроклизмы с месалазином 4,0 г/сут.

Приведенный случай демонстрирует соответствие данных ИУЗИ результатам колоноскопии и фекального кальпротектина при различных состояниях активности заболевания. Кроме того, подтверждена эффективность месалазина (Месакол) в индукции и поддержании ремиссии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным лекарственным средством для поддержания ремиссии и нередко ее индукции у больных язвенным колитом остается месалазин (Месакол). В настоящее время характер лечения язвенного колита определяется целевым уровнем ремиссии. Известен факт наступления эндоскопической ремиссии значительно позже субъективного клинического улучшения. В последние годы это положение было дополнено доказательствами отставания гистологической, лабораторной (фекальный кальпротектин) и трансмуральной ремиссии от эндоскопической. Появляется все больше доказательств того, что длительность и качество ремиссии зависит от глубины ремиссии. При использовании ультразвукового исследования не представляет сложности по параметрам стенки кишки экстренно оценить активность и распространенность воспаления. В совокупности с уровнем фекального кальпротектина эта информация может быть ключевой для выбора эскалационного, поддерживающего или деэскалационного варианта лечения. Разумеется, эндоскопическое исследование с биопсией толстой кишки остается необходимым плановым компонентом ведения пациента с язвенным колитом.



Поступила / Received 20.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 05.04.2023

Принята в печать / Accepted 07.04.2023

Список литературы / References

- Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., Веселов А.В., Никонов Е.Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):66–73. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166>.
- Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., Веселов А.В., Никонов Е.Л. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(2):66–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166>.
- Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.А., Ачкасов С.И. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7–36. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36>.
- Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E.A., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.A., Achkasov S.I. et al. Project: clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2019;18(4):7–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36>.
- Абдулганиева Д.И., Алексеева О.А., Ачкасов С.И., Бакулин И.Г., Барышева О.Ю., Белоусова Е.А. и др. *Язвенный колит: клинические рекомендации*. 2020. Режим доступа: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr193.pdf>.
- Abdulganieva D.I., Alekseeva O.A., Achkasov S.I., Bakulin I.G., Barysheva O.Yu., Belousova E.A. et al. *Ulcerative colitis: clinical guidelines*. 2020. (In Russ.) Available at: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr193.pdf>.
- Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T., Hendy P.A., Smith P.J., Limdi J.K. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1–s106. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>.
- Agrawal M., Spencer E.A., Colombel J.F., Ungaro R.C. Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User's Guide for Adult and Pediatric Gastroenterologists. *Gastroenterology*. 2021;161(1):47–65. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.063>.
- Raine T., Bonovas S., Burisch J., Kucharzik T., Adamina M., Annesse V. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022;16(1):2–17. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab178>.
- Шапина М.В., Халиф И.Л. Применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения язвенного колита в различных режимах дозирования. *Медицинский совет*. 2017;(15):44–50. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-44-50>.
- Шапина М.В., Халиф И.Л. Use of 5-aminosalicylic acid for treatment of ulcerative colitis in different dosage modes. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(15):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-44-50>.
- Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Место месалазина в терапии язвенного колита. *Медицинский совет*. 2017;(15):76–80. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-76-80>.

- Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V. Mesalazine place in therapy of ulcerative colitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(15):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-76-80>.
9. Князев О.В., Каграманова А.В. Результаты применения препаратов 5-аминосалициловой кислоты в качестве противорецидивной и поддерживающей терапии язвенного колита среднетяжелого течения в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2017;(20):108–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-108-117>.
Knyazev O.V., Kagramanova A.V. The results of the use of 5-aminosalicylic acid as an anti-relapse and maintenance therapy ulcerative colitis moderate severity in clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(20):108–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-108-117>.
 10. Князев О.В., Каграманова А.В., Лищинская А.А., Парфенов А.И. Эффективность терапии месалазинами язвенного колита средней степени тяжести в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2019;(14):80–86. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-14-80-86>.
Knyazev O.V., Kagramanova A.V., Lishchinskaya A.A., Parfenov A.I. The effectiveness of mesalazine therapy of ulcerative colitis of moderate severity in real clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(14):80–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-14-80-86>.
 11. Князев О.В., Каграманова А.В., Лищинская А.А. Оценка эффективности терапии язвенного колита средней степени тяжести месалазином MMX. *Медицинский совет*. 2021;(5):113–123. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-113-123>.
Knyazev O.V., Kagramanova A.V., Lishchinskaya A.A. Evaluation of the efficacy of MMX mesalazine therapy for moderate ulcerative colitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(5):113–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-113-123>.
 12. Шапина М.В. Месалазин в индукции клинико-эндоскопической ремиссии легких и среднетяжелых форм язвенного колита. *Медицинский совет*. 2022;16(15):90–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-90-97>.
Shapina M.V. Mesalazine in the induction of clinical and endoscopic remission of mild and moderate ulcerative colitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(15):90–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-90-97>.
 13. Wilkens R., Novak K.L., Maaser C., Panaccione R., Kucharzik T. Relevance of monitoring transmural disease activity in patients with Crohn's disease: current status and future perspectives. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;(14):17562848211006672. <https://doi.org/10.1177/17562848211006672>.
 14. Nylund K., Maconi G., Hollerweger A., Ripolles T., Pallotta N., Higginson A. et al. EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound Part 1: Examination Techniques and Normal Findings (Long version). *Ultraschall Med*. 2017;38(03):e1–15. <https://doi.org/10.1055/s-0042-115853>.
 15. Митьков В.В. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика*. ВИДАР; 2019. 756 с. Режим доступа: <https://www.mmbok.ru/catalog/uzi-diagnostika/109450-detail>.
Mitkov V.V. *Practical guidance on ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnosis*. VIDAR; 2019. 756 p. (In Russ.) Available at: <https://www.mmbok.ru/catalog/uzi-diagnostika/109450-detail>.
 16. Пиманов С.И., Дикарева Е.А. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование при воспалительных и опухолевых заболеваниях кишечника: новые возможности при пероральном контрастировании полиэтиленгликолем. *Consilium Medicum*. 2020;22(8):65–70. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.8.200000>.
Pimanov S.I., Dikareva E.A. Transabdominal intestinal ultrasound in inflammatory and tumor bowel diseases: new opportunities for oral contrasting with polyethylene glycol. *Consilium Medicum*. 2020;22(8):65–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.8.200000>.
 17. Маев И.В., Андреев Д.Н. Таргетная терапия воспалительных заболеваний кишечника: реалии и перспективы. *Медицинский совет*. 2018;12(6):114–118. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-114-118>.
Maev I.V., Andreev D.N. Targeted therapy of inflammatory bowel diseases: realities and prospects. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;12(6):114–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-114-118>.
 18. Sandborn W.J., Regula J., Feagan B.G., Belousova E., Jojic N., Lukas M. et al. Delayed-release oral mesalazine 4.8 g/day (800-mg tablet) is effective for patients with moderately active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2009;137(6):1934–1943.e1–3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.08.069>.
 19. Torres J., Chaparro M., Julsgaard M., Katsanos K., Zelinkova Z., Agrawal M. et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *J Crohns Colitis*. 2023;17(1):1–27. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac115>.
 20. Kiltz U., Smolen J., Bardin T., Cohen Solal A., Dalbeth N., Doherty M. et al. Treat-to-target (T2T) recommendations for gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(4):632–638. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209467>.
 21. Modigliani R., Mary J.Y., Simon J.F., Cortot A., Soule J.C., Gendre J.P., Rene E. Clinical, biological, and endoscopic picture of attacks of Crohn's disease. Evolution on prednisolone. Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives. *Gastroenterology*. 1990;98(4):811–818. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90002-i](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90002-i).
 22. Colombel J.F., Reinisch W., Mantzaris G.J., Kornbluth A., Rutgeerts P., Tang K.L. et al. Randomised clinical trial: deep remission in biologic and immunomodulator naïve patients with Crohn's disease – a SONIC post hoc analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(8):734–746. <https://doi.org/10.1111/apt.13139>.
 23. Sharara A.I., Malaeb M., Lenfant M., Ferrante M. Assessment of Endoscopic Disease Activity in Ulcerative Colitis: Is Simplicity the Ultimate Sophistication? *Inflamm Intest Dis*. 2021;7(1):7–12. <https://doi.org/10.1159/000518131>.
 24. Colombel J.F., Narula N., Peyrin-Biroulet L. Management Strategies to Improve Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2017;152(2):351–361.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.046>.
 25. Saxena A.P., Limdi J.K., Farraye F.A. Zeroing in on endoscopic and histologic mucosal healing to reduce the risk of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(6):1012–1014. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.08.029>.
 26. Bryant R.V., Winer S., Travis S.P., Riddell R.H. Systematic review: histological remission in inflammatory bowel disease. Is 'complete' remission the new treatment paradigm? An IOIBD initiative. *J Crohns Colitis*. 2014;8(12):1582–1597. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.08.011>.
 27. Dal Buono A., Roda G., Argollo M., Zacharopoulou E., Peyrin-Biroulet L., Danese S. Treat to target or 'treat to clear' in inflammatory bowel diseases: one step further? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(9):807–817. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1804361>.
 28. Helwig U., Fischer I., Hammer L., Kolterer S., Rath S., Maaser C., Kucharzik T. Transmural Response and Transmural Healing Defined by Intestinal Ultrasound: New Potential Therapeutic Targets? *J Crohns Colitis*. 2022;16(1):57–67. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab106>.
 29. Civitelli F., Nuti F., Oliva S., Messina L., La Torre G., Viola F., Cucchiara S., Aloï M. Looking Beyond Mucosal Healing: Effect of Biologic Therapy on Transmural Healing in Pediatric Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(10):2418–2424. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000897>.
 30. Ma L., Li W., Zhuang N., Yang H., Liu W., Zhou W. et al. Comparison of transmural healing and mucosal healing as predictors of positive long-term outcomes in Crohn's disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;(14):17562848211016259. <https://doi.org/10.1177/17562848211016259>.
 31. Menchén L. Transmural or mucosal healing in Crohn's disease. Which is the goal to be pursued? *Rev Esp Enferm Dig*. 2023;115. <https://doi.org/10.17235/reed.2023.9492/2023>.
 32. Turner D., Ricciuto A., Lewis A., D'Amico F., Dhaliwal J., Griffiths A.M. et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570–1583. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031>.
 33. Horsthuis K., Bipat S., Bannink R.J., Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology*. 2008;247(1):64–79. <https://doi.org/10.1148/radiol.2471070611>.
 34. Wale A., Pilcher J. Current Role of Ultrasound in Small Bowel Imaging. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2016;37(4):301–312. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2016.03.001>.
 35. Nancey S., Fumery M., Faure M., Boschetti G., Gay C., Milot L., Roblin X. Use of imaging modalities for decision-making in inflammatory bowel disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023;16:17562848231151293. <https://doi.org/10.1177/17562848231151293>.
 36. Serra C., Privitera Hrustemovic H., Verardi F.M. Bowel Ultrasound: No Longer a Cinderella of Bowel Imaging. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1253–1254. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.073>.
 37. Maconi G., Nylund K., Ripolles T., Calabrese E., Dirks K., Dietrich C.F. et al. EFSUMB Recommendations and Clinical Guidelines for Intestinal Ultrasound (GIUS) in Inflammatory Bowel Diseases. *Ultraschall Med*. 2018;39(3):304–317. <https://doi.org/10.1055/s-0043-125329>.
 38. Dietrich C.F., Hollerweger A., Dirks K., Higginson A., Serra C., Calabrese E. et al. EFSUMB Gastrointestinal Ultrasound (GIUS) Task Force Group: Celiac sprue and other rare gastrointestinal diseases ultrasound features. *Med Ultrasound*. 2019;21(3):299–315. <https://doi.org/10.11152/mu-2162>.
 39. Dirks K., Calabrese E., Dietrich C., Gilja O.H., Hausken T., Higginson A. et al. EFSUMB Position Paper: Recommendations for Gastrointestinal Ultrasound (GIUS) in Acute Appendicitis and Diverticulitis. *Ultraschall Med*. 2019;40(2):163–175. <https://doi.org/10.1055/a-0824-6952>.
 40. Пиманов С.И., Вергасова Е.В., Лемешко З.А. Скрининговая диагностика рака ободочной кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2001;(6):15–23. Режим доступа: <https://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=68626&ysclid=lgxkofkto7895691662>.
Pimanov S.I., Vergasova E.V., Lemeshko Z.A. Colon Cancer Screening. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2001;(6):15–23. (In Russ.) Available at: <https://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=68626&ysclid=lgxkofkto7895691662>.
 41. Пиманов С.И., Романович А.В., Солодовникова О.И. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование кишечника: новые возможности в практике гастроэнтеролога. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2018;(1):55–61. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32834896>.

- Pimanov S.I., Romanovich A.V., Solodovnikova O.V. Transabdominal ultrasound of the intestine: new possibilities in the practice of a gastroenterologist. *Gastroenterology of St Petersburg*. 2018;(1):53–59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32834896>.
42. Пиманов С.И. *Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии*. М.: Практическая медицина; 2016. 416 с. Режим доступа: <https://www.labirint.ru/books/509676/>.
- Pimanov S.I. *Ultrasonic diagnostics in gastroenterology*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2016. 416 p. (In Russ.) Available at: <https://www.labirint.ru/books/509676/>.
43. Bryant R.V., Friedman A.B., Wright E.K., Taylor K.M., Begun J., Maconi G. et al. Gastrointestinal ultrasound in inflammatory bowel disease: an underused resource with potential paradigm-changing application. *Gut*. 2018;67(5):973–985. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315655>.
44. Novak K.L., Nylund K., Maaser C., Petersen F., Kucharzik T., Lu C. et al. Expert Consensus on Optimal Acquisition and Development of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score [IBUS-SAS]: A Reliability and Inter-rater Variability Study on Intestinal Ultrasonography in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(4):609–616. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa216>.
45. Kinoshita K., Katsurada T., Nishida M., Omotehara S., Onishi R., Mabe K. et al. Usefulness of transabdominal ultrasonography for assessing ulcerative colitis: a prospective, multicenter study. *J Gastroenterol*. 2019;54(6):521–529. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-01534-w>.
46. Omotehara S., Nishida M., Kinoshita K., Onishi R., Onodera A., Suya M. et al. Validation of US evaluation of ulcerative colitis activity. *Ultrasound Med Biol*. 2019;45(7):1537–1544. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.02.018>.
47. Allocca M., Fiorino G., Bonovas S., Furfaro F., Gilardi D., Argollo M. et al. Accuracy of Humanitas Ultrasound Criteria in Assessing Disease Activity and Severity in Ulcerative Colitis: A Prospective Study. *J Crohns Colitis*. 2018;12(12):1385–1391. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jyy107>.
48. Kunze G., Seitz K., Mauch M., Petersen F. Clinical Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease. *Ultraschall Med*. 2019;40(02):132–162. <https://doi.org/10.1055/a-0869-8799>.
49. Chen F., Hu Y., Fan Y.H., Lv B. Clinical Value of Faecal Calprotectin in Predicting Mucosal Healing in Patients With Ulcerative Colitis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;(8):679264. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.679264>.
50. D'Amico F., Bonovas S., Danese S., Peyrin-Biroulet L. Review article: faecal calprotectin and histologic remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(7):689–698. <https://doi.org/10.1111/apt.15662>.

Информация об авторах:

Пиманов Сергей Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и ультразвуковой диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; 210023, Республика Беларусь, Витебск, проспект Фрунзе, д. 27; pimanovs@tut.by

Дикарева Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; 210023, Республика Беларусь, Витебск, проспект Фрунзе, д. 27; ruselikelena@mail.ru

Information about the authors:

Sergey I. Pimanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University; 27, Frunze Ave., Vitebsk, 210023, Republic of Belarus; pimanovs@tut.by

Elena A. Dikareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University; 27, Frunze Ave., Vitebsk, 210023, Republic of Belarus; ruselikelena@mail.ru