

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.5.MORPH.2>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.345-006.5-091.8

КОНЦЕПЦИЯ «СТЕПЕНЬ-СТАДИЯ» В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛИТА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

А.С. Тертычный¹, Х.М. Ахриева², Н.В. Пачуашвили^{1,3}, Л.С. Урусова³

¹Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8/2, Москва, Россия, 119991

²Ингушский государственный университет, пр-кт И.Б. Зязикова, д. 7, Магас, Республика Ингушетия, Россия, 386001

³Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Москва, Россия, 117292

Резюме. *Цель:* предложить новый подход в морфологической диагностике колитов при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) с использованием категорий «степень» и «стадия» для объективизации диагноза «хронический колит» и улучшения качества биопсийной диагностики. *Материалы и методы.* В исследование было включено 100 случаев воспалительных заболеваний кишечника, диагностированных за период с 2017 по 2021 год (70 случаев язвенного колита и 30 случаев болезни Крона). Возраст пациентов варьировал от 19 до 53 лет. Во всех случаях диагноз был установлен на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики. У всех пациентов при проведении колоноскопии были получены множественные биоптаты. Обработка материала биопсий проводилась по общепринятой методике. Для оценки плазматических клеток дополнительно было выполнено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к CD138 (синдекан-1) (Dako RTU). *Результаты.* В ходе исследования была проведена градация морфологических критериев, которые являются определяющими в постановке диагноза «хронический колит» у больных ВЗК. Пересмотрена и заново сформулирована концепция хронического колита как процесса, характеризующегося степенью выраженности и стадией хронического воспаления. Были выделены и градируются критерии структурных нарушений (стадия колита от 0 до 3) и критерии степени выраженности хронического воспалительного инфильтрата (степень колита от 0 до 3). Дополнительно была проведена попытка объективизации выбранных критериев с помощью ИГХ исследования с использованием антител к плазматическим клеткам CD138 (синдекан-1). На материале колонобиопсий была проведена апробация предложенного подхода «степень-стадия» в группе колитов у пациентов с ВЗК, которая показала возможность ее практического применения. *Заключение.* Предложенная концепция сможет повысить качество биопсийной диагностики и избежать неоправданного использования термина «хронический колит» без последующей детализации и, соответственно, существующего на данный момент его частого неоправданного использования, которое, по мнению некоторых исследователей, привело к тому, что диагноз «хронический колит» приобрёл квазизвучание.

Ключевые слова: хронический колит, воспалительные заболевания кишечника, морфологическая диагностика.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С. Концепция «степень-стадия» в морфологической диагностике хронического колита при воспалительных заболеваниях кишечника. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(5):15–20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.5.MORPH.2>

CONCEPT «GRADE-STAGE» IN MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF CHRONIC COLITIS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

A.S. Tertychnyy¹, Kh.M. Akhrieva², N.V. Pachuashvili^{1, 3}, L.S. Urusova³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

²Ingush State University, 7 I.B. Zyazikova Ave., Magas, Republic of Ingushetia, 386001, Russia

³National Medical Research Center of Endocrinology, 11 Dmitry Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia

Abstract. Purpose: to propose a new approach in the morphological diagnosis of colitis using the categories grade and stage to clarify and decipher the diagnosis of chronic colitis and improve the quality of biopsy diagnostics. **Materials and methods.** The study included 100 cases of inflammatory bowel disease (IBD) diagnosed between 2017 and 2021 (70 cases of ulcerative colitis and 30 cases of Crohn's disease). The age of the patients ranged from 19 to 53 years. In all cases, the diagnosis was established on the basis of a complex of clinical, laboratory and instrumental diagnostic methods. Multiple biopsies were obtained in all patients during colonoscopy. The processing of the biopsy material was carried out according to the generally accepted method. To evaluate plasma cells, an IHC study with antibodies to CD138 (syndecan-1) (Dako RTU) was additionally performed. **Results.** In the course of the study, a gradation of morphological criteria was carried out, which are decisive in the diagnosis of chronic colitis in patients with IBD. The concept of chronic colitis as a process characterized by the grade of severity and stage of chronic inflammation has been revised and re-formulated. Criteria of structural disorders (stage of colitis from 0 to 3) and criteria of severity of chronic inflammatory infiltrate (grade of colitis from 0 to 3) were identified and graded. Additionally, an attempt was made to objectify the selected criteria using an IHC study using antibodies to CD138 plasma cells (syndecan-1). Based on the material of colonobiopsies, the proposed degree-stage approach was tested in the group of colitis in patients with IBD, which showed the possibility of its practical application. **Conclusion.** The proposed concept will be able to improve the quality of biopsy diagnostics and avoid unjustified use of the term "chronic colitis" without further elaboration and, accordingly, its frequent unjustified use existing at the moment.

Key words: chronic colitis, inflammatory bowel disease, IBD, morphological diagnosis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Tertychnyy A.S., Akhrieva Kh.M., Pachuashvili N.V., Urusova L.S. Concept «grade-stage» in morphological diagnostics of chronic colitis in inflammatory bowel disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(5):15–20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.5.MORPH.2>

Введение

На сегодняшний день имеет место тенденция создания унифицированных протоколов патологоанатомических исследований для различных локализаций. При диагностике воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) принято использовать разного рода шкалы для оценки морфологических изменений в биоптатах [1, 2]. Это, с одной стороны, формализует ответ, но с другой – помогает клиницистам лучше понимать, что содержится в патологоанатомическом заключении. Задача алгоритма – унификация направлений и результатов гистологии для получения максимальной полезной информации, необходимой для принятия клинических решений.

Существующая на сегодняшний день тенденция по созданию протоколов, которая достаточно широко распространена в онкоморфологии, дисциплинирует врачей-патологоанатомов и позволяет оценить все необходимые параметры в исследуемом биоптате. На самом деле, таких, прочно вошедших в практическую работу патологоанатомов, протоколов на сегодняшний день уже немало. Достаточно вспомнить существующие шкалы для морфологической диагностики хронического гепатита, применяемые при изучении биопсий печени, и схему OLGA, разработанную для оценки и дачи заключения по биопсиям желудка при хроническом гастрите. В свою очередь, авторы концепции OLGA сообщили, что сами взяли за основу своей системы концепцию «степень-стадия», используемую в постановке диагноза «хронический гепатит» [3].

На сегодняшний день для оценки биоптатов толстой кишки при ВЗК предложено достаточно много шкал и протоколов оценки, некоторые из них были недавно обновлены [4–7]. Современные шкалы имеют существенные недостатки, они не универсальны для различных подтипов ВЗК, громоздки и сложные для практического применения, критерии плохо воспроизводимы патологоанатомами, часть из них обладают низкой чувствительностью и специфичностью [8–10].

На практике существующие рекомендации не соблюдаются широко, и, по-прежнему, существует необходимость в их стандартизации и разработке общепринятого валидированного алгоритма гистологической оценки ВЗК для повседневной практики.

Целью нашего исследования была разработка простой гистологической системы оценки «степень-стадия», универсальной для всех типов ВЗК, которая имеет потенциал для использования в повседневной рутинной практике, а также для клинических исследований.

Материалы и методы

На материале биопсий толстой кишки проведена оценка морфологических признаков хронического колита у пациентов с различными формами заболевания. Отобрано 100 случаев ВЗК, диагностированных за период с 2017 по 2021 год (70 случаев язвенного колита и 30 случаев болезни Крона). Возраст пациентов варьировал от 19 до 53 лет. Во всех случаях диагноз был установлен

на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики. У всех обследуемых при проведении колоноскопии были получены множественные биоптаты. Критериями исключения из исследования явились пациенты с ВЗК в стадии ремиссии и пациенты с неклассифицированным колитом.

Обработка материала биопсий проводилась по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 3–5 мкм были окрашены гематоксилином и эозином. Для оценки плазматических клеток дополнительно было выполнено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к CD138 (синдекан-1) (Dako RTU), которое позволило лучше верифицировать эти клеточные элементы, а также выявить позитивные клетки в базальных отделах собственной пластинки слизистой оболочки, что крайне важно для обнаружения базального плазмацитоза. Процесс ИГХ окрашивания препаратов проводили в автоматическом режиме на иммуностейнере Bond Max фирмы «Leica» (Германия).

Результаты исследования

Хорошо известно, что основополагающими показателями колита являются структурные характеристики слизистой оболочки и выраженность хронического воспаления. Ранее мы уже провели исследование, которое позволило выделить и дать уточнения по параметрам структурных нарушений, что было определено как стадия колита [11]. Степень выраженности хронического воспаления оценивали по изменениям плотности и состава клеточного инфильтрата, делая акцент на оценку характера распределения и плазматизации воспалительного клеточного инфильтрата.

При оценке структурных особенностей слизистой оболочки обращали внимание на её поверхность, равномерность распределения и форму крипт, клеточный состав эпителия крипт. Были выделены 4 стадии (степени выраженности – от 0 до 3) структурных изменений слизистой оболочки.

Нулевая стадия свидетельствует о нормальных структурных характеристиках слизистой оболочки. Изменения в 1-й стадии представляют начальные наиболее ранние изменения, но они должны, несомненно, свидетельствовать о структурных нарушениях. Равномерно делящиеся крипты, разрушенные крипты и деформированные в результате воспаления крипты не должны приниматься в расчёт. Достоверными признаками структурных нарушений в 1-ю стадию являются деформация отдельных крипт, появление неправильно почкующихся крипт [11].

Важными признаками нарастания структурных нарушений явились: появление укороченных крипт, их выраженная деформация, убыль крипт и неравномерные расстояния между криптами при сохранении части крипт с признаками вертикального расположения (2-я стадия). В 3-ю стадию наблюдается полная перестройка слизистой оболочки с полным отсутствием крипт, имеющих нормальные характеристики. При оценке выраженности хронического воспаления детально оценивали состав и плотность клеточного инфильтрата с акцентом на содержание плазматических клеток и на наличие базального плазмацитоза.

С учётом присутствия клеточного инфильтрата, в норме этот показатель является наиболее сложно воспроизводимым, особенно в правых отделах толстой кишки, где плотность клеточного инфильтрата в норме выше и может захватывать всю толщину слизистой оболочки слепой и восходящей кишки. Обнаружение отдельных плазматических клеток в базальных отделах собственной пластинки слизистой в этих отделах не является патологией. Этот показатель плотности в значительной степени связан и зависит от качества гистологических препаратов.

Были выделены 4 степени выраженности (от 0 до 3) плотности и плазматизации воспалительного клеточного инфильтрата.

Нулевая степень, с которой начинается градирование, определяется нормальной плотностью клеточного инфильтрата, соответствующей месту взятия биоптата. При 1-й степени отмечается достоверное, но незначительное повышение плотности лимфо-плазматического клеточного инфильтрата. 2-я степень характеризуется умеренным повышением плотности воспалительного клеточного инфильтрата со значительным количеством плазматических клеток в нём. 3-я степень наступает, когда в клеточном воспалительном инфильтрате плазматические клетки начинают преобладать и легко определяются среди остальных клеточных элементов. Базальный плазмацитоз наиболее отмечается во 2–3 степени выраженности хронического воспаления.

Оценку содержания сегментоядерных лейкоцитов и деструктивных изменений отнесли к показателям активности воспаления и не включали её в категории степени выраженности хронического воспаления.

Активность воспаления, которая сама по себе не является признаком хронического воспаления и может наблюдаться как при остром (чаще инфекционном) колите, так и при хроническом (в том числе и при ВЗК), должна обязательно быть отражена в заключении с указанием степени выраженности (от 0 до 4).

Что касается других клеток в составе воспалительного инфильтрата, то их обнаружение может иметь диагностическое значение (как в случае макрофагов и гистиоцитов и формирования ими гранул) и отражать возможные этиологические факторы (обнаружение эозинофилии при эозинофильном колите и межэпителиальный лимфоцитоз при микроскопическом колите). Эти особенности в качестве дополнительных характеристик следует отмечать в окончательном заключении.

Как показывают результаты оценки предложенной схемы «степень-стадия» колита (табл. 1), большинство случаев относились ко 2-й степени и 2-й стадии (рис. 1, 2). Случаи 1-й степени оказались единичными и отсутствовали при 2-й и 3-й стадиях колита. Это вполне объяснимо, так как мы изначально исключили из оценки случаи, находящиеся в стадии ремиссии. Это ни в коем случае не означает, что на фоне лечения и в стадию ремиссии данный подход не может быть использован. Как раз наоборот, он может показать снижение степени выраженности воспаления на фоне проводимого лечения, а также нормализацию структурных характеристик слизистой оболочки по снижению показателя стадии колита.

Случаи болезни Крона преимущественно характеризовались 2–3 степенью и 1–2 стадиями, что связано с очаговостью поражения (рис. 3). Распространённые структурные нарушения (3 стадия) чаще встречались при язвенном колите (рис. 4), а в случаях болезни Крона требовали проведения дифференциального диагноза с язвенным колитом с учётом данных о поражении подвздошной кишки или наличия очагов поражения других локализаций.

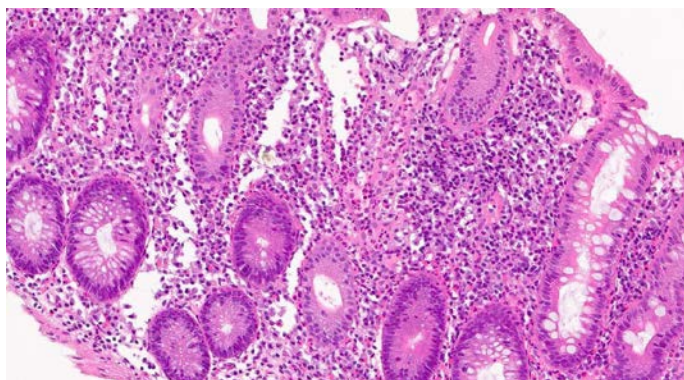


Рисунок 1. Язвенный колит. Хронический диффузный активный колит с преимущественным поражением сигмовидной и прямой кишки с высокой гистологической активностью. Степень 2. Стадия 1. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 250$

Figure 1. Ulcerative colitis. Chronic diffuse active chronic colitis with predominant lesions of the sigmoid and rectum with high histological activity. Stage 2. Stage 1. Haematoxylin and eosin staining, magn. $\times 250$

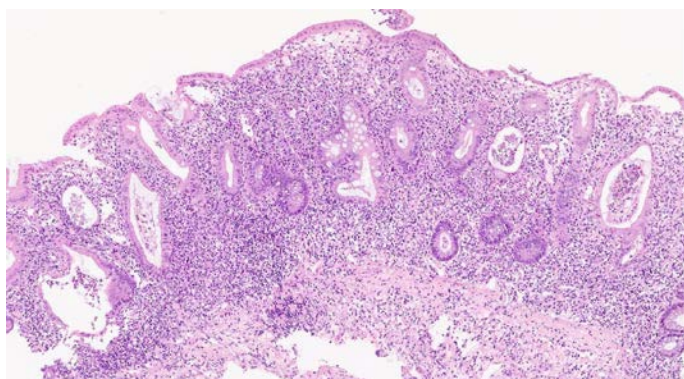


Рисунок 3. Язвенный колит. Хронический диффузный активный колит с поражением правых и левых отделов толстой кишки с высокой гистологической активностью. Степень 3. Стадия 3. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 150$

Figure 3. Ulcerative colitis. Chronic diffuse active chronic colitis with right and left colonic lesions with high histological activity. Stage 3. Stage 3. Haematoxylin and eosin staining, magn. $\times 150$

При ИГХ исследовании с антителом CD138 мы смогли продемонстрировать постепенное нарастание содержания плазматических клеток в воспалительном клеточном инфильтрате в соответствии с установленной при окраске гематоксилином и эозином показателем степени выраженности хронического воспаления (рис. 5 и 6). Помимо плазматических клеток в биоптатах окрашивались структуры крипт, что в совокупности демонстрировало при использовании одного антитела и степень воспаления и

Таблица 1. Степень и стадия колита у пациентов с ВЗК

Table 1. Grade and stage of colitis in patients with inflammatory bowel disease

Случаи ВЗК/Степень	Стадия 1	Стадия 2	Стадия 3
Язвенный колит (n = 70)	15	38	17
Степень 1	1	0	–
Степень 2	8	24	7
Степень 3	6	14	10
Болезнь Крона (n = 30)	14	13	3
Степень 1	1	0	–
Степень 2	10	7	–
Степень 3	3	6	3

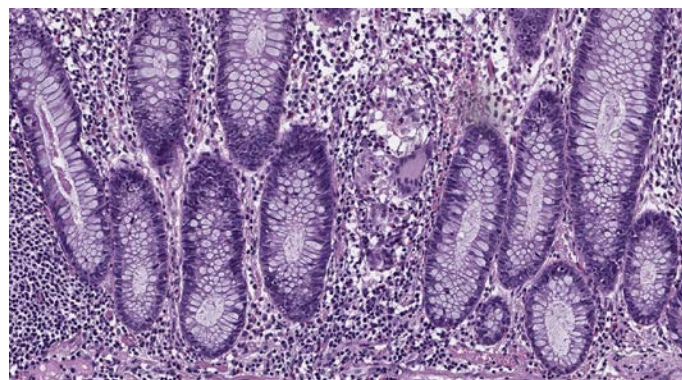


Рисунок 2. Болезнь Крона. Хронический очаговый активный гранулематозный колит с преимущественным поражением слепой и восходящей кишки с умеренной гистологической активностью. Степень 2. Стадия 1. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 250$

Figure 2. Crohn's disease. Chronic focal active granulomatous colitis with predominant involvement of the blind and ascending colon with moderate histological activity. Stage 2. Stage 1. haematoxylin and eosin staining, magn. $\times 250$

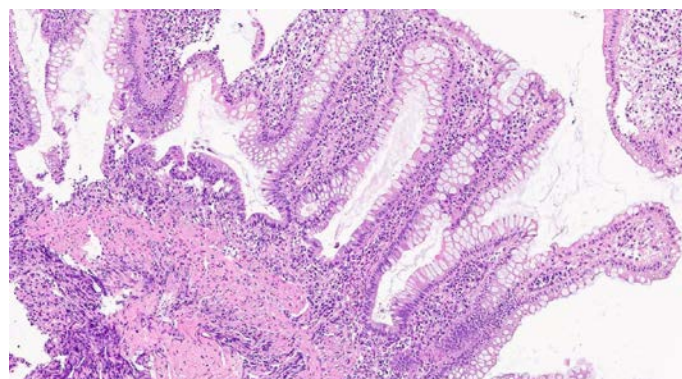


Рисунок 4. Болезнь Крона. Хронический очаговый активный колит с преимущественным поражением правых отделов толстой кишки с умеренной гистологической активностью. Степень 2. Стадия 3. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 250$

Figure 4. Crohn's disease. Chronic focal active chronic colitis with predominant involvement of the right colon with moderate histological activity. Stage 2. Stage 3. Haematoxylin and eosin staining, magn. $\times 250$

структурные характеристики слизистой оболочки (критерий стадии хронического колита).

Тем самым, полученные результаты позволяют объективизировать признак плазматизации воспалительного клеточного инфильтрата и достаточно хорошо визуализировать структуру слизистой оболочки. При этом мы не стали менять степень воспаления по результатам ИГХ, а основывались на результатах, полученных при оценке препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином.

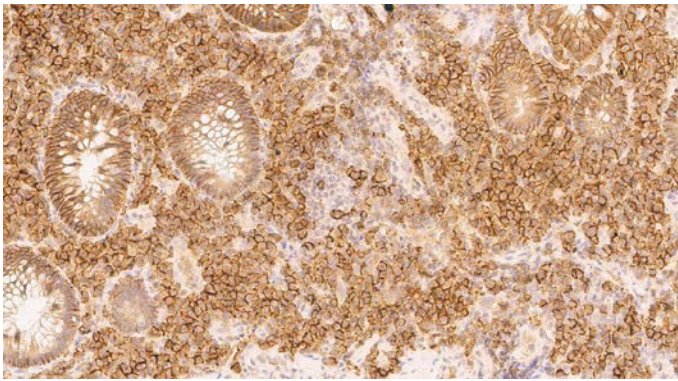


Рисунок 5. Язвенный колит. Хронический очаговый активный колит с поражением правых и левых отделов толстой кишки с умеренной гистологической активностью. Степень 2. Стадия 3. Базальный плазмацитоз. ИГХ реакция с антителом CD138, ув. $\times 250$

Figure 5. Ulcerative colitis. Chronic focal active chronic colitis with right and left colonic lesions with moderate histological activity. Stage 2. Stage 3. Basal plasmacytosis. IHC reaction with CD138 antibody, magn. $\times 250$

Обсуждение

Большинство пациентов с ВЗК направляются на проведение эндоскопического исследования по меньшей мере через 6 недель после появления симптомов, признаки хронизации часто уже можно обнаружить в их биоптатах при первичной диагностике [12]. Особенности хронического воспалительного процесса включают структурные нарушения и хронический воспалительный инфильтрат в собственной пластинке слизистой оболочки. Базальный плазмацитоз, вероятно, является самым ранним признаком хронического воспаления и самым главным и надежным критерием ВЗК. Было продемонстрировано, что этот гистологический признак позволяет достичь практически идеальных показателей воспроизводимости, а также может иметь важное прогностическое значение. Так, на примере изучения биоптатов прямой кишки было показано, что базальный плазмацитоз является одним из важных независимых предикторов более раннего рецидива у пациентов с язвенным колитом (ЯК) [13]. Ещё одна важная особенность хронического колита – это структурные нарушения, которые, как правило, не наблюдаются до 15 дней болезни, однако они присутствуют более чем у 75 % пациентов через 4 месяца заболевания [14]. Эта морфологическая характеристика также связана с почти идеальными показателями согласия [10]. Некоторые из существующих индексов для оценки активности заболевания ЯК не включают структурные нарушения, поскольку эта характеристика не считается маркером активности заболевания и также принималась маловероятной в качестве проявлений ответа на терапию. Однако это оказалось ошибочным, поскольку полное гистологическое восстановление слизистой оболочки в настоящее время является достижимой целью лечения [15, 16]. Структурные нарушения крипт могут, по сути, быть единственным признаком, позволяющим различать ремиссию и полное излечение (полную гистологическую ремиссию), в отличие от базального плазмацитоза, который может уменьшаться раньше на фоне лечения при ремиссии заболевания.

Оценка «степень-стадия» колита не подразумевает полную замену патологоанатомических заключений с подробным описанием микроскопических изменений, но в

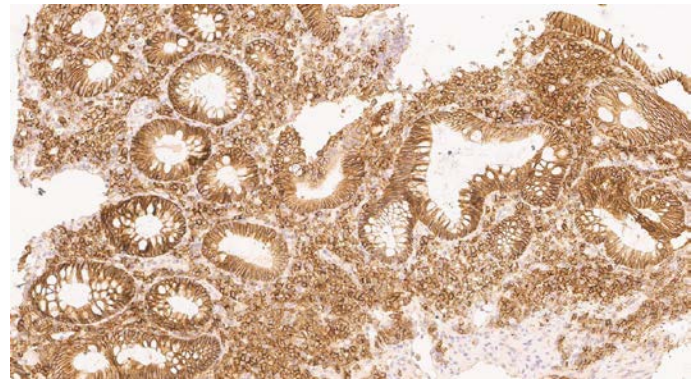


Рисунок 6. Болезнь Крона. Хронический очаговый активный колит с преимущественным поражением слепой, восходящей и сигмовидной кишки с умеренной гистологической активностью. Степень 2. Стадия 2. Плазматизация воспалительного клеточного инфильтрата. ИГХ реакция с антителом CD138, ув. $\times 250$

Figure 6. Crohn's disease. Chronic focal active chronic colitis with predominant involvement of the blind, ascending and sigmoid colon with moderate histological activity. Stage 2. Stage 2. Plasmatisation of inflammatory cellular infiltrate. IHC reaction with CD138 antibody, magn. $\times 250$

сочетании с характеристиками активности может выступать в качестве дополнительного инструмента для обобщения гистологического заключения. Клиницисты и патологоанатомы в процессе своего профессионального взаимодействия возможно уже создали средства передачи важной информации о пациентах друг другу через язык своих патологоанатомических заключений. Однако дополнительным преимуществом системы оценки «степень-стадия» является объективизация критериев и упрощение мониторинга заболеваний, учитывая, что каждый параметр может быть быстро и легко сопоставлен с предыдущими результатами во время наблюдения за пациентом.

Заключение

Степень выраженности хронического воспаления с плазматизацией (степень) и структурная перестройка (стадия) слизистой оболочки толстой кишки являются самыми надежными критериями диагноза «хронический колит» при ВЗК.

Мы предлагаем выделять 4 степени выраженности – от 0 до 3 – каждого из критериев (степени воспаления и стадии), которые имеют хорошо воспроизводимые морфологические характеристики. Проведение ИГХ исследования с антителом CD138 может помочь объективизировать степень выраженности хронического воспаления и подтвердить наличие базального плазмацитоза, хотя эти характеристики можно диагностировать на препаратах, окрашенных гематоксилином эозином.

Предложенная нами система обладает высокой воспроизводимостью, универсальна для всех типов ВЗК и не требует дополнительных манипуляций кроме тех, которые используются в рутинной работе любой патологоанатомической лаборатории.

Использование данного подхода в практической работе сможет повысить качество биопсийной диагностики и избежать неоправданного использования термина «хронический колит» без последующей детализации и, соответственно, существующего на данный момент его частого неоправданного использования, которое, по мнению некоторых исследователей, привело к тому, что диагноз «хронический колит» приобрел квазизвучание.

Литература [References]

- Novak G., Parker C.E., Pai R.K., MacDonald J.K., Feagan B.G., Sandborn W.J. et al. Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD012351. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012351.pub2>
- Mosli M.H., Parker C.E., Nelson S.A., Baker K.A., MacDonald J.K., Zou G.Y., et al. Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5):CD011256. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011256.pub2>
- Rugge M., Correa P., Di Mario F., El-Omar E., Fiocca R., Geboes K., et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis.* 2008;40(8):650-658. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.030>
- Feakins R.M.; British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *J Clin Pathol.* 2013;66(12):1005-1026. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2013-201885>
- Magro F., Langner C., Driessen A., Ensari A., Geboes K., Mantzaris G.J. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7(10):827-851. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.06.001>
- Langner C., Magro F., Driessen A., Ensari A., Mantzaris G.J., Villanacci V., et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch.* 2014;464(5):511-527. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1543-4>
- Magro F., Doherty G., Peyrin-Biroulet L., Svrcek M., Borralho P., Walsh A., et al. ECCO Position Paper: Harmonization of the Approach to Ulcerative Colitis Histopathology. *J Crohns Colitis.* 2020;14(11):1503-1511. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa110>
- Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Современные подходы в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(2):73-84. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-73-84> [Tertychny A.S., Akhrieva H.M., Kogan E.A., Zairatyants O.V., Selivanova L.S. Modern approaches in the morphological diagnosis of inflammatory bowel diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(2):73-84. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-73-84> (In Russ)].
- Bentley E., Jenkins D., Campbell F., Warren B. How could pathologists improve the initial diagnosis of colitis? Evidence from an international workshop. *J Clin Pathol.* 2002;55(12):955-960. <https://doi.org/10.1136/jcp.55.12.955>
- Mosli M.H., Feagan B.G., Zou G., Sandborn W.J., D'Haens G., et al. Reproducibility of histological assessments of disease activity in UC. *Gut.* 2015;64(11):1765-1773. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307536>
- Ахриева Х.М., Коган Е.А., Тертычный А.С., Раденска-Лоповок С.Г., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Новый взгляд на структурную перестройку слизистой оболочки толстой кишки и стадии хронического колита при воспалительных заболеваниях кишечника. *Архив патологии.* 2021;83(6):14-19. <https://doi.org/10.17116/patol20218306114> [11 Akhrieva H.M., Kogan E.A., Tertychny A.S., Radenska-Lopovok S.G., Zairatyants O.V., Selivanova L.S. A new look at the structural restructuring of the colon mucosa and the stages of chronic colitis in inflammatory bowel diseases. *Archive of pathology.* 2021;83(6):14-19. <https://doi.org/10.17116/patol20218306114> (In Russ)].
- Pai R.K., Jairath V., Vande Casteele N., Rieder F., Parker C.E., Lauwers G.Y. The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc.* 2018;88(6):887-898. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.018>
- Park S., Abdi T., Gentry M., Laine L. Histological Disease Activity as a Predictor of Clinical Relapse Among Patients With Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(12):1692-1701. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.418>
- Geboes K. Pathology of inflammatory bowel diseases (IBD): variability with time and treatment. *Colorectal Dis.* 2001;3(1):2-12. <https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.2001.00187.x>
- Bryant R.V., Burger D.C., Delo J., Walsh A.J., Thomas S., von Herbay A. et al. Beyond endoscopic mucosal healing in UC: histological remission better predicts corticosteroid use and hospitalisation over 6 years of follow-up. *Gut.* 2016;65(3):408-414. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309598>
- Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Маев И.В., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Архив патологии.* 2017;79(3):3-9. <https://doi.org/10.17116/patol20177933-9> [Tertychny A.S., Akhrieva H.M., Mayev I.V., Zairatyants O.V., Selivanova L.S. Problems of diagnosis of histological remission in patients with inflammatory bowel diseases. *Archive of pathology.* 2017;79(3):3-9. <https://doi.org/10.17116/patol20177933-9> (In Russ)].

Авторская справка

Тертычный Александр Семенович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии Института клинической морфологии и цифровой патологии.

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

Ахриева Хава Мусаевна

Канд. мед. наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета.

ORCID 0000-0003-4683-1953; akhrievakhava@mail.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

Пачуашвили Нано Владимировна

Ординатор Института клинической морфологии и цифровой патологии.

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

Урсова Лилия Сергеевна

Канд. мед. наук, заведующая отделом фундаментальной патоморфологии.

ORCID 0000-0001-6891-0009; liselivanova89@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, редактирование текста.

Author's reference

Aleksandr S. Tertychnyy

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology.

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the data obtained, writing the text.

Khava M. Akhrieva

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy of the Faculty of Medicine.

ORCID 0000-0003-4683-1953; akhrievakhava@mail.ru

Author's contribution: analysis of the data obtained, writing the text.

Nano V. Pachuashvili

Resident of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology.

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Author's contribution: collection and processing of material, text editing.

Ursova Liliya Sergeevna

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental Pathomorphology.

ORCID 0000-0001-6891-0009; liselivanova89@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the received data, text editing.