

Язвенный колит. К 180-летию описания Карлом Рокитанским

О.В. Князев¹⁻³, А.В. Каграманова¹, А.И. Парфенов^{✉1}

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

В статье названы основные исторические вехи в описании и изучении язвенного колита со времен Гипократа и до наших дней. Первое описание морфологической картины неспецифического язвенного колита (НЯК) представлено венским патологоанатомом Карлом Рокитанским в 1842 г. Термин «язвенный колит» предложил С. Уилкс (S. Wilks) в 1859 г. Подробное описание заболевания в 1875 г. продемонстрировали Уилкс и Моксон (S. Wilks, W. Моксон). В самостоятельную нозологическую форму НЯК выделен в 1888 г. английским врачом Уайтом (W. White). Боас (Boas) в 1903 г. впервые представил дифференциальную диагностику НЯК и хронической дизентерии. Термин «неспецифический язвенный колит» в России впервые введен А.С. Казаченко в докладе на XIII Съезде российских хирургов в 1913 г.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, история описания, язвенный колит

Для цитирования: Князев О.В., Каграманова А.В., Парфенов А.И. Язвенный колит. К 180-летию описания Карлом Рокитанским. Терапевтический архив. 2021;93(12):1564–1568. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201219

HISTORY OF MEDICINE

Ulcerative colitis. To the 180th anniversary of the description by Karl Rokytansky

Oleg V. Knyazev¹⁻³, Anna V. Kagramanova¹, Asfold I. Parfenov^{✉1}

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Ryzykh National Medical Research Center of Coloproctology, Moscow, Russia;

³Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia

Abstract

The article describes the main historical milestones in the description and study of ulcerative colitis from the time of Hippocrates to the present day. The first description of the morphological picture of non-specific ulcerative colitis (NUC) was presented by the Viennese pathologist Karl Rokytansky in 1842. The term "ulcerative colitis" was coined by S. Wilks in 1859. A detailed description of the disease was presented in 1875 by S. Wilks and W. Maxon. In an independent nosological form, NUC was isolated in 1888 by the English doctor White. Boas in 1903. For the first time, he presented the differential diagnosis of NUC and chronic dysentery. The term "non-specific ulcerative colitis" in Russia was first introduced by A.S. Kazachenko in a report at the XIII Congress of Russian Surgeons in 1913.

Keywords: inflammatory bowel disease, description history, ulcerative colitis

For citation: Knyazev OV, Kagramanova AV, Parfenov AI. Ulcerative colitis. To the 180th anniversary of the description by Karl Rokytansky. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021;93(12):1564–1568. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201219

Введение

Язвенный колит (ЯК) – хроническое иммуновоспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся диффузным воспалением слизистой оболочки толстой кишки, распространяющимся от прямой кишки в проксимальном направлении, и внекишечными (системными) проявлениями. ЯК относится к тяжелым заболеваниям с рецидивирующим или непрерывным течением, частыми осложнениями, иногда требующими хирургического вмешательства [1]. Болезнь обычно начинается в 20–40-летнем возрасте [2], характеризуется кровавой диареей и абдоминальным болевым синдромом [3].

Заболеваемость и распространенность ЯК наряду с болезнью Крона наиболее высока в индустриально развитых стра-

нах Западной Европы и Северной Америки. В последние годы в развивающихся странах также наблюдается рост этих показателей, вероятно, связанный с изменением факторов окружающей среды, таких как рафинированная диета, изменение микробиоты кишечника, неконтролируемый прием антибиотиков, загрязнение окружающей среды и др. [4]. Этиология ЯК до сих пор не установлена. К наиболее важным факторам риска развития ЯК, известным в настоящее время, относятся: курение сигарет [5], аппендэктомия, которая, по-видимому, имеет протективный эффект [6], и наследственность [7].

Древний мир

Самые ранние описания хронической кровавой диареи относятся к временам древней китайской медицины.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Парфенов Асфольд Иванович** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». Тел.: +7(916)678-10-17; e-mail: asfold@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9782-4860

Князев Олег Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд.-нием воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», проф. научно-образовательного отд., вед. специалист организационно-методического отд. по колопроктологии ГБУ НИИ ОЗММ ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих», вед. науч. сотр. ГБУ НИИОЗММ. ORCID: 0000-0001-7250-0977

Каграманова Анна Валерьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд.-ния воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-3818-6205

✉ **Asfold I. Parfenov.** E-mail: asfold@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9782-4860

Oleg V. Knyazev. ORCID: 0000-0001-7250-0977

Anna V. Kagramanova. ORCID: 0000-0002-3818-6205

В 722 г. до н.э. в основополагающем трактате традиционной китайской медицины – «Канон Желтого императора о внутреннем» описаны симптомы (боль в животе, диарея, ректальное кровотечение), напоминающие ЯК [8].

Многие врачи римского античного общества, включая Гиппократ (460–377 гг.), Аретей (ок. 80–138 гг.) и Сорана Эфесского (170 г.), описывали различные варианты хронической диареи с прожилками крови и язвами в кишке [9].

В IV в. до н.э. великий греческий врач Гиппократ дал описание кровавого стула с прожилками слизи [10], а в I в. новой эры Аретей из Каппадокии [11] отметил особый тип «гнилой эвакуации», встречающийся чаще у женщин, чем у мужчин. Даже если оба врача распознали разные формы диареи, они не могли в то время различить инфекционные и неинфекционные причины заболевания.

Первые сообщения о случаях ЯК

В XVII в. во время эпидемии дизентерии в Америке английский врач Т. Sydenham [1624–1689 гг.] (рис. 1) подробно описал случаи «кровавого поноса» (“bloody flux”), характеризующегося наличием крови, смешанной с жидким водянистым стулом. Этиология этих симптомов с большей вероятностью была инфекционной, хотя, возможно, среди описанных случаев были случаи ЯК [12].

Историками высказано предположение, что наследный принц Шотландии Charles Edward Louis Philip (1720–1788) излечился, вероятно, от ЯК, исключив из диеты молочные продукты [13].

В XVIII в. английский врач Birch сообщил о «кровянистой диарее» 40-летнего мужчины, у которого в 1756 г. появился частый жидкий стул с кровью, а 5 лет спустя развились желтуха, лихорадка и эпизодические боли в животе. В последующие годы пациент предъявлял жалобы на боли в глазах и суставах, что могло свидетельствовать о внекишечных проявлениях заболевания. Симптомы продолжались с перерывами, пока пациент не умер в 1774 г. [14]. В 1793 г. британский врач и патологоанатом М. Baillie (1761–1823) опубликовал книгу «Патологическая анатомия некоторых наиболее важных частей человеческого тела», в которой предположил, что, принимая во внимание результаты вскрытий, во второй половине XVIII в. люди умирали от ЯК [15]. Giovanni Margagni из Италии [16] впервые сопоставил прижизненные симптомы заболевания с посмертным исследованием органов для идентификации болезни. Его основная работа «De Sedibu et Causis Morborum» (1761 г.) основана на 700 случаях, среди которых были, несомненно, и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).

Первое описание морфологической картины ЯК принадлежит венскому патологоанатому Карлу Рокитанскому (рис. 2), которое он представил в 1842 г. в докладе «О катаральном воспалении кишечника» [17]. Выполнив несколько тысяч вскрытий умерших от инфекционного колита, он описал «язвенноподобный колит». В циркуляре №4 в 1865 г. уже содержалась детальная характеристика гистологической картины ЯК, базирующаяся на исследовании свыше 200 аутопсий. Заболевание описывалось в фолликулах и железистых структурах кишечного эпителия. «Разрыв увеличенных фолликулов приводил к сливным и распространяющимся изъязвлениям» [18].

В 1859 г. английский врач С. Уилкс (1824–1911) первым использовал термин «язвенный колит» в описании болезни 42-летней пациентки с диареей и лихорадкой, которые первоначально расценили как отравление мышьяком. Вскрытие показало трансмуральное язвенное воспаление всей толстой кишки и подвздошной кишки, первоначально



Рис. 1. Томас Сиденхем (10.09.1624–29.12.1689), Мэтью Бейли (27.10.1761–23.09.1823).

Fig. 1. Thomas Sydenham (10.09.1624–29.12.1689), Matthew Baillie (27.10.1761–23.09.1823).

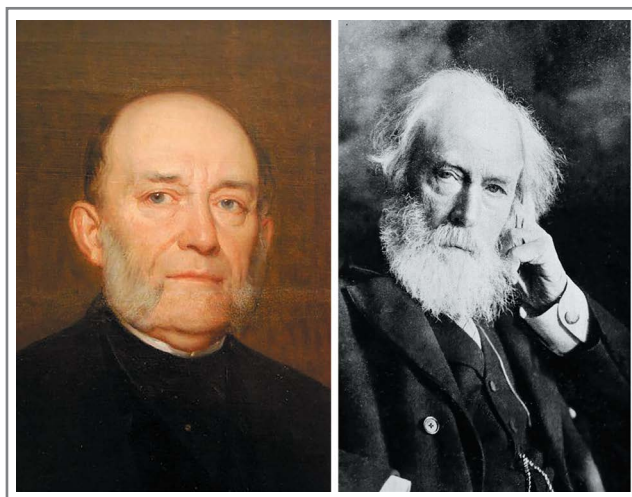


Рис. 2. Карл фон Рокитанский (19.02.1804–23.07.1878), Самуэль Уилкс (2.06.1824–8.11.1911).

Fig. 2. Carl von Rokitansky (19.02.1804–23.07.1878), Samuel Wilks (2.06.1824–8.11.1911).

обозначенное как простой ЯК, но лишь много лет спустя выяснилось, что речь шла о болезни Крона.

В 1862 г. Samuel Osborne Habershon впервые описал наличие псевдополипов у пациента с ЯК в труде «Болезни брюшной полости» [8, 19].

Наиболее подробное описание ЯК представили в 1875 г. Уилкс и Моксон. Примерно в то же время аналогичные сообщения появились в Европе. В 1885 г. Henry William Alchin (1846–1912) сообщил о распространенном язвенном поражении толстой кишки у молодой женщины, умершей после 6 нед острой диареи [20].

К 1893 г. врачи Лондонского Гарвейского общества из Германии, Италии и Франции уже отличали диарею, возникающую при ЯК, от диареи, обусловленной инфекцией, в частности дизентерией [9].

Английский врач сэр William Hale-White (1857–1949) опубликовал серию клинических случаев «язвенного колита», наблюдавшегося во время эпидемии дизентерии. С этого времени термин «язвенный колит» вошел в общий медицинский словарь.

В 1913 г. на XIII Съезде российских хирургов А.С. Казаченко из клиники военно-полевой хирургии Медико-

хирургической академии, руководимой профессором В.А. Оппелем, впервые предложил термин «неспецифический язвенный колит», противопоставив его терминам «дизентерия», «амебиаз» и «туберкулез толстой кишки».

Диагностика и лечение ЯК

В 1909 г. Королевское медицинское общество в Лондоне провело симпозиум, на котором представили и обсуждали более 300 пациентов, лечившихся в лондонских больницах с 1883 по 1908 г. с тяжелым воспалением суставов и толстой кишки. В ходе этого симпозиума обсуждались различные аспекты заболевания, такие как факторы риска (ранний взрослый и средний возраст), общие симптомы (диарея и кровотечение), различные варианты лечения и осложнения ЯК (141 пациент умер от перфорации толстой кишки, кровотечения, заболеваний печени, септической инфекции, тромбоэмболии легочной артерии и дефицита питания). Лечение ЯК включало в себя множество вариантов: «грязные диеты», средство Сиденхама (3 pinty молока в сутки, скисшего от молочной кислоты), вяжущие средства, опиум, настойку гаммелиса, ректальные инстилляции борной кислоты, нитрата серебра или креолина. Основной причиной возникновения ЯК считали бактериальную инфекцию [21].

В марте 1909 г. Британский медицинский журнал опубликовал «Обращение Г. Хокинса о естественном течении язвенного колита и его лечении». В этой лекции, прочитанной в Бристольским медико-хирургическом обществе, высказали предположения о бактериальной инфекции как основной причине возникновения ЯК. Herbert Percy Hawkins указал, что «ничего нельзя сделать, пока не будет выяснена естественная причина болезни», и необходимо найти активные бактериальные агенты, вызывающие заболевание, чтобы с ними можно было бороться [22].

Попытки хирургического лечения ЯК начали появляться примерно в последнем десятилетии XIX в. Самой популярной операцией в то время была аппендикостомия или, если аппендикс удалили, клапанная цекостомия с последующим орошением толстой кишки. В 1893 г. английский хирург Arthur William Mayo Robson (1853–1933), профессор хирургии Йоркширского колледжа Университета Виктории, выполнил оперативное вмешательство у 37-летней пациентки с воспалением кишечника и кровавой диареей с наложением временной паховой колостомы, обеспечением ежедневных орошений настойками ипекакуаны и гаммелиса, а затем и раствором борной кислоты, позволяющим закрыть колостому [23]. В 1902 г. Robert Fulton Weir (1838–1927) в Нью-Йорке первым выполнил аппендикостомию пациенту с ЯК, чтобы обеспечить орошение толстой кишки антибактериальными растворами (5% раствором метиленового синего и 5% раствором нитрата серебра или висмута). На протяжении многих лет аппендикостомия Вейра оставалась стандартом лечения тяжелого ЯК [24]. В 1907 г. Percy Lockhart-Mummery (1875–1957) первым продемонстрировал недавно разработанный проктосигмоидоскоп с подсветкой, явившийся безопасным и бесценным инструментом для исследования толстой кишки.

Первое сообщение о хирургическом лечении ЯК в России принадлежит В.А. Оппелю, который в 1907 г. на заседании Общества русских врачей сделал доклад на тему «К вопросу о хирургическом лечении хронических язвенных колитов».

В дальнейшем изучении ЯК в нашей стране определенное значение имели работы крупнейших российских клиницистов: И.А. Кассирского, И.П. Буша, А.Г. Алексеева, Г.И. Терехова и др. Бесспорной стала нозологическая

самостоятельность ЯК благодаря фундаментальным трудам А.Ф. Билибина, Е.М. Тареева, С.М. Рысса. Изучению клинических форм болезни, особенностям течения и исходов посвящены работы В.К. Карнаухова, И.Ф. Лорие, С.И. Ратнера и др. Совершенствованию методов и технике хирургического лечения посвящены труды А.А. Бусалова и С.С. Юдина, А.А. Васильева, А.Н. Рыжих и Ж.М. Юхвдовой. Большое внимание уделялось изучению обменных и биохимических нарушений при ЯК, опубликованных в работах М.Е. Турчинса, Я.А. Макаревича. Активно разрабатываются патогенетические методы лечения (А.Ф. Билибин, С.И. Ратнер, С.М. Рысс, Я.А. Макаревич, И.Н. Щетина, Kirsner, Watkinson, Kuhn и др.).

Благодаря углубленным комплексным исследованиям упомянутых выше авторов изучение ЯК значительно продвинулось вперед.

Прорыв в изучении ЯК (1910–1950 гг.)

В течение десятилетий после 1909 г. сообщения о клинических наблюдениях ЯК начали поступать со всего мира. В 1913 г. эта болезнь стала одной из основных обсуждаемых тем на Парижском медицинском конгрессе. В том же году первые рентгенологические признаки ЯК независимо описаны Sterlin и Kienbock, а первое сообщение о клиническом случае этой болезни в Америке опубликовано Басслером из Нью-Йорка [25, 26]. Позднее начали появляться первые описания ЯК у детей. К ним относится отчет Гельмгольца из клиники Мейо в 1923 г. о клинических особенностях болезни у 5 детей в возрасте от 8 до 15 лет [23] и отчет клиники Мейо в 1940 г. о 95 пациентах детского возраста с ЯК [27]. Также признано влияние ЯК на рост и половое развитие детей. В 1939 г. Davidson из Мемориального госпиталя Бронкса сообщил о нарушении роста у детей, страдающих ЯК, а в 1937 г. Welch и его коллеги пытались объяснить дефицит питательных веществ при ЯК, демонстрируя значительные потери белков и электролитов с калом [28]. Впервые Spriggs в 1934 г. и Moltke в 1937 г. продемонстрировали семейную предрасположенность к ЯК: 5 семей с множественными случаями заболевания в семье (мать/дочь – в 2 семьях, брат/сестра – в 2, отец/дочь – в 1) [29]. В 1915 г. достигнута еще одна важная веха: J. Hewitt показал связь между длительным течением ЯК и полипами [30], а в 1948 г. Owen Harding Wangensteen сообщил, что ЯК является предвестником рака толстой кишки [31].

Лечение

За последние 70–80 лет терапия ЯК претерпела существенные изменения, что привело к снижению смертности и улучшению качества жизни больных ЯК.

Медицинские вмешательства включали несколько экспериментальных методов лечения, таких как «органотерапия», которая заключалась в кормлении пациентов сырой свиной тонкой кишкой в надежде восполнить недостаток гипотетического фактора [32]. Другим предложенным вариантом лечения была «ионизирующая терапия», которая заключалась в орошении кишечника раствором цинка и затем пропусканием электрического тока через раствор [33]. Более того, в 1923 г. в своей статье о ЯК немецкий врач Н. Strauss предположил, что в лечении ЯК могут быть полезны щадящая диета и переливание крови [34]. С. Murray и A. Sullivan были впечатлены хронологической взаимосвязью между эмоциональными расстройствами и появлением кишечных симптомов у мужчин и женщин со значительными эмоциональными нарушениями, связанными с их браком, семейной жизнью и межличностными отношениями,

что послужило причиной возникновения сообщений о взаимосвязи психогенных факторов и ЯК [35, 36].

В очерках психиатров в 1930 и 1940-х годах описаны такие черты характера больного ЯК, как «незрелость пациента, нерешительность, чрезмерная зависимость и сложные межличностные отношения, связанные с критическими эмоциональными событиями, включая потерю любимого человека, чувство социального отторжения и материнского доминирования». В 1930–1950-е годы психотерапия была важной частью лечения ЯК. Grace, Pinsky и Wolff сообщили о снижении частоты оперативных вмешательств, меньшем количестве серьезных осложнений и более низких показателях смертности у 34 пациентов с ЯК, получавших психотерапию для контроля стресса. Спустя годы Feldman и соавт. в контролируемом исследовании 34 больных ЯК не обнаружили доказательств психогенной причины возникновения ЯК [37].

Биологическая терапия: прошлое, настоящее, будущее

Важнейшим этапом развития медицины за последние 20 лет стало внедрение достижений молекулярной биологии и генетики в диагностику и лечение ЯК. Огромный объем данных свидетельствовал о сложности патогенеза ЯК. Молекулярные методы исследования показали, что такой цитокин, как фактор некроза опухоли α (ФНО- α), играет важную роль в воспалительном процессе при ВЗК, что послужило основой для разработки моноклональных антител против ингибирования действия ФНО- α . В 1990-х годах провели исследования, в которых обнаружили высокую концентрацию ФНО- α в крови, кале и биоптатах слизистой оболочки толстой кишки, что привело к применению анти-ФНО-препаратов при лечении больных ЯК [38–41]. В 2016 г. для лечения ЯК одобрили препарат ведолизумаб – гуманизированное моноклональное антитело, блокирующее интегрин $\alpha 4\beta 7$ [42]. В 2019 г. в Европе, а в 2020 г. в России с целью лечения больных ЯК зарегистрирован очередной антицитокиновый препарат – устекинумаб – человеческое моноклональное антитело,

обладающее высокой специфичностью к субъединице p40 интерлейкинов 12 и 23 [43].

Несмотря на множество генно-инженерных биологических препаратов, используемых для лечения ЯК, до 15–20% больных нуждаются в проведении иных методов терапии. В свете этого необходим поиск новых методов для лечения ЯК. Комплекс патологических процессов, возникающих при ВЗК, требует восстановления нарушенного дисбаланса иммунной системы, нормализации баланса микробиоты кишечника и регенерации поврежденной слизистой оболочки кишки. Одновременно осуществлять процесс восстановления поврежденных тканей кишки и коррекцию иммунологических нарушений может на данном этапе медицинской науки только клеточная терапия. Контролируемая дифференцировка соматических стволовых клеток имеет большой терапевтический потенциал для регенерации тканей и лечения многих дегенеративных и аутоиммунных заболеваний. Достижения в изучении иммуносупрессивного и регенеративного эффекта мезенхимальных стромальных клеток позволили в конечном итоге привести к разработке новых методов лечения больных ЯК [44].

Заключение

ЯК впервые описан в медицинской литературе много веков назад. Но со времен применения сульфасалазина и стероидов, продолжавшегося последние 50–60 лет, наши знания о патогенезе и лечении ЯК изменились. Наступила эпоха биологической терапии. Благодаря альтернативным генно-инженерным препаратам уменьшились показатели смертности, частота обострений и повысилось качество жизни больных [44]. Продолжаются изучение патогенеза ВЗК и поиск новых мишеней воздействия биологических препаратов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Список сокращений

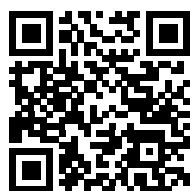
ВЗК – воспалительное заболевание кишечника
ФНО- α – фактор некроза опухоли α
ЯК – язвенный колит

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Хатков И.Е., Парфенов А.И., Князев О.В., и др. Воспалительные заболевания кишечника в практике терапевта и хирурга. М.: Вита-ПРЕСС, 2017 [Khatkov IE, Parfenov AI, Kniazev OV, et al. *Vospalitel'nye zaboolevaniia kishhechnika v praktike terapevta i khirurga*. Moscow: Vita-PRESS, 2017 (in Russian)].
- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54. DOI:10.1053/j.gastro.2011.10.001
- Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2011;365(18):1713-25.
- Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;6(5):339-46. DOI:10.1056/NEJMc1113995
- Roberts CJ, Diggle R. Non-smoking: a feature of ulcerative colitis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285(6339):440. DOI:10.1136/bmj.284.6317.706
- Rutgeerts P, D'Haens G, Hiele M, et al. Appendectomy protects against ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 1994;106(5):1251-3. DOI:10.1016/0016-5085(94)90016-7
- Bonen DK, Cho JH. The genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2003;124(2):521-36. DOI:10.1053/gast.2003.50045
- Kirsner JB. Ulcerative colitis. In: JB Kirsner. Origin and directions of inflammatory bowel disease. Dordrecht: Kluwer Academic, 2001.
- Alexander-Williams J. Historical review. In: *Inflammatory bowel diseases*. 3rd ed. Ed RB Alan, JM Rhodes, SB Hanauer, et al. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1983; p. 3-10.
- Lim ML, Wallace MR. Infectious diarrhea in history. *Infect Dis Clin North Am*. 2004;18(2):261-74. DOI:0.31631/2073-3046-2021-20-3-118-128
- Aretaeus of Cappadocia. The extant works of Aretaeus, the Cappadocian. Ed, transl. F. Adams (1856). Republished Boston: Milford House, 1972.
- Sydenham T. The whole works of that excellent practical physician, Dr Thomas Sydenham, the third edition corrected from original Latin by John Pechey. London: Wellington, 1701.
- Wilson PJE. The young pretender. *Br Med J*. 1961;2:1226.
- Burch W, Gump DW, Krawitt EL. Historical case report of Sir William Johnson, the Mohawk Baronet. *Am J Gastroenterol*. 1992;87(8):1023-5.

15. Baillie M. The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body. London: J. Johnson and G. Nicol, 1793.
16. Morgagni GB. De sedibu et causis morborum, remondini. Venice, 1761.
17. Rokitsansky K. A manual of pathologic anatomy. 4 Volumes. London: Sydenham Society, p. 1849-54.
18. Crohn BB. An historic note on ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 1962;42:366-7.
19. Wilks S. Morbid appearances in the intestine of Miss Bankes. *London Medical Gazette*. 1859;2:264-5.
20. Allchin WH. A discussion on "ulcerative colitis": introductory address. *Proc R Soc Med*. 1909;2 (Med Sect):59-75.
21. Kirsner JB. The development of American gastroenterology. New York: Raven Press, 1990.
22. Mulder DJ, Noble AJ, Justinich CJ, Duffin JM. A tale of two diseases: the history of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8(5):341-8 DOI:10.1016/j.crohns.2013.09.009
23. Robson MAW. Cases of colitis with ulceration treated by inguinal colostomy and local treatment of the ulcerated surfaces with subsequent closure of the artificial anus. *Trans Clin Soc Lond*. 1893;26:213-5.
24. Weir RF. A new use for the useless appendix in the surgical treatment of obstinate colitis. *Med Rec (NY)*. 1902;62:201-2.
25. Bassler A. Ulcerative colitis. *Interstate Med J*. 1913;20:705-6.
26. Helmholtz HF. Chronic ulcerative colitis in childhood. *Am J Dis Child*. 1923;26(5):418-30.
27. Jackman RJ, Barga JA, Helmholtz HF. Life histories of ninety-five children with chronic ulcerative colitis: a statistical study based on comparison with a whole group of eight hundred and seventy-one patients. *Am J Dis Child*. 1940;59(3):459-67.
28. Davidson M. Infantilism in ulcerative colitis. *Arch Intern Med (Chic)*. 1939;64(6):1187-95.
29. Kirsner JB, Spencer JA. Family occurrences of ulcerative colitis, regional enteritis, and ileocolitis. *Ann Intern Med*. 1963;59:133-44.
30. Hewitt JH, Howard WT. Chronic ulcerative colitis with polyps: a consideration of the so-called colitis polyposa (Virchow). *Arch Intern Med (Chic)*. 1915;15(5_1):714-23.
31. Wangenstein OH, Toon RW. Primary resection of the colon and rectum with particular reference to cancer and ulcerative colitis. *Am J Surg*. 1948;75(2):384-404.
32. Gill AM. Treatment of ulcerative colitis with intestinal mucosa. *Proc R Soc Med*. 1946;39:517-9.
33. Burnford J. Ulcerative colitis: its treatment by ionization: summary of twenty-eight cases. *Br Med J*. 1930;2(3641):640-1.
34. Strauss H. Ueber Kolitis-Probleme. *Dtsch Med Wochenschr*. 1923;49(52):1568-70.
35. Murray C. Psychogenic factors in the etiology of ulcerative colitis. *Am J Dig Dis*. 1930;180:239.
36. Sullivan A. Psychogenic factors and ulcerative colitis. *Am J Dig Dis*. 1935;2:651.
37. Kirsner JB. Historical origins of current IBD concepts. *World J Gastroenterol*. 2001;7(2):175-84. DOI:10.3748/wjg.v7.i2.175
38. Braegger CP, Nicholls S, Murch SH, et al. Tumour necrosis factor alpha in stool as a marker of intestinal inflammation. *Lancet*. 1992;339:89-91. DOI:10.1016/0140-6736(92)90999-j
39. Murch SH, Braegger CP, Walker-Smith JA, MacDonald TT. Location of tumour necrosis factor alpha by immunohistochemistry in chronic inflammatory bowel disease. *Gut*. 1993;34:1705-9. DOI:10.1136/gut.34.12.1705
40. Murch SH, Lamkin VA, Savage MO, et al. Serum concentrations of tumour necrosis factor alpha in childhood chronic inflammatory bowel disease. *Gut*. 1991;32:913-7. DOI:10.1136/gut.32.8.913
41. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005;353:2462-76. DOI:10.1056/NEJMoa050516
42. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2013;369(8):699-710. DOI:10.1056/NEJMoa1215734
43. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, et al.; UNIFI Study Group. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1201-14. DOI:10.1056/nejmoa1900750
44. Князев О.В., Парфенов А.И. Клеточные технологии и биологическая терапия хронических воспалительных заболеваний кишечника. М.: Вита-ПРЕСС, 2020 [Kniazev OV, Parfenov AI. Kletochnye tekhnologii i biologicheskaja terapiia khronicheskikh vospalitelnykh zabolevanii kishchnika. Moscow: Vita-PRESS, 2020 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.04.2021



OMNIDOCTOR.RU