

Э.Н. Федулова¹, А.С. Гордцев², О.В. Фёдорова¹, Л.В. Коркоташвили¹, О.А. Тутина¹

¹ Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии, Российская Федерация

² Нижегородская государственная медицинская академия, Российская Федерация

Использование математической модели инфракрасной спектроскопии сыворотки крови в дифференциальной диагностике язвенного колита и болезни Крона у детей

Актуальность. Воспалительные заболевания кишечника относятся к одним из самых тяжелых патологий в детской гастроэнтерологии, часто приводящих к инвалидизации. Несмотря на схожесть клинических проявлений, патогенетических механизмов, вопрос дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона актуален ввиду их различного прогноза и лечебной тактики. В медицине в последние годы используется инфракрасная спектроскопия сыворотки крови для проведения дифференциальной диагностики различных воспалительных заболеваний, доброкачественных и злокачественных новообразований. Кроме того, находят все большее применение методы математической обработки данных, так называемое математическое моделирование патологических процессов, позволяющее объективизировать результаты обследования для более точной диагностики и прогнозирования патологических процессов. **Цель исследования:** совершенствование дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона у детей. **Пациенты и методы:** 21 ребенок с язвенным колитом, 56 детей с болезнью Крона и 34 практически здоровых ребенка. **Использованы методы инфракрасной спектроскопии сыворотки крови и математического моделирования результатов путем многомерного энтропийного анализа. Результаты:** получены спектральные характеристики сыворотки крови у детей с язвенным колитом и болезнью Крона и у здоровых детей, а также «образы болезни» при этих патологиях. **Заключение:** использование данной медицинской технологии позволяет сократить сроки постановки диагноза, что способствует своевременному выбору рациональной тактики лечения и дает возможность избежать развития осложнений, утяжеления течения заболевания.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, дифференциальная диагностика, инфракрасная спектроскопия сыворотки крови, математическое моделирование.

(Вестник РАМН. 2013; 12: 44–48)

44

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — это совокупность нозологических форм неизвестной этиологии, которые характеризуются язвенным поражением толстой и/или тонкой кишок в результате их хронического неспецифического воспаления [1].

ВЗК, особенно болезнь Крона, относятся к числу тех заболеваний, своевременное распознавание которых нередко

вызывает у практикующих врачей значительные трудности. У многих пациентов с момента появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза проходит длительное время. Этот период, по данным европейских и американских исследований, составляет в среднем 9–16 мес [2], у детей моложе 10 лет — 22 мес [3], по данным отечественных наблюдений — 7,3 [4] и 5 лет [5], соответственно.

Схожесть клинической картины язвенного колита и болезни Крона обусловили объединение их в одну

E.N. Fedulova¹, A.S. Gordetsov², O.V. Fedorova¹, L.V. Korkotashvili¹, O.A. Tutina¹

¹ Nizhny Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology, Russian Federation

² Nizhny Novgorod State Medical Academy Russian Federation

Use of Mathematical Models Infrared Spectroscopy Serum in the Differential Diagnosis of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease in Children

Relevance of research. Inflammatory bowel diseases are among the most severe pathologies in pediatric gastroenterology, often lead to disability. Despite the similarity of the clinic, pathogenetic mechanisms, the question of the differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease is relevant in view of their different prognosis and treatment strategy. In recent years, in medical uses infrared spectroscopy of blood serum for the differential diagnosis of various inflammatory diseases, benign and malignant tumors. Besides finding increasing application of mathematical methods for data processing, the so-called mathematical modeling of pathological processes, allowing objectify the survey results for a more accurate diagnosis and prognosis of pathological processes. **Objective:** improving the differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in children. **Patients:** 21 children with ulcerative colitis, 56 children with Crohn's disease and 34 healthy children. The method of infrared spectroscopy of serum and mathematical modeling results through multivariate entropy analysis. **Results:** the obtained spectral characteristics of blood serum in children with ulcerative colitis and Crohn's disease and in healthy children, as well as «images of disease» in these pathologies. **Conclusion:** The use of this medical technology reduced the time of diagnosis, which contributes to the timely choice of rational treatment strategies and provides an opportunity to avoid the development of complications, worsening of the disease.

Key words: ulcerative colitis, Crohn's disease, differential diagnosis, infrared spectroscopy of serum, mathematical modeling. (Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013; 12: 44–48)

группу, однако различная лечебная тактика и прогноз заболеваний свидетельствуют о необходимости и важности ранней верификации данных нозологий [2, 6, 7].

В настоящее время существуют отдельные методики дифференциальной диагностики ВЗК, основанные на показателях клинической картины, определении генотипа, серологических, эндоскопических данных [1, 8, 9]. Их результаты явились основой для разработки дифференциально-диагностических таблиц [4, 5, 10], однако при этом не учитывается информативность и диагностическая значимость признаков, что вносит большую долю субъективизма в их оценке. Локализация воспаления за пределами слизистой оболочки при болезни Крона затрудняет диагностику заболевания, при этом характерные гранулемы саркоидного типа выявляются при морфологическом исследовании менее чем у половины пациентов [1].

Вышесказанное определяет необходимость систематизированного подхода к изучению морфологических и метаболических механизмов, в том числе играющих роль в развитии этих заболеваний, что может являться основой для их дифференциальной диагностики.

Метод инфракрасной спектроскопии (ИКС) относится к оптической спектроскопии, которая дает возможность исследовать зависимость интенсивности поглощения света от длины волны. При пропускании через раствор органического вещества инфракрасного света в области тех или иных узких диапазонов длин волн обычно происходит ослабление интенсивности света, затем при пропускании через спектрофотометр получается спектр поглощения, или абсорбция света.

Соответствующие области спектра используют для идентификации вещества, поскольку каждое вещество имеет только для него характерный набор полос поглощения. Эти полосы находятся в области 1500–700 см⁻¹, которую называют областью «отпечатков пальцев» (поскольку она, подобно карточке в картотеке отпечатков пальцев, дает возможность найти «химический индивидуум») [11].

Отмечено, что области длин волн от 1180 до 1025 см⁻¹ характеризуют фосфор-кислородные и углерод-кислородные связи молекул макроэргов, фосфолипидов, карбонатов. Они создают различные фоны веществ-метаболитов сыворотки крови при заболеваниях и у здоровых людей, что свидетельствует об изменении метаболического гомеостаза при патологии [11].

В медицине ИКС в последние годы используется для проведения дифференциальной диагностики различных воспалительных заболеваний, доброкачественных и злокачественных новообразований [12].

В последнее время в медицине находят все большее применение методы математической обработки данных, так называемое математическое моделирование патологических процессов, позволяющее объективизировать результаты обследования для более точной диагностики и прогнозирования патологических процессов [13–15].

Цель исследования: совершенствование дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона у детей.

Пациенты и методы

Участники исследования

С помощью предлагаемого способа был обследован 21 ребенок с язвенным колитом, 56 детей с болезнью Крона и 34 практически здоровых ребенка.

Методы исследования

Предлагаемый нами способ дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона у детей основан на методе инфракрасной спектроскопии сыворотки крови. Новизна предлагаемого способа подтверждается наличием патента на изобретение № 2366956 от 10.09.2009 «Способ дифференциальной диагностики неспецифического язвенного колита и болезни Крона у детей», разработанного сотрудниками Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии совместно с сотрудниками кафедры общей химии Нижегородской государственной медицинской академии [16]. Для осуществления метода необходимо стандартное оборудование клиничко-диагностической лаборатории, спектрофотометр, медицинская центрифуга.

При исследовании натощак у пациента забирали 3 мл венозной крови, центрифугировали в течение 15 мин при скорости 1500 об/мин. Сыворотку крови высушивали на чашке Петри при комнатной температуре на открытом воздухе (минимальное количество сухого образца 0,1 г). Полученный сухой остаток перетирали в агатовой ступке до состояния пудры. После этого добавляли 1–2 капли вазелинового масла и исследовали на спектрофотометре, регистрируя спектры поглощения образца в области 1170–1025 см⁻¹ длин волн инфракрасного света.

Статистическая обработка данных

Спектрограммы подвергались математической обработке с идентификацией наиболее значимых пиков. Для анализа спектрограмм и оптимизации выделения наиболее значимых пиков используется специальный программный пакет статистического анализа DiaStat [17], основанный на алгоритмах многомерного энтропийного анализа.

Результаты

Нами впервые были определены показатели инфракрасной спектроскопии сыворотки крови для диагностики при ВЗК у детей (табл. 1). При язвенном колите в основном имело место снижение пиков поглощения по отношению к детям без воспалительной патологии при длинах волн: 1170 см⁻¹ (0,80 [0,40–1,10] против 2,10 [1,60–3,35], p=0,0001), 1165 см⁻¹ (2,50 [1,90–3,50] и 4,85 [3,80–5,95], p=0,0001), 1130 см⁻¹ (3,50 [3,30–4,50] против 5,75 [4,00–7,10], p=0,0001), 1125 см⁻¹ (2,00 [1,30–3,00] и 3,80 [2,90–4,90], p=0,0001), 1105 см⁻¹ (1,10 [0,60–2,00] против 3,60 [2,70–4,80], p=0,0001), 1100 см⁻¹ (1,80 [1,00–2,80] и 3,80 [2,00–5,05], p=0,0001), 1080 см⁻¹ (1,90 [1,60–3,30] против 4,45 [3,15–6,00], p=0,0001), 1070 см⁻¹ (2,20 [1,10–2,80] против 8,00 [6,15–9,85], p=0,0001) и 1060 см⁻¹ (4,20 [3,90–6,70] против 7,05 [5,20–9,55], p=0,0001). Исключение составили длины волн 1180, 1140, 1040 и 1025 см⁻¹, при которых пики поглощения были практически неотличимы от показателей у здоровых детей, а также длины волн 1160 см⁻¹ (3,90 [3,00–4,90] и 3,10 [2,30–3,95], p=0,001) и 1150 см⁻¹ (4,50 [3,80–5,80] против 3,30 [2,60–4,60], p=0,0001), когда их величины при язвенном колите были выше.

У детей с болезнью Крона также отмечалось преимущественно снижение высоты пиков полос поглощения относительно здоровых, особенно при длинах волн 1170 см⁻¹ (0,40 [0,30–0,70] против 2,10 [1,60–3,35], p=0,0001), 1165 см⁻¹ (1,90 [1,50–2,00] и 4,85 [3,80–5,95], p=0,0001), 1130 см⁻¹ (2,80 [2,30–3,20] против 5,75 [4,00–7,10], p=0,0001), 1125 см⁻¹ (1,90 [1,20–2,20] и 3,80 [2,90–

Таблица 1. Пики полос поглощения инфракрасного света сыворотки крови у здоровых, больных язвенным колитом и болезнью Крона детей; критерий Вальда–Вольфовица

ИК-спектры, см ⁻¹	Здоровые, n=100 Ме [Q25–Q75]	Язвенный колит, n=145 Ме [Q25–Q75]	Болезнь Крона, n=59 Ме [Q25–Q75]	P ₁	P ₂	P ₃
1180	1,00 [0,50–1,20]	1,00 [0,40–1,30]	0,90 [0,60–1,00]	0,889	0,239	0,336
1170	2,10 [1,60–3,35]	0,80 [0,40–1,10]	0,40 [0,30–0,70]	0,000	0,000	0,000
1165	5,85 [5,80–6,95]	2,50 [1,90–3,50]	1,90 [1,50–2,00]	0,000	0,000	0,043
1160	3,10 [2,30–3,95]	3,90 [3,00–4,90]	4,00 [3,40–4,20]	0,001	0,000	0,892
1150	3,30 [2,60–4,60]	4,50 [3,80–5,80]	4,40 [3,90–5,00]	0,000	0,000	0,469
1140	4,75 [3,70–6,80]	5,00 [4,00–6,20]	5,00 [4,40–5,50]	0,605	0,909	0,602
1130	5,75 [4,00–7,10]	3,50 [3,30–4,50]	2,80 [2,30–3,20]	0,000	0,000	0,038
1125	3,80 [2,90–4,90]	2,00 [1,30–3,00]	1,90 [1,20–2,20]	0,000	0,000	0,036
1105	3,60 [2,70–4,80]	1,10 [0,60–2,00]	1,00 [0,50–1,20]	0,000	0,000	0,053
1100	2,80 [2,90–5,05]	1,80 [1,00–2,80]	1,00 [0,30–1,20]	0,000	0,000	0,011
1080	4,45 [3,15–6,00]	1,90 [1,60–3,30]	1,50 [1,00–1,80]	0,000	0,000	0,002
1070	8,00 [6,15–9,85]	2,20 [1,10–2,80]	3,50 [2,60–4,20]	0,000	0,000	0,005
1060	7,05 [5,20–9,55]	4,20 [3,90–6,70]	3,90 [2,50–4,10]	0,000	0,000	0,001
1050	6,65 [4,60–8,95]	5,00 [3,50–8,00]	3,60 [2,60–5,10]	0,003	0,000	0,000
1040	5,80 [4,20–8,00]	5,00 [3,20–8,10]	3,60 [2,40–5,00]	0,116	0,000	0,000
1025	5,55 [4,00–8,00]	5,00 [3,10–8,30]	3,80 [2,70–5,30]	0,779	0,000	0,000

Примечание. Ме – медиана, [Q25–Q75] – интерквартильный размах, n – число детей, p₁ – достоверность различий между детьми с язвенным колитом и здоровыми, p₂ – достоверность различий между детьми с болезнью Крона и здоровыми, p₃ – достоверность различий между детьми с язвенным колитом и с болезнью Крона.

46

4,90], p=0,0001), 1105 см⁻¹ (1,00 [0,50-1,20] против 3,60 [2,70-4,80], p=0,0001), 1100 см⁻¹ (1,00 [0,30-1,20] и 3,80 [2,00-5,05], p=0,0001), 1080 см⁻¹ (1,50 [1,00-1,80] против 4,45 [3,15-6,00], p=0,0001), 1070 см⁻¹ (3,50 [2,60-4,20] против 8,00 [6,15-9,85], p=0,0001), 1060 см⁻¹ (3,90 [2,50-4,10] против 7,05 [5,20-9,55], p=0,0001), 1050 см⁻¹ (3,60 [2,60-5,10] против 6,65 [4,60-8,95], p=0,0001), 1040 см⁻¹ (3,60 [2,40-5,00] против 5,80 [4,20-8,00], p=0,0001) и 1025 см⁻¹ (3,80 [2,70-5,30] против 5,55 [4,00-8,00], p=0,0001). Исключение составили длины волн 1180 см⁻¹ и 1140 см⁻¹, при которых значения статистически не отличались, а при длинах волн 1160 см⁻¹ (4,00 [3,40-4,20] и 3,10 [2,30-3,95], p=0,001) и 1150 см⁻¹ (4,40 [3,90-5,00] против 3,30 [2,60-4,60], p=0,0001) были достоверно выше таковых у здоровых детей.

Важно, что нами были получены различия спектральных характеристик не только у больных воспалительными заболеваниями кишечника по сравнению с практически здоровыми детьми, но и у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона между собой. В большинстве случаев пики полос поглощения при язвенном колите были выше таковых при болезни Крона, максимально при длинах волн 1170 см⁻¹ (0,80 [0,40-1,10] против 0,40 [0,30-0,70], p=0,0001), 1050 см⁻¹ (5,50 [3,50-8,00] против 3,60 [2,60-5,10], p=0,0001), 1040 см⁻¹ (5,00 [3,20-8,10] против 3,60 [2,40-5,00], p=0,0001) и 1025 см⁻¹ (5,00 [3,10-8,30] против 3,80 [2,70-5,30], p=0,0001). Напротив, при длине волны 1070 см⁻¹ пик поглощения у детей с язвенным колитом был ниже (2,20 [1,10-2,80] против 3,50 [2,60-4,20], p=0,005).

С целью улучшения качества визуализации результатов инфракрасной спектроскопии сыворотки крови нами был использован специальный программный пакет статистического анализа DiaStat, основанный на алгоритмах многомерного энтропийного анализа.

После многовариантных расчетов параметров соответствующих спектрограмм для дифференциальной диагностики и в результате сравнения их с безусловно верифицированными достоверными окончательными диагнозами язвенного колита и болезни Крона у де-

тей наиболее информативными оказались частоты 1160, 1150, 1140, 1130 см⁻¹. Их соотношения позволили получить изображения «образов болезней» по координатам X (1160/1150), Y (1160/1130) и Z (1140/1130). Наилучшее разделение «образов» получено при повороте осей: X – на 127°, Y – на 1°, Z – на 4°.

При проекции объемных изображений на плоскость получены следующие ограничивающие координаты X // Y: 0,3281 // 0,7400; 0,7119 // 0,4950; 0,7106 // 0,3850; 0,4069 // 0,5500; 0,3044 // 0,6400 – для детей с язвенным колитом (табл. 2). Данные X // Y: 0,2919 // 0,6300; 0,6844 // 0,3425; 0,3519 // 0,2800; 0,2481 // 0,4563; 0,2606 // 0,5925 получены для болезни Крона (табл. 3). Координаты X // Y: 0,6844 // 0,2643; 1,7862 // -0,258; 1,8012 // 0,1725; 0,9962 // 0,5125; 0,7669 // 0,5088 соответствовали результатам, полученным при инфракрасной спектроскопии сыворотки крови здоровых детей (табл. 4). При отображении этих координат на плоскость получены непересекающиеся многогранники, представляющие собой так называемые «образы болезни» (язвенного колита и болезни Крона) и «образ здоровых» (рис. 1).

Верификация диагнозов была проведена на основе клинико-лабораторных данных и согласно «золотому стандарту» диагностики язвенного колита и болезни Крона – эндоскопического исследования желудочно-кишечного тракта с морфологическим анализом биоптатов слизистой оболочки кишечника (табл. 5 и 6).

В результате получены следующие показатели: чувствительность метода инфракрасной спектроскопии сыворотки крови для язвенного колита – 95%, специфичность – 88%; специфичность метода при болезни Крона – 93%, чувствительность – 85%.

Обсуждение

Различные спектральные картины сыворотки крови больных язвенным колитом и болезнью Крона позволяют констатировать тот факт, что эти заболевания вызывают неодинаковый ответ организма и выброс различных

Таблица 2. Координаты X и Y, полученные при анализе спектрограмм детей с язвенным колитом

№	1	2	3	4	5
X	0,3281	0,7119	0,7106	0,4069	0,3044
Y	0,7400	0,4950	0,3850	0,5500	0,6400

Таблица 3. Координаты X и Y, полученные при анализе спектрограмм детей с болезнью Крона

№	1	2	3	4	5
X	0,2919	0,6844	0,3519	0,2481	0,2606
Y	0,6300	0,3425	0,2800	0,4563	0,5925

Таблица 4. Координаты X и Y, полученные при анализе спектрограмм здоровых детей

№	1	2	3	4	5	6
X	0,6844	0,8087	1,7862	1,8012	0,9962	0,7669
Y	0,2643	0,1875	-0,258	0,1725	0,5125	0,5088

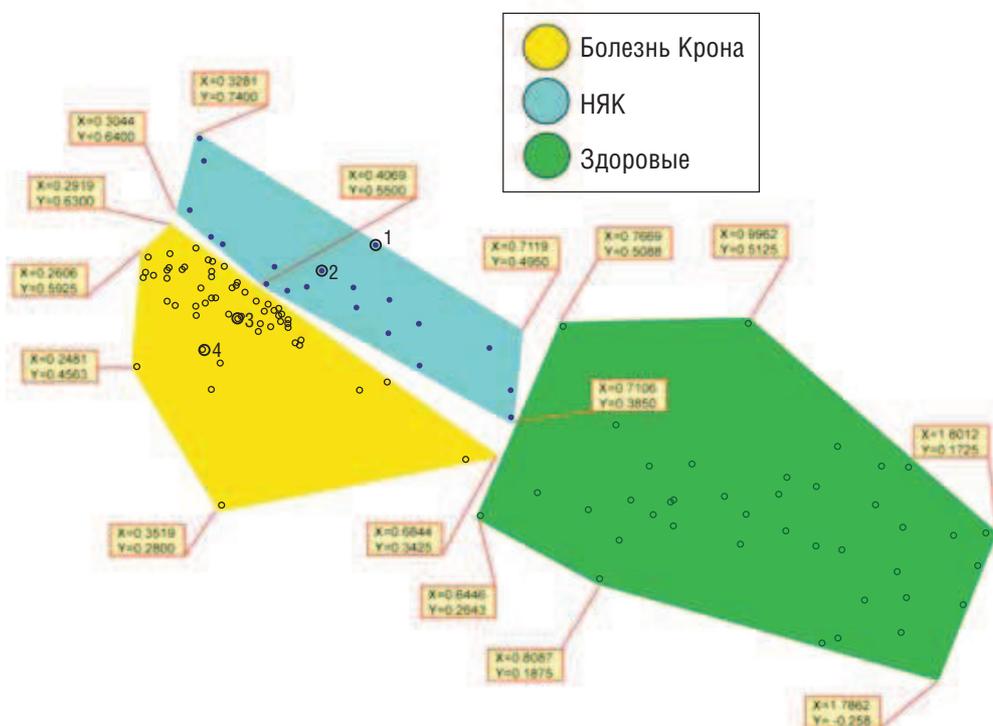


Рис. 1. Проекция на плоскость спектральных характеристик крови при язвенном колите, болезни Крона и у практически здоровых детей
Примечание. НЯК — неспецифический язвенный колит.

Таблица 5. Таблица расчета чувствительности и специфичности инфракрасной спектроскопии (ИКС) сыворотки крови в диагностике язвенного колита у детей

Результат	Язвенный колит	Здоровые
Совпадение диагнозов по ИКС	20	4
Несовпадение диагнозов по ИКС	1	30
Итого:	21	34

Таблица 6. Таблица расчета чувствительности и специфичности инфракрасной спектроскопии (ИКС) сыворотки крови в диагностике болезни Крона у детей

Результат	Болезнь Крона	Здоровые
Совпадение диагнозов по ИКС	52	5
Несовпадение диагнозов по ИКС	4	29
Итого:	56	34

веществ в кровь. Метод ИКС, идентифицирующий состав крови по множеству параметров, дает возможность интегрально зафиксировать эту разницу, а значит, может быть использован для дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона.

В экспериментальной и клинической медицине помимо абсолютных показателей инфракрасной спектроскопии сыворотки крови в виде пиков полос поглощения с целью большей объективизации используются относительные величины, получаемые в результате многомерного энтропийного анализа. Данная методика оценки спектральной картины давно используется в медицине, однако при воспалительных заболеваниях кишечника не применялась.

Предлагаемый способ отвечает требованию научнотехнического уровня, поскольку для решения поставленной задачи использованы достоверные результаты научных исследований в области детской гастроэнтерологии

в группах сравнения и контроля, которые получены путем инфракрасного спектроскопического анализа сыворотки крови детей. В результате были определены новые диагностические параметры и достигнут новый технический результат в виде повышения точности диагностирования ЯК и болезни Крона у детей до 93—95%.

Заключение

Использование данного способа дифференциальной диагностики позволяет сократить сроки постановки диагноза, способствует своевременному выбору рациональной тактики лечения, что дает возможность избежать развития осложнений, утяжеления течения заболевания, ведет к сокращению количества койко-дней и повышает качество жизни больного.

REFERENCES

1. Belousova E.A. *Yazvennyi kolit i bolezni' Krona* [Ulcerative Colitis and Crohn's Disease]. Tver, Triada. 2002. 128 p.
2. Adler G. *Bolezni' Krona i yazvennyi kolit. Per. s nem. A. A. Sheptulina* [Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Translated from German by A.A. Sheptulin]. Moscow, GEOTAR-med, 2001. 500 p.
3. Berens R. *Bolezni' Krona i yazvennyi kolit detei i podrostkov. Prakticheskoe rukovodstvo. Per. s nem. A. Sheptulin, S. Sitkin* [Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Children and Adolescent. Manual. Translated from German by A.A. Sheptulin, S. Sitkin]. Germany, DR FALK PHARMA GmbH, 2005. 48 p.
4. Grigor'eva G.A., Meshalkina N.Yu. *Bolezni' Krona* [Crohn's Disease]. Moscow, Meditsina, 2007. 184 p.
5. Mazankova L.N., Khalif I.L., Vodilova O.V. *Bolezni' Krona u detei: printsipy diagnostiki i lecheniya* [Crohn's Disease in Children: Principles of Diagnosis and Treatment]. Moscow, MEDpress inform, 2008. 96 p.
6. Baranov A.A., Potapov A.S., Tsimbalova E.G. *Vestnik RAMN — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2011; 6: 36—41.
7. Turner D., Levine A., Escher J.C., Griffiths A.M., Russell R.K., Dignass A., Dias J.A., Bronsky J., Braegger C.P., Cucchiara S., de Ridder L., Fageberg U.L., Hussey S., Hugot J-P., Kolacek S., Kolho K.L., Lionetti P., Poerrigaard A., Potapov A., Rintala R., Serban D.E., Staianj A., Sweeny B., Veerman G., Veres G., Wilson D.C. and Ruemmel F.M. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *JPGN*. 2012; 55 (3): 340—361.
8. Shih D.Q., Targan S.R., Govern D. Recent advances in IBD pathogenesis: genetics and immunobiology. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2008; 10: 568—575.
9. Abraham C., Cho J.H. Inflammatory bowel disease *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2066—2078.
10. Vorob'ev G.I., Khalif I.L. *Vospalitel'nye zabolevaniya kishchnika* [Inflammatory Diseases of Intestine]. Moscow, Miklosh, 2008. 424 p.
11. Krasnikova O.V. *Fiziologicheskii analiz infrakrasnykh spektrov plazmy krovi zhivotnykh v norme i pri eksperimental'nom onkogeneze. Avtoref. dis. ...kand. med. nauk* [Physiological Analysis of Infra-red Spectrum of Animals' Blood Plasma in Norm and in Experimental Ontogenesis. Author's abstract]. Nizhny Novgorod, 2012. 25 p.
12. Gordetsov A.S. *Sovr. med. tekhnologii — Current medical technologies*. 2010; 1: 84—98.
13. Yazykova A.B., Korkotashvili L.V., Kolesov S.A., Fedulova E.N., Fedorova O.V. *Vrach-aspirant — Postgraduate physician*. 2012; 3.4(52): 563—571.
14. Fatkullina I.B., Protopopova N.V., Mikhalevich I.M. *Vestn. novykh meditsinskikh tekhnologii — Bulletin of current medical technologies*. 2011; 18(1): 134.
15. Bezlyak V.V., Kovalev I.A., Plotnikova I.V. *Pediatriya — Pediatrics*. 2010; 89(3): 39—45.
16. Fedulova E.N., Gordetsov A.S., Tutina O.A., Lebedev A.V. *Patent № 2366956 RF, MPK G01N 33/52. Sposob differentsial'noi diagnostiki nespetsificheskogo yazvennogo kolita i bolezni Krona u detei. Nizhegorodskii NII gastroenterologii Rosmedtekhologii. № 2007126007/15. Zayav. 09.07.2007. Opubl. 10.09.2009. Byul. № 25* [Method of Differential Diagnostics of Unspecific Ulcerative Colitis and Crohn's Disease in Children. Nizhnii Novgorod Research Institute of Gastroenterology, Rosmedtechnologies. № 2007126007/15. Patent application 09.07.2007. Published 10.09.2009. Bulletin № 25]. Nizhny Novgorod, 2009.
17. Nasonov S.V., Ignat'ev A.A. etc. *Svidetel'stvo ob ofitsial'noi registratsii programmy dlya EVM № 2007611453. Programma dlya obrabotki i sozdaniya ekspertnykh diagnosticheskikh sistem DiaStat* [Certificate on Official Registration of Computer Program № 2007611453. Program for Processing and Creation of Expert-diagnostical Systems DiaStat].

FOR CORRESPONDENCE

Fedulova El'vira Nikolaevna, MD, Head of the Department of Clinic of Colon Pathology of FSBI "Nizhnii Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology" of Ministry of Health, Russian Federation.

Address: 22, Semashko Street, Nizhny Novgorod, RF, 603950; **tel.:** +7 (831) 436-67-06; **e-mail:** fedulova04@mail.ru

Gordetsov Aleksandr Sergeevich, PhD, professor, Head of the Department of General Chemistry of SBEI HPE "Nizhnii Novgorod State Medical University" of Ministry of Health, Russian Federation.

Address: 190a, Rodionov Street, Nizhny Novgorod, RF, 603093; **tel.:** +7 (831) 438-80-05; **e-mail:** chem@gma.nnov.ru

Korkotashvili Lyubov' Vasil'evna, MD, Head of Laboratorial and Diagnostic Department of FSBI "Nizhnii Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology" of Ministry of Health, Russian Federation.

Address: 22, Semashko Street, Nizhny Novgorod, RF, 603950; **tel.:** +7 (831) 436-54-60; **e-mail:** niidetgastro@mail.ru

Fedorova Olga Vsevolodovna, senior research scientist of Clinic of Colon Pathology of FSBI "Nizhnii Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology" of Ministry of Health, Russian Federation.

Address: 22, Semashko Street, Nizhny Novgorod, RF, 603950; **tel.:** +7 (831) 436-67-06; **e-mail:** olgafedorva@mail.ru

Tutina Olga Anatol'evna, MD, research scientist of Clinic of Colon Pathology of FSBI "Nizhnii Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology" of Ministry of Health, Russian Federation.

Address: 22, Semashko Street, Nizhny Novgorod, RF, 603950; **tel.:** +7 (831) 436-67-06; **e-mail:** tutina_0a@mail.ru