

## Новый случай болезни Крона

И. Ю. Стаценко<sup>1</sup>, [statsenkoig@yandex.ru](mailto:statsenkoig@yandex.ru),

В. В. Скворцов<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-2164-3537, [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru),

М. А. Кирина<sup>2</sup>, [2titan@bk.ru](mailto:2titan@bk.ru),

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации;

400131, Россия, Волгоград, пл. Павших борцов, 1

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Волгоградская областная клиническая больница № 1; 400081, Россия, Волгоград, ул. Ангарская, 13

**Резюме.** Болезнь Крона — хроническое мультисистемное аутоиммунное заболевание, склонное к рецидивам, которое поражает все части желудочно-кишечного тракта, в основном терминальную часть подвздошной и начальную часть толстой кишки. Исторически термины «терминальный илеит», «гранулематозный энтероколит» и «регионарный энтероколит» в разные периоды были синонимами болезни Крона. Терминальный илеит определяли как хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным распространением воспалительного процесса с развитием местных и системных осложнений. Болезнь названа по имени американского гастроэнтеролога Баррила Бернарда Крона, который в 1932 году вместе с двумя коллегами — Леоном Гинзбургом и Гордоном Д. Оппенгеймером — опубликовал первое описание четырнадцати случаев заболевания. Заболеваемость болезнью Крона за последние 50 лет возросла в 4–6 раз и составляет 4–6 случаев на 100 000 населения, а распространенность — около 70–75 человек на 100 000 населения. Пик заболеваемости приходится на возраст 15–35 лет, причем одинаково часто заболевают и мужчины, и женщины. Заболевание характеризуется трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением, развитием местных и системных осложнений, также может поражать глаза, позвоночник, кожу и суставы. В этиологии заболевания в разное время обсуждалась роль *Mycobacterium paratuberculosis* и вируса кори. Общность клиники болезни Крона и туберкулеза кишечника, наличие гранул заставляли также думать о туберкулезной этиологии болезни Крона. Одним из аргументов в пользу инфекционной теории являлся положительный эффект терапии антибиотиками. Для того чтобы у пациента развилось данное заболевание, необходима генетическая предрасположенность, проявляющаяся дефектами иммунной системы кишечника. Примерно в 17% случаев больные имеют кровных родственников, страдающих этим заболеванием. Довольно часто сочетаются болезнь Крона и болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит). В данной статье рассмотрены вопросы этиологии и патогенеза болезни Крона, распространенность среди населения на основании последних данных, вопросы ее диагностики и терапии. Подробно описан клинический случай болезни Крона у пациентки 31 года, лечившейся на базе областной клинической больницы № 1 г. Волгограда.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, эзофагогастродуоденоскопия, биопсия, диагностика, лечение.

**Для цитирования:** Стаценко И. Ю., Скворцов В. В., Кирина М. А. Новый случай болезни Крона // Лечащий Врач. 2023; 2 (26): 23–31. DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.004

## New case of Crohn's disease

Igor Yu. Statsenko<sup>1</sup>, [statsenkoig@yandex.ru](mailto:statsenkoig@yandex.ru),

Vsevolod V. Skvortsov<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-2164-3537, [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru),

Marina A. Kirina<sup>2</sup>, [2titan@bk.ru](mailto:2titan@bk.ru),

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

<sup>2</sup> State Budgetary Healthcare Institution Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1; 13 Angarskaya str., Volgograd, 400081, Russia

**Abstract.** Crohn's disease is a chronic multisystem autoimmune disease, prone to relapses, which affects all parts of the gastrointestinal tract, mainly the terminal part of the ileum and the initial part of the colon. Historically, the terms "terminal ileitis", "granulomatous enterocolitis" and "regional enterocolitis" were synonymous with CD in different historical periods. Terminal ileitis was defined as a chronic recurrent disease of the gastrointestinal tract of unclear etiology, characterized by a transmural segmental spread of the inflammatory process with the development of local and systemic complications. The disease is named after the American gastroenterologist Barril Bernard Krohn, who in 1932, together with two colleagues — Leon Ginzburg and Gordon D. Oppenheimer — published the first description of fourteen cases of the disease. The incidence of Crohn's disease has increased 4–6 times over the past 50 years and is 4–6 per 100.000 population, and the prevalence is about 70–75 per 100.000 population. The peak incidence occurs at the age of 15–35 years, and both men and women are equally often ill. The disease is characterized by transmural, segmental, granulomatous inflammation, the development of local and systemic complications, and can also affect the eyes, spine, skin and joints. The role of *Mycobacterium paratuberculosis* and the measles virus has been discussed at various times in the etiology of the disease. The commonality of the clinic of CD and intestinal tuberculosis, the presence of granulomas also made us think about the tuberculous etiology of Crohn's disease. One of the arguments in favor of the infectious theory was the positive effect of antibiotic therapy. In order for a patient to develop this disease, a genetic predisposition is

necessary, manifested by defects in the intestinal immune system. In about 17% of cases, patients have blood relatives suffering from this disease. Crohn's disease and Bekhterev's disease (ankylosing spondylitis) are quite often combined. This article discusses the etiology and pathogenesis of Crohn's disease, the prevalence among the population based on the latest data, the issues of its diagnosis and therapy. A clinical case of Crohn's disease in a 31-year-old patient at the regional clinical hospital No. 1 in Volgograd is described in detail.

**Keywords:** Crohn's disease, esophagogastroduodenoscopy, biopsy, diagnostics, treatment.

**For citation:** Statsenko I. Yu., Skvortsov V. V., Kirina M. A. New case of Crohn's disease // *Lechaschi Vrach*. 2023; 2 (26): 23-31.

**DOI:** 10.51793/OS.2023.26.2.004

Накопленные к настоящему времени данные показывают, что болезнь Крона (БК) поражает почти все этнические группы в мире [10]. По зарубежным данным, заболеваемость БК в мире колеблется от 0,3 до 20,2 человека на 100 000 населения, распространенность достигает 322 на 100 000 [4, 13]. Распространенность заболевания в странах Европы составляет 25-27 случаев на 100 000 человек [10]. Ежегодно в странах Западной Европы и Северной Америки выявляется 5-7 новых случаев заболевания на 100 000 человек [14]. По данным за 2019 г., заболеваемость в РФ составляет 3,5 человека на 100 000 населения [2], из которых 20-25% составляют дети [7]. Распространенность БК выше в северных широтах и на западе. Заболеваемость и распространенность БК в Азии ниже. Европейцы болеют чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас [4].

У 90% пациентов патологический процесс локализуется в терминальном отделе тонкой кишки, у 10% — в других отделах тонкой или толстой кишки. Первый пик заболеваемости приходится на возраст 15-30 лет, второй — 60-70 лет [10, 13]. Показатели заболеваемости у мужчин и женщин практически одинаковы [4, 7, 10], однако в ряде исследований сообщается о большей распространенности заболевания у женщин [13, 14].

### Этиология и патогенез болезни Крона

На данный момент нет полного объяснения механизма развития БК, но важными считаются следующие факторы: окружающая среда, микрофлора кишечника, состояние иммунной системы и генетический компонент [11]. В качестве этиологии заболевания также учитывается влияние демографических, социальных, гигиенических факторов, факторов окружающей среды, анамнеза жизни и сопутствующих заболеваний [4, 10, 11].

Существуют теории о генетической предрасположенности к заболеванию (мутация в гене *IBD1/NOD2* [2, 4, 10], расположенном на хромосоме 16 [7, 13]). К настоящему времени обнаружены гены, связанные с БК, а именно *HETD2/CARD15*, расположенный на хромосоме 16, и ген *OKTN* на хромосоме 5. Мутации этих генов приводят к нетипичному расположению мурамилдипептида, что вызывает активацию ядерного фактора NF- $\kappa$ B, предрасполагающего к структурным поражениям тонкой кишки [13, 14]. У некоторых пациентов есть семейная предрасположенность к заболеванию. При этом не выявлено преобладания ни одного из гаплотипов системы HLA. Повышение кишечной проницаемости обнаружено при БК и у ближайших родственников пациентов, поэтому ряд исследователей предполагают, что причиной заболевания является нарушение барьерной функции тонкой кишки [12].

В научных статьях упоминается около 100 однонуклеотидных полиморфизмов, связанных с БК. Изменения в структуре генов предрасполагают к нарушениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, механизмов распознавания микроорганизмов, стресса эндоплазматических ретикулоцитов, функций эпителиального барьера и адаптивного иммунного

ответа. Наиболее важным нарушением в иммунной системе, предрасполагающим к развитию БК, является нарушение распознавания бактериальных молекулярных маркеров (паттернов) дендритными клетками, что вызывает гиперактивацию сигнальных провоспалительных путей [4].

Обсуждается теория участия вирусов и бактерий, а также продуктов их жизнедеятельности в развитии болезни [10, 12]. Хотя точных данных об определенных штаммах бактерий, ответственных за индукцию воспалительного ответа, нет, однако при БК наблюдается дисбаланс микрофлоры с увеличением количества *Rhodococcus* spp., *Shigella* spp. и *Escherichia* spp., иногда уменьшение количества *Bacteroides* spp. [10]. Кроме того, факторами, провоцирующими рецидив заболевания, являются интеркуррентные инфекции (верхних дыхательных путей и кишечные) [2]. Уменьшение количества микроорганизмов в кишечнике, а следовательно, меньшее их влияние на макроорганизм, вызывает патологические аллергические и иммунологические реакции слизистой оболочки кишечника. Однако эта теория не объясняет повышенной проницаемости кишечной стенки, основываясь на гипотезе «бактерии — протеаза — слизь — барьер». Одна из теорий этиологии БК предполагает, что причиной хронического заболевания кишечника может быть факультативная внутриклеточная бактерия *Mycobacterium avium*, подвид паратуберкулеза (MAP), что подтверждает некоторое гистологическое сходство с изменениями при БК [11, 13]. Предположение о возможной этиологической роли вируса кори в развитии БК возникло в связи со способностью этого вируса поражать эндотелий капилляров с развитием васкулита, ишемии и воспалительного процесса [13, 14].

Наблюдения показали, что большую роль в повышении частоты БК играют диетические добавки и недостаточное количество клетчатки в рационе, диета с высоким содержанием рафинированного сахара [2, 12]. В некоторых исследованиях провоцирующим является аллергический фактор (пищевая аллергия на молочный белок, ароматизаторы, дисахариды) [7]. Повышенное потребление некоторых питательных веществ, таких как сахарин и сукралоза, приводит к значительному уменьшению количества кишечных бактерий, что в свою очередь вызывает заметное снижение бета-глюкуронидазы в просвете кишечника с последующим нарушением деконъюгации желчного билирубина и инактивации пищеварительных протеаз. Неинaktivированные протеазы вместе с бактериальными гликозидами вызывают ускоренное разрушение слизистого слоя и повреждение кишечного барьера. На этом фоне бактерии и их компоненты проникают через стенку кишечника, увеличивая количество нейтрофилов с образованием абсцессов и крипт [11].

Указана роль стероидных контрацептивов, нестероидных противовоспалительных средств, оксида титана и курения табака как этиологических факторов в развитии БК [6].

При совместном влиянии этих этиологических факторов БК возникают следующие процессы: активация клеток Th1 и Th17, сверхэкспрессия провоспалительных цитокинов (прежде всего фактора некроза опухоли альфа (TNF-

альфа)), интерлейкинов ИЛ-12 и ИЛ-23 и молекулы клеточной адгезии. За счет каскада гуморальных и клеточных реакций происходит трансмуральное воспаление кишечной стенки и образование саркоидных гранул без очагов некроза, включающих эпителиоидные гистиоциты и гигантские клетки [4].

С точки зрения морфологии субстратами БК являются гранулемы в подслизистом слое кишечника, инфильтраты, эрозии и язвы с их возможной перфорацией, межкишечные свищи, сужение просвета кишечника [10].

### Классификация болезни Крона

Классификации болезни Крона по локализации, по уровню поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характеру течения, в зависимости от фенотипа, по ответу на гормональную терапию и внекишечным проявлениям представлены в таблицах 1-7.

Таблица 1 Классификация болезни Крона по локализации (Монреальская классификация) [4, 14] / Classification of Crohn's disease by localization (Montreal Classification) [4, 14]	
Локализация	Характерные признаки
L1. Терминальный илеит	Болезнь ограничена терминальным отделом подвздошной кишки или илеоцекальной областью (с вовлечением или без вовлечения в процесс слепой кишки)
L2. Колит	Любая локализация воспалительного очага в толстой кишке между слепой кишкой и анальным сфинктером, без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ
L3. Илеоколит	Терминальный илеит (с вовлечением или без вовлечения слепой кишки) в сочетании с одним или несколькими очагами воспаления между слепой кишкой и анальным сфинктером
L4. Верхний отдел ЖКТ	Поражение проксимальнее терминального отдела (исключая полость рта)

Таблица 2 Классификация болезни Крона по уровню поражения ЖКТ [7] / Classification of Crohn's disease by the level of gastrointestinal tract damage [7]	
Тип поражения	Отдел ЖКТ
Изолированный	Эзофагит, гастрит, дуоденит, еунит, илеит, колит, проктит
Сочетанный	Илеоколит и т. д.

Таблица 3 Классификация болезни Крона по распространенности поражения [4] / Classification of Crohn's disease by the prevalence of the lesion [4]	
Тип поражения	Характерные признаки
Локализованная БК	Поражение протяженностью менее 30 см. Чаще используется для описания изолированного поражения илеоцекальной зоны. Возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки
Распространенная БК	Поражение протяженностью более 100 см (сумма всех пораженных участков)

Таблица 4 Классификация болезни Крона по характеру течения [4, 7] / Classification of Crohn's disease by the nature of its course [4, 7]	
Характер течения	Характерные признаки
Острое течение	Менее 6 месяцев от дебюта заболевания
Хроническое непрерывное	Отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии
Хроническое рецидивирующее	Наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии

Таблица 5 Классификация болезни Крона в зависимости от фенотипа [4, 8] / Classification of Crohn's disease depending on the phenotype [4, 8]	
Фенотип БК	Характерные признаки
Нестриктурирующая, непенетрирующая	Воспалительный характер течения заболевания, которое никогда не было осложненным (в любое время в ходе болезни)
Стриктурирующая (стенозирующая)	Сужение просвета кишки (по данным лучевых и/или эндоскопических методов или по результатам хирургического вмешательства)
Пенетрирующая	Возникновение интраабдоминальных свищей и/или воспалительного инфильтрата с абсцессом в любое время в течение болезни, исключая послеоперационные интраабдоминальные осложнения
Перианальная форма	Наличие перианальных поражений — свищи, анальные трещины, перианальные абсцессы, которые могут сочетаться с любой из указанных форм, а также быть самостоятельным проявлением перианальной БК

Таблица 6 Классификация БК по ответу на гормональную терапию [4] / Classification of Crohn's disease by response to hormone therapy [4]	
1. Гормональная резистентность	1.1. В случае тяжелой атаки — отсутствие положительной динамики клинических и лабораторных показателей, несмотря на системное введение глюкокортикостероидов (ГКС) в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела преднизолона в течение более чем 7 дней
	1.2. В случае среднетяжелой атаки — сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг массы тела преднизолона в течение 2 недель
2. Гормональная зависимость	2.1. Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения
	2.2. Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС

Таблица 7

**Классификация болезни Крона по внекишечным проявлениям [2] / Classification of Crohn's disease by extra-intestinal manifestations [2]**

Характер внекишечных проявлений	Чем проявляются
Связанные с илеоколитом	Периферический артрит, анкилозирующий спондилит, узловая эритема, гангренозная пиодермия, увеит, иридоциклит, склерит, афтозный стоматит
Связанные с нарушением кишечного пищеварения	Мальабсорбция, холелитиаз, уrolитиаз, остеопороз
Неспецифические	Жировая дистрофия печени, первично-склерозирующий холангит, хронический гепатит, холангиокарцинома, амилоидоз, пептическая язва

По тяжести клинических проявлений (активность заболевания) БК подразделяется на 3 категории:

- 1) с преобладанием симптомов воспаления (острого или хронического);
- 2) сегментарные стриктуры кишки;
- 3) свищи (одиночные или множественные, наружные или внутренние) [2].

В принятой классификации тяжесть заболевания определяется силой текущего обострения, внекишечными проявлениями (при их наличии) и осложнениями, распространенностью поражения, стойкостью к лечению (в т. ч. гормональной зависимостью и резистентностью) [4].

## Клинические проявления болезни Крона

Наиболее частые клинические проявления БК — хроническая диарея (продолжительность более 6 недель), часто без примеси крови, боли в животе, лихорадка и анемия неясного генеза, симптомы кишечной непроходимости, перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки), анемия неясного генеза [2, 4, 6, 9].

*Основные синдромы в клинической картине БК*

- Боль в животе встречается у 85-90% пациентов, характер зависит от уровня поражения и протяженности патологического процесса [7, 10]. Чаще всего это рецидивирующая боль в нижнем правом квадранте живота, способная имитировать картину острого аппендицита или кишечной непроходимости. При этом у многих пациентов резкой боли нет, основные симптомы — дискомфорт, тяжесть в животе, вздутие и умеренная схваткообразная боль, усиливающаяся при нарушении диеты [10, 15].

- Жалобы на боли в грудной клетке, изжогу и срыгивание беспокоят в случае поражения пищевода, по характеру похожи на боли при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В более тяжелых случаях возникают дисфагия и одиофагия, рвота и потеря массы тела [4].

- Боли, тяжесть и переполнение в подложечной области, тошнота, снижение аппетита возникают при поражении желудка и двенадцатиперстной кишки [4].

- Синдром кишечной диспепсии наблюдается у 90% больных. Консистенция кала чаще кашицеобразная, реже жидкая, обильный дневной стул до 3-5 раз [7, 10, 15]. Суточный объем кашицеобразного кала возрастает в большей степени, чем его частота [7, 10]. Тяжелая диарея отмечается у больных с распространенными поражениями кишечника [10].

- Синдром мальабсорбции [15].

- Анальные и перианальные поражения — вялотекущие парапроктиты, анальные трещины, свищи [10, 15]. Свищи прямой кишки формируются в результате самопроизвольного или оперативного вскрытия перианальных или ишиоректальных абсцессов [10].

Общие симптомы при БК возникают вследствие воспалительного процесса в кишечнике или иммунопатологических реакций — лихорадка, слабость, уменьшение массы тела, анемия, астеновегетативный синдром [10, 15]. Лихорадка возникает на фоне гнойных процессов (свищи, инфильтраты, абсцессы). Снижение массы тела при БК связано с нарушением процесса всасывания питательных веществ и усилением катаболизма [10].

Внекишечные проявления БК могут сопровождаться острой артропатией, сакроилеитом, эписклеритом и передним увеитом, узловой эритемой, гангренозной пиодермией [6, 10, 15]. У 10% больных в полости рта выявляются афты [10, 15].

## Диагностика болезни Крона

При постановке диагноза БК учитывают данные анамнеза, физикального обследования, клинической картины, лабораторных (в том числе серологических) и гистологических изменений при визуализирующем обследовании. Существуют протоколы, основанные на результатах полного клинического, инструментального, лабораторного и патоморфологического обследования больных [3].

При опросе пациента учитывают частоту и характер стула, наличие в нем примеси крови, длительность типичных симптомов БК, характер болей в животе, наличие эпизодов повышения температуры тела, анемию, симптомы кишечной непроходимости, перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки), внекишечные проявления заболевания. При сборе анамнеза стоит обратить внимание на аутоиммунные проявления, связанные и не связанные с активностью воспалительного процесса [4].

*Физикальное обследование:* осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки с целью выявления перианальных признаков БК [4].

Наиболее распространенными и общепринятыми критериями диагностики БК являются макро- и микроскопические признаки заболевания:

- поражение всего пищеварительного тракта от полости рта до анального канала (хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек);
- пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение;
- прерывистый характер поражения;
- трансмуральный характер поражения (язвы-трещины, абсцессы, свищи); фиброз (стриктуры);
- лимфоидная ткань (афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления при гистологическом исследовании);
- муцин (нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки при гистологическом исследовании);
- наличие саркоидной гранулемы при гистологическом исследовании [2].

Согласно данным критериям, диагноз БК считается достоверным при наличии трех любых признаков или при обнаружении саркоидной гранулемы в сочетании с любым другим признаком [2].

*Лабораторное исследование.* В лабораторной диагностике, помимо рутинных исследований и исключения оппортуни-



стических инфекций, акцент делается на определении кальпротектина (маркера повреждения слизистой кишечника) в кале и маркера острой фазы воспаления — С-реактивного белка (СРБ) в крови [3]. При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз [4].

**Инструментальное исследование.** Основной упор делается на лучевые (КТ, МРТ, УЗИ) методы визуализации и тщательное эндоскопическое обследование [3, 7] с обязательной множественной биопсией не менее 5 участков кишки в зоне поражения [3, 4]. Характерным эндоскопическим признаком БК являются афты (эрозивные дефекты, окруженные узким ободком гиперемизированной слизистой оболочки), отечность подслизистого слоя, отсутствие сосудистого рисунка, глубокие щелевидные трещины, чередование островков сохранившейся слизистой оболочки и глубоких продольных и поперечных линейных язв-трещин, рельеф слизистой оболочки изменяется по типу «булыжной мостовой» [2, 7]. При биопсии обнаруживают характерные гранулематозные инфильтраты (неказеозные гранулемы) в подслизистом слое, которые также могут распространяться интрамурально [7].

Обзорная рентгенография брюшной полости является обязательным инструментальным методом исследования при подозрении на токсический мегаколон, перфорацию кишечника, кишечную обструкцию [2, 4].

При необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса проводят илеоколоноскопию [4].

Компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ) брюшной полости высокоинформативны при выявлении осложнений БК (свищей, абсцессов и пр.) [2, 4].

При подозрении на поражение верхних отделов ЖКТ (при отсутствии участков сужения просвета ЖКТ) и отсутствии признаков воспаления после выполнения МРТ, КТ и УЗИ или при невозможности их проведения рекомендована видеокапсульная эндоскопия [4].

### Лечение болезни Крона

Лечебные мероприятия при БК включают назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение и диетотерапию [4]. Цель лечения БК состоит в замедлении прогрессирования заболевания, профилактике рецидивов воспаления, предотвращении осложнений, индукции ремиссии и ее поддержании [1, 4, 5]. Воздействие возможно на следующие этиопатогенетические звенья БК: противовоспалительное действие, уменьшение антигенной нагрузки, коррекция дефицитных состояний, иммунокоррекция, детоксикация, нормализация биоценоза кишечника, улучшение микроциркуляции, уменьшение психоэмоционального напряжения [6], адекватная медикаментозная терапия, дополненная при необходимости методами хирургической коррекции возникающих осложнений [8].

Общий подход к лечению БК предполагает отказ от курения, безлактозную диету при вторичной непереносимости лактозы, а в случае синдрома мальабсорбции — соответствующую замену других питательных веществ [1].

### Группы лекарственных препаратов в терапии БК

1. Средства для индукции ремиссии: системные (преднизолон и метилпреднизолон) [4, 7] и топические (будесонид) ГКС в комбинации с иммуносупрессорами (азатиоприн (АЗА), меркаптопурин (МП), метотрексат (МТ)), биологические генно-инженерные препараты — моноклональные антитела

к ФНО-альфа (инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пэгол), моноклональные антитела к ИЛ-12/23 (устекинумаб) и интегрину альфа-4-бета-7, селективно действующие только в ЖКТ (ведолизумаб), а также антибиотики.

2. Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства) — иммуносупрессоры (АЗА, МП), биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб пэгол, устекинумаб и vedoлизумаб).

3. Противовоспалительные препараты (сульфасалазин, месалазин, метронидазол, цiproфлоксацин) [7], препараты для коррекции анемии, белково-электролитных нарушений, профилактики остеопороза (препараты кальция) и др. [4]. Лечение диареи включает введение препаратов, способных связывать желчные кислоты (например, холестирамин) [1].

Несмотря на эффективность в индукции ремиссии, ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии из-за высокого риска развития нежелательных явлений [5]. Наиболее эффективны антитела к фактору некроза опухоли альфа (инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб) [5, 6]. Анализ соотношения эффективности и экономических затрат показывает, что тиопурины имеют наиболее благоприятный профиль в отношении эффективности и затрат. Результаты исследований также свидетельствуют о хорошей переносимости и относительной безопасности использования азатиоприна в комбинации с препаратами 5-АСК для профилактики рецидивов при БК после сегментарной резекции кишечника [8].

Во время острых эпизодов следует рекомендовать больному избегать пищевых волокон и назначать парентеральное питание [1].

Большинству пациентов (примерно 70%) требуется хирургическое вмешательство из-за осложнений в течение 15 лет с момента их появления, причем около половины пациентов будут нуждаться в повторной операции [1, 8]. Показаниями к оперативному вмешательству при БК служат неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития [4, 7], а также острые и хронические осложнения, в том числе рак, кишечное кровотечение, фистулы, токсическая дилатация толстой кишки, наружные и внутренние свищи, перфорация [7].

Хирургическая стратегия направлена на применение «экономных» резекций с формированием первичного тонкокишечного или тонко-толстокишечного анастомоза открытым способом. В настоящее время хирургическое вмешательство при БК осуществляется двумя способами: открытым и лапароскопическим. Открытый способ хорошо зарекомендовал себя на протяжении многих лет, незаменим при острых осложнениях БК и при осложнениях, требующих обширного вмешательства.

Данный метод рекомендуется при предшествующих множественных хирургических вмешательствах (более четырех). В то же время лапароскопический метод хорошо показал себя при лечении БК в форме первичного неосложненного илеоколита. При использовании данного метода сокращается время послеоперационного восстановления, уменьшается количество послеоперационных осложнений, достигается лучший косметический эффект и быстрое восстановление функций кишечника [8].

При выявлении стриктуры тонкой и/или толстой кишки с положительным полиморфизмом *NOD2* после первого курса медикаментозной терапии в качестве первого этапа лечения показана резекция пораженного участка кишечника, а не повторный курс консервативной терапии [8].

Для профилактики рецидивов хирургического лечения БК рекомендуется использование комбинированной терапии азатиоприна с пентасой [8].

### Дальнейшее наблюдение и прогноз

В связи с прогрессирующим характером заболевания пациенты с БК должны получать постоянную (пожизненную) терапию и проходить регулярный (пожизненный) мониторинг активности заболевания. Контролировать его активность позволяют не только инструментальные, но и лабораторные методы анализа маркеров воспаления, в первую очередь уровня фекального кальпротектина, концентрация которого в стуле коррелирует со степенью язвенного поражения ЖКТ [4]. БК связана со значительно повышенным риском колоректальной карциномы и/или частыми рецидивами заболевания, поэтому очень важно тщательное наблюдение с регулярной эндоскопией [1].

Среди осложнений болезни Крона выделяют кишечное кровотечение, перфорацию кишки и токсическую дилатацию ободочной кишки [4], кишечную непроходимость, являющуюся патогномоничным признаком данного заболевания, стриктуры кишечника, внутренние или наружные кишечные свищи и неоплазию [4]. Осложнениями БК могут стать жировая дистрофия печени, прямокишечные свищи, абсцессы параректальной клетчатки [14].

Ряд авторов отмечает, что у 29,6% пациентов после первой атаки наблюдалось безрецидивное течение заболевания с очень низкой активностью на фоне традиционной терапии [8]. Хотя после оперативного лечения у части пациентов болезнь может длительное время не рецидивировать, частота гистологических, эндоскопических и клинических рецидивов остается чрезвычайно высокой. Так, для пациентов с БК, перенесших самую распространенную операцию — резекцию илеоцекального отдела кишечника, частота эндоскопических рецидивов через 1 и 3 года после операции составляла 73% и 85% соответственно [5–8], при этом риск клинического рецидива оценивался как 20–25% в год. К факторам, достоверно повышающим риск послеоперационного рецидива, относятся курение, две и более резекции кишки в анамнезе, протяженные резекции тонкой кишки в анамнезе (> 50 см), перианальные поражения, пенетрирующий фенотип [4]. Согласно последним исследованиям, гистологический рецидив БК может возникнуть уже в течение одного года после резекции пораженного участка кишечника у 70–90% пациентов [8].

### Описание клинического случая

В марте 2021 г. мы наблюдали новый случай БК с генерализованным поражением ЖКТ.

Пациентка К., 31 год, поступила в ГЭО ОКБ № 1 11.03.2021 с жалобами на боли по ходу пищевода во время приема пищи, а также в эпигастриальной области, по ходу кишечника, боли в различных суставах, боли в нижних конечностях при ходьбе, отеки голеней и стоп, высыпания на нижних конечностях по типу геморрагической сыпи, стул мягкой консистенции до 3 раз в сутки, в настоящее время без патологических примесей.

Из анамнеза известно, что больной себя считает в течение месяца, когда отметила появление отека и гиперемии в области ягодиц, отмечала повышение температуры тела ежедневно вечером до 38 °С. В поликлинике по месту жительства ставился диагноз парапроктита, проводилось консервативное лечение. Со слов пациентки, ранее проблем со стороны ЖКТ не было.

Три недели назад очаг парапроктита прорвался в кишечник, сформировался параректальный свищ, отмечала также дальнейшее повышение температуры тела. Также в этот период стала отмечать боли в эпигастрии и грудной клетке во время приема пищи. Обращалась в один из городских стационаров Волгограда 02.03.2021, даны были рекомендации в виде проведения амбулаторно эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и фиброколоноскопии (ФКС), в госпитализации не нуждалась. 05.03.2021 обследовалась в частной клинике: выполнена ФГДС, выявлены язвы пищевода больших размеров с угрозой перфорации, направлена в приемный покой ГБУЗ ВОКБ № 1.

Обследована в условиях приемного покоя 05.03.2021, выполнено УЗИ органов брюшной полости (ОБП) — петли кишечника пневматизированы, не расширены, стенка нисходящего отдела толстого кишечника утолщена на всем протяжении до 0,6 см, дифференциация на слои сохранена, свободная жидкость в правой подвздошной области до 1,5 см, признаки хронического холецистита, в полости желчного пузыря большое количество гиперэхогенной взвеси.

В лабораторных анализах лейкоцитоз —  $15,7 \times 10^3$  в 1 мкл, сдвиг палочкоядерных нейтрофилов влево — 22%, лимфопения — 8%, СОЭ — 35 мм в час. На ЭГДС-картине от 05.02.21 в частной клинике — множественные глубокие язвы пищевода. Взята биопсия — малигнизация? Риск перфорации пищевода. Сепсис?

Заключение биопсии: хронический эзофагит, дисплазия тяжелой степени, рекомендовано повторить биопсию в динамике. Эритематозная гастропатия, эритематозная дуоденития.

Сделана также КТ органов грудной клетки (ОГК) — без патологии.

Госпитализирована в отделение торакальной хирургии, выписана 10.03.2021 с незначительным улучшением, хирургическая патология исключена. Затем самостоятельно обратилась в ГЭО ГБУЗ ВОКБ № 1. Принимала де-нол по 2 таблетки × 2 раза в день, полисорб 1 раз в день, сульфасалазин 1,0 × 3 раза в день по назначению гастроэнтеролога с некоторым улучшением самочувствия.

Данные объективного исследования: настоящее состояние — относительно удовлетворительное. Положение активное, сознание ясное, в пространстве ориентирована. Питание пониженное. Телосложение астеническое.

Кожа и видимые слизистые обычной окраски, на нижних конечностях петехиально-пятнистая сыпь и геморрагии.

В легких дыхание везикулярное, хрипов нет.

Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ясные, чистые, ритм правильный.

Пищеварительная система: язык по бокам обложен «грязным» налетом; живот умеренно болезнен в эпигастриальной области, в низу живота. Селезенка не пальпируется, печень пальпируется по краю реберной дуги.

Поколачивание по пояснице безболезненное.

Периферических отеков нет.

Стул мягкой консистенции до 3 раз в сутки, без патологических примесей.

Мочеиспускание регулярное.

Периферические лимфоузлы не увеличены.

### Данные лабораторно-инструментального исследования

ЭГДС (частная клиника) от 05.03.2021. Пищевод свободно проходим, не изменен, стенки истонченные. Слизистая атрофична. С 22 см от краев и дистальнее определяется множество глубоких язвенных дефектов диаметром до 5 см с неровны-

ми, нечеткими краями, некротическим дном, в центре язвы на 30 см от резцов определяется мышечный слой. Z-образная линия на 37 см от резцов. Кардия смыкается неполностью.

Желудок правильной формы и размеров. Просвет не изменен. В просвете умеренное количество слизи и жидкости. Рельеф складок и слизистой не изменен. Слизистая во всех отделах розовая, блестящая, очагово гиперемирована в центральном отделе. Перистальтика обычная, симметричная, прослеживается во всех направлениях.

Привратник круглой формы, свободно проходим, на момент исследования рефлюкса желчи нет.

Просвет луковицы 12-перстной кишки не деформирован. Слизистая луковицы и постбульбарного отдела умеренно гиперемирована, отечная, рыхлая с выраженными признаками лимфостазы.

Тест на *Helicobacter pylori* выполнен.

Эндоскопические признаки: множественные язвы пищевода. Малигнизация? Риск перфорации пищевода. Сепсис? Эритематозная гастропатия. Эритематозная дуоденопатия. Косвенные признаки панкреатита.

ЭГДС от 12.03.2021 (ГБУЗ ОКБ № 1, на фоне курса лечения): пищевод свободно проходим. Просвет свободно расправляется воздухом. Слизистая очагово гиперемирована, в средней и нижней трети пищевода имеются эрозивно-язвенные дефекты округлой формы по 0,8 см и линейной формы  $1,2 \times 0,6$  см с неровными краями, дно покрыто фибрином, края подрыты. Выполнена биопсия 3 кус. Кардия смыкается. Зубчатая линия на 38 см от резцов. В желудке умеренное количество слизи и жидкости, рельеф складок сохранен. Слизистая желудка диффузно умеренно гиперемирована. Перистальтика поверхностная, равномерная. Привратник проходим. Луковица 12-перстной кишки не деформирована, несколько сужена (за счет отека? сдавления извне?), медленно расправляется воздухом. Слизистая ее отечная (больше в бульбодуоденальном переходе), очагово гиперемирована. В постбульбарном отделе — без особенностей.

Заключение: эндоскопические признаки эрозивно-язвенного эзофагита (болезнь Крона?). Биопсия. Эндоскопические признаки поверхностного гастрита, а также поверхностного бульбита.

ЭГДС от 31.03.2021 (ГБУЗ ОКБ № 1, после прохождения курса лечения): пищевод свободно проходим. Просвет свободно расправляется воздухом. Слизистая пищевода очагово гиперемирована. Отмечается рубцевание ранее видимых эрозивно-язвенных дефектов с образованием белесых рубцов, несколько стягивающих слизистую. Кардия смыкается. Зубчатая линия на 38 см от резцов.

В желудке умеренное количество слизи и жидкости, окрашенной желчью. Рельеф складок слизистой желудка сохранен, она диффузно умеренно гиперемирована. В антральном отделе по задней стенке имеется округлый участок эрозированной слизистой оболочки размером  $2,0 \times 2,0$  см. Эрозии поверхностные, имеют тенденцию к сливанию, покрыты фибрином, контактно кровоточат. Выполнена биопсия 2 кус. Перистальтика поверхностная, равномерная. Привратник проходим. Луковица 12-перстной кишки деформирована, слизистая ее умеренно отечна, гиперемирована. В постбульбарном отделе без особенностей.

Заключение: эндоскопические признаки поверхностного эзофагита, поверхностного гастрита, очагово-эрозивного гастрита (биопсия), поверхностного бульбита. Дуоденогастральный рефлюкс.

*Исследование биопсийного (операционного) материала от 05.03.2021*

Материал представлен мелкими разрозненными фрагментами многослойного плоского неороговевающего эпителия, местами — без подлежащей ткани, местами — с незначительными участками подлежащей ткани с диффузной мононуклеарной инфильтрацией и очаговой интраэпителиальной неоплазией (дисплазией) тяжелой степени.

Заключение: в присланном объеме хронический эзофагит, дисплазия тяжелой степени. Рекомендовано повторить биопсию.

*Исследование биопсийного (операционного) материала от 12.03.2021 (взятого при ЭГДС)*

В препаратах пласты гипертрофированного плоского эпителия с интраэпителиальными лейкоцитами, в наиболее крупном фрагменте отмечается зона эрозирования эпителия, с лейкоцитарным детритом, крипт-абсцессами, в подлежащей субэпителиальной строме полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация, грануляционная ткань и геморрагии.

Заключение: гистокартин эрозивного эзофагита. Данная морфологическая картина не исключает болезнь Крона в активной стадии.

*Исследование биопсийного (операционного) материала от 22.03.2021 (взятого при ФКС)*

В препаратах слизистая оболочка толстой кишки с приблизительно одинаковой морфологической картиной во всех биоптатах определяется сохранный покровный и железистый эпителий, густой воспалительный лимфоплазмочитарный инфильтрат с примесью эозинофилов, нейтрофильных лейкоцитов с распространением на подслизистую основу, усилением плотности инфильтрата в дистальных отделах, на границе слизистой и подслизистой основы есть небольшой участок скопления лимфоцитов, плазматических (местами напоминающих многоядерные) и эпителиоидных клеток, пытающихся образовать «завихрение» (возможно образование гранулемы), по краям участки деформированы, но формирующих «щелевидную» язву, расположенную в слизистой оболочке.

Очень мелкий отечный фрагмент слизистой толстой кишки, с сохранным покровным и железистым эпителием, скудный воспалительный лимфоплазмочитарный инфильтрат с примесью эозинофилов, нейтрофильных лейкоцитов в пределах собственной пластинки слизистой и нитевидный склероз.

Заключение. Данная морфологическая картина наиболее характерна для болезни Крона (с тотальным поражением пищевода, желудка и толстой кишки).

#### *Данные лабораторного исследования*

Биохимический анализ крови (БАК) от 12.03.2021: мочевины — 2,1 ммоль/л, железо — 8,5 ммоль/л, СРБ — 76,18 мг/л, общий белок сыворотки 58,7 г/л, альбумин сыворотки — 34,9 г/л.

БАК от 19.03.2021: СРБ — 18,23 мг/л (значительное снижение на фоне лечения), другие ранее измененные показатели пришли к норме.

Общий анализ крови (ОАК) от 11.03.21: HGB — 118 г/л, RBC —  $4,84 \times 10^3$  в 1 мкл, MCV — 77,5 фл, MCH — 26,6 пг, PLT —  $449 \times 10^3$  в 1 мкл, MPV — 7 фл, нейтрофилы палочкоядерные — 12%, моноциты — 11%, СОЭ — 31 мм/час, другие исследованные показатели — без отклонений от нормы.

Клинический анализ крови от 22.03.2021 без отклонений от нормы.

Обоснование диагноза: болезнь Крона с генерализованным поражением ЖКТ, выявленная с высокой степенью активности, с внекишечными осложнениями, прежде всего



в виде узловой эритемы, состоявшимся парапроктитом, свищами толстой кишки, полиартралгиями, язвами пищевода, желудка, толстой кишки. Синдром избыточного бактериального роста. Синдром мальабсорбции. Безбелковые отеки. Хронический холецистит с нарушением реологических свойств желчи.

Диагноз болезни Крона установлен в первую очередь на основании данных биопсии толстой кишки.

Проводимое лечение: платифиллин (0,2%) — подкожно 2 раза в день, омепразол — 40 мг в/в 2 раза в день, метронидазол — 100 мг внутривенно 2 раза в день, ципрофлоксацин — 100 мг внутривенно 2 раза в день, курсом 7-10 дней, сульфасалазин — 2 таблетки (1,0) 3 раза в день (принимает по настоящее время), находится под наблюдением гастроэнтеролога амбулаторно.

Явное улучшение клинической картины наблюдалось по данным ЭГДС от 31.03.2021 в динамике в связи со снижением уровня СРБ в биохимическом анализе крови и нормализации других лабораторных показателей на фоне курса проводимой терапии.

Таким образом, современное течение БК может предполагать генерализованное поражение всего ЖКТ, решающим является изучение материалов биопсии из пораженных органов и тканей, неплохой патогенетический эффект оказывают производные 5-аминосалициловой кислоты, в частности, сульфасалазин в дозе 3 г в сутки внутрь. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Bohun N. Yu., Kushnir I. E., Chernyak A. M., Belal S. A clinical case of Crohn's disease // Journal of V. N. Karazin' KhNU. 2018; 35: 84-88.
2. Архипова М. В. Особенности этиологии болезни Крона, клинико-морфологическая оценка // Известия российской военно-медицинской академии. 2019; 1 (S1): 18-21.  
[Arkhipova M. V. Features of the etiology of Crohn's disease, clinical and morphological assessment // Izvestiya rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii. 2019; 1 (S1): 18-21.]
3. Бабаева Г. Г., Бабаев З. М. Новый подход к оценке клинического состояния больных с язвенным колитом и болезнью Крона // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 2 (162): 19-23. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-19-23.  
[Babayeva G. G., Babayev Z. M. A new approach to assessing the clinical state of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2019; 2 (162): 19-23. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-19-23]
4. Ивашкин В. Т., Шелыгин Ю. А., Абдулганыева Д. И., Абдулхаков Р. А., Алексеева О. П., Алексеенко С. А., Ачкасов С. И., Багненко С. Ф., Бакулин И. Г., Барановский А. Ю., Барышева О. Ю., Белоусова Е. А., Болихов К. В., Валуyskikh Е. Ю., Ваданян А. В., Веселов А. В., Веселов В. В., Головенко О. В., Губонина И. В., Жигалова Т. Н., Карпукхин О. Ю., Кашников В. Н., Кизова Е. А., Князев О. В., Костенко Н. В., Куловская Д. П., Куляпин А. В., Лахин А. В., Макаrchuk П. А., Москалев А. И., Нанаева Б. А., Низов А. А., Никитина Н. В., Николаева Н. Н., Никулина И. В., Одинцова А. Х., Осипенко М. Ф., Павленко В. В., Парфенов А. И., Полуэктова Е. А., Румянцев В. Г., Светлова И. О., Ситкин С. И., Тарасова Л. В., Ткачев А. В., Успенская Ю. Б., Фролов С. А., Хлынова О. В., Чашкова Е. Ю., Шапина М. В., Шифрин О. С., Шкурко Т. В., Щукина.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект) // Колопроктология. 2020; 19 (72): 8-38.  
DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38.

[Ivashkin V. T., Shelygin Yu. A., Abdulganiyeva D. I., Abdulkhakov R. A., Alekseyeva O. P., Alekseyenko S. A., Achkasov S. I., Bagnenko S. F., Bakulin I. G., Baranovskiy A. Yu., Barysheva O. Yu., Belousova Ye. A., Bolikhov K. V., Valuysskikh Ye. Yu., Vardanyan A. V., Veselov A. V., Veselov V. V., Golovenko O. V., Gubonina I. V., Zhigalova T. N., Karpukhin O. Yu., Kashnikov V. N., Kizova Ye. A., Knyazev O. V., Kostenko N. V., Kulovskaya D. P., Kulyapin A. V., Lakhin A. V., Makarchuk P. A., Moskaev A. I., Nanyeva B. A., Nizov A. A., Nikitina N. V., Nikolayeva N. N., Nikulina I. V., Odintsova A. Kh., Osipenko M. F., Pavlenko V. V., Parfenov A. I., Poluektova Ye. A., Rumyantsev V. G., Svetlova I. O., Sitkin S. I., Tarasova L. V., Tkachev A. V., Uspenskaya Yu. B., Frolov S. A., Khlynova O. V., Chashkova Ye. Yu., Shapina M. V., Shifrin O. S., Shkurko T. V., Shchukina. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Crohn's disease in adults (draft) // Koloproktologiya. 2020; 19 (72): 8-38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38.]

5. Мамиева З. А., Полуэктова Е. А., Шифрин О. С. Новые возможности терапии болезни Крона // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; 29 (5): 13-20.  
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-13-20>.  
[Mamiyeva Z. A., Poluektova Ye. A., Shifrin O. S. New possibilities of Crohn's disease therapy // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2019; 29 (5): 13-20. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-13-20>.]
6. Манасян Н. Ю. Болезнь Крона // Смоленский медицинский альманах. 2019; 1: 196-199.  
[Manasyan N. Yu. Crohn's disease // Smolenskiy meditsinskiy al'manakh. 2019; 1: 196-199.]
7. Неганова О. А., Стяжкина С. Н., Николаева В. Н., Мурадова Д. М. Болезнь Крона: «яблоко раздора» врачей // Аллея науки. 2019; 1 (4): 90-93.  
[Neganova O. A., Styazhkina S. N., Nikolayeva V. N., Muradova D. M. Crohn's disease: the «bone of contention» of doctors // Alleya nauki. 2019; 1 (4): 90-93.]
8. Першко А. М., Гриневич В. Б., Соловьев И. А., Курило Д. П. Современные стратегии терапевтического и хирургического лечения болезни Крона // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 4 (176): 89-95. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-89-95.  
[Perskho A. M., Grinevich V. B., Solov'yev I. A., Kurilo D. P. Modern strategies for therapeutic and surgical treatment of Crohn's disease // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2020; 4 (176): 89-95. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-89-95.]
9. Рыбачков В. В., Тевяшов А. В., Маканов О. А., Березняк Н. В. Клинические аспекты болезни Крона // Московский хирургический журнал. 2018; 3 (61): 18-19.  
[Rybachkov V. V., Tevyashov A. V., Makanov O. A., Bereznyak N. V. Clinical aspects of Crohn's disease // Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal. 2018; 3 (61): 18-19.]
10. Скворцов В. В., Горбач А. Н. Диагностика и лечение болезни Крона // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2019; 2 (1): 64-68.  
[Skvortsov V. V., Gorbach A. N. Diagnostics and treatment of Crohn's disease // Effektivnaya farmakoterapiya. Gastroenterologiya. 2019; 2 (1): 64-68.]
11. Стяжкина С. Н., Канбекова О. Г., Лёзина А. С. Этиологические и патогенетические аспекты болезни Крона и язвенного колита // Авиценна, 2018; 18: 36-38.  
[Styazhkina S. N., Kanbekova O. G., Lozina A. S. Etiological and pathogenetic aspects of Crohn's disease and ulcerative colitis // Avitsenna, 2018; 18: 36-38.]
12. Стяжкина С. Н., Климентов М. Н., Неганова О. А., Абасова А. Д., Бакирова Л. Р., Ефремова Д. С. Неспецифический язвенный колит



и болезнь Крона. Их дифференциальная диагностика, морфологическая картина и анализ распространенности среди заболеваний кишечника // Столица науки. 2020; 18 (1): 28-39.

[Styazhkina S. N., Klimentov M. N., Neganova O. A., Abasova A. D., Bakirova L. R., Yefremova D. S. Ulcerative colitis and Crohn's disease. Their differential diagnosis, morphological picture and analysis of the prevalence among intestinal diseases // Stolitsa nauki. 2020; 18 (1): 28-39.]

13. Стяжкина С. Н., Мацак Н. Л., Коробейников М. С. Особенности клинического течения, осложнения и факторы риска болезни Крона // Аллея науки. 2018; 8 (24): 117-120.

[Styazhkina S. N., Matsak N. L., Korobeynikov M. S. Features of the clinical course, complications and risk factors for Crohn's disease // Alleya nauki. 2018; 8 (24): 117-120.]

14. Стяжкина С. Н., Мацак Н. Л., Коробейников Н. Л. Клинические особенности течения, осложнения, сопутствующие заболевания и факторы прогноза болезни Крона // Синергия наук. 2018; 27: 736-740.

[Styazhkina S. N., Matsak N. L., Korobeynikov N. L. Clinical features of the course, complications, concomitant diseases and prognosis factors for Crohn's disease // Sinergiya nauk. 2018; 27: 736-740.]

15. Стяжкина С. Н., Муллахметова А. А., Падерина А. С. Клинический случай диагностики и лечения болезни Крона // Дневник науки. 2020; 4 (40): 1-13.

[Styazhkina S. N., Mullakhmetova A. A., Paderina A. S. Clinical case of diagnosis and treatment of Crohn's disease // Dnevnik nauki. 2020; 4 (40): 1-13.]

#### Сведения об авторах:

**Стаценко Игорь Юрьевич**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших борцов, 1; statsenkoig@yandex.ru

**Скворцов Всеволод Владимирович**, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших борцов, 1; vskvortsovI@ya.ru

**Кирина Марина Анатольевна**, гастроэнтеролог высшей категории, заведующая Государственным бюджетным учреждением здравоохранения Волгоградская областная клиническая больница № 1; 400081, Волгоград, ул. Ангарская, 13; 2titan@bk.ru

#### Information about the authors:

**Igor Yu. Statsenko, MD**, Associate Professor of the Department of Internal Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; statsenkoig@yandex.ru

**Vsevolod V. Skvortsov, Dr. of Sci. (Med.)**, Associate Professor of the Department of Internal Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; vskvortsovI@ya.ru

**Marina A. Kirina**, gastroenterologist of the highest category, head of the State Budgetary Healthcare Institution Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1; 13 Angarskaya str., Volgograd, 400081, Russia; 2titan@bk.ru

Поступила/Received 03.09.2021

Принята в печать/Accepted 23.12.2022



## МУКОФАЛЬК®

Уникальный лекарственный препарат растительного происхождения

- **Препарат мягких пищевых волокон для лечения запора, в том числе при синдроме раздраженного кишечника**
- **Улучшает переносимость диеты при избыточной массе тела и снижает уровень холестерина**
- **Нормализует микрофлору кишечника**



Представительство компании «Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия  
Москва, ул. Бутырский Вал, д. 68/70, стр. 4, 5  
+7 (495) 933-99-04  
info@drfalkpharma.net