
СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ КРОНА С ВНЕКИШЕЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

А.Ю. Мартынов, Ю.В. Михеева

Кафедра госпитальной терапии
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Приводится случай из реальной клинической практики, который интересен нетипичной локализацией болезни Крона с наличием внекишечных проявлений, а именно: поражением слизистой не только кишечника, но и ротовой полости и пищевода, а также суставов. Отмечено усугубление течения воспалительного заболевания кишечника на фоне приема НПВС (мелоксикама) с целью лечения артропатии. Рассматриваются трудности диагностики болезни Крона.

Ключевые слова: болезнь Крона, «бульжная мостовая», гранулёма, внекишечные проявления болезни Крона, афтозные язвы, мелоксикам.

Болезнь Крона — хроническое заболевание, характеризующееся неспецифическим воспалительным гранулематозно-язвенным поражением слизистой желудочно-кишечного тракта.

Патологический процесс может развиваться в любом отделе пищеварительного тракта (от ротовой полости до анального отверстия) с преимущественной локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки.

Протяженность поражения болезнью Крона пищеварительного тракта может быть различной: от 3—4 см до 1 м и более.

Эпидемиология. Заболеваемость составляет 2—3 человека на 100 000, а распространенность — 20—40 на 100 000 населения.

Этиология болезни Крона до последнего времени остается неясной. К факторам риска развития заболевания принято относить иммунологические нарушения, наследственную предрасположенность (у 20% больных) и воздействия факторов внешней среды.

Высказывается мнение, что причиной могут быть вирусы, атипичные микобактерии, тканевые цитотоксины, слизистые секреты, нарушенный клеточный иммунитет, пищевые аллергены, диета с высоким содержанием рафинированного сахара.

Теория иммунного механизма базируется на том, что частые внекишечные проявления (артрит, перихолангит) могут быть аутоиммунным феноменом, и лечение кортикостероидами и азатиоприном оказывается эффективным из-за их иммунодепрессивного действия. Таким образом, иммунные комплексы входят в группу факторов, ответственных за внекишечные проявления болезни Крона.

У курящих болезнь встречается в 4 раза чаще, чем у некурящих.

Но эти факторы не объясняют волнообразное течение болезни (у 50% больных возникают ремиссии, продолжающиеся в течение 5 лет).

Патоморфология и патогенез. Наиболее часто изменения находят в терминальном отделе подвздошной кишки, в прямой кишке (особенно в анальной части) и аппендиксе; другие локализации редки.

Поражается вся толща кишечной стенки, которая становится резко утолщенной и отечной. Слизистая оболочка бугристая, напоминает «бульжную мостовую», что связано с чередованием длинных узких и глубоких язв, которые располагаются параллельными рядами по длиннику кишки, с участками нормальной слизистой оболочки. Встречаются также глубокие щелевидные язвы, расположенные не по длиннику, а по поперечнику кишки. Серозная оболочка нередко покрыта спайками и множественными белесоватыми узелками, которые похожи на туберкулезные. Просвет кишки сужен, в толще стенки образуются свищевые ходы. Брыжейка утолщена, склерозирована.

Избыточное развитие кишечной микрофлоры вследствие нарушения моторики и частичного нарушения проходимости кишки может приводить к деконъюгации желчных кислот, развитию мальабсорбции жиров и диарее.

Классификация. Зарубежные специалисты чаще всего пользуются классификацией Восус (1976), согласно которой выделяют семь форм болезни Крона: 1-я — еунит, 2-я — илеит, 3-я — еуноилеит, 4-я — энтероколит, 5-я — гранулематозный колит, 6-я — поражение анальной области, 7-я — панрегиональное поражение кишечника с вовлечением верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (желудка, двенадцатиперстной кишки).

В России в повседневной клинической практике пользуются классификацией, предложенной В.Д. Фёдоровым и М.Х. Левитаном (1982). Она предусматривает выделение трех форм болезни Крона кишечника: энтерит, энтероколит и колит.

Частота поражения различных отделов ЖКТ. При болезни Крона могут поражаться любые участки желудочно-кишечного тракта — от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев патология вначале возникает в подвздошной кишке, а затем распространяется на другие отделы желудочно-кишечного тракта.

Изолированное поражение тонкой кишки наблюдается в 25—30% случаев болезни Крона, илеоколит — в 40—50%, а изолированное поражение толстой кишки — в 15—25%.

Среди пациентов с болезнью Крона, у которых имеется поражение тонкой кишки, терминальный отрезок подвздошной кишки вовлечен в процесс приблизительно у 90%.

Почти у двух третей пациентов с этой патологией отмечается в той или иной степени вовлечение в процесс толстой кишки.

Несмотря на то, что воспаление в прямой кишке выявляется при болезни Крона у 11—20% больных, аноректальные поражения (анальные трещины, свищи, абсцессы и т.д.) встречаются гораздо чаще — в 30—40% случаев.

Редко при этом заболевании поражается полость рта, пищевод, желудок и двенадцатиперстная кишка — всего у 3—5% больных.

Наиболее часто поражается илеоцекальный отдел.

Клиническая картина зависит от локализации процесса.

Для тонкокишечной формы характерна боль в животе, которая напоминает аппендикулярную, не уменьшается после дефекации и усиливается после приема

пищи. Синдром мальабсорбции (снижение массы тела, анемия, задержка роста у детей, гипопропротеинемия, отеки) развивается редко: только при распространенном процессе в тонкой кишке или в результате ее резекции. При локализации процесса в дистальной части подвздошной кишки может развиваться дефицит витамина В₁₂. В 20—30% случаев возможны обтурационная кишечная непроходимость или кишечное кровотечение.

Для толстокишечной формы характерны: диарея до 10—12 раз в сутки с примесью крови, гноя; императивные позывы на дефекацию ночью или под утро. Боли возникают после еды или перед дефекацией, усиливаются при движениях, дефекации, очистительной клизме, обычно локализуются в нижних и боковых отделах живота. Прямая кишка, в отличие от перианальной зоны, в патологический процесс вовлекается редко. При поражении дистальных отделов толстой кишки заболевание может проявиться симптомами острого парапроктита, развитием анальных или ректальных стенозов, приводящих к запорам.

Внекишечные проявления болезни Крона включают следующие синдромы.

Связанные с активностью процесса — артриты, афтозный стоматит, узловая эритема, гангренозная пиодермия, эписклерит, увеит, ирит, васкулиты (чаще флебит).

Не связанные с активностью процесса — первичный склерозирующий холангит, аксиальные артропатии (сacroилеит и анкилозирующий спондилит). Доказана генетическая связь анкилозирующего спондилита с HLA-B27, отвечающего за предрасположенность к болезни Крона и спондилиту. Поэтому аксиальные артропатии в 5 раз чаще встречаются у пациентов с болезнью Крона, чем без нее, что связано со сцепленным наследованием генов. Однако между симптомами аксиальной артропатии и кишечными проявлениями болезни Крона не просматривается никакой связи, и иногда при применении НПВС для лечения артропатии у пациентов усугубляется течение воспалительного заболевания кишечника.

Связанные с мальабсорбцией вследствие поражения тонкой кишки — нефролитиаз, холецистолитиаз, анемия, нарушение свертывания крови и т.д.

Частота встречаемости различных симптомов болезни

Боль в животе встречается у 85—95% больных.

Диарея наблюдается у 90—92% больных.

Снижение массы тела — у 85% больных.

Потеря аппетита — у 37% больных.

Повышение температуры тела регистрируется при обострении заболевания у 37% больных.

Кровотечение из нижних отделов ЖКТ наблюдается у 41% больных.

Поражение перианальной области обнаруживается у 35% больных.

Рвота встречается у 35% больных.

Усталость, утомляемость, общая слабость — у 32% больных.

Тошнота — у 30% больных.

Артрит или артралгия наблюдаются у 25% больных.

Желчные камни обнаруживаются у 15—30% больных с локализацией процесса в тонкой кишке.

Оксалатные конкременты в почках выявляются у 5—10% пациентов с болезнью Крона тонкой кишки.

Свищи обнаруживаются у 15% больных.

У 10% пациентов в активной стадии заболевания в полости рта выявляются афтозные язвы.

Массивные кишечные кровотечения, которые рассматриваются как осложнение заболевания, отмечаются у 1—2% больных. Обычно массивное кровотечение более характерно для поражения толстой кишки, однако описаны случаи повторных кровотечений из пораженных болезнью Крона пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Лихорадка, артралгия и даже узловатая эритема могут доминировать в клинической картине воспалительного заболевания кишечника и вызывать тем самым подозрение на коллагеновые болезни, затрудняя диагностику болезни Крона.

Описание клинического случая

Больная Р.Е. Юртаева 1957 г.р. поступила в приемное отделение ГКБ № 53 30.09.2010 с жалобами на озноб, повышение температуры тела до 38,3 °С, слабость, похудение, отсутствие аппетита, неоформленный стул до 4 раз в день, боли в животе во время акта дефекации.

Из анамнеза заболевания (*anamnesis morbi*) известно, что в апреле 2010 г. появились боли в тазобедренных суставах, которые постепенно усиливались. В августе 2010 г. обратилась по этому поводу к терапевту, который назначил мелоксикам по 1 таблетке в день. На фоне приема данного лекарственного средства появились боли в животе, неоформленный стул до 3—4 раз в день после приема пищи, повышение температуры тела до 38 °С. Затем присоединились явления дерматита — появились волдыри на ногах, сильные боли в икроножных мышцах, больная стала худеть. На 18-й день пациентка прекратила прием мелоксикама. В связи с диареей принимала фуразолидон, бифидо- и лактобактерии (бактистатин, бактисубтин, хилак форте) в течение трех недель, без эффекта. В середине сентября 2010 г. отметила появление болезненных изъязвлений на языке и внутренней стороне щек. Боли усиливались при жевательных движениях, что затрудняло прием пищи. Больная ополаскивала ротовую полость раствором ромашки, без эффекта. В течение 5 недель похудела на 12 кг. В связи с сохраняющимся повышением температуры тела до 38,3 °С, неоформленным стулом до 4 раз в день, доставлена в КИБ, где инфекционный характер заболевания был исключен. Выявлена анемия (гемоглобин 63 г/л). Направлена в ГКБ № 53. Госпитализирована во 2 хирургическое отделение.

Из анамнеза жизни (*anamnesis vitae*) известно об аллергической реакции в виде крапивницы, отека Квинке на укус пчелы, цветение растений, которые сопровождались появлением волдырей на руках, болями в икроножных мышцах. Также периодически отмечала боли в животе после приема мучных изделий, которые купировались приемом но-шпы. В 19-летнем возрасте была госпитализирована в связи подозрением на аппендицит. Диагноз аппендицита не подтвердился, выписана с диагнозом «кишечная колика». Ежегодно проходила проф. осмотры, без особенностей.

Объективно (*status praesens*) общее состояние больной средней степени тяжести. Температура тела 38,3 °С. Сознание ясное. Контактна, адекватна, ориентирована во времени, месте и собственной личности правильно. Кожные покровы бледные, обычной влажности. Масса тела снижена. Периферических отеков нет. Лимфатиче-

ские узлы не увеличены. Дыхание через нос свободное. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы. Хрипов нет. ЧД 18 в мин. Язык влажный, на нем отмечаются разрастания желто-серого цвета, разделенные поперечно-продольными изъязвлениями. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, болезненный в эпигастрии и левой подвздошной области. Перистальтика обычной звучности. Печень у края реберной дуги. Желчный пузырь не пальпируется. Притупления в отлогих местах живота нет. Стул был накануне. Область почек не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Per rectum: сфинктер тоничен. Исследование безболезненное. На 3, 7 и 11 часах расположены увеличенные умеренно болезненные мягкоэластические несколько гиперемированные геморроидальные узлы. На 7 часах — анальная трещина. Ампула незначительно заполнена каловыми массами. Нависания стенок нет. На высоте пальца патологии не выявлено. На перчатке кал обычного цвета.

Лабораторно-инструментальные исследования

Общий анализ крови от 30.09.10 г.: гемоглобин 58 г/л, эритроциты $2,6 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $456 \times 10^9/л$, гематокрит 19,1, лейкоциты $18,3 \times 10^9/л$, миелоциты 2, палочкоядерные нейтрофилы 35, сегментоядерные нейтрофилы 49, эозинофилы 0, базофилы 0, лимфоциты 5, моноциты 9, СОЭ 60 мм/ч.

Общий анализ крови от 12.10.10: гемоглобин 73 г/л, эритроциты $2,8 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $631 \times 10^9/л$, гематокрит 24, лейкоциты $6,3 \times 10^9/л$, миелоциты 0, палочкоядерные нейтрофилы 7, сегментоядерные нейтрофилы 61, эозинофилы 1, базофилы 0, лимфоциты 27, моноциты 4, СОЭ 40 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 05.10.10: общий белок 62,2 г/л, альбумин 32,6 г/л, мочевины 4,4 ммоль/л, креатинин 54,1 мкмоль/л, билирубин общий 7,1 мкмоль/л, альфа-амилаза 18 ЕД/л, АЛТ 13,9 ЕД/л, АСТ 18,1 ЕД/л, ЛДГ 362 ЕД/л, КФК 50 ЕД/л, железо сывороточное 14,2 мкмоль/л, холестерин 4,28 ммоль/л, калий 3,71 ммоль/л, натрий 146 ммоль/л, хлор 109,9 ммоль/л, фосфор 1,22 ммоль/л, глюкоза 5,29 ммоль/л.

Биохимический анализ крови от 02.11.10: ГГТП 30,8 ЕД/л, щелочная фосфатаза 67,2 ЕД/л, железо сывороточное 22,1 мкмоль/л, ЛЖСС 42,9 мкмоль/л, ОЖСС 46,3 мкмоль/л, ферритин 136,5 мкг/л, С-реактивный белок 2,4 мг/л.

Общий анализ мочи от 30.09.10: цвет соломенно-желтый, реакция кислая, отн. плотность 1023, белок 0,033 г/л, глюкоза отсутствует, кетоновые тела +, эпителий ед. в п/зр., лейкоциты 2—3 в п/зр., эритроциты 1—2 в п/зр., цилиндры отсутствуют, соли отсутствуют, бактерии отсутствуют.

Общий анализ мочи от 04.10.10: отн. плотность 1031, белок 0,33 г/л, лейкоциты 50—70 в п/зр., эритроциты 7—9 в п/зр., соли — ураты.

Общий анализ мочи от 09.10.10: отн. плотность 1026, белок 0,2 г/л, лейкоциты 0.

Общий анализ мочи от 12.10.10: отн. плотность 1015, белок 0,165 г/л, лейкоциты 10—12.

Кровь на RW, HbsAg, HcVAg, ИФА ВИЧ от 01.10.10: отрицательна.

Кровь на стерильность от 06.10.10: микрофлора не выделена.

Рентгенография органов грудной клетки от 30.09.10 (ЭДД = 0,26 мЗв): легочные поля прозрачны. Легочный рисунок усилен, деформирован. Диафрагма с ровными контурами. Сердце в пределах нормы.

ЭхоКГ от 08.10.10: Камеры сердца не расширены. Глобальная систолическая функция левого желудочка удовлетворительная. Клапаны интактны.

УЗИ органов брюшной полости (печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки) и почек от 30.09.10: УЗ патологии не выявлено. Свободной жидкости в брюшной полости нет.

Эзофагогастродуоденоскопия от 30.09.10: Пищевод: Слизистая на всем протяжении отечна, гиперемирована, покрыта сливными эрозиями и язвами с налетом фибрина. Крови нет. Кардия: Не смыкается, эластична, выше пищеводного отверстия диафрагмы. Желудок: Обычных размеров. Просвет свободно расправляется воздухом. Слизистая бледно-розовая, несколько отечна. Складки сохранены, свободно расправляются воздухом. В просвете небольшое количество прозрачной жидкости. Привратник: Проходим. Не деформирован. Луковица 12-перстной кишки: Не деформирована. Слизистая обычной окраски. Постбульбарные отделы: Свободно проходимы. Слизистая обычной окраски. Заключение: Эндоскопическая картина эрозивно-язвенного эзофагита. Поверхностный гастрит. Аксиальная хиатальная грыжа.

Эзофагогастродуоденоскопия от 03.11.10: Просвет пищевода не деформирован. Слизистая пищевода имеет белесоватый вид. В верхней и средней трети визуализируются гранулематозные разрастания слизистой в виде тяжей и полиповидных образований. Просвет желудка не деформирован. Слизистая желудка умеренно гиперемирована в теле по вершинам складок. Антральный отдел имеет тяжистый вид. Перистальтика удовлетворительная, симметричная. Слизистая 12-перстной кишки бледно-розовая. Перистальтика активная. БДС в типичном месте, визуально не изменен. *Заключение:* изменения слизистой пищевода при наличии морфологического подтверждения можно верифицировать как внекишечные проявления болезни Крона. Поверхностный гастрит.

Манометрия пищевода с помощью 8-канального зонда на аппарате Гастроманограф:

Уровень НПС от крыла носа — 40 см. Давление покоя НПС — в норме. Расслабление НПС в пределах нормы. В теле пищевода 40% неперистальтических сокращений с низкой амплитудой волн.

Таблица 1

Результаты манометрии

Параметры	Измеренные значения	Норма
Давление покоя среднее (мм рт. ст.)	13,3	6—25
Длительность расслабления НПС (с)	2,6	5—10
Расслабление НПС (%)	85,1	>90
Остаточное давление (мм рт. ст.)	2,0	<8
Расположение НПС (см)	40	38—48

Таблица 2

Показатели моторики пищевода

Точка записи	Амплитуда мм рт. ст	Норма	Длительность	Норма	Скорость, мс
18 см выше НПС	24	30—180	3,0	3—8	—
13	18	30—180	3,3	3—8	—
8	24	30—180	4,3	3—8	—
Средняя 8/3	26,7	30—18-	4,1	3—8	—
3	31	30—180	4,2	3—8	—
Проксимальный отдел	—	—	—	—	1,5 (N > 3)
Дистальный отдел	—	—	—	—	5,9 (N > 3)

Заключение. Данные соответствуют неэффективной моторике пищевода. Рекомендовано: прием омепразола по 1 капсуле утром в течение 1 месяца; повторить манометрию через 2 месяца.

Колоноскопия от 08.10.10: аппарат проведен в нижнюю треть сигмовидной кишки. Из-за сильной болезненности далее аппарат решено не проводить. Просвет кишки на осмотренном участке сужен. Слизистая бледная, с желтоватым оттенком. Покрыта глубокими язвенными дефектами, направленными вдоль оси кишки. Язвы имеют боковые ответвления, придавая рельефу вид «булыжной мостовой». Сосудистый рисунок обеднен. Складки уплощены. В просвете гнойный детрит, сливкообразный гной. Контактная кровоточивость выражена слабо. Заключение: Эндоскопическая картина болезни Крона.

Ирригоскопия от 15.10.10: Определяется прямокишечный свищ. Изменения в не полностью контрастированной ободочной кишке — неровность, «изъеденность» контура, утолщение стенок, краевые линейные «депо» бариевой взвеси (язвы?) могут быть расценены как проявления болезни Крона левой половины ободочной кишки.

Консультации специалистов: Гинеколога от 30.09.10 г.: Миома матки небольших размеров в сочетании с аденомиозом. Ректо-промежностный свищ справа. Паховая грыжа справа.

Уролога от 30.09.10: Данных за урологическую патологию не выявлено.

Проводимая терапия: сульфасалазин 4 г/сут, преднизолон 40 мг/сут, мезим форте 3 таб/сут, метронидазол 100,0 в/в кап × 2 р/д., микроклизмы с гидрокортизоном 125 мг × 2 р/д., переливание эритроцитарной массы.

На фоне лечения нормализовалась температура тела, исчезли боли в животе, частота стула уменьшилась до 1—2 раз в сутки, регрессировали явления афтозного стоматита и гранулем в полости рта, нормализовался уровень лейкоцитов ($6,3 \times 10^9/\text{л}$), отмечается тенденция к снижению СОЭ (40 мм/ч) и повышению уровня гемоглобина (73 г/л).

Заключение. Анализируя данные анамнеза, физикального и лабораторно-инструментального обследования больной, можно диагностировать болезнь Крона левой половины толстой кишки и внекишечное поражение пищевода и полости рта.

Несмотря на характерную картину болезни Крона, течение болезни имело ряд особенностей, что вызвало трудности диагностики данного заболевания. Необычным является дебют болезни. Заболевание началось с внекишечных проявлений — длительной артропатии тазобедренных суставов. Кишечные же проявления у данной больной развились через 4 месяца от начала суставного синдрома на фоне его терапии НПВС (мелоксикамом), что является характерным для болезни Крона. Но даже эта особенность не позволила врачам заподозрить гранулематозный колит.

Развитие у пациентки изъязвлений и гранулем в полости рта и пищеводе не облегчило, а затруднило диагностику данного заболевания ввиду их редкости. Первоначально они трактовались врачами как эрозивно-язвенный эзофагит, стоматит. Очевидно, что такие проявления нетипичной локализации воспалительного гранулематозно-язвенного процесса врачи, контактировавшие с пациентом, ранее не встречали.

Подобное своеобразие клинической картины болезни Крона плохо поддается диагностике по общепринятым стандартам и вызывает трудности при проведении дифференциального диагноза у врачей первичного звена. В связи с чем представленный клинический случай представляется познавательным для широкого круга врачей различных специальностей, которые могут встретиться в своей практике с внекишечными проявлениями болезни Крона, а именно: поражением слизистой не только кишечника, но и ротовой полости и пищевода, артропатией.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Гончарик И.И.* Клиническая гастроэнтерология (болезни пищевода, желудка, кишечника): Практик. пособие. Мн.: Ураджай, 2002. С. 211—220.
- [2] *Ивашкин В.Т., Латина Т.Л.* Гастроэнтерология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 475—490.
- [3] *Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю.* Болезнь Крона. М.: Медицина, 2007.
- [4] *Водилова О.В., Мазанкова Л.Н., Халиф И.Л.* Клинические варианты болезни Крона в детском возрасте // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* М., 2005. № 4. С. 13—17.
- [5] *Халиф И.Л., Лоранская И.Д.* Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. М.: Милош, 2004.
- [6] *Белоусова Е.А.* Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: ООО Издательство Триада, 2002.
- [7] *Адлер Г.* Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001.
- [8] *Логинов А.С., Парфенов А.И.* Болезни кишечника: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.

CROHN'S DISEASE WITH EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS

A.Yu. Martynov, Yu.V. Mikheeva

Department of hospital therapy
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

Paper presents the case of real clinical practice, which is interesting by atypical localization of Crohn's disease with the presence of extraintestinal manifestations, namely: lesions of the mucous membrane not only of the intestine, but also of oral cavity and esophagus, as well as of joints. Marked aggravation of inflammatory bowel disease in the patients receiving NSAIDs (meloxicam) for the treatment of arthropathy. The difficulties of diagnosis of Crohn's disease are discussed.

Key words: Crohn's disease, "cobblestones", granuloma, extraintestinal manifestations of Crohn's disease, aphthous ulcer, meloxicam.

REFERENCES

- [1] *Goncharik I.I.* Clinical gastroenterology (diseases of the esophagus, stomach, intestines): Manual. Мн.: Uradjay, 2002. P. 211—220.

- [2] Ivashkin V.T., Lapina T.L. Gastroenterology: National Guidance. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. P. 475—490.
- [3] Grigorieva G.A., Meshalkina N.Yu. Crohn's Disease. M.: Medicine, 2007.
- [4] Vodilova O.V., Mazankova L.N., Khaliph I.L. Clinical variants of Crohn's disease in childhood. Russian journal of Pediatrics and Perinatology. 2005. N 4. P. 13—17.
- [5] Khaliph I.L., Loranskaya I.D. Inflammatory bowel disease (nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease): clinical features, diagnosis and treatment. M.: Milosh, 2004.
- [6] Belousova E.A. Ulcerative colitis and Crohn's disease. Tver': Triada Publishing House, 2002.
- [7] Adler G. Crohn's Disease and ulcerative colitis. Moscow: GEOTAR-Media, 2001.
- [8] Loginov A.S., Parfenov A.I. Intestine diseases: a Guide for physicians. M.: Medicine, 2000.