

# Болезнь Крона с изолированным поражением желудка. Клиническое наблюдение

О.А.Лаврентьева<sup>1</sup>, С.К.Красницкая<sup>1</sup>,  
М.Н.Болдырева<sup>2</sup>, Е.И.Кухарева<sup>1</sup>, П.П.Огурцов<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>РУДН, Москва  
<sup>2</sup>ФГБУ ГНЦ Институт Иммунологии ФМБА  
России, Москва

Болезнь Крона с изолированным поражением желудка относится к редким и трудно диагностируемым заболеваниям. Точные диагностические критерии и лечение данной нозологической формы не разработаны. В статье описан клинический случай болезни Крона с поражением желудка у пациента 60 лет. Представлен сложный процесс дифференциально-диагностического поиска при обнаружении гранулематозного воспаления желудка. Показаны положительные клинические результаты лечения с применением ингибиторов протонного насоса в комбинации с глюкокортикостероидами и иммуносупрессорами. Особое внимание уделено необходимости дальнейшего изучения микробиоценоза желудка при хроническом, в том числе гранулематозном, воспалении.

**Ключевые слова:** болезнь Крона с поражением желудка, гранулематозный гастрит, микробиоценоз желудка.

## Isolated Crohn's Disease of the Stomach. Clinical Case

O.A.Lavrentieva<sup>1</sup>, S.K.Krasnitskaya<sup>1</sup>,  
M.N.Boldyreva<sup>2</sup>, E.I.Kukhareva<sup>1</sup>, P.P.Ogurtsov<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>RUDN University, Moscow  
<sup>2</sup>Institute of Immunology of the Federal  
Medical and Biological Agency of the Russian  
Federation, Moscow

Isolated Crohn's disease of the stomach is a rare disease that is difficult to diagnose. Precise diagnostic criteria have not been determined, treatment regimens for gastric Crohn's disease have been poorly studied. The article describes a clinical case of Isolated Crohn's disease of the stomach in a 60-year-old patient. A complex process of differential diagnostic investigation for the detection of granulomatous inflammation of the stomach is presented. The article describes positive clinical results of the treatment with proton pump inhibitors in combination with glucocorticosteroids and immunosuppressants. Special attention is paid to the need for further study of stomach microbiocenosis in chronic inflammation, including granulomatous.

**Keywords:** Isolated Crohn's disease of the stomach, granulomatous gastritis, stomach microbiocenosis.

### Актуальность проблемы

Болезнь Крона (БК) – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. При БК в патологический процесс может вовлекаться любой отдел ЖКТ от полости рта до анального канала. Поражение верхних отделов ЖКТ встречается редко (в 0,5–4% случаев) и, как правило, сочетается с дистальным поражением. Изолированное поражение верхних отделов ЖКТ встречается ещё реже (менее 0,7% случаев) и представляется одной из сложно решаемых лечебно-диагностических задач современной гастроэнтерологии [2]. Точные диагностические критерии и лечение данной нозологической формы не разработаны. При курации пациента с признаками БК с поражением желудка клиницисту часто приходится основываться на единичных публикациях в научной литературе и собственном опыте.

### Клиническое наблюдение

Пациент П., 60 лет, поступил в декабре 2016 г. в гастроэнтерологическое отделение клинической базы кафедры госпитальной терапии медицинского института РУДН с жалобами на снижение аппетита, постоянный дискомфорт в эпигастрии, тяжесть в эпигастрии после еды.

Из анамнеза известно, что с января 2014 г. отметил постепенное снижение аппетита, похудание (на 7–8 кг за полгода). В августе 2014 г. пациент обратился по месту жительства к гастроэнтерологу, выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), выявлены множественные очаги гиперплазированной слизистой тела и антрального отдела желудка с эрозированием, при морфологическом исследовании получена картина выраженного хронического воспаления с атрофией и кишечной метаплазией эпителия. При рентгенографии желудка обнаружены признаки ригидного антрального гастрита, инфилтративно-язвенные изменения. Проведен 14-дневный курс эрадикационной антихеликобактерной терапии, включающей ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин и амоксициллин (наличие хеликобактериоза подтверждено серологическим исследованием). При контрольных ЭГДС, выполненных после курса лечения трижды с разницей в 3 недели, эндоскопической динамики не отмечено, прежние жалобы сохранялись. На фоне приема прокинетики (итоприд, метоклопрамид) отмечал ухудшение самочувствия, появление тошноты и эпизода рвоты. По рекомендации гастроэнтеролога поликлиники в октябре 2014 г. выполнил ЭГДС в онкоцентре, где эндоскопистом заподозрена лимфома желудка, которая исключена при повторном морфологическом исследовании. Установлен диагноз: Эрозивный антральный гастрит на фоне атрофического, гиперплазия слизистой антрального отдела. Назначен длительный прием ИПП, препаратов висмута. Контрольную ЭГДС выполнил дважды с разницей в полгода от начала терапии, отмечена отрицательная динамика – выявлены шелевидные изъязвления всех отделов желудка, гиперплазия в антральном отделе с геморрагическими эрозиями, при взятии биопсии эндоскопистом отмечена выраженная контактная кровоточивость. Морфологически – картина выраженного воспаления, с регенераторно-пролиферативными изменениями. За период заболевания (за 2,5 года) похудел на 20 кг. Изменений частоты и характера стула не было, весь период заболевания

стул был оформленным, не реже 1 раза в 2 дня, без патологических примесей. Наследственность не отягощена, пациент не курит.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Астенического телосложения. Пониженного питания. ИМТ – 19,2 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Периферические лимфоузлы, щитовидная железа не увеличены. Костно-мышечная система без особенностей. Грудная клетка правильной конфигурации, над легкими перкуторно ясный легочный звук, дыхание везикулярное. ЧДД – 14 в минуту. Границы относительной сердечной тупости не расширены, сердечные тоны звучные, ритм правильный, ЧСС – 78 в минуту, АД – 120/70 мм рт. ст. Язык обложен у корня белым налетом, влажный. Живот равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Пальпируется нижний край печени, вдоль края правой реберной дуги, ровный, закруглен. Селезенка не пальпируется.

На основании жалоб, данных анамнеза и объективного осмотра пациенту был поставлен предварительный диагноз: Инфильтративно-язвенное поражение желудка неуточненного генеза. Необходимо исключить злокачественное поражение, лимфому желудка, гранулематозный гастрит (инфекционного/неинфекционного генеза), аутоиммунный гастрит.

Проведено обследование: Общий анализ крови: гемоглобин – 141 г/л, эритроциты – 4,3×10<sup>12</sup>/л, цветной показатель – 0,95, лейкоциты – 6,1×10<sup>9</sup>/л, тромбоциты – 240×10<sup>9</sup>/л, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ – 2 мм/ч. Биохимические показатели крови: белок – 70 г/л, альбумин – 42 г/л, креатинин – 87 мкмоль/л, глюкоза – 5,9 ммоль/л, общий билирубин – 19,1 мкмоль/л, АЛТ – 11 ед/л, АСТ – 18 ед/л, ГГТ – 43 Ед/л, щелочная фосфатаза – 204 Ед/л, амилаза – 94 ед/л, липаза – 58 ед/л, холестерин – 5,0 ммоль/л, триглицериды – 1,1 ммоль/л. Иммунологические исследования крови: anti-ВИЧ, HBs-Ag, anti-HCV – не обнаружены. Комплекс серологических реакций на сифилис – отрицательный. Иммуноглобулины: А – 1,7 г/л; М – 1,2 г/л; G – 9,8 г/л. С-реактивный белок – 0,1 мг/л. Коагулограмма в норме. Фибриноген – 2,2 г/л, ПВ – 13,9 с. Онкомаркеры: РЭА – 1,8 Ед/мл, СА-19-9 – 8 Ед/мл. Фекальный кальпротектин – 462,0 мкг/г. Определение антигена *Helicobacter pylori* в кале методом ИФА с моноклональными антителами – отрицательный. Анализ мочи общий в норме. Все перечисленные показатели, кроме уровня фекального кальпротектина, оказались в норме.

С учетом указаний на наличие атрофических изменений слизистой желудка (при ранее проведенном морфологическом исследовании) выполнено исследование крови ГастроПанель: пепсиноген-1 – 2,6 мкг/л (норма 30–160); пепсиноген-2 – 4,8 мкг/л (норма 3–15); пепс-1/пепс-2 – 0,5 (норма 3–20); гастрин-17 базальный – 1,8 пмоль/л (норма 1–7), антитела к *H. pylori* класса Ig G – 99,9 ИФЕ (норма – менее 30); антитела к париетальным клеткам не обнаружены. Обнаружен сниженный уровень пепсиногена-1, характерного для атрофического гастрита тела желудка. Проведена суточная внутрижелудочная рН-метрия, при которой зарегистрирована гипоацидность, в теле желудка среднее значение рН составило 5 ед.

В связи с обнаружением повышенного уровня фекального кальпротектина для исключения поражения кишечника, прежде всего терминального илеита, часто протекающего латентно до момента разви-

тия осложнений, выполнена илеоколоноскопия с осмотром 10 см терминального подвздошной кишки, патологии не выявлено.

Проведено УЗИ внутренних органов, выявлены эхопризнаки стеатоза печени, признаков структурных, воспалительных изменений желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, лимфоаденопатии не обнаружено.

Для исключения специфического поражения желудка при туберкулезе выполнена рентгенография ОГК, при которой очаговых, инфильтративных изменений легких, патологии средостения не выявлено; диаскин-тест – отрицательный.

Выполнена ЭГДС: пищевод не изменен. Кардия смыкается. Z-линия совпадает с хиатальным сужением и визуализируется на расстоянии 42 см от края резцов. Слизистая оболочка всех отделов тела желудка, антрального отдела, кольца привратника инфильтративно изменена, красноватая, бугристая, сосудистый рисунок не прослеживается. На фоне измененной слизистой визуализируются множественные поверхностные и средней глубины дефекты полигональной формы размером 5–8 мм. Дно дефектов выполнено фибрином светлого цвета. Складки тела желудка не прослеживаются, перистальтика прослеживается частично. Просвет выходной части желудка незначительно сужен, ригидный за счет вышеописанных изменений. Дуоденопатия. Выполнены надрез слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка одноразовым электрохирургическим ножом и взятие материала на морфологическое исследование. Цитология: скопление из клеток покровно-язочного эпителия с признаками пролиферации и дистрофии, часть клеток с признаками дисплазии, большое число лейкоцитов. *H. pylori* не обнаружен. Гистология: фрагменты слизистой оболочки желудка с участками изъязвления, фокусами формирования грануляционной ткани, очаговыми признаками гиперплазии, неравномерным фиброзом; отечная строма содержит густой диффузно-очаговый лимфоплазмоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов, эозинофилов, местами отмечается формирование фолликулоподобных лимфоидных скоплений; в поверхностном эпителии признаки выраженной дистрофии, участки некробиоза и десквамации клеток; железы в небольшом количестве, дисконплексированы, среди дистрофически измененного эпителия желез многочисленны нейтрофилы, признаки умеренной регенераторной дисплазии. Роста опухоли не выявлено.

Гистологические препараты консультированы онкоморфологом, вынесено заключение о наличии регенераторной гиперплазии покрова и желез слизистой желудка, в основе которой очаговые пролифераты лимфоидных клеток воспалительного характера. При иммуногистохимическом исследовании данных за лимфопрولیферативное заболевание не получено.

Изучены представленные пациентом готовые стекла и блоки 1,5–2-летней давности. В одном из препаратов на фоне дистрофии, некробиоза, десквамации клеток поверхностного эпителия обнаружены микроабсцессы, шелевидные дефекты, распространение воспалительного инфильтрата в подслизистый и мышечный слой, участки гранулематозного воспаления (рис. 1).

Выполнена рентгеноскопия желудка: акт глотания не нарушен. Пищевод свободно проходит для бариевой взвеси. Контуры ровные, четкие. Складки слизистой не изменены. Желудок обычной формы,

размеров и расположения, с гиперсекреторным слоем натошак. Складки слизистой оболочки желудка в антральном отделе и по малой кривизне не прослеживаются, в теле желудка прослеживаются единичные складки по большой кривизне. Стенки желудка ригидные, утолщены (больше по малой кривизне), перистальтика практически не определяется. Выходной отдел желудка сужен до 0,8 см. Эвакуация из желудка с некоторой задержкой. Луковица 12-перстной кишки небольших размеров, с четкими ровными контурами. Эвакуация контраста из луковицы своевременная. Залуковичные отделы не изменены.

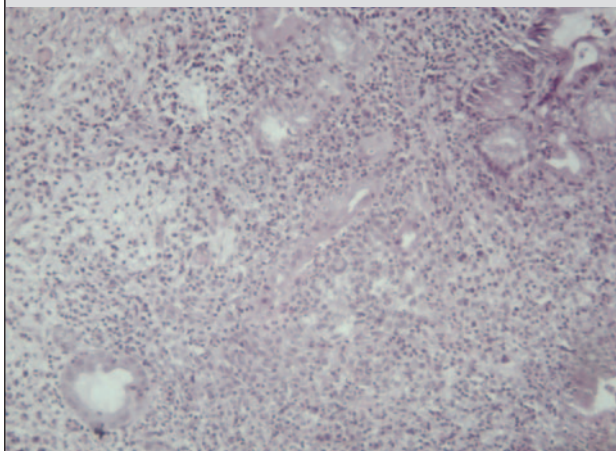
Проведена эндосонография желудка: при УЗ-сканировании стенок тела желудка мини-зондом с частотой сканирования 20 МГц четко визуализирована пятислойная структура стенки желудка. Отмечается неравномерное утолщение 1-го (эпителиального) эхо-слоя до 2 мм. В подслизистом слое – множественные однородные гипоехогенные структуры с четкими контурами округлой формы размером 2–3 мм (сосуды). 4-й (мышечный) слой прослеживается четко во всех отделах, без изменений. Перигастрально по всем стенкам – множественные округлые гипоехогенные образования с четкими контурами, местами в виде скоплений, размерами 3–15 мм (лимфоузлы).

Несмотря на то что при многократной гастробиопсии данных за наличие опухолевого процесса не выявлено, рентгенологическая и эндоскопическая картины не позволяли окончательно исключить лимфому. При обсуждении с онкологом рекомендовано проведение компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП), диагностической лапароскопии с биопсией перигастральных лимфоузлов. При КТ ОБП патологических отклонений не выявлено. Выполнена лапароскопическая биопсия перигастральных лимфоузлов. Гистологическое описание лимфоузлов: фрагменты рыхлой волокнистой соединительной и жировой ткани с лимфатическими узлами. В лимфоузлах – атрофия лимфатических фолликулов, выраженный гистиоцитоз синусов и встречаются эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками. В гранулемах отсутствуют признаки казеозного некроза (рис. 2).

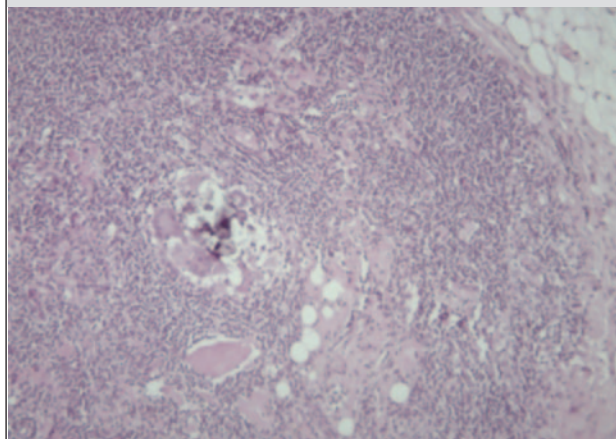
Обнаружение гранулематозного воспаления потребовало исключения саркоидоза. Выполнена КТ органов грудной клетки, отсутствие изменений в легких, лимфаденопатии средостения позволили считать диагноз саркоидоза желудка маловероятным. Кроме того, для саркоидоза характерно наличие изолированных гранул на фоне практически неизменной слизистой желудка [3].

Результаты морфологического исследования желудка и парагастральных лимфоузлов позволили с высокой степенью вероятности заподозрить БК с поражением желудка. Так как изолированное поражение желудка при БК встречается крайне редко принято решение провести исследование тонкой кишки, для исключения эрозивно-язвенных изменений слизистой, стриктур. Характерных воспалительных изменений не выявлено. Энтерография: отделы тонкой кишки расположены правильно, подвижность петель сохранена. На рельефе тощей кишки определяются немногочисленные округлые дефекты наполнения, за счет лимфоидных фолликулов. Продвижение по тонкой кишке равномерное, по ходу продвижения контраста определяется остаточный рельеф. Илеоцекальный переход без особенностей. Купол слепой кишки контрастирован через 3 ч. Видеокапсульная энтероскопия: выявлены

**Рис. 1. Гистологический препарат биоптата слизистой оболочки антрального отдела желудка, увеличение ×100, гематоксилин-эозин.** В центральных отделах пораженная железа с перигландулярным гранулематозным воспалением, наличием в плохо очерченной грануле гистиоцитов, гигантской многоядерной клетки, дистрофическими изменениями железистого эпителия, большим количеством нейтрофилов среди эпителиальных клеток.



**Рис. 2. Гистологический препарат перигастрального лимфатического узла, увеличение ×100, гематоксилин-эозин.** Эпителиоидно-клеточная гранулема без некроза, с гигантскими многоядерными клетками, кристаллами солей кальция.



лимфангиоэктазии в начальных отделах двенадцатиперстной кишки, единичные эритематозные очаги в тощей и подвздошной кишке. Дефектов эпителия, сужений просвета, эпителиальных неоплазий на протяжении тонкой кишки не выявлено.

Таким образом, в результате обследования выявлено сочетание эндоскопических, гистологических и рентгенологических изменений, характерных для Болезни Крона с поражением желудка:

- длительно незаживающие дефекты (в том числе щелевидные язвы) слизистой тела и антрального отдела желудка на фоне инфильтративных изменений; выраженная контактная кровоточивость слизистой при эндоскопическом исследовании;
- участки трансмурального воспаления желудка с формированием щелевидных дефектов, очагов гранулематозного воспаления при изучении гастробиоптатов, обнаружение эпителиоидно-клеточных гранул с гигантскими многоядерными клетками при морфологическом исследовании перигастральных лимфоузлов;
- рентгенологическая картина утолщенных, ригидных стенок желудка с развитием вялой перистальтики, сужением выходного отдела желудка (формированием стриктуры).

На основании вышеизложенного поставлен клинический диагноз: Болезнь Крона с изолированным поражением желудка.

Назначена следующая схема лечения: метилпреднизолон 32 мг/сут перорально, рабепразол 20 мг 2 раза в день, метронидазол 1000 мг/сут в/в капельно (10 дней), левофлоксацин 500 мг 2 раза в день (10 дней). Пациент хорошо ответил на терапию. Через 5 дней прекратились диспептические явления, в течение недели купирован абдоминальный дискомфорт, появился аппетит, начал прибавлять в массе, регрессировали астенические проявления. При выписке рекомендовано продолжить прием метилпреднизолона по схеме снижения (4 мг/нед) до отмены на фоне приема рабепразола 40 мг в сутки, азатиоприна 150 мг/сут; после отмены ГКС продолжить прием рабепразола 20 мг/сут в сочетании с азатиоприном 150 мг/сут.

Пациент находится под активным наблюдением. При первом контрольном обследовании, проведенном через полгода от начала индукционного курса лечения ГКС, констатировано значительное улучшение качества жизни пациента: диспептические явления, абдоминальный дискомфорт не рецидивировали, прибавил в массе тела 15 кг, продолжил активную трудовую деятельность. Но, в процессе наблюдения за течением заболевания возникают вопросы, на которые пока трудно ответить.

### Обсуждение

Ключевым фактором в постановке диагноза явились результаты морфологического исследования биоптатов желудка, полученных при глубокой биопсии, и парагастральных лимфоузлов. Четких специфичных эндоскопических признаков БК желудка – перетяжек складок желудка по типу «бамбукового стебля» [4] не выявлено. Злокачественный процесс, лимфома, MALT-ома желудка исключены, в том числе с использованием иммуногистохимического исследования. Возможный инфекционный генез гранулематозного воспаления желудка (туберкулез, сифилис) также был исключен. Изолированное поражение желудка при саркоидозе маловероятно, трансмуральный характер процесса больше свидетельствует в пользу болезни Крона. Обнаруженные при гистологическом исследовании атрофические изменения эпителия, формирование обширных очагов кишечной метаплазии, с развитием секреторной недостаточности желез, свидетельствуют о длительном хроническом воспалительном процессе, в котором возможно ранее немаловажную роль сыграл *H.pylori*-ассоциированный процесс. На момент постановки диагноза цитологическое исследование, а также исследование антигена *H.pylori* в кале методом ИФА дали отрицательный результат.

Болезнь Крона с поражением желудка представляется не только сложной диагностической, но и терапевтической задачей. Известно, что лечение болезни Крона данной локализации не разработано. В литературе отсутствуют контролируемые исследования, рекомендуется формировать программу лечения, основываясь на активности сопутствующего дистального воспалительного процесса. При изолированном поражении желудка подходы к лечению сформулировать еще сложнее. Считается, что ИППП могут снять определенные симптомы (что в нашем случае не получено), но не влияют на хронический воспалительный процесс и поэтому не должны использоваться в качестве монотерапии. Аминосалицилаты, даже с проксимальным высвобождением,

не дают эффекта и могут вызвать даже усугубление симптоматики. С целью индукции ремиссии активной гастродуоденальной БК рекомендовано использование системных глюкокортикостероидов (ГКС) в сочетании с ИППП. Иммуномодуляторы, такие как 6-меркаптопурин и азатиоприн, используются для поддержания ремиссии у стероидозависимых пациентов и пациентов с клиническими проявлениями [5]. Использование инфликсимаба для гастродуоденальной БК было описано в литературе при лечении осложненных форм заболевания, с развитием рефрактерных к лечению язв, стенозов и свищей – с хорошими результатами [6].

В нашем случае мы имеем БК с поражением желудка с клиническими проявлениями в виде стойкой тяжести, ощущением переполнения в эпигастрии, отрыжки, похудания. Монотерапия ИППП, добавление препаратов висмута, проведение курса эрадикационной антихеликобактерной терапии эффекта не дали. Пациенту были назначены ГКС в комбинации с ИППП, антибактериальными препаратами с хорошим клиническим эффектом. Назначение антибиотиков диктовала морфологическая картина, при которой выявлены микроабсцессы, выраженная нейтрофильная инфильтрация, длительный ежедневный прием ИППП (более 2 лет), что не могло не повлиять на микробиоценоз желудка.

В процессе динамического наблюдения установлено, что на фоне 3-летнего приема азатиоприна в комбинации с рабепразолом рентгенологическая картина желудка улучшилась, моторика стала активнее, сужение выходного отдела не прогрессирует. Значимого улучшения эндоскопической и морфологической картины не достигнуто. Язвенные дефекты не определяются, но эрозивный процесс, хотя и менее выраженный, сохраняется. Морфологическая картина значимо не изменилась, определяется обильная микрофлора. Через 2,5 года от начала терапии выполнен забор материала из дна эрозий антрального отдела для идентификации микрофлоры методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Обнаружено преобладание микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* (грамотрицательных палочковидных факультативных анаэробов, относящихся к фило-типу *Proteobacteria*) и *Streptococcus* spp. (грамположительных факультативных анаэробов класса *Bacilli*, относящихся к фило-типу *Firmicutes*). *Helicobacter* spp. не выявлен. Известно, что *Streptococcus* spp. часто является преобладающим видом микрофлоры при хроническом антральном гастрите [7]. Снижение желудочной секреции при атрофии слизистой оболочки приводит к увеличению количества микроорганизмов, развитие которых в здоровом организме подавляется соляной кислотой. В нашем случае при наличии атрофических изменений и секреторной недостаточности пациент длительно получает ИППП, дополнительно подавляя секрецию. Обнаружение в большом количестве микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* ставит вопрос о необходимости и важности оценки нарушений микробиоценоза желудка при данном заболевании и разработки методов его коррекции с применением антибактериальных препаратов и/или метаболитов. Что явилось основной причиной выраженного нарушения микробиоценоза желудка – длительный прием ИППП, иммуносупрессора или непрерывное течение воспалительного процесса, не ясно. Может бактериальная мукозная микрофлора, обладающая адгезивностью/инвазивностью принимает участие в поддержании воспа-

лительного процесса? С учетом отсутствия достижения эндоскопической ремиссии заболевания следует ли поставить вопрос о назначении биологической терапии?

### Заключение

Изолированное поражение желудка при БК – один из наиболее редких фенотипов заболевания и представляется одной из сложно решаемых лечебно-диагностических задач современной гастроэнтерологии. Представленный клинический случай показал необходимость всестороннего подхода к диагностике данной нозологической формы с применением глубокой биопсии, лапароскопических методик для получения материала с целью возможности обнаружения гранулем. Комбинированная терапия, включающая ИППП и ГКС в течение 8 нед., явилась в данном наблюдении основой достижения клинического улучшения. Иммуносупрессоры (азатиоприн) в комбинации с ИППП в течение 3 лет поддерживают клиническую ремиссию заболевания, но оказались недостаточными в достижении эндоскопической ремиссии.

### Литература/References

1. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Москва: Миклош. – 2008. – 400с. / G.I. Vorobjev I.L. Khalif Nespecificheskie vospalitelnyje zabolevanija kishechnika. Moskva: Miclosh. 2008 ; 400. [in Russian].
2. Pimentel A.M., Rocha R., Santana G.O. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. / A.M. Pimentel, R. Rocha, G.O. Santana. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2019; 10 (2): 35–49.
3. Genta R.M., Lash R.H. Helicobacter pylori-negative gastritis: seek, yet ye shall not always find. Am J Surg Pathol. 2010; 34: e25.
4. Kuriyama M., Kato J., Morimoto N., Fujimoto T., Okada H., Yamamoto K. Specific gastroduodenoscopic findings in Crohn's disease: Comparison with findings in patients with ulcerative colitis and gastroesophageal reflux disease. Dig Liver Dis. 2008; 40: 468–475.
5. Kefalas C.H. Gastroduodenal Crohn's disease. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2003.;16: 47–151.
6. Rodr'iguez-Grau Mdel C., Chaparro M., D'az R., Gisbert J.P. Infliximab in the treatment of refractory gastroduodenal Crohn's disease. Gastroenterol. Hepatol. 2014;37: 21–22.
7. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А. Проблемные вопросы учения о хроническом гастрите. Клиническая медицина. – 2017. – 95 (1). – С. 8–14. / Tsimmerman Ya.S., Zakharova Yu.A. Topical problems of chronic gastritis. Klin.med. 2017; 95 (1): 8–14 [in Russian].

### Сведения об авторах:

**Лаврентьева Ольга Алексеевна** – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН, Москва

**Красницкая Светлана Константиновна** – научный сотрудник кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН, Москва

**Болдырева Маргарита Николаевна** – д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ Государственный Научный Центр Институт Иммунологии ФМБА России, Москва

**Кухарева Елена Ивановна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН, Москва

**Огурцов Павел Петрович** – д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН, Москва