DOI 10.56871/UTJ.2024.32.24.004
УДК 616.348-002.44-06+616.344-002-031.84+616.329

БОЛЕЗНЬ КРОНА: ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

© Юрий Павлович Успенский[1, 2], Заурбек Хазбиевич Гулунов[1], Нина Гивиевна Корбесова[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт- Петербург, ул. Литовская, д. 2
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Заурбек Хазбиевич Гулунов — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: zaurito@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1866-9736 SPIN: 2945-4370

Для цитирования: Успенский Ю.П., Гулунов З.Х., Корбесова Н.Г. Болезнь Крона: поражение пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 32–45. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.32.24.004

Поступила: 09.01.2024 ***Одобрена: 27.02.2024*** ***Принята к печати: 01.03.2024***

РЕЗЮМЕ. Симптомы болезни Крона, проявляющиеся в верхних частях желудочно-кишечного тракта, обычно маскируются под типичные признаки поражения подвздошной и ободочной кишки и встречаются лишь у 0,5–4% взрослых пациентов. Но с усовершенствованием эндоскопических техник и более распространенным применением эзофагогастродуоденоскопии с биопсией все чаще обнаруживаются как асимптомные, так и клинически важные проявления в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке. Диагноз болезни Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта должен базироваться на комбинации клинического анамнеза, эндоскопической и гистологической картины. Эндоскопические изменения, такие как афтоидные или продольные язвы и рисунок «бамбукового стебля», указывают на болезнь Крона, но гистологическое исследование увеличивает чувствительность диагностики заболевания, так как гистологические изменения могут присутствовать даже на эндоскопически нормальной слизистой оболочке. В то же время гистологические данные могут быть неспецифичными во многих случаях, и знание истории болезни критически важно для установления точного диагноза. В этом обзоре рассмотрены ключевые клинические, эндоскопические и гистологические характеристики болезни Крона с поражением пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительное заболевание кишечника, ВЗК, болезнь Крона, пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка

CROHN'S DISEASE: LESION OF THE ESOPHAGUS, STOMACH AND DUODENUM

© Yuri P. Uspenskiy[1, 2], Zaurbek Kh. Gulunov[1], Nina G. Korbesova[1]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[2] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

Contact information: Zaurbek Kh. Gulunov — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: zaurito@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1866-9736 SPIN: 2945-4370

For citation: Uspenskiy YuP, Gulunov ZKh, Korbesova NG. Crohn's disease: lesion of the esophagus, stomach and duodenum. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):32–45. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.32.24.004

Received: 09.01.2024 ***Revised: 27.02.2024*** ***Accepted: 01.03.2024***

ABSTRACT. The upper gastrointestinal manifestations of Crohn's disease are frequently obscured by classic ileal and colonic symptoms and are reported to involve only 0.5 to 4% of adult patients. However, because of the improvement of endoscopic methods and the more frequent use of esophagogastroduodenoscopy with biopsy, both asymptomatic and clinically significant esophageal, gastric, and duodenal manifestations are increasingly recognized. The diagnosis of the upper gastrointestinal Crohn's disease should ideally rely on a combination of the clinical history, endoscopic picture, and histologic features. Although endoscopic changes such as aphthoid or longitudinal ulcers and bamboo-joint-like pattern are suggestive of Crohn's disease, histologic evaluation increases the sensitivity of the inflammatory bowel diseases diagnosis since histologic alterations may be present in endoscopically unremarkable mucosa. Conversely, in many cases, the histologic findings are nonspecific, and the knowledge of clinical history is vital for reaching an accurate diagnosis. This review article discusses the most important clinical, endoscopic and histological features of esophagus, stomach and duodenum involvement in Crohn's disease.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, IBD, Crohn's disease, esophagus, stomach, duodenum

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. При этом заболевании может поражаться любой отдел ЖКТ, однако наиболее часто определяются воспалительные изменения в терминальном отделе подвздошной кишки и/или толстой кишке [2]. Поражение верхних отделов ЖКТ при БК и язвенном колите (ЯК) обычно маскируется патологией терминального отдела подвздошной и толстой кишки, при этом все чаще выявляются как бессимптомные, так и клинически значимые проявления в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, в том числе с осложнениями, такими как обструкция, свищи и перфорация.

Согласно различным исследованиям [20, 30, 39], частота вовлечения верхних отделов ЖКТ варьирует от 0,5 до 34%. Из-за различий в определениях поражения этой области, методах диагностики (эндоскопия или гистология), типах воспалительных заболеваний кишечника (БК или ЯК) и популяциях пациентов (дети или взрослые) распространенность вовлечения верхних отделов ЖКТ значительно различается. Кроме того, не существует стандартизированных методов лечения для пациентов с такой локализацией патологического процесса. Верхние отделы ЖКТ чаще поражаются у детей и молодых людей, и это обычно сопровождается воспалением в толстой кишке и терминальном отделе подвздошной кишки. В период с 1955 по 1995 год распространенность поражения эзофагогастродуоденальной зоны составляла 5,1%, но с 2009 по 2016 год она увеличилась до 11,3% [5, 30]. Это можно объяснить улучшением эндоскопических методов и более частым использованием эзофагогастродуоденоскопии с гистологической оценкой.

Диагностика поражения эзофагогастродуоденальной области при БК в идеале должна основываться на сочетании клинического анамнеза, эндоскопии и гистологии. Однако специалисты не пришли к единому мнению о том, должно ли подтверждение поражения этой области быть гистологическим или может быть основано исключительно на клинических данных или эндоскопических признаках. Также нет общего мнения о том, следует ли проводить обследование взрослых пациентов без клинических проявлений для диагностики изменений верхних отделов ЖКТ и выявления бессимптомного гистологического воспаления. В Монреальской классификации, например, выделена отдельная категория для поражения эзофагогастродуоденальной области при БК, но без уточнения, какой метод диагностики следует использовать для постановки диагноза [1, 70]. Эндоскопические изменения, такие как афты или продольные язвы, а также изменения по типу «бамбукового стебля», могут указывать на заболевание. Гистологическая оценка увеличивает чувствительность диагноза БК, так как гистологические изменения могут присутствовать даже на эндоскопически нормальной слизистой оболочке. Однако во многих случаях гистологические данные могут быть неспецифичными. Наличие эпителиоидной грануле-

мы указывает на БК, но ее можно обнаружить не всегда. Таким образом, у многих пациентов диагноз поражения верхних отделов ЖКТ при БК не может быть установлен с уверенностью без яркой клинической картины и исключения других воспалительных заболеваний. В некоторых руководствах рекомендуется проводить эндоскопию верхних отделов у пациентов с предварительно установленным диагнозом неклассифицированного БК, чтобы отличить БК от ЯК (например, путем распознавания стриктур, свищей или эпителиоидных гранулем) [9, 28, 33, 78]. В большинстве случаев поражение эзофагогастродуоденальной области сопровождается поражением подвздошной и/или ободочной кишки. Однако до 13% впервые диагностированных случаев БК у взрослых и почти треть случаев среди детей имеют изолированные проявления поражения верхних отделов ЖКТ [30].

Общепризнано, что эзофагогастродуоденальные проявления БК чаще встречаются среди детей по сравнению со взрослыми. Показано, что симптомы поражения верхних отделов ЖКТ присутствуют только у примерно 5% взрослых пациентов. Однако, поскольку эзофагогастродуоденоскопия не рекомендуется как часть стандартной клинической диагностики у пациентов с БК [9, 28, 45, 78], многие случаи с легкими поражениями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки остаются недиагностированными. Напротив, большинство педиатрических гастроэнтерологических рекомендаций предлагают проводить эзофагогастродуоденоскопию с биопсией из всех сегментов исследуемого ЖКТ при первичном обследовании, даже если нет эндоскопических изменений [41, 47]. Таким образом, вовлечение эзофагогастродуоденальной области выше в педиатрической практике и по данным литературы находится в диапазоне от 30 до 50% [6]. Если эзофагогастродуоденоскопию регулярно проводят у бессимптомных взрослых больных, частота проявлений поражения верхних отделов ЖКТ возрастает до того же уровня, что и в педиатрической популяции [20, 33]. Стоит также отметить, что разница в распространенности БК верхних отделов ЖКТ у взрослых и детей, по крайней мере частично, связана с различиями в стандартах диагностического обследования.

Согласно литературным данным, прогностическое значение поражения верхних отделов ЖКТ при БК вызывает противоречия. Ранее в литературе предполагалось, что обнаружение изменений в верхних отделах ЖКТ может иметь негативное прогностическое значение [68, 71]. Однако последние публикации не подтверждают связь между поражением верхних отделов ЖКТ и неблагоприятным исходом [30], и оспаривается клиническое значение бессимптомного течения и отсутствия эндоскопических изменений [33]. Вопрос о том, могут ли проявления БК в виде поражения верхних отделов ЖКТ на момент постановки первичного диагноза предсказать осложненное течение заболевания, еще не был систематически и проспективно изучен.

ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА

Клинические проявления

БК пищевода встречается у 0,2–11% взрослых и у 5–17% детей [7, 16, 17, 19, 62, 67]. Большинство случаев БК пищевода ассоциированы с проявлениями в подвздошно-толстой кишке [82], при этом известно лишь несколько случаев, когда БК пищевода была единственной проблемой [52, 80]. У пациентов с гистологическими признаками БК пищевода могут отсутствовать симптомы, или же они могут испытывать дисфагию, одинофагию, изжогу и боль в груди или эпигастрии [17].

Эндоскопическая картина

Неспецифические эндоскопические признаки включают повреждение слизистой оболочки, эритему, узлы, рыхлость, эрозии, афты или перфоративные (герпесоподобные) язвы. При долгом течении могут образовываться камни на слизистой оболочке, свищи, а также может происходить утолщение стенок вплоть до формирования стеноза [43, 53]. Средний (29%) и дистальный (29%) сегменты пищевода чаще подвержены поражению, в то время как проксимальные и диффузные формы менее распространены [17]. Отмечено, что K. Ramaswamy и соавторы [58] не обнаружили различий между эндоскопическими данными симптоматической и бессимптомной БК пищевода у детей. У пациентов с БК, сопровождающейся эозинофильным или лимфоцитарным эзофагитом, при эндоскопическом исследовании часто наблюдается образование поперечных колец, что называется процессом трахеализации [50].

Гистологические особенности

Обычно гистологическое исследование показывает неспецифическое локальное лимфоплазмоцитарное воспаление собственной

пластинки (83%), которое может проникать через все слои стенки, с разной степенью активного воспаления и эрозий/язв. Частота обнаружения некротизирующих эпителиоидных гранулем весьма различна и сильно зависит от типа образца (биопсия или резекция) и протокола исследования (количество анализируемых срезов). Decker и соавт. [19] изучили все 20 случаев биопсии БК пищевода, диагностированных в Клинике Мейо в Рочестере с 1976 по 1998 год, и не обнаружили гранулем ни в одном из них. De Matos и соавт. [18] провели эзофагогастродуоденоскопию и илеоколоноскопию у детей и обнаружили гранулематозное воспаление в образцах пищевода только в 2,7% случаев, определив пищевод как наименее частое место для этого гистологического признака. Ammoury и соавт. [10] обнаружили гранулемы у 12% детей, что указывает на возможно более высокую частоту гранулем в педиатрической практике. Однако, согласно обзору литературы I. Rudolph и соавт., а также серии исследований D'Haens и соавт., гранулемы могут встречаться до 50% случаев у взрослых [16, 66]. Тем не менее для диагностики БК пищевода не следует полагаться только на их обнаружение, необходимо интерпретировать неспецифические гистологические изменения в контексте анамнеза и эндоскопической картины.

Одновременный эозинофильный и лимфоцитарный эзофагит, характеризующийся повышенной интраэпителиальной эозинофилией и лимфоцитозом (т.е. ≥15 эозинофилов в поле зрения под большим увеличением и ≥20 лимфоцитов в поле зрения под бóльшим увеличением соответственно), был описан у пациентов с БК [12, 21, 23, 42, 50, 51]. Спонгиоз, напоминающий контактный дерматит, и дискератоз также часто наблюдаются в этих случаях, в то время как отсутствие интраэпителиальных нейтрофилов является важным отличительным признаком от других форм эзофагита, включая рефлюкс-эзофагит. Хотя есть данные о повышенной связи лимфоцитарного эзофагита и БК у детей [21], у взрослых пациентов сообщается либо о более низкой положительной прогностической ценности диагноза лимфоцитарного эзофагита при сопутствующем БК [12, 60], либо не получается продемонстрировать значимую связь между этими двумя состояниями [61]. Данные о совместном возникновении эозинофильного эзофагита и БК еще более противоречивы: в некоторых публикациях сообщается о 5-кратном увеличении частоты эозинофильного эзофагита среди пациентов с БК [23, 42], в то время как более актуальное популяционное исследование продемонстрировало обратную зависимость [75]. Считается, что различия в демографических показателях и частоте нераспознанных заболеваний (например, гастроэзофагеального рефлюкса и гастрита *Helicobacter pylori*) в контрольных группах объясняют эти различия, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять связь между лимфоцитарным/эозинофильным эзофагитом и БК [75].

Дифференциальная диагностика

Исключение других язвенных заболеваний (например, гастроэзофагеальный рефлюкс, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, грибковый, медикаментозный и лучевой эзофагит) и гранулематозных (например, реакция на инородное тело, иммунологические нарушения, включая саркоидоз и иммунодефициты, а также инфекции, особенно туберкулез) состояний является важной частью микроскопического исследования. Что касается лимфоцитарного и эозинофильного эзофагита, то в дифференциальную диагностику включаются другие заболевания, такие как целиакия и другие аутоиммунные расстройства (например, тиреоидит Хашимото), проявления дерматологических заболеваний, связанных с лихеноидным эзофагитом, аллергические реакции, в том числе на лекарственные препараты и пищевые продукты, системные заболевания с эозинофилией тканей, нарушения моторики, неопластические поражения и диабет [27, 65]. Вспомогательные методы могут быть использованы для идентификации инфекционных агентов или для верификации гастроэзофагеального рефлюкса. Однако из-за неспецифического характера гистологических изменений и частого отсутствия подробного клинического анамнеза во многих случаях точный диагноз БК пищевода установить невозможно.

ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДКА

Клинические проявления

Клиническое поражение желудка при БК было обнаружено у 0,5–4% пациентов с БК [59, 71]. Однако, если эзофагогастродуоденоскопия с биопсией проводится в качестве части первичного диагностического обследования, особенно у детей, гистологические

изменения (то есть очаговое воспаление) могут быть обнаружены примерно у половины пациентов [20, 33, 38, 64, 79]. Несмотря на то что гастрит является наиболее частым проявлением поражения верхних отделов ЖКТ, изолированная БК желудка встречается крайне редко [15, 59], поскольку поражение желудка обычно происходит у пациентов с сопутствующим заболеванием двенадцатиперстной кишки (то есть гастродуоденальная форма БК). В большинстве случаев также наблюдаются проявления в нижних отделах желудочно-кишечного тракта [30, 33]. Большинство случаев БК желудка проходят с минимальными симптомами, но у некоторых пациентов могут наблюдаться тошнота, рвота, анорексия, чувство переполнения после еды, боли в животе, кровотечение и хроническая анемия, связанная с дефицитом железа. Симптомы обструкции пилоруса могут развиться при прогрессировании антропилорического стеноза [59].

Эндоскопическая картина

Эндоскопически чаще всего замечаются поражения антральной и привратниковой областей, в то время как поражения тела и дна желудка встречаются реже. Обычно наблюдаются отек слизистой оболочки, эрозии, язвы (поверхностные и глубокие; афтоидные, линейные и змеевидные), узловатость и более специфические изменения, такие как поражения, напоминающие «бамбуковые стебли». В отличие от других грубых изменений поражения типа «бамбуковых стеблей» чаще всего встречаются на малой кривизне проксимального отдела желудка и представляют собой линейные трещины, пересекающие вздутые продольные складки. Японские исследователи сообщили, что эти поражения имеют специфичность около 95% и чувствительность 40% для БК [25, 40]. В случаях с более выраженным трансмуральным поражением могут наблюдаться утолщение слизистой оболочки, ригидность стенок с уменьшенной перистальтикой и стриктура антрального отдела или привратника, что может ухудшить общую картину. Перфорация желудка и свищи встречаются редко и обычно являются результатом спаек с воспаленными сегментами подвздошно-ободочной кишки [29]. Учитывая прерывистый характер распространения БК, рекомендуется взять несколько биоптатов как из эндоскопически пораженных, так и из нормально выглядящих областей.

Гистологические особенности

Обычно микроскопический анализ БК показывает неспецифический активный хронический гастрит, отрицательный на *H. pylori*. Гастрит, отрицательный на *H. pylori*, был обнаружен у 26% детей с БК, в то время как в контрольной группе такой гастрит был обнаружен только у 2% [26]. В редких случаях, особенно у детей, может быть замечен повышенный интраэпителиальный лимфоцитоз и картина, схожая с лимфоцитарным гастритом [84]. Гастрит с очаговым воспалением крипт, представляющий собой специфическую форму гастрита, обнаруживается у 43–55% пациентов с БК [48, 57, 79]. Инфильтрат в основном состоит из лимфоцитов и макрофагов (иногда с эпителиоидной морфологией), смешанных с различным количеством нейтрофилов и эозинофилов. Хотя обычно не используют иммуногистохимическое исследование для изучения типов воспалительных клеток, характерное перифовеолярное или перигландулярное скопление макрофагов и Т-клеток может быть обнаружено с помощью антител CD68 и CD3 соответственно [4, 56]. Гранулемы обычно плохо сформированы и мелкие, но могут встречаться и обширные гранулемы с гигантскими клетками. K. Yao и соавт. [86] показали, что микрочастицы макрофагов и эпителиоидных клеток являются типичными для БК и отсутствуют у пациентов с ЯК. Кроме того, такие микрочастицы (54,5%) встречались чаще, чем гранулемы (18,2%).

M.H. Magalhães-Costa и соавт. [46] отметили, что микрочастицы макрофагов могут быть найдены также у пациентов с ЯК и в контрольной группе без ВЗК, и их наличие было в основном связано с инфекцией *H. pylori*. Кроме того, могут появляться лимфоидные агрегаты, фиброз и эпителиоидные гранулемы. Как и в случае поражения пищевода, частота обнаружения гранулем в литературе значительно различается (от 0 до 80%) и зависит от типа образца (резекция или биопсия) [49], методики отбора образцов (например, количество биопсийных фрагментов) и обработки ткани (например, количество гистологических срезов, использование последовательных срезов или более глубоких уровней) [59]. Что касается выбора проб, гранулемы могут быть обнаружены как на сильно пораженных, так и на нормальных участках. Однако частота обнаружения гранулем коррелирует с локализацией и эндоскопическим типом поражения, на которое направлена биопсия. Образцы из антрального отдела желудка чаще содержат

гранулемы, чем образцы из тела желудка [32]. Согласно исследованиям, в основном проведенным на японской популяции, фокусировка на поражениях типа «бамбуковые стебли» может обеспечить относительно высокий уровень обнаружения гранулем (от 14,3 до 45,5%), хотя другие исследователи получили противоречивые результаты [25].

Дифференциальная диагностика

В случаях эндоскопической ригидности стенок в запущенных случаях можно предположить сифилис желудка, ревматологические заболевания, амилоидоз, а также диффузный рак желудка и лимфомы. Помимо случаев, связанных с ВЗК, *H. pylori*-негативный хронический активный гастрит может представлять собой *H. pylori* гастрит, при котором микроорганизмы не обнаруживаются из-за маскирующего эффекта терапии антибиотиками и ингибиторами протонной помпы, неадекватного отбора проб или неоптимального окрашивания. Следовательно, рекомендуется иммуногистохимическое исследование для исключения присутствия редких бактерий *H. pylori*, не обнаруживаемых при окраске гематоксилином и эозином [14]. Следует иметь в виду, что БК желудка может сосуществовать с гастритом, вызванным *H. pylori* [64]. Также *H. pylori*-негативный хронический активный гастрит может быть вызван другими инфекциями (например, сифилитической, грибковой или цитомегаловирусной) или ятрогенными причинами (например, применение нестероидных противовоспалительных препаратов, назначение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, применяемых в онкологии, реакция «трансплантат против хозяина») [37, 85]. Аналогичным образом, хотя модель гастрита с очаговым воспалением крипт была описана у большого процента пациентов с БК, он может развиться при множестве других состояний. У взрослых положительная прогностическая ценность гастрита с очаговым воспалением крипт при ВЗК составляет всего ~5%, а в педиатрической практике ~75% [48]. Хотя в случаях с детьми значительно чаще встречается БК (55%), ЯК также может индуцировать аналогичные изменения (30%) [79]. Таким образом, когда гастрит с очаговым воспалением крипт наблюдается в отсутствие инфекции *H. pylori*, патологоанатомическое заключение может включать комментарий о возможном ВЗК, особенно при наличии микрочастиц макрофагов или эпителиоидных клеток [49].

Более 50% случаев гранулематозного гастрита в Северной Америке связаны с БК [73]. Среди других заболеваний, которые могут проявляться гранулемами желудка, являются туберкулез, сифилис или грибковые инфекции, паразиты, саркоидоз, гранулематозный васкулит, реакция на инородное тело [8, 22, 69, 83]. Туберкулез желудочно-кишечного тракта обычно поражает илеоцекальную область, в то время как о вовлечении в патологический процесс желудка сообщается лишь в ~6% случаев [76]. Как и при БК, наиболее часто поражаются препилорическая и антральная области [72]. Однако эндоскопическая картина, как правило, иная, и в большинстве случаев туберкулез желудка проявляется в виде большой незаживающей язвы или подслизистого образования. К сожалению, эпителиоидные гранулемы не всегда являются отличительным гистологическим признаком казеозного некроза [47, 87]. Учитывая превосходную чувствительность полимеразной цепной реакции, при наличии возможности, следует отдавать предпочтение данному методу диагностики [11].

ПОРАЖЕНИЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Клинические проявления

Проявления БК в двенадцатиперстной кишке наблюдаются у 2–4% всех взрослых пациентов, а в тощей кишке — у 4–10% пациентов [35, 80]. Однако, согласно исследованиям среди детей, включая случаи без симптомов с эндоскопически нормальной двенадцатиперстной кишкой, микроскопические изменения с неясными клиническими последствиями обнаруживаются с высокой частотой (от 28 до 48%) [26, 31, 38, 74, 77]. Изолированное поражение двенадцатиперстной кишки не является типичным для БК, и обычно дуоденальные проявления — часть более широкого спектра гастродуоденальной или дуоденальной формы БК [44, 55, 63]. Наиболее часто (32%) поражается бульбарная (проксимальная) часть двенадцатиперстной кишки, а также антральная и привратниковая области желудка. У меньшего числа пациентов (18%) поражение распространяется на дистальный отдел двенадцатиперстной кишки, что обычно сопровождается поражением тощей кишки [54, 68]. Ретроспективное исследование F.W. Nugent и соавт. показало, что почти у трети пациентов с БК двенадцатиперстной кишки в анамнезе уже было ВЗК, в то время

как у более чем половины пациентов БК желудка была диагностирована одновременно с заболеванием нижних отделов ЖКТ. Изолированное (на момент постановки диагноза) гастродуоденальное поражение было выявлено только у 17% пациентов. В общей сложности примерно у 90% пациентов за период исследования развилось поражение нижних отделов желудочно-кишечного тракта [54]. Клинические симптомы в значительной степени совпадают с БК желудка. Редкое осложнение в виде бульбарного стеноза может привести к задержке опорожнения желудка [24], в то время как дуоденопанкреатический свищ и фиброзный стеноз ампулы двенадцатиперстной кишки могут вызывать рефрактерную боль в животе и острый или хронический панкреатит [3, 55].

Эндоскопическая картина

При дуоденоскопии могут быть обнаружены такие признаки, как очаговый отек, гиперемия и рыхлость слизистой оболочки, а также афтоидные, круглые или продольные эрозии и язвы. Изменения слизистой оболочки, напоминающие «булыжную мостовую», и зубчатые складки Керкринга в двенадцатиперстной кишке часто свидетельствуют о БК. Зубчатые изменения складок имеют диагностическую специфичность 94%, хотя их чувствительность составляет всего 10% (по сравнению с 1,5% при ЯК) [25]. В случаях с трансмуральным поражением слизистой оболочки и фиброзом могут наблюдаться признаки стеноза двенадцатиперстной кишки, включая уменьшенную растяжимость, ригидность и сужение просвета. Другой относительно специфической эндоскопической особенностью является наличие продольно расположенных выступающих образований, обозначаемых как «выпуклые образования, похожие на четки» [59].

Гистологические особенности

Как и для других сегментов верхних отделов ЖКТ, гистологические показатели при БК двенадцатиперстной кишки часто бывают неспецифичными. В большинстве случаев можно наблюдать очаговое воспаление крипт с разной степенью атрофии ворсинок и увеличением интраэпителиального лимфоцитоза [33, 36]. Отмечается, что более чем в 15% случаев БК двенадцатиперстной кишки наблюдается повышенный интраэпителиальный лимфоцитоз, при этом часто архитектура ворсинок остается сохранной [77]. По данным E.R. Patterson и соавт., только у 5% пациентов с повышенным интраэпителиальным лимфоцитозом имеется БК. Для БК характерно равномерное распределение интраэпителиальных Т-клеток от верхушки ворсинок к основанию крипт [58]. Во многих случаях также обнаруживается фовеолярная метаплазия [34]. Фовеолярная метаплазия уже давно выявляется при различных формах дуоденита, включая язвенное поражение, в то время как псевдопилорическая метаплазия используется как признак хронического илеита. Однако недавно было признано, что фовеолярная метаплазия неспецифична для поражения верхних отделов ЖКТ, и обе формы желудочной метаплазии могут развиться при БК подвздошной кишки [13]. Эпителиоидные гранулемы присутствуют примерно в трети случаев (диапазон от 0 до 49%) [33, 53].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз БК двенадцатиперстной кишки включает другие причины активного дуоденита, афтозных эрозий, увеличение интраэпителиального лимфоцитоза и атрофию ворсинок. Язвенный дуоденит у пациентов с гастритом *H. pylori*, а также ятрогенным повреждением (например, из-за нестероидных противовоспалительных препаратов) также могут вызывать активный дуоденит с ограниченной атрофией ворсинок, фовеолярной метаплазией и повышением интраэпителиального лимфоцитоза. S. Hardee и соавт. сравнили гистологические изменения поражения двенадцатиперстной кишки при БК у детей с другими различными этиологическими типами дуоденита и стремились выявить микроскопические особенности, характерные для БК двенадцатиперстной кишки. Исключая гранулемы (которые обладают низкой чувствительностью), очаговый активный дуоденит с криптитом был наиболее характерной особенностью ВЗК, в то время как значительный интраэпителиальный лимфоцитоз, особенно с выраженной атрофией ворсинок, значительно чаще встречался при целиакии [31]. У пациентов с БК могут быть положительные серологические тесты на тканевую трансглутаминазу и дезаминированный глиадиновый пептид. Этот ложноположительный результат в сочетании с повышенным интраэпителиальным лимфоцитозом может быть возможной причиной диагностической ошибки. Однако у этих пациентов нет восприимчивых HLA-гаплотипов [81]. Подобно другим сегментам верхних отделов ЖКТ, наличие гранулема-

тозного воспаления имеет свои собственные дифференциально-диагностические особенности. Типичные гранулемы, связанные с БК, мелкие и плохо сформированные, в то время как крупные некротизирующие гранулемы более характерны для инфекционной этиологии, включая туберкулез ЖКТ [72].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на улучшения методов диагностики ВЗК, выявление БК представляет собой сложную задачу, поскольку поражаться может любой участок пищеварительной системы, а не только толстая кишка. В частности, поражение верхних отделов ЖКТ. Данная локализация БК может усложнять и увеличивать сроки диагностики заболевания, что в конечном итоге приведет к более позднему началу лечения и будет негативно влиять на течение и исход. В связи с этим необходимо более пристальное внимание при проведении дифференциальной диагностики поражений верхних отделов ЖКТ, особенно при первичном обследовании пациентов и при постановке диагноза. Особенно это актуально в педиатрической практике, так как у детей эзофагогастродуоденальные проявления БК встречаются чаще, чем у взрослых, в том числе в виде изолированного поражения, без вовлечения толстой или подвздошной кишки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дементьева Е.А., Степанова А.А., Гурина О.П. и др. Лабораторные показатели аутоагрессии при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Медицина: теория и практика. 2018; 3(3 приложен): 9–12.
2. Клинические рекомендации диагностике и лечению болезни Крона у взрослых. Колопроктология. 2020; 19(2): 8–38.
3. Петров С.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. и др. Клинический случай осложненного течения болезни Крона: трудности диагностики и лечения. Университетский терапевтический вестник. 2022; 4(3): 39–46.
4. Сантимов А.В., Колобов А.В., Карев В.Е. и др. Экспрессия CD68 и Fas-лиганда в слизистой толстой кишки у больных с воспалительными заболеваниями кишечника как прогностические маркеры канцерогенеза. Педиатр. 2016; 7(3): 42–8. DOI: 10.17816/PED7342-48.
5. Юрьев В.К., Афонина Е.В., Лихтшангоф А.З. Здоровье населения и методы его изучения. СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 1993.
6. Abuqteish D., Putra J. Upper gastrointestinal tract involvement of pediatric inflammatory bowel disease: a pathological review. World J Gastroenterol. 2019; 25: 1928–35.
7. Alcántara M., Rodriguez R., Potenciano J.L. et al. Endoscopic and bioptic findings in the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. Endoscopy. 1993; 25: 282–6.
8. Alimchandani M., Lai J.P., Aung P.P. et al. Gastrointestinal histopathology in chronic granulomatous disease: a study of 87 patients. Am J Surg Pathol. 2013; 37: 1365–72.
9. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee, Shergill A.K., Lightdale J.R. et al. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc. 2015; 81: 1101–21.e213.
10. Ammoury R.F., Pfefferkorn M.D. Significance of esophageal Crohn disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011; 52: 291–4.
11. Bao J.R., Clark R.B., Master R.N. et al. Acid-fast bacterium detection and identification from paraffin-embedded tissues using a PCR-pyrosequencing method. J Clin Pathol. 2018; 71: 148–53.
12. Basseri B., Vasiliauskas E.A., Chan O. et al. Evaluation of peripapillary lymphocytosis and lymphocytic esophagitis in adult inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013; 9: 505–11.

13. Bathori A., Sejben A., Hegedűs F. et al. Gastric metaplasia and paneth cell hyperplasia in the biopsy diagnosis of chronic ileitis: neglected histological features of Crohn's disease. Mod Pathol. 2021; 34 (suppl 2): 386–7.
14. Batts K.P., Ketover S., Kakar S. et al. Appropriate use of special stains for identifying Helicobacter pylori: recommendations from the Rodger C. Haggitt Gastrointestinal Pathology Society. Am J Surg Pathol. 2013; 37: e12–e22.
15. Cary E.R., Tremaine W.J., Banks P.M. et al. Isolated Crohn's disease of the stomach. Mayo Clin Proc. 1989; 64: 776–9.
16. D'Haens G., Rutgeerts P., Geboes K. et al. The natural history of esophageal Crohn's disease: three patterns of evolution. Gastrointest Endosc. 1994; 40: 296–300.
17. De Felice K.M., Katzka D.A., Raffals L.E. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and treatment outcomes in the biologic era. Inflamm Bowel Dis. 2015; 21: 2106–13.
18. De Matos V., Russo P.A., Cohen A.B. et al. Frequency and clinical correlations of granulomas in children with Crohn disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008; 46: 392–8.
19. Decker G.A., Loftus E.V. Jr., Pasha T.M. et al. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and outcomes. Inflamm Bowel Dis. 2001; 7: 113–9.
20. Diaz L., Hernandez-Oquet R.E., Deshpande A.R. et al. Upper gastrointestinal involvement in crohn disease: histopathologic and endoscopic findings. South Med J. 2015; 108: 695–700.
21. Ebach D.R., Vanderheyden A.D., Ellison J.M. et al. Lymphocytic esophagitis: a possible manifestation of pediatric upper gastrointestinal Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2011; 17: 45–9.
22. Ectors N.L., Dixon M.F., Geboes K.J. et al. Granulomatous gastritis: a morphological and diagnostic approach. Histopathology. 1993; 23: 55–61.
23. Fan Y.C., Steele D., Kochar B. et al. Increased prevalence of esophageal eosinophilia in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Intest Dis. 2019; 3: 180–6.
24. Farman J., Faegenburg D., Dallemand S. et al. Crohn's disease of the stomach: the "ram's horn" sign. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1975; 123: 242–51.
25. Fujiya M., Sakatani A., Dokoshi T. et al. A bamboo joint-like appearance is a characteristic finding in the upper gastrointestinal tract of Crohn's disease patients: a case-control study. Medicine (Baltimore). 2015; 94: e1500.
26. Genta R.M., Sonnenberg A. Non-Helicobacter pylori gastritis is common among paediatric patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2012; 35: 1310–6.
27. Gómez-Aldana A., Jaramillo-Santos M., Delgado A. et al. Eosinophilic esophagitis: current concepts in diagnosis and treatment. World J Gastroenterol. 2019; 25: 4598–4613.
28. Gomollón F., Dignass A., Annese V. et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: diagnosis and medical management. J Crohns Colitis. 2017; 11: 3–25.
29. Greenstein A.J., Present D.H., Sachar D.B. et al. Gastric fistulas in Crohn's disease. Report of cases. Dis Colon Rectum. 1989; 32: 888–92.
30. Greuter T., Piller A., Fournier N. et al. Swiss IBD Cohort Study Group. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. J Crohns Colitis. 2018; 12(12): 1399–1409. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy121].
31. Hardee S., Alper A., Pashankar D.S. et al. Histopathology of duodenal mucosal lesions in pediatric patients with inflammatory bowel disease: statistical analysis to identify distinctive features. Pediatr Dev Pathol. 2014; 17: 450–4.
32. Hirokawa M., Shimizu M., Terayama K. et al. Bamboo-jointlike appearance of the stomach: a histopathological study. APMIS. 1999; 107: 951–6.
33. Horjus Talabur Horje C.S., Meijer J., Rovers L. et al. Prevalence of upper gastrointestinal lesions at primary diagnosis in adults with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2016; 22: 1896–1901.
34. Ikezono G., Yao K., Imamura K. et al. Gastric metaplasia of the duodenal mucosa in Crohn's disease: novel histological and endoscopic findings. Endosc Int Open. 2021; 9: E181–E189.
35. Isaacs K.L. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2002; 12: 451–62.
36. Jaśkiewicz K., Lemmer E. Histological findings in gastroduodenal mucosa in patients with Crohn's disease. Any diagnostic significance? Pol J Pathol. 1996; 47: 115–8.
37. Johncilla M., Grover S., Zhang X. et al. Morphological spectrum of immune checkpoint inhibitor therapy-associated gastritis. Histopathology. 2020; 76: 531–9.
38. Kovacs M., Muller K.E., Arato A. et al. Diagnostic yield of upper endoscopy in paediatric patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Subanalysis of the HUPIR registry. J Crohns Colitis. 2012; 6: 86–94.
39. Kővári B., Pai R.K. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Inflammatory Bowel Diseases: Histologic Clues and Pitfalls. Adv Anat Pathol. 2022; 29(1): 2–14. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000311.
40. Kuriyama M., Kato J., Morimoto N. et al. Specific gastroduodenoscopic findings in Crohn's disease: comparison with findings in patients with ulcerative colitis and gastroesophageal reflux disease. Dig Liver Dis. 2008; 40: 468–75.
41. Levine A., Koletzko S., Turner D. et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and

Nutrition. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58: 795–806.
42. Limketkai B.N., Shah S.C., Hirano I. et al. Epidemiology and implications of concurrent diagnosis of eosinophilic oesophagitis and IBD based on a prospective population-based analysis. Gut. 2019; 68: 2152–60.
43. Loreto-Brand M., Fernández-Pérez A., Celeiro-Muñoz C. et al. Crohn's disease: upper gastrointestinal involvement. Rev Gastroenterol Mex. 2015; 80: 282–5.
44. Lv M., Tang K., Meng Y. et al. Primary isolated asymptomatic gastric tuberculosis of the cardia mimicking gastric stromal tumor: a rare case report and literature review. BMC Gastroenterol. 2020; 20: 108.
45. Maaser C., Sturm A., Vavricka S.R. et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. J Crohns Colitis. 2019; 13: 144–64.
46. Magalhães-Costa M.H., Reis B.R., Chagas V.L. et al. Focal enhanced gastritis and macrophage microaggregates in the gastric mucosa: potential role in the differential diagnosis between Crohn's disease and ulcerative colitis. Arq Gastroenterol. 2014; 51: 276–82.
47. Matsuoka K., Kobayashi T., Ueno F. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 2018; 53: 305–53.
48. McHugh J.B., Gopal P., Greenson J.K. The clinical significance of focally enhanced gastritis in children. Am J Surg Pathol. 2013; 37: 295–9.
49. Meucci G., Bortoli A., Riccioli F.A. et al. Frequency and clinical evolution of indeterminate colitis: a retrospective multi-centre study in northern Italy. GSMII (Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali). Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999; 11: 909–13.
50. Mintz M.J., Ananthakrishnan A.N. Phenotype and natural history of inflammatory bowel disease in patients with concomitant eosinophilic esophagitis. Inflamm Bowel Dis. 2021; 27: 469–75.
51. Moore H., Wechsler J., Frost C. et al. Comorbid diagnosis of eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease in the pediatric population. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021; 72: 398–403.
52. Naranjo-Rodríguez A., Solórzano-Peck G., López-Rubio F. et al. Isolated oesophageal involvement of Crohn's disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003; 15: 1123–6.
53. Nomura Y., Moriichi K., Fujiya M. et al. The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. Clin J Gastroenterol. 2017; 10: 289–96.
54. Nugent F.W., Richmond M., Park S.K. Crohn's disease of the duodenum. Gut. 1977; 18: 115–20.
55. Nugent F.W., Roy M.A. Duodenal Crohn's disease: an analysis of 89 cases. Am J Gastroenterol. 1989; 84: 249–54.
56. Oberhuber G., Püspök A., Oesterreicher C. et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. Gastroenterology. 1997; 112: 698–706.
57. Parente F., Cucino C., Bollani S. et al. Focal gastric inflammatory infiltrates in inflammatory bowel diseases: prevalence, immunohistochemical characteristics, and diagnostic role. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 705–11.
58. Patterson E.R., Shmidt E., Oxentenko A.S. et al. Normal villous architecture with increased intraepithelial lymphocytes: a duodenal manifestation of Crohn disease. Am J Clin Pathol. 2015; 143: 445–50.
59. Pimentel A.M., Rocha R., Santana G.O. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2019; 10: 35–49.
60. Pittman M.E., Hissong E., Katz P.O. et al. Lymphocyte-predominant esophagitis: a distinct and likely immune-mediated disorder encompassing lymphocytic and Lichenoid esophagitis. Am J Surg Pathol. 2020; 44: 198–205.
61. Purdy J.K., Appelman H.D., Golembeski C.P. et al. Lymphocytic esophagitis: a chronic or recurring pattern of esophagitis resembling allergic contact dermatitis. Am J Clin Pathol. 2008; 130: 508–13.
62. Ramaswamy K., Jacobson K., Jevon G. et al. Esophageal Crohn disease in children: a clinical spectrum. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003; 36: 454–8.
63. Reynolds H.L. Jr., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. Surg Clin North Am. 2001; 81: 117–viii.
64. Roka K., Roma E., Stefanaki K. et al. The value of focally enhanced gastritis in the diagnosis of pediatric inflammatory bowel diseases. J Crohns Colitis. 2013; 7: 797–802.
65. Rouphael C., Gordon I.O., Thota P.N. Lymphocytic esophagitis: still an enigma a decade later. World J Gastroenterol. 2017; 23: 949–56.
66. Rudolph I., Goldstein F., DiMarino AJ. Jr. Crohn's disease of the esophagus: three cases and a literature review. Can J Gastroenterol. 2001; 15: 117–22.
67. Ruuska T., Vaajalahti P., Arajärvi P. et al. Prospective evaluation of upper gastrointestinal mucosal lesions in children with ulcerative colitis and Crohn's disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994; 19: 181–6.
68. Sakuraba A., Iwao Y., Matsuoka K. et al. Endoscopic and pathologic changes of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease. Biomed Res Int. 2014; 2014: 610767.
69. Sanders D.L., Pfeiffer R.B., Hashimoto L.A. et al. Pseudomembranous gastritis: a complication from aspergillus infection. Am Surg. 2003; 69: 536–8.
70. Satsangi J., Silverberg M.S., Vermeire S. et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006; 55: 749–53.
71. Schwartzberg D.M., Brandstetter S., Grucela A.L. Crohn's disease of the esophagus, duodenum, and stomach. Clin Colon Rectal Surg. 2019; 32: 231–42.

72. Shah J., Maity P., Kumar-M. et al. Gastroduodenal tuberculosis: a case series and a management focused systematic review. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2021; 15: 81–90.
73. Shapiro J.L., Goldblum J.R., Petras R.E.. A clinicopathologic study of 42 patients with granulomatous gastritis. Is there really an "idiopathic" granulomatous gastritis? Am J Surg Pathol. 1996; 20: 462–70.
74. Sonnenberg A., Melton S.D., Genta R.M. Frequent occurrence of gastritis and duodenitis in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2011; 17: 39–44.
75. Sonnenberg A., Turner K.O., Genta R.M. Comorbid occurrence of eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021; 19: 613–5.e1.
76. Tanoglu A., Erdem H., Friedland J.S. et al. Clinicopathological profile of gastrointestinal tuberculosis: a multinational ID-IRI study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020; 39: 493–500.
77. Tobin J.M., Sinha B., Ramani P. et al. Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 32: 443–8.
78. Ueno F., Matsui T., Matsumoto T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. J Gastroenterol. 2013; 48: 31–72.
79. Ushiku T., Moran C.J., Lauwers G.Y. Focally enhanced gastritis in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease. Am J Surg Pathol. 2013; 37: 1882–8.
80. Wagtmans M.J., van Hogezand R.A., Griffioen G. et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. Neth J Med. 1997; 50: S2–S7.
81. Watanabe C., Komoto S., Hokari R. et al. Prevalence of serum celiac antibody in patients with IBD in Japan. J Gastroenterol. 2014; 49: 825–34.
82. Witte A.M., Veenendaal R.A., Van Hogezand R.A. et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: the value of endoscopic examination. Scand J Gastroenterol Suppl. 1998; 225: 100–5.
83. Wu H., Shen B. Endoscopic and histologic evaluation of the gastrointestinal tract in patients with sarcoidosis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2021; 33: 639–44.
84. Wu T.T., Hamilton S.R. Lymphocytic gastritis: association with etiology and topology. Am J Surg Pathol. 1999; 23: 153–8.
85. Xin W., Greenson J.K. The clinical significance of focally enhanced gastritis. Am J Surg Pathol. 2004; 28: 1347–51.
86. Yao K., Yao T., Iwashita A. et al. Microaggregate of immunostained macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa: a new useful histological marker for differentiating Crohn's colitis from ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 1967–73.
87. Zhu R., Zhou Y., Wang H. et al. Gastric tuberculosis mimicking submucosal tumor: a case series. BMC Gastroenterol. 2020; 20: 23.

REFERENCES

1. Dement'eva E.A., Stepanova A.A., Gurina O.P. I dr. Laboratornye pokazateli autoagressii pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishechnika u detej. [Laboratory parameters of autoaggression in inflammatory bowel diseases in children]. Medicina: teoriya i praktika. 2018; 3(3 prilozhen): 9–12. (in Russian).
2. Klinicheskie rekomendacii diagnostike i lecheniyu bolezni Krona u vzroslyh. [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of Crohn's disease in adults]. Koloproktologiya. 2020; 19(2): 8–38. (in Russian).
3. Petrov S.V., Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A. i dr. Klinicheskij sluchaj oslozhnennogo techeniya bolezni Krona: trudnosti diagnostiki i lecheniya. [Clinical case of complicated course of Crohn's disease: difficulties of diagnosis and treatment]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2022; 4(3): 39–46. (in Russian).
4. Santimov A.V., Kolobov A.V., Karev V.E. i dr. Ekspressiya CD68 i Fas-liganda v slizistoj tolstoj kishki u bol'nyh s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika kak prognosticheskie markery kancerogeneza. [Expression of CD68 and Fas ligand in colon mucosa in patients with inflammatory bowel diseases as prognostic markers of carcinogenesis]. Pediatr. 2016; 7(3): 42–8. DOI: 10.17816/PED7342-48. (in Russian).
5. Yur'ev V.K., Afonina E.V., Lihtshangof A.Z. Zdorov'e naseleniya i metody ego izucheniya. [Population health and methods of its study]. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj pediatricheskij medicinskij universitet; 1993. (in Russian).
6. Abuquteish D., Putra J. Upper gastrointestinal tract involvement of pediatric inflammatory bowel disease: a pathological review. World J Gastroenterol. 2019; 25: 1928–35.
7. Alcántara M., Rodriguez R., Potenciano J.L. et al. Endoscopic and bioptic findings in the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. Endoscopy. 1993; 25: 282–6.
8. Alimchandani M., Lai J.P., Aung P.P. et al. Gastrointestinal histopathology in chronic granulomatous disease: a study of 87 patients. Am J Surg Pathol. 2013; 37: 1365–72.
9. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee, Shergill A.K., Lightdale J.R. et al. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc. 2015; 81: 1101–21.e213.
10. Ammoury R.F., Pfefferkorn M.D. Significance of esophageal Crohn disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011; 52: 291–4.
11. Bao J.R., Clark R.B., Master R.N. et al. Acid-fast bacterium detection and identification from paraffin-embedded tissues using a PCR-pyrosequencing method. J Clin Pathol. 2018; 71: 148–53.

12. Basseri B., Vasiliauskas E.A., Chan O. et al. Evaluation of peripapillary lymphocytosis and lymphocytic esophagitis in adult inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013; 9: 505–11.
13. Bathori A., Sejben A., Hegedűs F. et al. Gastric metaplasia and paneth cell hyperplasia in the biopsy diagnosis of chronic ileitis: neglected histological features of Crohn's disease. Mod Pathol. 2021; 34 (suppl 2): 386–7.
14. Batts K.P., Ketover S., Kakar S. et al. Appropriate use of special stains for identifying Helicobacter pylori: recommendations from the Rodger C. Haggitt Gastrointestinal Pathology Society. Am J Surg Pathol. 2013; 37: e12–e22.
15. Cary E.R., Tremaine W.J., Banks P.M. et al. Isolated Crohn's disease of the stomach. Mayo Clin Proc. 1989; 64: 776–9.
16. D'Haens G., Rutgeerts P., Geboes K. et al. The natural history of esophageal Crohn's disease: three patterns of evolution. Gastrointest Endosc. 1994; 40: 296–300.
17. De Felice K.M., Katzka D.A., Raffals L.E. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and treatment outcomes in the biologic era. Inflamm Bowel Dis. 2015; 21: 2106–13.
18. De Matos V., Russo P.A., Cohen A.B. et al. Frequency and clinical correlations of granulomas in children with Crohn disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008; 46: 392–8.
19. Decker G.A., Loftus E.V. Jr., Pasha T.M. et al. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and outcomes. Inflamm Bowel Dis. 2001; 7: 113–9.
20. Diaz L., Hernandez-Oquet R.E., Deshpande A.R. et al. Upper gastrointestinal involvement in crohn disease: histopathologic and endoscopic findings. South Med J. 2015; 108: 695–700.
21. Ebach D.R., Vanderheyden A.D., Ellison J.M. et al. Lymphocytic esophagitis: a possible manifestation of pediatric upper gastrointestinal Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2011; 17: 45–9.
22. Ectors N.L., Dixon M.F., Geboes K.J. et al. Granulomatous gastritis: a morphological and diagnostic approach. Histopathology. 1993; 23: 55–61.
23. Fan Y.C., Steele D., Kochar B. et al. Increased prevalence of esophageal eosinophilia in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Intest Dis. 2019; 3: 180–6.
24. Farman J., Faegenburg D., Dallemand S. et al. Crohn's disease of the stomach: the "ram's horn" sign. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1975; 123: 242–51.
25. Fujiya M., Sakatani A., Dokoshi T. et al. A bamboo jointlike appearance is a characteristic finding in the upper gastrointestinal tract of Crohn's disease patients: a case-control study. Medicine (Baltimore). 2015; 94: e1500.
26. Genta R.M., Sonnenberg A. Non-Helicobacter pylori gastritis is common among paediatric patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2012; 35: 1310–6.
27. Gómez-Aldana A., Jaramillo-Santos M., Delgado A. et al. Eosinophilic esophagitis: current concepts in diagnosis and treatment. World J Gastroenterol. 2019; 25: 4598–4613.
28. Gomollón F., Dignass A., Annese V. et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: diagnosis and medical management. J Crohns Colitis. 2017; 11: 3–25.
29. Greenstein A.J., Present D.H., Sachar D.B. et al. Gastric fistulas in Crohn's disease. Report of cases. Dis Colon Rectum. 1989; 32: 888–92.
30. Greuter T., Piller A., Fournier N. et al. Swiss IBD Cohort Study Group. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. J Crohns Colitis. 2018; 12(12): 1399–1409. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy121].
31. Hardee S., Alper A., Pashankar D.S. et al. Histopathology of duodenal mucosal lesions in pediatric patients with inflammatory bowel disease: statistical analysis to identify distinctive features. Pediatr Dev Pathol. 2014; 17: 450–4.
32. Hirokawa M., Shimizu M., Terayama K. et al. Bamboo-jointlike appearance of the stomach: a histopathological study. APMIS. 1999; 107: 951–6.
33. Horjus Talabur Horje C.S., Meijer J., Rovers L. et al. Prevalence of upper gastrointestinal lesions at primary diagnosis in adults with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2016; 22: 1896–1901.
34. Ikezono G., Yao K., Imamura K. et al. Gastric metaplasia of the duodenal mucosa in Crohn's disease: novel histological and endoscopic findings. Endosc Int Open. 2021; 9: E181–E189.
35. Isaacs K.L. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2002; 12: 451–62.
36. Jaśkiewicz K., Lemmer E. Histological findings in gastroduodenal mucosa in patients with Crohn's disease. Any diagnostic significance? Pol J Pathol. 1996; 47: 115–8.
37. Johncilla M., Grover S., Zhang X. et al. Morphological spectrum of immune checkpoint inhibitor therapy-associated gastritis. Histopathology. 2020; 76: 531–9.
38. Kovacs M., Muller K.E., Arato A. et al. Diagnostic yield of upper endoscopy in paediatric patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Subanalysis of the HUPIR registry. J Crohns Colitis. 2012; 6: 86–94.
39. Kővári B., Pai R.K. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Inflammatory Bowel Diseases: Histologic Clues and Pitfalls. Adv Anat Pathol. 2022; 29(1): 2–14. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000311.
40. Kuriyama M., Kato J., Morimoto N. et al. Specific gastroduodenoscopic findings in Crohn's disease: comparison with findings in patients with ulcerative colitis

and gastroesophageal reflux disease. Dig Liver Dis. 2008; 40: 468–75.
41. Levine A., Koletzko S., Turner D. et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58: 795–806.
42. Limketkai B.N., Shah S.C., Hirano I. et al. Epidemiology and implications of concurrent diagnosis of eosinophilic oesophagitis and IBD based on a prospective population-based analysis. Gut. 2019; 68: 2152–60.
43. Loreto-Brand M., Fernández-Pérez A., Celeiro-Muñoz C. et al. Crohn's disease: upper gastrointestinal involvement. Rev Gastroenterol Mex. 2015; 80: 282–5.
44. Lv M., Tang K., Meng Y. et al. Primary isolated asymptomatic gastric tuberculosis of the cardia mimicking gastric stromal tumor: a rare case report and literature review. BMC Gastroenterol. 2020; 20: 108.
45. Maaser C., Sturm A., Vavricka S.R. et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. J Crohns Colitis. 2019; 13: 144–64.
46. Magalhães-Costa M.H., Reis B.R., Chagas V.L. et al. Focal enhanced gastritis and macrophage microaggregates in the gastric mucosa: potential role in the differential diagnosis between Crohn's disease and ulcerative colitis. Arq Gastroenterol. 2014; 51: 276–82.
47. Matsuoka K., Kobayashi T., Ueno F. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 2018; 53: 305–53.
48. McHugh J.B., Gopal P., Greenson J.K. The clinical significance of focally enhanced gastritis in children. Am J Surg Pathol. 2013; 37: 295–9.
49. Meucci G., Bortoli A., Riccioli F.A. et al. Frequency and clinical evolution of indeterminate colitis: a retrospective multi-centre study in northern Italy. GSMII (Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali). Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999; 11: 909–13.
50. Mintz M.J., Ananthakrishnan A.N. Phenotype and natural history of inflammatory bowel disease in patients with concomitant eosinophilic esophagitis. Inflamm Bowel Dis. 2021; 27: 469–75.
51. Moore H., Wechsler J., Frost C. et al. Comorbid diagnosis of eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease in the pediatric population. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021; 72: 398–403.
52. Naranjo-Rodríguez A., Solórzano-Peck G., López-Rubio F. et al. Isolated oesophageal involvement of Crohn's disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003; 15: 1123–6.
53. Nomura Y., Moriichi K., Fujiya M. et al. The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. Clin J Gastroenterol. 2017; 10: 289–96.
54. Nugent F.W., Richmond M., Park S.K. Crohn's disease of the duodenum. Gut. 1977; 18: 115–20.
55. Nugent F.W., Roy M.A. Duodenal Crohn's disease: an analysis of 89 cases. Am J Gastroenterol. 1989; 84: 249–54.
56. Oberhuber G., Püspök A., Oesterreicher C. et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. Gastroenterology. 1997; 112: 698–706.
57. Parente F., Cucino C., Bollani S. et al. Focal gastric inflammatory infiltrates in inflammatory bowel diseases: prevalence, immunohistochemical characteristics, and diagnostic role. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 705–11.
58. Patterson E.R., Shmidt E., Oxentenko A.S. et al. Normal villous architecture with increased intraepithelial lymphocytes: a duodenal manifestation of Crohn disease. Am J Clin Pathol. 2015; 143: 445–50.
59. Pimentel A.M., Rocha R., Santana G.O. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2019; 10: 35–49.
60. Pittman M.E., Hissong E., Katz P.O. et al. Lymphocyte-predominant esophagitis: a distinct and likely immune-mediated disorder encompassing lymphocytic and Lichenoid esophagitis. Am J Surg Pathol. 2020; 44: 198–205.
61. Purdy J.K., Appelman H.D., Golembeski C.P. et al. Lymphocytic esophagitis: a chronic or recurring pattern of esophagitis resembling allergic contact dermatitis. Am J Clin Pathol. 2008; 130: 508–13.
62. Ramaswamy K., Jacobson K., Jevon G. et al. Esophageal Crohn disease in children: a clinical spectrum. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003; 36: 454–8.
63. Reynolds H.L. Jr., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. Surg Clin North Am. 2001; 81: 117–viii.
64. Roka K., Roma E., Stefanaki K. et al. The value of focally enhanced gastritis in the diagnosis of pediatric inflammatory bowel diseases. J Crohns Colitis. 2013; 7: 797–802.
65. Rouphael C., Gordon I.O., Thota P.N. Lymphocytic esophagitis: still an enigma a decade later. World J Gastroenterol. 2017; 23: 949–56.
66. Rudolph I., Goldstein F., DiMarino AJ. Jr. Crohn's disease of the esophagus: three cases and a literature review. Can J Gastroenterol. 2001; 15: 117–22.
67. Ruuska T., Vaajalahti P., Arajärvi P. et al. Prospective evaluation of upper gastrointestinal mucosal lesions in children with ulcerative colitis and Crohn's disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994; 19: 181–6.
68. Sakuraba A., Iwao Y., Matsuoka K. et al. Endoscopic and pathologic changes of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease. Biomed Res Int. 2014; 2014: 610767.
69. Sanders D.L., Pfeiffer R.B., Hashimoto L.A. et al. Pseudomembranous gastritis: a complication from aspergillus infection. Am Surg. 2003; 69: 536–8.
70. Satsangi J., Silverberg M.S., Vermeire S. et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006; 55: 749–53.

71. Schwartzberg D.M., Brandstetter S., Grucela A.L. Crohn's disease of the esophagus, duodenum, and stomach. Clin Colon Rectal Surg. 2019; 32: 231–42.
72. Shah J., Maity P., Kumar-M. et al. Gastroduodenal tuberculosis: a case series and a management focused systematic review. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2021; 15: 81–90.
73. Shapiro J.L., Goldblum J.R., Petras R.E.. A clinicopathologic study of 42 patients with granulomatous gastritis. Is there really an "idiopathic" granulomatous gastritis? Am J Surg Pathol. 1996; 20: 462–70.
74. Sonnenberg A., Melton S.D., Genta R.M. Frequent occurrence of gastritis and duodenitis in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2011; 17: 39–44.
75. Sonnenberg A., Turner K.O., Genta R.M. Comorbid occurrence of eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021; 19: 613–5.e1.
76. Tanoglu A., Erdem H., Friedland J.S. et al. Clinicopathological profile of gastrointestinal tuberculosis: a multinational ID-IRI study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020; 39: 493–500.
77. Tobin J.M., Sinha B., Ramani P. et al. Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 32: 443–8.
78. Ueno F., Matsui T., Matsumoto T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. J Gastroenterol. 2013; 48: 31–72.
79. Ushiku T., Moran C.J., Lauwers G.Y. Focally enhanced gastritis in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease. Am J Surg Pathol. 2013; 37: 1882–8.
80. Wagtmans M.J., van Hogezand R.A., Griffioen G. et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. Neth J Med. 1997; 50: S2–S7.
81. Watanabe C., Komoto S., Hokari R. et al. Prevalence of serum celiac antibody in patients with IBD in Japan. J Gastroenterol. 2014; 49: 825–34.
82. Witte A.M., Veenendaal R.A., Van Hogezand R.A. et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: the value of endoscopic examination. Scand J Gastroenterol Suppl. 1998; 225: 100–5.
83. Wu H., Shen B. Endoscopic and histologic evaluation of the gastrointestinal tract in patients with sarcoidosis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2021; 33: 639–44.
84. Wu T.T., Hamilton S.R. Lymphocytic gastritis: association with etiology and topology. Am J Surg Pathol. 1999; 23: 153–8.
85. Xin W., Greenson J.K. The clinical significance of focally enhanced gastritis. Am J Surg Pathol. 2004; 28: 1347–51.
86. Yao K., Yao T., Iwashita A. et al. Microaggregate of immunostained macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa: a new useful histological marker for differentiating Crohn's colitis from ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 1967–73.
87. Zhu R., Zhou Y., Wang H. et al. Gastric tuberculosis mimicking submucosal tumor: a case series. BMC Gastroenterol. 2020; 20: 23.