УДК 616.344-002-031.81-07+615.06+581.41
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.64.86.008

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ВЕРХНИХ ОТДЕЛАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Анастасия Алексеевна Пермякова, Анна Юрьевна Трапезникова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Анна Юрьевна Трапезникова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: ay.trapeznikova@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4461-4322 SPIN: 5409-3164

Для цитирования: Пермякова А.А., Трапезникова А.Ю. Морфологические изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта при болезни Крона (обзор литературы) // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 75–80. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.64.86.008

Поступила: 29.05.2024 **Одобрена: 01.07.2024** **Принята к печати: 10.09.2024**

Резюме. В 1932 г. Беррилл Бернард Крон, Леон Гинзберг и Гордон Оппенгеймер опубликовали статью «Региональный илеит: патологическая и клиническая сущность», в которой впервые описали терминальный илеит, получивший в дальнейшем имя Б. Крона. Болезнь Крона (БК) — рецидивирующая системная воспалительная болезнь, поражающая желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) с внекишечными проявлениями и системными иммунологическими нарушениями. Может локализоваться во всех отделах желудочно-кишечного тракта и характеризуется разнообразными кишечными и внекишечными проявлениями, которые зависят от глубины, протяженности пораженного органа и особенностей иммунных (системных) осложнений. Поражение верхних отделов ЖКТ при данном заболевании представляет собой недостаточно изученную область. Рутинный скрининг показал более высокую распространенность описываемой патологии среди детей по сравнению с взрослыми. У большинства пациентов поражение верхних отделов ЖКТ остается бессимптомным, однако возможны патологические изменения слизистой оболочки, диагностируемые при морфологическом исследовании. В рутинной практике эндоскопическое исследование рекомендуется пациентам с уже имеющимися симптомами поражения. В данном литературном обзоре рассмотрены морфологические изменения в верхних отделах ЖКТ при болезни Крона, являющиеся следствием как основного заболевания, так и побочного действия лекарственных препаратов, используемых при лечении данной патологии.

Ключевые слова: *воспаление, морфология, болезнь Крона*

UPPER GASTROINTESTINAL MORPHOLOGICAL CHANGES IN CROHN'S DISEASE (LITERATURE REVIEW)

© Anastasia A. Permyakova, Anna Yu. Trapeznikova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Anna Yu. Trapeznikova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general childcare. E-mail: ay.trapeznikova@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4461-4322 SPIN: 5409-3164

For citation: Permyakova AA, Trapeznikova AYu. Upper gastrointestinal morphological changes in crohn's disease (literature review). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):75–80. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.64.86.008

Received: 29.05.2024 **Revised: 01.07.2024** **Accepted: 10.09.2024**

Abstract. In 1932, Burrill Bernard Kron, Leon Ginsberg and Gordon Oppenheimer published an article entitled "Regional Ileitis:Pathological and Clinical Essence", in which they first described terminal ileitis, later named B. Kron. Crohn's disease (CD) is a recurrent systemic inflammatory disease affecting the gastrointestinal tract with extraintestinal manifestations and systemic immunological disorders. It can be localized in all parts of the gastrointestinal tract and is characterized by a variety of intestinal and extraintestinal manifestations, which

depend on the depth, length of the affected organ and the characteristics of immune (systemic) complications. Upper gastrointestinal tract lesions in this disease are an understudied area. Routine screening showed a higher prevalence of the described pathology among children compared to adults. Upper gastrointestinal involvement in Crohn's disease is an understudied area. Routine screening showed a higher prevalence of this pathology among children compared to adults. In most patients, damage to the upper gastrointestinal tract remains asymptomatic, but pathological changes in the mucous membrane, diagnosed by morphological examination, are possible. In routine practice, endoscopic examination is recommended for patients with pre-existing lesion symptoms. This literature review considers morphological changes in the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease, which are a consequence of both the underlying disease and the side effects of drugs used in the treatment of this pathology.

Keywords: *inflammation, morphology, Crohn's disease*

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) наряду с язвенным колитом представляет собой одну из преобладающих нозологических форм в структуре воспалительных заболеваний кишечника. В настоящее время, несмотря на проводимые исследования по изучению этиологии и патогенеза БК и успехи, достигнутые в понимании механизмов развития болезни, БК продолжает считаться хроническим заболеванием, возникающим в результате сложной взаимосвязи экологических, микробных и генетических факторов. При БК может быть поражена любая часть желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но обычно процесс связан с вовлечением терминального отдела подвздошной или толстой кишки. Случаи БК с изолированным или сочетанным поражением верхних отделов ЖКТ (пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки) — редко встречаемые и наименее изученные варианты заболевания. В данном литературном обзоре рассмотрены поражения верхних отделов ЖКТ при указанной патологии.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Проявления болезни Крона в ротовой полости являются как следствием первичного воздействия заболевания, так и симптомом заболевания другой этиологии или вторичной реакцией на медикаментозное лечение. Появление морфологических изменений также может быть связано с вторичным проявлением кишечной формы болезни Крона. Результаты изучения клинических и морфологических особенностей БК, сопровождаемых поражением полости рта, показали, что у 33 (38,4%) больных наблюдались изменения в полости рта, в частности хронический рецидивирующий афтозный стоматит у 9 (10,46%) больных. У 19 (22,1%) больных симптомы со стороны полости рта появились раньше кишечных проявлений, что подтверждается результатами гистологического исследования слизистой оболочки полости рта, а именно наличием гранулематозного воспаления [1].

Специфические поражения слизистой оболочки включают гранулематозные изменения, отмеченные при гистопатологическом исследовании. Хотя они встречаются реже, чем неспецифические поражения, но могут возникать одновременно с кишечными симптомами или даже ранее их. При этом слизистая оболочка полости рта гиперплазирована, напоминает булыжник, на котором отмечается узловатая гранулематозная отечность. Характерны уплотненные полипозные бахромчатые поражения преддверия и ретромолярной области. На слизистой оболочке губ и щек, а также в ретромолярных областях чаще всего обнаруживаются бляшки и глубокие изъязвления слизистой оболочки с гиперплазированными краями, дряблые или плотные при пальпации. Десна и слизистая оболочка альвеол опухают, становятся гранулированными и гиперпластическими с изъязвлениями или без них [2]. Может также отмечаться отек лица, одной или обеих губ и слизистой оболочки щек. Это состояние неприятно для пациентов, поскольку может привести к деформации лица [1]. В таких поражениях гистологически можно выявить гранулематозное воспаление. Чаще всего поражаются губы, они обычно безболезненны и тверды при пальпации. У многих пациентов с опухшими губами также появляются болезненные вертикальные трещины, в которых может быть изолировано множество микроорганизмов [3].

К неспецифическим поражениям ротовой полости при БК относят афтозные язвы, орофациальные симптомы, преимущественно характерные для молодых пациентов, гранулематозный хейлит, вегетативный пиостоматит [4]. Афтозные язвы — наиболее распространенный тип поражений полости рта, встречающийся у 20–30% взрослых пациентов с БК [2]. Характерным местом поражения ротовой полости являются губы, за ним следуют слизистая оболочка щек, десен, вестибулярная и ретромолярная области [5]. Это явление представляет собой очаговое воспаление слизистой оболочки полости рта, при котором образуются круглые язвы (афты

или эрозии). Афты покрываются серым или желтоватым налетом, доставляют болезненные ощущения и дискомфорт. Афты с атипичным течением почти неотличимы от обычных афт до проведения биопсии. Взятие биопсийного материала проводится из верхних отелов ЖКТ при наличии клинических признаков заболевания, однако повторное взятие биопсий в этой области не производят при отсутствии клинических и макроскопических проявлений патологического процесса [6]. Стоит отметить, что частота появления афтозных язв при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) такая же, как и при любой другой патологии, при которой они могут встречаться. Однако для афтозных язв, возникающих при ВЗК, характерно упорное рецидивирующее течение [7]. По клинической картине язвы небольшие, болезненные, но доброкачественные с ограничением эритематозным ореолом. Они могут быть также частью рецидивирующего афтозного стоматита или же представлять собой изолированные образования [8].

Помимо морфологических изменений в полости рта меняется также и иммунологический профиль клеток. По результатам исследования G.M. Damen и соавт., клетки полости рта пациентов с БК оказались более иммунологически активными. Так, буккальные эпителиальные клетки демонстрировали повышенную продукцию CXCL-8, CXCL-9 и CXCL-10, липополисахарид-стимулированные дендритные клетки, происходящие из моноцитов, продуцировали CXCL-8 [9, 10].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИЩЕВОДА

В настоящее время вероятность поражения пищевода при болезни Крона оценивается как маловероятная. Распространенность БК пищевода у взрослых, по разным данным, варьирует от 1,2 до 1,8% и от 3,3 до 6,8%, а у детей заболеваемость составляет от 25,8 до 41,5% и от 7,6 до 17,6% [11]. Однако гистологические признаки поражения пищевода были обнаружены у 54% педиатрических пациентов с БК: у 11% — в сочетании с эзофагитом, 33% — с хроническим воспалением и 4% — с рефлюкс-эзофагитом, по данным S.P. Castellaneta и соавт. [12].

Диагноз БК пищевода сложно поставить, поскольку гистологические особенности данного заболевания обычно неспецифичны, и оно может представлять собой эрозивно-язвенный эзофагит, стриктуру пищевода или пищеводный свищ, которые встречаются при ряде других патологий. По данным K.M. De Felice и соавт., наиболее распространенными местами поражения пищевода были средний (29%), дистальный (29%) отделы, также в 21% случаев встречался диффузный эзофагит. Во время проведения эндоскопического исследования чаще всего на фоне гиперемии слизистой оболочки пищевода отмечались поверхностные изъязвления (58%), эритема и/или эрозии (50%), глубокие изъязвления (13%) и псевдополипы (4%). По исследованию De Felice и соавт., наиболее распространенными локализациями поражения пищевода являются средний и дистальный отделы пищевода — 29%, среднедистальные — 17%, диффузные поражения — 21%, проксимальные поражения — 4% [11].

Наиболее частый вариант поражения пищевода при болезни Крона — лимфоцитарный эзофагит. Лимфоцитарный эзофагит (ЛЭ) гистологически характеризуется выраженным лимфоцитозом пищевода с отсутствием или наличием лишь редких интраэпителиальных гранулоцитов. На начальном этапе заболевания макрофагальная и лимфоидная инфильтрация обнаруживаются только в подслизистом слое, затем патологический процесс охватывает все слои пищеварительной трубки, могут обнаруживаться неполные или саркоидоподобные гранулемы. На следующем этапе возникают язвы, распространяющиеся глубоко до серозной оболочки вплоть до формирования свищей. По результатам исследования Дона Р. Эбах, гистологический диагноз ЛЭ связан с детской БК и был обнаружен у 28% пациентов с БК. У 10% исследуемых пациентов с БК наблюдался эзофагит с гранулемами [13]. После гистологического исследования также могут быть обнаружены «волнистые клетки», являющиеся плотными интраэпителиальными лимфоцитами, неспецифичные для БК, характерные и для целиакии, и рефлюкс-эзофагита. Возможно развитие эозинофильного эзофагита, который можно отличить от эзофагита, связанного с болезнью Крона, только по патологической реакции Th1-типа, типичной для БК, в отличие от реакции Th2-типа при эозинофильном эзофагите [14].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки при БК редко клинически себя проявляет, однако целесообразно проводить эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ при наличии поражения дистальных отделов. При гастродуоденальном поражении могут проявляться симптомы, имитирующие язвенную болезнь, такие как боль в эпигастральной области, тошнота/рвота и вздутие живота, субфебрильная температура тела. В педиатрической практике гастрит или дуоденит при БК часто протекает бессимптомно и обычно диагностируется при рутинной эндоскопии. Это может проявляться в виде гиперемии слизистой оболочки

(эритематозный гастродуоденит), эрозий или язв, формирования свища, стриктуры или их комбинации.

Наиболее распространенной картиной является постоянное поражение антрального отдела, привратника и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки, затрагивающее до 60% пациентов с БК двенадцатиперстной кишки [15]. Мужчины и женщины страдают в равной степени, в соотношении 1,2:1. Гранулемы обнаруживаются как при аномальном макроскопическом строении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, так и при нормальном ее строении. Часто наблюдается очаговое острое (нейтрофильное) и хроническое (лимфоцитарное) воспаление [16]. В слизистой оболочке гастродуоденальной зоны часто наблюдается очаговая субэпителиальная инфильтрация макрофагов по всей собственной пластинке слизистой оболочки. K. Yao и соавт. обнаружили, что в двенадцатиперстной кишке и желудке частота встречаемости макрофагальных агрегатов по всей собственной пластинке слизистой оболочки была выше, чем при гранулематозном поражении. У пациентов, страдающих язвенным колитом, не было обнаружено агрегатов макрофагов или гранулем. Инфильтрация макрофагов собственной пластинки слизистой оболочки гастродуоденальной зоны наблюдалась у пациентов с диагностированной болезнью Крона. Ученые предполагают, что субэпителиальные скопления макрофагов *lamina propria* при отсутствии признаков воспаления могут быть одним из мельчайших гистологических изменений, приводящих к повреждениям слизистой оболочки, характерным для БК [17]. У *H. pylori* негативных пациентов чаще отмечалось наличие гранулем, поверхностные интраэпителиальные скопления нейтрофилов и инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки нейтрофильными гранулоцитами [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований, регистрируется увеличение числа людей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, по всему миру. В последние годы появляется все больше публикаций, касающихся состояния верхних отделов ЖКТ при данных заболеваниях. К сожалению, в настоящее время недостаточно изучена симптоматика на начальных стадиях патологии. Отсутствуют представления об оценке места поражения в общей картине заболевания, а также то, является ли это осложнением или относится к индивидуальному течению болезни и не сказывается на тяжести. Дальнейшее изучение данной проблемы позволит диагностировать поражение на ранних стадиях, что существенно улучшит прогнозы при терапии.

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. Lankarani K.B., Sivandzadeh G.R., Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. World J Gastroenterol. 2013;19(46):8571–9.
2. Urek M.M., Sinčić B.M., Braut A. Oral manifestations of Crohn's disease: a case report. Sanamed. 2015;10;205–208.
3. Muhvić-Urek M., Tomac-Stojmenović M., Mijandrušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. World journal of gastroenterology. 2016;22(25):5655.
4. Katsanos K.H. et al. non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2015;42(1):40–60.
5. Plauth M., Jenss H., Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. J Clin Gastroenterol. 1991;13:29–37.
6. Lauritano D. et al. Prevalence of oral lesions and correlation with intestinal symptoms of inflammatory bowel disease: a systematic review. Diagnostics. 2019;9(3):77.
7. Oviedo C., Yañez M., Pennacchiotti V. Frequency of oral manifestation in patients with inflammatory bowel disease in Chile. Int. J. Odontostomat. 2017;11:267–271.
8. Новикова В.П., Маталыгина О.А., Гурова М.М., Грицинская В.Л., Шестакова М.Д., Завьялова А.Н., Листопадова А.П., Богданова Н.М., Бойцова Е.В., Нестеренко З.В., Трухманов М.С., Балашов А.Л., Евдокимова Н.В., Трапезникова А.Ю., Белова А.А. Семиотика и синдромы поражения пищеварительной системы у детей. Учебно-методическое

пособие для студентов 3 курса педиатрического факультета. Серия Библиотека педиатрического университета. СПб.; 2022.
9. Damen G.M., Hol J., de Ruiter L. et al. Chemokine production by buccal epithelium as a distinctive feature of pediatric Crohn disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;42:142–9.
10. Новикова В.П., Маталыгина О.А., Гурова М.М., Грицинская В.Л., Пучкова А.Я., Шестакова М.Д., Завьялова А.Н., Листопадова А.П., Богданова Н.М., Бойцова Е.В., Нестеренко З.В., Трухманов М.С., Балашов А.Л., Евдокимова Н.В., Трапезникова А.Ю., Белова А.А. Особенности пищеварительной системы у детей, методы непосредственного, лабораторного и инструментального обследования. Учебно-методическое пособие для студентов 3 курса педиатрического факультета. СПб.; 2022.
11. 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(09):2106–2113.
12. Castellaneta S.P., Afzal N.A., Greenberg M. Diagnostic role of upper gastrointestinal endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39:257–261.
13. Dawn R. Ebach, Andrew D. Vanderheyden, Jason M. Ellison, Chris S. Jensen, Lymphocytic esophagitis: A possible manifestation of pediatric upper gastrointestinal Crohn's disease, Inflammatory Bowel Diseases. 2011;17(1):45–49.
14. David M. Schwartzberg, Stephen Brandstetter, Alexis L. Grucela, Crohn's Disease of the Esophagus, Duodenum, and Stomach, Clin Colon Rectal Surg. 2019;32(04):231–242.
15. Reynolds HL. Jr., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. Surg Clin North Am. 2001;81(1):117–35. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70276-0. PMID: 11218159.
16. van Hogezand R.A. et al. Proximal Crohn's disease: review of the clinicopathologic features and therapy. Inflammatory bowel diseases. 2001;7(4):328–337.
17. Yao K., Iwashita A., Yao T., Takemura S., Furukawa K., Matsui T., Aoyagi K. Increased numbers of macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa of patients with Crohn's disease. Dig Dis Sci. 1996;41(11):2260–7.
18. Oberhuber G., Püspök A., Oesterreicher C., Novacek G., Zauner C., Burghuber M., Vogelsang H., Pötzi R., Stolte M., Wrba F. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. Gastroenterology. 1997;112(3):698–706.

REFERENCES

1. Lankarani K.B., Sivandzadeh G.R., Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. World J Gastroenterol. 2013;19(46):8571–9.
2. Urek M.M., Sinčić B.M., Braut A. Oral manifestations of Crohn's disease: a case report. Sanamed. 2015;10;205–208.
3. Muhvić-Urek M., Tomac-Stojmenović M., Mijandrušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. World journal of gastroenterology. 2016;22(25):5655.
4. Katsanos K.H. et al. non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2015;42(1):40–60.
5. Plauth M., Jenss H., Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. J Clin Gastroenterol. 1991;13:29–37.
6. Lauritano D. et al. Prevalence of oral lesions and correlation with intestinal symptoms of inflammatory bowel disease: a systematic review. Diagnostics. 2019;9(3):77.
7. Oviedo C., Yañez M., Pennacchiotti V. Frequency of oral manifestation in patients with inflammatory bowel disease in Chile. Int. J. Odontostomat. 2017;11:267–271.
8. Novikova V.P., Matalygina O.A., Gurova M.M., Gricinskaja V.L., Shestakova M.D., Zav'jalova A.N., Listopadova A.P., Bogdanova N.M., Bojcova E.V., Nesterenko Z.V., Truhmanov M.S., Balashov A.L., Evdokimova N.V., Trapeznikova A.Ju., Belova A.A. Semiotics and syndromes of damage to the digestive system in children. Tutorial for 3rd year students of the pediatric faculty. Series Library of the Pediatric University. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
9. Damen G.M., Hol J., de Ruiter L. et al. Chemokine production by buccal epithelium as a distinctive feature of pediatric Crohn disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;42:142–9.
10. Novikova V.P., Matalygina O.A., Gurova M.M., Gricinskaja V.L., Puchkova A.Ja., Shestakova M.D., Zav'jalova A.N., Listopadova A.P., Bogdanova N.M., Bojcova E.V., Nesterenko Z.V., Truhmanov M.S., Balashov A.L., Evdokimova N.V., Trapeznikova A.Ju., Belova A.A. Features of the digestive system in children, methods of direct, laboratory and instrumental examination. Tutorial for 3rd year students of the pediatric faculty. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
11. 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(09):2106–2113.
12. Castellaneta S.P., Afzal N.A., Greenberg M. Diagnostic role of upper gastrointestinal endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39:257–261.
13. Dawn R. Ebach, Andrew D. Vanderheyden, Jason M. Ellison, Chris S. Jensen, Lymphocytic esophagitis: A possible manifestation of pediatric upper gas-

trointestinal Crohn's disease, Inflammatory Bowel Diseases. 2011;17(1):45–49.
14. David M. Schwartzberg, Stephen Brandstetter, Alexis L. Grucela, Crohn's Disease of the Esophagus, Duodenum, and Stomach, Clin Colon Rectal Surg. 2019;32(04):231–242.
15. Reynolds HL. Jr., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. Surg Clin North Am. 2001;81(1):117–35. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70276-0. PMID: 11218159.
16. van Hogezand R.A. et al. Proximal Crohn's disease: review of the clinicopathologic features and therapy. Inflammatory bowel diseases. 2001;7(4):328–337.
17. Yao K., Iwashita A., Yao T., Takemura S., Furukawa K., Matsui T., Aoyagi K. Increased numbers of macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa of patients with Crohn's disease. Dig Dis Sci. 1996;41(11):2260–7.
18. Oberhuber G., Püspök A., Oesterreicher C., Novacek G., Zauner C., Burghuber M., Vogelsang H., Pötzi R., Stolte M., Wrba F. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. Gastroenterology. 1997;112(3):698–706.