

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-184-191>

Клинический случай новой коронавирусной инфекции у пациента с тяжелым течением болезни Крона

Ларина В. Н., Кудина Е. В., Шерегова Е. Н., Беспалова П. Н., Ревина Н. Ф.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», Москва, ул. Островитянова, 1, 117997, Россия

Для цитирования: Ларина В. Н., Кудина Е. В., Шерегова Е. Н., Беспалова П. Н., Ревина Н. Ф. Клинический случай новой коронавирусной инфекции у пациента с тяжелым течением болезни Крона. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;200(4): 184–191. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-184-191

✉ Для переписки:

Кудина

Екатерина Владимировна
e-kudina@mail.ru

Ларина Вера Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета; *ORCID: 0000-0001-7825-5597*

Кудина Екатерина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета; *ORCID 0000-0002-9547-078X*

Шерегова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета; *ORCID 0000-0001-9991-546X*

Беспалова Полина Николаевна, студент

Ревина Наталья Федоровна, студент

Резюме

В статье приводится обсуждение клинического случая заболевания новой коронавирусной инфекцией пациента с длительным анамнезом и тяжелым течением болезни Крона (БК). Рассматриваются вопросы сложности диагностики болезни Крона при нетипичном течении (гастродуоденальной форме), алгоритм подбора базисной терапии при тяжелом течении заболевания. Вторая проблема, рассмотрение которой представлено в статье — тактика ведения пациентов с COVID-19 на фоне сочетанной базисной иммуносупрессорной терапии аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова. Болезнь Крона, COVID-19, адалимумаб

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: WOSPQO



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-184-191>



Clinical case of a new coronavirus infection in a patient with severe Crohn's disease

V.N. Larina, E.V. Kudina, E.N. Sheregova, P.N. Bespalova, N.F. Revina

Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia

For citation: Larina V.N., Kudina E.V., Sheregova E.N., Bespalova P.N., Revina N.F. Clinical case of a new coronavirus infection in a patient with severe Crohn's disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;200(4): 184–191. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-184-191

Vera N. Larina, M.D., professor, Department of Outpatient Medicine; ORCID: 0000-0001-7825-5597

Ekaterina V. Kudina, M.D., associate professor, Department of Outpatient Medicine; ORCID 0000-0002-9547-078X

Elena N. Sheregova, M.D., Associate professor, Department of Outpatient Medicine; ORCID 0000-0001-9991-546X

Polina N. Bespalova, student

Natalya F. Revina, student

✉ *Corresponding author:*

Ekaterina V. Kudina

e-kudina@mail.ru

Summary

The article discusses clinical case of a new coronavirus infection in a patient with a severe course of Crohn's disease (CD) in a long anamnesis. The issues of the complexity of diagnosing Crohn's disease in an atypical course (gastroduodenal form), the algorithm for selecting basic therapy for a severe course of the disease are considered. The second problem in the article is the tactics of managing patients with COVID-19 against the background of combined basic immunosuppressive therapy for autoimmune diseases.

Keywords: Crohn's disease, COVID-19, SARS-CoV-2, adalimumab

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Болезнь Крона – это хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание кишечника, которое характеризуется чередованием периодов обострений и ремиссий и трансмуральным гранулематозным воспалением различных отделов ЖКТ (любого его отдела) [1, 2]. Данное заболевание встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Чаще всего болезнь Крона диагностируется у лиц 20–30 лет [3, 4].

К самым частым клиническим проявлениям болезни Крона относятся хроническая диарея (более 6 недель) с частотой до 5–15 раз в сутки и в основном без примеси крови; боль в животе; лихорадка; анемия; вздутие живота; ложные позывы к дефекации. При более тяжелом течении заболевания развиваются осложнения: симптомы кишечной непроходимости; хронические анальные трещины, парапроктит, свищи прямой кишки. Могут отмечаться неспецифические симптомы: сухость во рту, снижение аппетита, потеря в весе. При БК могут встречаться и внекишечные проявления заболевания [5]:

1. Артропатии (артралгии, артриты)
2. Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия)
3. Поражение слизистых (афтозный стоматит)
4. Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)

5. Анкилозирующий спондилит (сакроилеит)
6. Остеопороз, остеомалация
7. Псориаз
8. Холелитиаз
9. Стеатоз печени, стеатогепатит
10. Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии
11. Амилоидоз

В клиническом анализе крови у большинства пациентов наблюдается снижение уровня гемоглобина, повышение СОЭ и С-реактивного белка. Отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, повышение количества тромбоцитов. Степень выраженности гематологических изменений коррелирует с тяжестью заболевания.

Неспецифичность и большой спектр клинических проявлений определяет широкий круг заболеваний, с которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз, и приводит к поздней диагностике заболевания. Нередко правильный диагноз устанавливается спустя 3–5 лет от начала заболевания [2, 4].

Наиболее частой локализацией поражения при БК являются дистальный отдел тонкой и проксимальный отдел толстой кишки. Редкой формой является изолированное или преимущественное поражение желудка и ДПК. Истинно

изолированная форма встречается крайне редко, чаще наблюдается сочетанный вариант с поражением желудка, ДПК и кишечника, но с преобладающей клинической картиной поражения верхних отделов ЖКТ [6]. Недостаточно информативным может оказаться и морфологическое исследование слизистой оболочки желудка и ДПК. Подозрение на БК должно возникать при часто рецидивирующем течении, особенно при склонности к кровотечениям. В таких случаях необходимо проведение колоноскопии, а также анализа кала на кальпротектин [4]. В качестве дополнительного метода исследования может быть применено определение уровня антител к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), которые обнаруживаются у 55–60% больных БК и только у 5–10% пациентов с другими заболеваниями ЖКТ [6].

В лечении БК в настоящее время используется широкий спектр лекарственных препаратов, целью назначения которых является достижение стойкой ремиссии и предотвращение развития осложнений. Применяются препараты нескольких фармакологических классов:

1. глюкокортикостероиды (ГКС) – локальные и системные;
2. иммуносупрессоры (азатиоприн, меркаптопурин, метотрексат);
3. биологические генноинженерные препараты: моноклональные антитела к ФНО-альфа, ИЛ-12/23, интегрину альфа4-б.

Нужно подчеркнуть, что ГКС применяются коротким (не более 12 недель) курсом для достижения ремиссии. Все остальные перечисленные препараты могут применяться как для достижения ремиссии, так и для поддержания ее в качестве длительной терапии [7, 8].

Препараты иммуносупрессорного действия (азатиоприн, меркаптопурин) длительное время применяются в практике лечения БК и у части пациентов оказывают положительный эффект, приводя к стойкой ремиссии. Однако, при более тяжелом течении заболевания, а также индивидуальной непереносимости данных препаратов, необходима более активная терапия. В таких случаях назначают генноинженерные препараты, прежде всего из класса моноклональных антител к ФНО-альфа. Применение антиФНО-α в рутинной практике можно рассматривать как болезнь-модифицирующее лечение в долгосрочной перспективе [9].

К данному классу препаратов относится адалимумаб. В проведенных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях CLASSIC-I, CLASSIC-II и CHARM была показана высокая эффективность адалимумаба как в достижении, так и поддержании ремиссии [10]. В исследовании CLASSIC-I ремиссия к 4 неделе наступала у 36% пациентов на фоне приема адалимумаба, в то время как на фоне приема плацебо – у 12%. В исследованиях CLASSIC II И CHARM была показана высокая эффективность адалимумаба в поддержании ремиссии в течение года лечения по сравнению с эффективностью плацебо (79–83% против 44% в исследовании CLASSIC-II и 36–41% против 12% в исследовании CHARM) [10].

Важной целью в лечении пациентов с болезнью Крона является и заживление слизистой оболочки, которое ассоциировано с длительной клинической ремиссией. Для достижения этой цели могут использоваться только два класса препаратов – аналоги пуринов и антиФНО-α. В исследовании EXTEND заживление слизистой оболочки на 12-й неделе и 52 неделе было отмечено у 27% и 24% пациентов, непрерывно находящихся на терапии адалимумабом, и у 13% и 0% пациентов, получавших плацебо, соответственно [11].

Кроме того, адалимумаб обладает преимуществом с экономической позиции, что подтверждается результатами ряда фармакоэкономических исследований. Например, в ходе анализа результатов модели, разработанной в Великобритании в Университете Бангора, Экспертным комитетом NICE была установлена при сравнении со стандартной терапией без ингибиторов ФНО высокая эффективность затрат на адалимумаб при тяжелой БК по сравнению с таковой на инфликсимаб (коэффициент эффективности затрат – 7478 и 67 619 £/QALY соответственно) [12].

Еще одним достоинством адалимумаба является подкожный способ введения, что также имеет важное значение в выборе антиФНО-α препарата для лечения болезни Крона [11].

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 поставила перед современной медицинской много разноплановых вопросов, прежде всего связанных с лечением пациентов с хронической патологией. В группы риска повышенной заболеваемости и тяжелого течения COVID-19 входят и пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, в частности лица с БК.

В зависимости от получаемой терапии и активности БК выделяют группы низкого, умеренного и высокого риска заболевания COVID-19 (таблица 1) [13].

У пациентов, которые относятся к группе низкого риска, вероятность развития заболевания COVID-19 равна общепопуляционной.

У пациентов двух других групп риск развития заболевания COVID-19 выше общепопуляционного [14, 15].

Для COVID-19 наиболее характерно наличие клинических симптомов ОРВИ: повышение t тела (более, чем в 90% случаев), кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев, одышка (30%); утомляемость (40%); ощущение заложенности в грудной клетке (> 20%) [16].

При COVID-19 встречаются также симптомы поражения ЖКТ. К ним относятся анорексия, диарея, тошнота, рвота и боль или дискомфорт в животе. Большинство желудочно-кишечных симптомов, связанных с коронавирусной инфекцией, выражены умеренно и не требуют дополнительных лечебных мероприятий [13,17]. У части больных такие симптомы могут быть ранним и даже единственным проявлением новой коронавирусной инфекции [18, 19].

Поражение пищеварительного тракта новым коронавирусом возможно разными путями – за счет инициирования вирусом воспаления и нарушения проницаемости слизистых оболочек, вероятной

Риск заболевания COVID-19	Категории пациентов
низкий	Прием препаратов 5-АСК или/и топических стероидов. Отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний
умеренный	Прием иммунодепрессантов или ГИБП. Отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний
высокий	Прием одного из иммунодепрессантов или ГИБП при наличии сахарного диабета, гипертонической болезни, хронического обструктивного заболевания легких, сердечной недостаточности или возраста ≥ 60 лет. Прием ГИБП в сочетании с другим иммунодепрессантом. Умеренная/тяжелая атака БК Беременность

Таблица 1
Группы риска заболевания COVID-19 пациентов с болезнью Крона.

способности вируса изменять микрофлору кишечника, что, в свою очередь, приводит к усилению симптомов со стороны дыхательной системы (ось «кишка-легкие»), а также за счет проникновения вируса в клетку путем взаимодействия с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [13,20]. Последнему отводится важная роль при активных воспалительных заболеваниях кишечника. Высокая экспрессия рецепторов АПФ2 – вероятная причина высокого риска заражения новым коронавирусом у пациентов с активной формой болезни Крона.

Учитывая вышесказанное, необходимо проводить дифференциальную диагностику между обострением болезни Крона и «абдоминальной» формой новой коронавирусной инфекции. С этой целью выполняют ПЦР диагностику. Помимо слюны, вирус обнаруживают и в кале. Хiao отметил, что среди 73 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, в течение первых 12 дней инфицирования SARS-CoV-2 определялся в кале у 53,4% пациентов и выявлялся у 20% даже после элиминации вируса из дыхательной системы [18, 19].

Клинический случай

Пациент, 29 лет, считает себя больным с марта 2005, когда впервые почувствовал боли в эпигастриальной области. После проведения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выставлен диагноз «Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ДПК)». Была назначена трехкомпонентная схема противоязвенной и антихеликобактерной терапии. Положительной динамики не наблюдалось, в связи с чем пациент был госпитализирован в отделение гастроэнтерологии. При повторной ЭГДС были выявлены множественные активные язвы и эрозии луковицы ДПК, терминальный эзофагит. Терапия была усилена и продолжена, наблюдалось небольшое улучшение, однако в феврале 2006 г. возникло подозрение на желудочно-кишечное кровотечение, в связи с чем пациент был госпитализирован. При ЭГДС на переднебоковой стенке ДПК выявлялся глубокий язвенный дефект до 1 см с небольшим количеством алой крови. Проводилась комбинированная терапия с применением антибактериальных препаратов, ингибиторов протонной помпы (ИПП), препаратов висмута. При контрольном исследовании наблюдалось частичное рубцевание множественных язв луковицы ДПК. В 2007 году срочно госпитализирован по поводу язвенного

Риск смерти и частоты «тяжелого COVID-19» также зависит от проводимой терапии. По данным регистра SECURE-IBD, наименьшая летальность у пациентов, которым проводилась анти-ФНО-терапия (0,4%) (частота «тяжелого COVID-19» – 2%), летальный исход при монотерапии тиюпуринами 2% (частота «тяжелого COVID-19» – 7%) и при комбинированной терапии анти-ФНО-препаратами и тиюпуринами 1% (частота «тяжелого COVID-19» – 4%) Самая высокая летальность (7%) отмечалась у пациентов, которые принимали системные стероиды (частота «тяжелого COVID-19» – 14%) [21].

В условиях пандемии больным (в т.ч. болезнью Крона) рекомендуется продолжать применяемую базисную терапию. При неблагоприятной эпидемической обстановке нежелательно новое назначение или повышении дозы ГИБП. Однако, в каждом конкретном случае необходимо тщательно взвешивать соотношение риск/польза, так как смена терапии или повышение дозы препаратов, как правило, обусловлено высокой активностью заболевания и/или недостаточной эффективностью терапии [13, 17].

кровотечения. При ЭГДС выявлена перфорированная язва луковицы ДПК, экстренно выполнена лапароскопическая фундопликация. В дальнейшем на протяжении 10 лет отмечались периодические обострения. Проводилась противоязвенная терапия. Было высказано предположение о болезни Крона, однако, при повторном исследовании биоптатов слизистой оболочки ДПК бесспорных морфологических признаков данного заболевания не выявлено.

В 2016 году при очередном обострении выявлены эндоскопические признаки стеноза бульбодуоденального перехода. Rg желудка и тонкой кишки также подтвердила стеноз нисходящего отдела ДПК. Высказано предположение, что данная эндоскопическая и рентгенологическая картина может соответствовать болезни Крона с поражением ДПК. В пользу этого диагноза было значительное повышение уровня СРБ и СОЭ. Для подтверждения диагноза была проведена колоноскопия. Выявлен хронический очаговый колит с поверхностными эрозиями. Гистологическое исследование не подтвердило болезнь Крона. Однако, учитывая клиническую картину, была назначена терапия месалазином. На этой терапии отмечалось небольшое

улучшение, но полностью симптоматика не купировалась, сохранялись воспалительные гематологические маркеры (СОЭ, СРБ). В связи с этим к терапии был добавлен будесонид. При контрольной колоноскопии эндоскопическая картина была расценена как соответствующая болезни Крона толстой и подвздошной кишки. Учитывая прогрессирование процесса, к терапии был добавлен азатиоприн. Через некоторое время азатиоприн был отменен в связи с развившейся лейкопенией и начата терапия адалимумабом. На этом лечении отмечалась умеренная положительная динамика, однако, эффект не был стойким, наблюдались частые обострения. В 2020 году был госпитализирован в связи с очередным обострением. При КТ-энтерографии с контрастированием выявлялись признаки воспалительных изменений стенок слепой и восходящего отдела ободочной кишки, умеренной активности на фоне хронических воспалительных изменений правых отделов толстой и терминального отдела подвздошной кишки. Была проведена колоноскопия. Заключение: эндоскопическая картина может соответствовать болезни Крона толстой кишки, фаза язв.

Учитывая отсутствие стойкой ремиссии, терапия была скорректирована: адалимумаба 40 мг п/к каждые 7 дней, сульфасалазин 4 г/сутки, 6-меркаптопурин 50 мг в сутки. На фоне этой терапии была достигнута ремиссия. После выписки из стационара терапия была продолжена, ухудшения состояния не наблюдалось.

В июне 2021 остро возникли боль и першение в горле, осиплость голоса, заложенность и выделения из носа, головная боль, слабость, озноб. Отмечалось повышение температуры до субфебрильных цифр. Пациент вызвал врача на дом.

Данные осмотра: Состояние удовлетворительное. t° 37,3° Кожный покров обычного цвета, чистый. Периферические лимфоузлы не увеличены. Умеренная гиперемия задней стенки глотки, дужек, миндалин. Дыхание везикулярное, проводится во

все отделы, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритм правильный, ЧСС 86 уд/мин. АД 120/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Отеков нет. Стул, диурез в норме. В сознании, контактен, адекватен. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. SpO_2 98%. Взят мазок из носа и зева на ПЦР COVID-19. Выявлен положительный результат.

Лечение: Фавипиравир по схеме, обильное питье, парацетамол при повышении t° . Через несколько дней состояние ухудшилось, повысилась температура до 38,5°, появился сильный сухой кашель. При осмотре отмечалось снижение SpO_2 до 92%. Выполнена КТ: признаки вирусной пневмонии КТ-2. Назначена терапия: ривароксабан 10 мг 1 раз в день 10 дней, амоксициллин+клавулановая кислота 875 мг+125 мг по 1 таблетке 2 раза в день внутрь в течение 14 дней, продолжена терапия фавипиравиром. Учитывая среднетяжелое течение заболевания, стабильность гемодинамики, отсутствие значимой дыхательной недостаточности, стабильную ремиссию БК, принято решение о продолжении лечения в амбулаторных условиях. Пациент был консультирован с гастроэнтерологом, рекомендована отмена адалимумаба до полного выздоровления от коронавирусной инфекции. Лечение остальными препаратами базисной терапии (сульфасалазин, 6-меркаптопурин) было продолжено. На фоне терапии отмечалось полное купирование катаральных симптомов, нормализация температуры и общего состояния. При контрольном обследовании ПЦР-тест отрицательный. Признаков обострения болезни Крона не наблюдалось. Терапия адалимумабом была возобновлена через 2 недели после получения отрицательного результата ПЦР-теста. Пациент наблюдается врачом общей практики и гастроэнтерологом. На протяжении 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции состояние остается стабильным. Признаков обострения БК и постковидного синдрома не отмечалось.

Обсуждение

Данный клинический случай представляет интерес с двух точек зрения. Во-первых, длительный анамнез заболевания и верификация диагноза спустя 11 лет от появления первых клинических симптомов. Во-вторых, лечение пациента с коронавирусной инфекцией на фоне сопутствующего тяжелого аутоиммунного заболевания вызывает много вопросов у лечащих врачей при выработке тактики ведения.

Диагностическая сложность в данном случае была обусловлена редко встречающимся вариантом БК – гастродуоденальной формой, так как симптоматика и эндоскопическая картина могут быть расценены, как язвенная болезнь, что и наблюдалось в нашем клиническом случае. Симптоматикой, которая давала основания заподозрить БК, была склонность к кровотечениям, несмотря на активно проводившуюся противоязвенную терапию, включавшую эрадикацию *Helicobacter pylori*. При обследовании высказывались предположения

о наличии у пациента болезни Крона, однако из-за отсутствия типичной морфологической картины при гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка, диагноз подтвержден не был. Более основательные предположения о наличии болезни Крона возникли при выявлении при ЭГДС и рентгенографии желудка признаков стеноза бульбодуоденального перехода. Это послужило основанием для проведения илеоколоноскопии, при которой были выявлены эндоскопические признаки БК, хотя гистологического подтверждения снова получено не было. Надо отметить, что в настоящее время лабораторным показателем, подтверждающим диагноз воспалительных заболеваний кишечника, является уровень кальпротектина. Но, учитывая, что данный лабораторный анализ не так давно вошел в широкую диагностическую практику, в первые годы заболевания данного пациента у врачей еще не было в руках этого диагностического инструмента.

Одним из наиболее существенных вопросов в лечении пациентов с БК в случае заболевания новой коронавирусной инфекцией, является возможность продолжения или необходимость отмены базисной терапии. С одной стороны, продолжение приема иммуносупрессивной терапии может привести к снижению сопротивляемости организма COVID-19. С другой стороны, отмена базисной терапии может ухудшить течение БК и привести к обострению. Во временных методических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 14) в разделе «Особые группы пациентов» нет указания на ведение больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Однако, можно провести параллель с пациентами с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, получающими аналогичную терапию (метотрексат, азатиоприн, ГИБП). В соответствии с данными рекомендациями при заболевании COVID-19 следует отменить терапию иммуносупрессивными препаратами до полного выздоровления. Единственными средствами базисной терапии, прием которых не следует прекращать, являются 4-аминохинолиновые препараты и сульфасалазин. Если пациент к моменту заболевания COVID-19 принимает ГКС, дозу необходимо снизить [16].

Вопрос о продолжении или прекращении базисной терапии пациентов с БК при заболевании коронавирусной инфекцией остается открытым. Эксперты авторитетного центра Boston Medical Center Crohn's & Colitis Program рекомендуют отменить на 20 дней все препараты базисной терапии кроме производных 5-аминосалициловой кислоты и снизить дозу преднизолона, если она

превышала 20 мг [14]. Необходимость отмены базисной терапии на время острого периода новой коронавирусной инфекции приведена также и временных методических рекомендациях: «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 2 [21]. К препаратам, которые рекомендуется отменить на период заболевания COVID-19, относится и 6-меркаптопурин. Но, учитывая, что производные тиопуринов длительно накапливаются в организме и полностью выводятся в течение нескольких месяцев, кратковременная их отмена представляется необоснованной [14].

С другой стороны, учитывая, что ГИБП, особенно антитела к ФНО-альфа применяются для лечения тяжелого течения COVID-19, особенно при развитии цитокинового шторма и по данным международного регистра не повышают риск тяжелого течения и смертности, представляется возможным продолжение данной терапии при возникновении коронавирусной инфекции [19]. Но надо учитывать, что комбинация АТ к ФНО-альфа в сочетании с тиопуринами повышает частоту тяжелых случаев заболевания и летальных исходов [21].

В описываемом нами клиническом случае был отменен только адалимумаб, представляющий собой моноклональное антитело к ФНО-альфа; прием 6-меркаптопурина и сульфасалазина был продолжен. При этом не наблюдалось как осложнений коронавирусной инфекции, так и обострений БК, что говорит о возможности отмены генно-инженерных препаратов на период заболевания COVID-19. Однако, вопрос целесообразности отмены базисной терапии или возможности ее продолжения требует дальнейшего изучения и накопления клинического опыта.

Заключение

Диагностика болезни Крона нередко оказывается сложной из-за нетипичной картины заболевания, особенно при редкой гастроуденальной форме. При нетипичном, рецидивирующем течении язвенной болезни желудка или ДПК необходимо заподозрить БК и провести соответствующее обследование, включающее илеоколоноскопию и определение уровня кальпротектина в кале.

Ведение пациентов с БК при заболевании коронавирусной инфекцией возможно проводить в амбулаторных условиях при легком или среднетяжелом течении заболевания. В таких случаях решение о тактике ведения, в том числе продолжении или временной отмене базисной терапии, должно приниматься коллегиально с участием гастроэнтеролога с учетом всех индивидуальных особенностей пациента и течения заболеваний.

Литература | References

- Petagna, L., Antonelli, A., Ganini, C. et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. *Biol Direct* 15, 23 (2020). doi: 10.1186/s13062-020-00280-5.
- Shepelev A. N., Dronova O. B., Fateev I. N., et al. Complexity in the diagnosis of Crohn's disease. *Endoscopic Surgery*, 2018;1:45–48. (In Russ.) doi: 10.17116/endoskop201824145-48.
Шепелев А. Н., Дронова О. Б., Фатеев И. Н. и соавт. Сложность диагностики болезни Крона. *Эндоскопическая хирургия*, 2018;1:45–48 doi: 10.17116/endoskop201824145-48.
- Neganova O. A., Styazhkina S. N., Nikolaeva V. N., Muradova D. M. Ulcerative colitis and crohn's disease: a retrospective assessment of morbidity for 2016–2018. *The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium"*. 2019. 21(6):40–43. (In Russ.)
Неганова О. А., Стяжкина С. Н., Николаева В. Н., Мурадова Д. М. Язвенный колит и болезнь Крона: ретроспективная оценка заболеваемости за 2016–2018 годы. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2019. 21(6):40–43.
- Svatkova O. A., Sheptulin A. A. Sources of Bias in Common Diagnosis of Chronic Inflammatory Bowel Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(5):26–29. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-5-26-29.

- Сваткова О. А., Шептулин А. А. Причины ошибок в диагностике хронических воспалительных заболеваний кишечника в общей врачебной практике. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(5):26–29. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-5-26-29.
5. Grigoryeva G.A., Meshalkina N. Yu. A problem of systemic complications of inflammatory bowel diseases. *Farmateka*. 2011;15:44–49. (In Russ.)
Григорьева Г. А., Мешалкина Н. Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. *Фарматека*. 2011;15:44–49.
 6. Mayev I.V., Andreyev D. N., Kucheryavy Yu. A. Gastrointestinal form of Crohn's disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;5: 5–9. (In Russ.)
Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Гастроинтестинальная форма болезни Крона. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;5: 5–9.
 7. Krohn's disease. clinical recommendations (preliminary version). *Koloproktologia*. 2020;19(2):8–38. (In Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38.
Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). *Колопроктология*. 2020;19(2):8–38. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38.
 8. Clinical guide of russian association of gastroenterology and russian association of coloproctology on diagnostics and treatment of Crohn's disease. *Koloproktologia*. 2017;(2):7–29. (In Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2017-0-2-7-29.
Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. *Колопроктология*. 2017;(2):7–29. doi: 10.33878/2073-7556-2017-0-2-7-29.
 9. Schukina O.B., Kondrashina E. A., Kharitidis A. M. The effect of maintenance therapy on Crohn's disease clinical outcomes. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(6):112–119. (In Russ.)
Шукина О. Б., Кондрашина Э. А., Харитидис А. М. и соавт. Влияние базисной терапии на клинические исходы болезни Крона. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(6): 112–119.
 10. Knyazev O.V., Kagramanova A. V., Ruchkina I. N. et al. Efficacy of adalimumab for Crohn's disease in real clinical practice. *Therapeutic archive*. 2017;(2): 20–27. (In Russ.)
Князев О. В., Каграманова А. В., Ручкина И. Н. и соавт. Эффективность адалимумаба при болезни Крона в реальной клинической практике. *Терапевтический архив*. 02, 2017: 20–27.
 11. Asgharpour A., Cheng J., Bickston S. J. Adalimumab treatment in Crohn's disease: an overview of long-term efficacy and safety in light of the EXTEND trial. *Clin Exp Gastroenterol*. 2013;6:153–160. Published 2013 Aug 30. doi:10.2147/CEG.S35163.
 12. Rudakova A. V. The cost effectiveness of adalimumab in Crohn's disease (review of foreign pharmacoeconomic studies). *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;(9):113–119. (In Russ.) PMID: 22629787.
Рудакова А. В. Эффективность затрат на адалимумаб при болезни Крона (обзор зарубежных фармакоэкономических исследований). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011; 9: 113–119.
 13. Ivashkin V.T., Sheptulin A. A., Zolnikova O. Yu., et al. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(3):7–13. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7.
Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Зольникова О. Ю. и соавт. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(3):7–13. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7.
 14. Shkurko T. V., Veselov A. V., Knyazev O. V., et al. Features of the new coronavirus infection COVID-19 in patients with diseases of the gastrointestinal tract: Temporary methodological recommendations No. 69. Moscow. GBU "NIIOZMM DZM", 2020. 32 p. (In Russ.)
Шкурко Т. В., Веселов А. В., Князев О. В., и соавт. Особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта: Временные методические рекомендации № 69 М.: ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ», 2020. –32 с.
 15. Rubin D.T., Abreu M. T., Rai V. on behalf of the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease. Management of Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the COVID-19 Pandemic: Results of an International Meeting. *Gastroenterology*. 2020;159(1):6–13.e6. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.002.
 16. Ministry of Health of the Russian Federation. Temporary guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection 2019-nCoV. Edition 14 (27.12.2021) –233 p. (In Russ.)
Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (сovid-19). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Версия 14 (27.12.2021) – 233 с.
 17. Jayani C. Kariyawasam, Umesh Jayarajah, Rishdha Riza, Visula Abeyasuriya, Suranjith L. Seneviratne. Gastrointestinal manifestations in COVID-19. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021;115(12):1362–1388. doi:10.1093/trstmh/tra042.
 18. Stefanyuk O.V., Lazebnik L. B. The defeat of the digestive system during infection SARS-CoV-2. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;175(3): 4–9. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-4-9.
Стефанюк О. В., Лазебник Л. Б. Поражения органов пищеварения при инфицировании SARS-CoV-2. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;175(3): 4–9. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-4-9.
 19. Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Ped V. I. et al. Management of patients with digestive diseases during the COVID-19 pandemic: Clinical Practice Guidelines by the Russian scientific medical society of internal medicine (RSMSIM) and the Gastroenterological Scientific

Society of Russia (2nd edition). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2): 5–82. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-186–2–5–82.

Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Педь В. И. и соавт. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России (2-е издание). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;187(3): 5–82. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-187–3–5–82.

20. Turchina M.S., Mishina A. S., Veremeichik A. L., Reznikov R. G. Clinical features of gastrointestinal tract damage in patients with new coronaviral infection COVID-19. *Challenges in modern medicine*. 2020; 44 (1): 5–15 (in Russian). doi: 10.18413/2687–0940–2021–44–1–5–15.

Турчина М. С., Мишина А. С., Веремейчик А. Л., Резников Р. Г. Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Актуальные проблемы медицины*. 2020;44 (1): 5–15. doi: 10.18413/2687–0940–2021–44–1–5–15.

21. Drapkina O.M., Mayev I. V., Bakulin I. G., et al. Provisional guidelines: “Diseases of the digestive organs in conditions of a pandemic new coronavirus infection (COVID-19)”. Version 2. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(5–2):4–41. (In Russ.) doi:10.17116/profmed2021240524.

Драпкина О. М., Маев И. В., Бакулин И. Г. и соавт. Временные методические рекомендации: “Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)”. Версия 2. Профилактическая медицина. 2021;24(5–2):4–41. doi:10.17116/profmed2021240524.