

## REFERENCES

1. Lopatkin N.A., Yanenko E.K. Urolithiasis. Russian medical magazine - 2000. - № 3. - S.117-121.
2. Oranski I.E. Mechanisms of action balneo factors and ways of knowing. Questions balneology, physiotherapy and exercise therapy. 2007; P: 3-5.
3. Zhuravlev V.N., Vahlov S.G., Makaryan A.A. Clinical rehabilitation of patients with large kidney stones after ESWL in a sanatorium «OBUKHOVSKY.» Ural Medical Journal 2009; 11. P: 19-21.
4. Neumark A.I., Davydov A.A. Targeted rehabilitation of patients with nephrolithiasis in the resorts of Altai Region. Saratov NWM 2011; 7-2: P. 57-61.

## Authors

Makaryan Albert A.  
Ural State Medical University  
Repin str., 3, Yekaterinburg, Russian Federation  
Walter2711@mail.ru

Berestetskiy Ilya E.  
Sverdlovsk regional clinical hospital №1, urology department №3  
Volgogradskaya str., 185, Yekaterinburg, Russian Federation  
berest-ilya@ya.ru

Borzunov Igor V.  
Ural State Medical University  
Repin str., 3, Yekaterinburg, Russian Federation  
ivborzunov@e1.ru

УДК 614.1

*Ощепков А.В., Цаур Г.А., Есева С.С., Хакимова С.А., Каракина М.Л.*

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ КРОНА В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница №1;

ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница №1;

ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН;

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

**Резюме.** Болезнь Крона (БК) — тяжелое хроническое заболевание, которым страдают преимущественно лица молодого и среднего возраста. Данное заболевание имеет как медицинские, так и немедицинские последствия, что значительно влияет на качество жизни таких пациентов. В статье проанализирован опыт ведения пациентов с БК в ГБУЗ СО СОКБ №1, сделаны выводы об оптимизации диагностики и ведения таких пациентов.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, эпидемиологические аспекты, факторы риска

Болезнь Крона (Crohn's disease, БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных проявлений [1]. Более 80 лет прошло с тех пор, как Burrill Crohn впервые описал эту болезнь, которая впоследствии стала носить его имя. Он вместе со своими коллегами Ginzburg I. и Oppenheimer G.D. в 1932 г. опубликовал описание 14 случаев этого заболевания с локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки [2]. Наряду с язвенным колитом, БК составляет воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). Согласно современным представлениям БК — мультифакториальное заболевание. Предрасположенность к нему определяют генетические, иммунные и средовые факторы [3, 4].

При БК могут поражаться любые отделы желудочно-кишечного тракта — от полости рта до анального канала [3, 5].

БК представляет значительное бремя на общество и систему здравоохранения [6, 8, 9]. Распространенность этого заболевания колеблется от 10 до 150 случаев на 100 тыс. населения [10]. Это заболевание наиболее распространено в странах Европы и в США, достигая 198,5 на 100 тыс. населения в Канаде и США [11]. Так, БК страдает до 500,000 американцев, а ежегодные затраты на пациента БК в Америке составляют 8265 долларов [6, 7].

В Великобритании распространенность БК составляет 145 на 100 тыс. населения. Распространенность этой болезни прогрессивно увеличивалась в 50–80-е гг., а с 1980 г. этот рост замедлился [12]. Колэктомия ежегодно проводится 2000 человек. Стоимость ведения пациентов с БК сопоставима с ведением онкологических пациентов и пациентов с болезнями сердца в данной стране [13].

В целом, в европейской популяции распространенность составляет 26–200 на 100 тыс. чел. [10, 14]. При этом, заболеваемость и распространенность БК меняется во всем мире, стабилизируясь в районах с «традиционно» высокой заболеваемостью, таких как Северная Америка и Европа, но вырастая в районах с низкой заболеваемостью, таких областях, как Восточная Европа, Азия и Африка [15].

Это, вероятно, может быть связано с западным образом жизни, изменениями в диете, улучшением гигиенических условий. Кроме того, существуют различия БК в азиатских странах: более высокая распространенность у мужчин, локализация БК — подвздошная, восходящая ободочная кишки, отсутствие семейного анамнеза БК и ВЗК, меньшая необходимость в оперативных вмешательствах и меньшая частота внекишечных проявлений [15].

Кроме того, БК имеет вторичные медицинские последствия, связанные с лечением (задержка роста, импотенция, кишечная непроходимость, повышенный риск развития лимфомы [9]). Велики также социальные и психологические проблемы пациентов, что нередко влечет за собой потерю учебы, работы, сложности страхования [16, 17].

Данных по эпидемиологии БК в России недостаточно [4]. Согласно данным Государственного научного центра колопроктологии в нашей стране распространенность БК составляет 3,5 человек на 100 тыс. жителей [18]. Первые эпидемиологические исследования БК были проведены в Московской области [4]. Все это подтверждает важность исследования эпидемиологии БК в нашем регионе.

**Цель работы:** исследование социо-эпидемиологических особенностей болезни Крона в Свердловской области.

**Методы:** клинический, статистический.

Диагноз БК устанавливался на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений. Всем пациентам проводился подробный опрос пациента со сбором информации о характере начала заболевания, поездках в южные страны, непереносимости пищевых продуктов, приеме лекарственных препаратов (включая антибиотики и нестероидные противовоспалительные средства), наличии аппендицитомии в анамнезе, статусе курения и семейном анамнезе. Проводился физикальный осмотр, осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопия, тотальная колоноскопия, фиброгастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза анализ кала для исключения острой кишечной инфекции, исследование крови (общий анализ крови, СОЭ, С-реактивный белок, биохимический анализ крови), общий анализ мочи, биопсия слизистой оболочки кишки в зоне поражения. Капсульная эндоскопия проводилась у 4 чел. (3,27%).

Диагноз у всех пациентов отвечал критериям достоверного диагноза БК по Lennard-Jones [1, 19].

### Результаты

На учете в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» (ГБУЗ СО СОКБ №1) состоит 122 пациента с БК.

Возрастно-половой состав: мужчин 53 чел. (45,1%), женщин 69 чел. (54,9%), средний возраст 41,99±5,2 лет (от 18 до 72 лет).

Дебют БК в детском возрасте наблюдался у 11 чел. (9,01%). Подавляющее большинство пациентов отмечали начало заболевания после 18 лет — 111 чел. (90,9%).

Инвалидность имеют 15 чел. (12,3%), при этом инвалидность I группы установлена у 1 чел. (6,8%), II группы — у 7 чел. (46,6%), III группы — у 7 чел. (46,6%).

Семейный анамнез: при оценке родословных выявлено, что 27 пациентов с БК (22,1%) имеют в родословной родственников с этим же заболеванием. Язвенный колит наблюдался у родственников 15 наших пациентов (12,3%). Кроме того, в семейном анамнезе пациентов с БК отмечались случаи ревматоидного артрита — 14 чел. (11,5%), аллергических заболеваний — 23 чел. (18,9%), рака толстой кишки — 11 чел. (9,1%), лимфопролиферативных заболеваний — 9 чел. (7,3%).

Локализация поражений желудочно-кишечного тракта у наших пациентов с БК была определена как: илеит — у 19 чел. (15,5%), илеоколит — 19 чел. (15,5%), колит — 42 чел. (34,4%), распространенное поражение — 28 чел. (22,9%), верхние отделы ЖКТ — 14 чел. (11,4%).

Кроме того, перианальные поражения наблюдались у 49 чел. (40,16%), в том числе свищи — 16 чел. (32,7%), парапроктит — 7 чел. (14,3%), анальные трещины 26 чел. (53%), смешанные поражения 32 чел. (65,3%).

Среди поражений отмечались такие варианты как:

1. Нестриктурирующий, непенетрирующий тип — 84 чел. (69%);
2. Стриктурирующий тип — 24 чел. (19,6%);
3. Пенетрирующий тип — 14 чел. (11,4%)

Основные клинико-лабораторные проявления БК, которые выявлялись у наших пациентов разное время:

- диарея, в том числе с кровью 116 чел. (95,1%);
- боль в животе 112 чел. (91,8%);
- потеря массы тела 102 чел. (83,6%);
- лихорадка 98 чел. (82,3%);
- анемия 76 чел. (62,2%);
- инфильтрат брюшной полости 20 чел. (16,3%);
- кишечная непроходимость — 4 чел. (3,2%);
- внекишечные симптомы (артропатии (ревматоидный артрит, спондилоартрит, сакроилеит) — 13 чел. (10,6%), узловатая эритема — 9 чел. (7,4%), пиодермия — 16 чел. (13,1%), афтозный стоматит 12 чел. (9,8%).

Осложнения БК (наружные и внутренние свищи, инфильтрат брюшной полости, абсцессы, стриктуры, кишечная непроходимость, анальные трещины, парапроктит, кишечное кровотечение) развивались у 87 чел. (71,3%).

Тяжесть заболевания в целом определяется тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, а также развитием гормональной зависимости и резистентности [1]. Согласно этим положениям, тяжелое течение заболевания отмечалось у 52 чел. (42,6%), средней тяжести — 43 чел. (35,2%), легкое — у 27 чел. (24,2%).

Показаниями к оперативному вмешательству при БК служат острые и хронические осложнения, такие как стеноз кишки с явлениями кишечной непроходимости, инфильтрат и абсцесс брюшной полости, наружные и внутренние кишечные свищи, перфорация кишки, а также неэффективность консервативной терапии. Оперативное лечение проводилось 49 нашим пациентам (40,1%).

Средства поддержания ремиссии БК с применением 5-аминосалициловая кислота, ее производных и иммуносупрессоров назначались 87 пациентам (71,3%), а средства поддержания ремиссии БК с применением биологических препаратов — ингибиторов фактора некроза опухоли (антицитокиновая терапия) назначались 16 чел. (13,1%). Перед проведением данного вида терапии пациентам обязательно проводилась консультация врача-фтизиатра и скрининг на туберкулез (проба Манту или диаскин-тест).

#### Обсуждение

Распространенность — это медико-статистический показатель, определяющий распространенность зарегистрированных заболеваний, как вновь возникших, так и ранее существовавших, по поводу которых были первичные обращения в календарном году [20]. Она

определяется выражением на 10 тыс. насел., на 100 тыс. насел. [21, 22]. По данным Федеральной службы государственной статистики [23] в Свердловской области проживает 3 030 000 жителей (без жителей г. Екатеринбург, данные 2014 г.). Экстраполируя наши данные на население области, распространенность БК в нашем регионе составляет около 4 на 100 тыс. насел. При этом важно помнить, что в ГБУЗ СО СОКБ №1 наблюдаются, в основном, пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания, имеющим тяжелые и/или рефрактерные к проводимой терапии заболевания, требующие хирургической помощи, с наличием внекишечных проявлений и осложнений, устойчивостью к средствам поддержания ремиссии БК, а также развитием гормональной зависимости и резистентности. Кроме того, дальнейшие меры по выявлению пациентов с БК, прежде всего, необходимо проводить в семьях пациентов с БК, учитывая наличие генетической предрасположенности к данному заболеванию [4]. В семьях пациентов с БК могут быть родственники с легкими формами БК, другими ВЗК, которые не наблюдаются у специалистов или наблюдаются по поводу других диагнозов (например, синдром раздраженной кишки).

Большинство пациентов с БК в течение жизни переносят хотя бы одно оперативное вмешательство на ЖКТ. Невозможность радикального излечения пациентов с БК нередко приводит к повторным резекциям, увеличивая риск синдрома короткой кишки. Современная тактика хирургического лечения БК направлена на выполнение ограниченных резекций, а при возможности — проведение органосохраняющих вмешательств (стриктуропластика, дилатация стриктур) [1]. Часто таким пациентам выполняются этапные операции, направленные на ликвидацию осложнений с последующими реконструктивно-восстановительными вмешательствами. Например, внутренние свищи могут образовываться не только между кишечными петлями, но и другими полыми органами, например, мочевым пузырем, желудком. В таких случаях пациенту, помимо резекции кишки, выполняется локальная резекция мочевого пузыря или желудка, а затем реконструктивные операции.

Кроме того, в нашем регионе мало уделяется внимания генетическим аспектам БК. Вместе с тем, в России и во всем мире проводятся исследования полиморфизмов генов, ассоциированных с БК и тяжелым течением данного заболевания [14, 24, 5, 26, 27]. При этом, изучение генетических маркеров развития ВЗК может позволить выявлять индивидуумов с высоким риском возникновения БК, тяжелых форм заболевания, и может послужить основой для разработки профилактических мероприятий и оптимизации лечения [28, 29, 30]. В настоящее время генетические исследования у пациентов с БК и их родственников в нашем регионе не проводятся.

Выводы:

1. Под наблюдением врачей оказываются, в основном, пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.
2. Требуется оптимизация мероприятий по раннему выявлению болезни Крона, в первую очередь, среди родственников данных пациентов.
3. Оптимизация медицинской помощи пациентам с болезнью Крона может быть связана с организацией областного центра воспалительных заболеваний кишечника, занимающегося различными аспектами заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона 2013 г. / Электронный ресурс // <http://www.gnck.ru/recommendation.shtml>
2. Crohn B.V. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity / B. V. Crohn, L. Ginzburg, G. Oppenheimer // Journal of the American Medical Association. - 1932. - Vol. 99 (16). - P. 1323-1329.
3. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной // ГЭОТАР Медиа. - 2008. - 754 с.
4. Лоранская И.Д. Генетические аспекты болезни Крона / И.Д. Лоранская, Е.В. Степанова // Тер. Архив. - 2010. - №2. - С. 66-70.
5. Van der Woude C.J. Novel developments in Crohn's disease / C. J. van der Woude, C. James // Best Practice & Research, Clinical Gastroenterology. - 2014. - Vol. 28 (3). - P. 363-372.
6. Kappelman M.D. Utilization of healthcare resources by U.S. children and adults with inflammatory bowel disease // M.D. Kappelman, C.Q.

Porter, J.A. Galanko // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2011. – Vol.17. – P. 62-70.

7. Kappelman M.D. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States / M.D.Kappelman, S.L. Rifas-Shiman, K. Kleinman// *Clin.Gastroenterol.Hepatol.* – 2007. – Vol.5. – P. 1424-1433.

8. Peyrin-Biroulet L. Long-term complications, extraintestinal manifestations, and mortality in adult Crohn's disease in population-based cohorts // L.Peyrin-Biroulet, E.V. Loftus, J.F. Colombel // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2011. – Vol. 17. – P. 471-479.

9. Review on the Use of Thiopurines, Methotrexate and Anti-TNF- $\alpha$  Biologic Agents for the Induction and Maintenance of Remission in Inflammatory Crohn's Disease / T. Dassopoulos, S. Sultan, Y.T. Falck-Ytter, J.M. Inadomi, S.B. Hanauer // *American Gastroenterological Association Institute Technical – электронный ресурс: http://www.gastro.org/practice/resource-library/guidelines/AGA*

10. Loftus E.V. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences / E.V. Loftus// *Gastroenterology.* -2004. – Vol.126. – P. 1504–1517.

11. Binder V. Genetic epidemiology in inflammatory bowel disease / V. Binder DOI:10.1159/000016891

12. Incidence of juvenile-onset Crohn's disease in Scotland / E. Armitage, H.Drummond, S. Ghosh et al. // *Lancet.* -1999. -Vol. 353. – P. 1496- 1503.

13. The incidence of Crohn's disease in Cardiff over the last 75 years: an update for 1996-2005 / S. Gunesh, G.A. Thomas, G.T. Williams et al. / *Aliment. Pharmacol. Ther.* -2008. – Vol. 27. – P. 211- 219.

14. Liu J.Z. Genetic studies of Crohn's disease: past, present and future / J.Z. Liu, C.A. Anderson // *Best Practice & Research, Clinical Gastroenterology.* 2014. - doi: 10.1016/j.bpg.2014.04.009.

15. Siew C. N. Epidemiology of inflammatory bowel disease: Focus on Asia / C.N. Siew // *Best Practice & Research, Clinical Gastroenterology.* 2014. - doi: 10.1016/j.bpg.2014.04.003.

16. Lennard-Jones J.E. Clinical uniformity of inflammatory bowel disease a presentation and during the first year of disease in the north and south of Europe. EC-IBD Study Group / J.E. Lennard-Jones, S. Shivananda // *Eur J. Gastroenterology and Hepatology.* – 1997. – Vol. 9. – P. 353-362.

17. Winther K.V. Survival and cause-specific mortality in ulcerative colitis: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County / K.V. Winther, T. Jess, E. Langholz et al. // *Gastroenterology.* – 2003. – Vol.125. – P. 1576-1582.

18. Электронный ресурс: <http://www.gnck.ru>

19. Lennard-Jones J.E. Classification of inflammatory bowel disease / J.E. Lennard-Jones // *ScandJ Gastroenterol.* – 1989. – Vol. 24 (suppl170). – P. 2-6.

20. Щепин О.П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник / О.П. Щепин, В.А. Медик // Москва: ГЭОТАР-Медиа. -2011. - 592 с.

21. Rothman K.J. Epidemiology: An Introduction / K.J. Rothman // Oxford University Press. 2012. - P. 53. <http://en.wikipedia.org/wiki/Prevalence> - cite\_ref-3

22. Gerstman B.B. Epidemiology Kept Simple: An Introduction to Traditional and Modern Epidemiology (2nd ed.) / B.B.Gerstman // Wiley-Liss.- 2003. – P.83.

23. Электронный ресурс: <http://www.gks.ru>

24. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci / Franke A., McGovern D.P., Barrett J.C., Wang K., Radford-Smith G.L., Ahmad T.// *Nat Genet* 2010. – Vol. 42. – P. 1118-1125. doi: 10.1038/ng.717.

25. Genome-wide association study of Crohn's disease in Koreans revealed three new susceptibility loci and common attributes of genetic susceptibility across ethnic populations / Yang SK, Hong M, Zhao W, Jung Y, Baek J, Tayebi N // *Gut.* – 2014. – Vol. 63. – P. 80-87. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305193.

26. Common variants at five new loci associated with early-onset inflammatory bowel disease / Imielinski M., Baldassano R.N., Griffiths A., Russell R.K., Anness V., Dubinsky M. // *Nat Genet.* – 2009. – Vol. 41. – P. 1335-1340. doi: 10.1038/ng.489

27. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations / Liu J.Z., van Sommeren S., Huang H., Ng S.C., Alberts R., Takahashi A., Ripke S., Lee J.C., Jostins L., Shah T., Abadian S., Cheon J.H., Cho J., Daryani N.E., Franke L., Fuyuno Y., Hart A., Juyal R.C., Juyal G., Kim W.H., Morris A.P., Poustchi H., Newman W.G., Midha V., Orchard T.R., Vahedi H., Sood A., Sung J.J., Malekzadeh R., Westra H.J., Yamazaki K., Yang S.K.// *Nat Genet.*

– 2015. – Vol. 20. doi: 10.1038/ng.3359.

28. Насыхова Ю.А. Молекулярно-генетические аспекты развития воспалительных заболеваний кишечника: болезни Крона и язвенного колита / Насыхова Ю.А. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Санкт-Петербург. – 2012. – С. 18.

29. Полиморфизм цитокиновых генов как маркер риска развития БК / Ю.А. Насыхова, Т.Э. Иващенко, Н.В. Семенов, А.Ю. Барановский, В.С. Баранов // Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. - 2011. - №16. - С.135-141.

30. Семенов Н.В. Клинико-генетические критерии прогноза различных вариантов течения болезни Крона / Н.В. Семенов // Диссертация кандидата медицинских наук: 14.00.05. - Место защиты: ГОУДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» - Санкт-Петербург, 2009. - 128 с.

Авторская справка

Ощепков Андрей Владимирович

ГБУЗ СО СОКБ №1

Заведующий отделением колопроктологии

Российская Федерация, 620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 187  
oshepkov2007@mail.ru

Цаур Григорий Анатольевич

ГБУЗ СО ОДКБ №1,

к.м.н.

Заведующий лабораторией молекулярной биологии и цитогенетики, научный сотрудник

Российская Федерация 620149, г. Екатеринбург, ул. С. Дерябиной, 32,  
grigory.tsaur@gmail.com

Есева София Сергеевна

ГБОУ ВПО УГМУ

Российская Федерация 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Студентка

bredush@mail.ru

Хакимова Севара Абдулмджидовна

ГБОУ ВПО УГМУ

Российская Федерация 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Студентка

khakimovasevara@mail.ru

Каракина Марина Леонидовна

ГБУЗ СО СОКБ №1

к.м.н.

Врач-иммунолог, научный сотрудник

Российская Федерация 620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 187  
mkarakina@gmail.com

*Oshepkov A.V., Tsaur G.A., Eseva S.S.,  
Khakimova S.A., Karakina M.L.*

## EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CROHN'S DISEASE IN THE SVERDLOVSK REGION

Regional Clinical Hospital № 1;

Regional Children Clinical Hospital № 1;

Institute of Immunology and Physiology of Ural Branch of Russian

Academy of sciences;

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

**Abstract:** Crohn's disease (CD) is a serious chronic disease that affects mainly young and middle-aged people. More over, the disease has medical and non-medical effects which greatly effect on quality of life of these patients. The article analyzes the experience of patients with CD in Region Hospital and conclusions the optimizing diagnosis and management measures of these patients.

**Key words:** Crohn's disease, epidemiological aspects, risk factors

### REFERENCES

1. Rekomendacii po diagnostike i lecheniju vzroslyh pacientov s bolezn'ju Krona 2013 g. Electronic resource <http://www.gnck.ru/>



recommendation.shtml

2. Crohn B.B. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. B. B. Crohn, L. Ginzburg, G. Oppenheimer. *Journal of the American Medical Association*. - 1932. - Vol. 99(16). - P. 1323-1329.
3. Gastroenterologija. Nacional'noe rukovodstvo. Pod red. V.T. Ivashkina, T.L. Lapinoy. GJEOTAR Media. -2008. - 754 c.
4. Loranskaja I.D. Geneticheskie aspekty bolezni Krona. I.D. Loranskaja, E.V. Stepanova. *Ter. Arhiv*. - 2010. - №2. - S. 66-70.
5. Van der Woude C.J. Novel developments in Crohn's disease. C. J. van der Woude, C. James. *Best Practice & Research, Clinical Gastroenterology*. -2014. - Vol. 28 (3). - P. 363-372.
6. Kappelman M.D. Utilization of healthcare resources by U.S. children and adults with inflammatory bowel disease. M.D. Kappelman, C.Q. Porter, J.A. Galanko. *Inflamm. Bowel Dis*. - 2011. - Vol.17. - 62-70.
7. Kappelman M.D. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. M.D. Kappelman, S.L. Rifas-Shiman, K. Kleinman. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. - 2007. - Vol.5. - P. 1424-1433.
8. Peyrin-Biroulet L. Long-term complications, extraintestinal manifestations, and mortality in adult Crohn's disease in population-based cohorts. L. Peyrin-Biroulet, E.V. Loftus, J.F. Colombel. *Inflamm. Bowel Dis*. - 2011. - Vol. 17. - P. 471-479.
9. Review on the Use of Thiopurines, Methotrexate and Anti-TNF- $\alpha$ Biologic Agents for the Induction and Maintenance of Remission in Inflammatory Crohn's Disease. T. Dassopoulos, S. Sultan, Y.T. Falck-Ytter, J.M. Inadomi, S.B. Hanauer. *American Gastroenterological Association Institute Technical* <http://www.gastro.org/practice/resource-library/guidelines/AGA>
10. Loftus E.V. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences. E.V. Loftus. *Gastroenterology*. -2004. - Vol.126. - P. 1504-1517.
11. Binder V. Genetic epidemiology in inflammatory bowel disease. V. Binder DOI:10.1159/000016891
12. Incidence of juvenile-onset Crohn's disease in Scotland. E. Armitage, H. Drummond, S. Ghosh et al. *Lancet*. -1999. -Vol. 353. - P. 1496- 1503.
13. The incidence of Crohn's disease in Cardiff over the last 75 years: an update for 1996-2005. S. Gunesh, G.A. Thomas, G.T. Williams et al. *Aliment. Pharmacol. Ther*. -2008. - Vol. 27. - P. 211- 219.
14. Liu J.Z. Genetic studies of Crohn's disease: past, present and future. J.Z. Liu, C.A. Anderson. *Best Practice & Research, Clinical Gastroenterology*. 2014. - doi: 10.1016/j.bpg.2014.04.009.
15. Siew C. N. Epidemiology of inflammatory bowel disease: Focus on Asia. C.N. Siew. *Best Practice & Research, Clinical Gastroenterology*. 2014. - doi: 10.1016/j.bpg.2014.04.003.
16. Lennard-Jones J.E. Clinical uniformity of inflammatory bowel disease a presentation and during the first year of disease in the north and south of Europe. EC-IBD Study Group. J.E. Lennard-Jones, S. Shivananda. *Eur J. Gastroenterology and Hepatology*. - 1997. - Vol. 9. - P. 353-362.
17. Winther K.V. Survival and cause-specific mortality in ulcerative colitis: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County. K.V. Winther, T. Jess, E. Langholz et al. *Gastroenterology*. - 2003. - Vol.125. - P. 1576-1582.
18. Electronic resource: <http://www.gnck.ru>
19. Lennard-Jones J.E. Classification of inflammatory bowel disease. J.E. Lennard-Jones. *Scand J Gastroenterol*. - 1989. - Vol. 24 (suppl170). - P. 2-6.
20. Shhepin O.P. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie: uchebnik*. O.P. Shhepin, V.A. Medik. Moskva: GJEOTAR - Media. -2011.- 592 s.
21. Rothman K.J. *Epidemiology: An Introduction*. K.J. Rothman. Oxford University Press. 2012. - P. 53. <http://en.wikipedia.org/wiki/Prevalence> - cite\_ref-3
22. Gerstman B.B. *Epidemiology Kept Simple: An Introduction to Traditional and Modern Epidemiology* (2nd ed.). B.B. Gerstman. Wiley-Liss. - 2003. - P.83.
23. Electronic resource: <http://www.gks.ru>
24. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. Franke A., McGovern D.P., Barrett J.C., Wang K., Radford-Smith G.L., Ahmad T. *Nat Genet*. - Vol. 42. - P. 1118-1125. doi: 10.1038/ng.717.
25. Genome-wide association study of Crohn's disease in Koreans revealed three new susceptibility loci and common attributes of genetic susceptibility across ethnic populations. Yang SK, Hong M, Zhao W, Jung Y, Baek J, Tayebi N. *Gut*. - 2014. - Vol. 63. - P. 80-87. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305193.
26. Common variants at five new loci associated with early-onset inflammatory bowel disease. Imielinski M., Baldassano R.N., Griffiths A., Russell R.K., Annese V., Dubinsky M. *Nat Genet*. - 2009. - Vol. 41. - P. 1335-1340. doi: 10.1038/ng.489
27. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. Liu J.Z., van Sommeren S., Huang H., Ng S.C., Alberts R., Takahashi A., Ripke S., Lee J.C., Jostins L., Shah T., Abedian S., Cheon J.H., Cho J., Daryani N.E., Franke L., Fuyuno Y., Hart A., Juyal R.C., Juyal G., Kim W.H., Morris A.P., Poustchi H., Newman W.G., Midha V., Orchard T.R., Vahedi H., Sood A., Sung J.J., Malekzadeh R., Westra H.J., Yamazaki K., Yang S.K. *Nat Genet*. - 2015. - Vol. 20. doi: 10.1038/ng.3359.
28. Nasyhova Ju.A. *Molekuljarno-geneticheskie aspekty razvitiya vospalitel'nykh zabolovanij kishechnika: bolezni Krona i jazvennogokolita*. Nasyhova Ju.A. Avtoreferat dissertacii na soiskaniye uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk. Sankt-Peterburg. - 2012. - s. 18.
29. Polimorfizm citokinovykh genov kak marker riska razvitiya BK. Ju.A. Nasyhova, T.Je. Ivashhenko, N.V. Semenov, A.Ju. Baranovskij, V.S. Baranov. *Molekuljarno-biologicheskie tehnologii v medicinskoj praktike*. - 2011. - №16. - s.135-141.
30. Semenov N.V. *Kliniko-geneticheskie kriterii prognoza razlichnykh variantov techeniya bolezni Krona*. N.V. Semenov. *Dissertacija kandidata medicinskih nauk: 14.00.05ju - Mesto zashhity: GOUDPO «Sankt-Peterburgskaja medicinskaja akademija posleddiplomnogo obrazovaniya» - Sankt-Peterburg, 2009.-128 s.*

#### Authors

Oshepkov Andrey V.  
Regional Clinical Hospital № 1  
Head of coloproctology department  
Russian Federation, 620102, Ekaterinburg, Volgogradskaya Str., 187  
oshepkov2007@mail.ru

Tsaur Gregory A.  
Regional Children Clinical Hospital № 1,  
Institute of Immunology and Physiology of Ural Branch of Russian Academy of sciences  
PhD  
Director of Molecular Biology Laboratory  
Research associate  
Russian Federation, 620149, Ekaterinburg, S. Deryabina Str., 32,  
grigory.tsaur@gmail.com

Eseva Sophia S.  
Ural State Medical University Roszdrava  
Russian Federation, 620028, Ekaterinburg, Repina Str., 3  
Student  
bredush@mail.ru

Khakimova Sevara A.  
Ural State Medical University Roszdrava  
Russian Federation, 620028, Ekaterinburg, Repina Str., 3  
Student  
khakimovasevara@mail.ru

Karakina Marina L.  
Regional Clinical Hospital № 1  
PhD  
Doctor of Immunology, Research associate  
Russian Federation, 620102, Ekaterinburg, Volgogradskaya Str., 187  
mkarakina@gmail.com  
marina.karakina2015@yandex.ru