

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Мосина Л.М.<sup>1</sup>, Матвеева Л.В.<sup>1</sup>, Киловатая О.А.<sup>1</sup>, Трохина И.Е.<sup>1</sup>, Бровкина И.В.<sup>1</sup>, Русейкина Л.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: [larisamosina97@yandex.ru](mailto:larisamosina97@yandex.ru)

Актуальность изучения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) обусловлена ростом заболеваемости трудоспособного населения, частыми рецидивами и осложнениями. Научная новизна обзора состоит в обобщении статистических данных, уточнении роли факторов риска в повреждении кишечника и возможностей нивелирования их патогенного действия. Цель работы: проанализировать данные о заболеваемости язвенным колитом и болезнью Крона, факторах риска развития воспалительного процесса в кишечнике. Осуществляли анализ российских и зарубежных научных работ по эпидемиологии ВЗК, представленных в научной электронной библиотеке eLibrary и в базах данных PubMed, Scopus в 2017-2022 гг. Показано, что заболеваемость и территориальная распространенность ВЗК как в Российской Федерации, так и в других странах мира постепенно нарастают. Системное воспаление при язвенном колите и болезни Крона является результатом комбинации генетической предрасположенности и воздействия факторов риска, требует продолжения поиска диагностических и прогностических маркеров, изучения ассоциативных связей архитектоники и функциональной активности кишечника с мукозальной микробиотой, иммунными параметрами. Для уменьшения влияния триггерных факторов следует активнее рекомендовать пациентам отказ от аддикций, нормализацию двигательной активности, характера питания, массы тела.

Ключевые слова: болезнь Крона, язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, заболеваемость, факторы риска.

## INFLAMMATORY DISEASES OF THE INTESTINE AS A MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM

Mosina L.M.<sup>1</sup>, Matveeva L.V.<sup>1</sup>, Kilovataya O.A.<sup>1</sup>, Trohina I.E.<sup>1</sup>, Brovkina I.V.<sup>1</sup>, Ruseykina L.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Mordovia State University, Saransk, e-mail: [larisamosina97@yandex.ru](mailto:larisamosina97@yandex.ru)

The relevance of the study of inflammatory bowel diseases (IBD) is due to the increase in the incidence of the working population, frequent relapses and complications. The scientific novelty of the review lies in the generalization of statistical data, clarification of the role of risk factors in intestinal damage and the possibilities of leveling their pathogenic effect. Purpose of work: to analyze data on the incidence of ulcerative colitis and Crohn's disease, risk factors for the development of an inflammatory process in the intestine. We analyzed Russian and foreign scientific papers on the epidemiology of IBD, presented in the scientific electronic library eLibrary and in the PubMed, Scopus databases in 2017-2022. It has been shown that the incidence and territorial prevalence of IBD both in the Russian Federation and in other countries of the world are gradually increasing. Systemic inflammation in ulcerative colitis and Crohn's disease is the result of a combination of genetic predisposition and exposure to risk factors, requires continued search for diagnostic and prognostic markers, study of associative relationships between architectonics and functional activity of the intestine with mucosal microbiota, immune parameters. To reduce the influence of trigger factors, patients should be more actively advised to give up addictions, normalize motor activity, diet, body weight.

Keywords: Crohn's disease, ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, morbidity, risk factors.

Актуальной проблемой современной гастроэнтерологии остаются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). Свидетельством тому являются рост заболеваемости трудоспособного населения, рецидивирующее течение заболевания, высокая частота осложнений [1]. Выявление ВЗК в молодом возрасте (30-35 лет) и тенденция к дальнейшему «омоложению» заболевания делают данную проблему не только

медицинской, но и социальной.

Имеющиеся статистические данные весьма вариабельны, но свидетельствуют об увеличении ежегодного прироста заболеваемости ВЗК, при этом количество случаев БК за последние двадцать лет значительно опережает частоту ЯК. Данная динамика привела к снижению соотношения ЯК : БК с 8-10 : 1 до 3,5-2 : 1 [1]. Улучшение диагностики ВЗК объясняется разработкой и применением диагностических критериев и прогностических маркеров [2].

Системное воспаление при ЯК и БК является результатом сложной комбинации генетической предрасположенности, воздействия факторов риска: курения, нарушения питания, психоэмоционального стресса, загрязнения окружающей среды и дисрегуляции иммунного ответа на микроорганизмы кишечника [1; 3-5]. При ЯК развивается диффузное поверхностное воспаление слизистой оболочки толстого кишечника, при БК – трансмуральное воспаление желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в любом отделе [3].

Научная новизна обзора состоит в обобщении статистических данных, уточнении роли факторов риска в повреждении кишечника и возможностей нивелирования их патогенного действия.

Цель работы: проанализировать данные о заболеваемости язвенным колитом и болезнью Крона, факторах риска развития воспалительного процесса в кишечнике.

**Материалы и методы исследования.** Осуществляли анализ российских и зарубежных научных работ по эпидемиологии ВЗК, представленных в научной электронной библиотеке eLibrary и в базах данных PubMed, Scopus в 2017-2022 гг.

**Результаты.** Заболеваемость и территориальная распространенность ВЗК как в Российской Федерации (РФ), так и в других странах мира постепенно нарастают.

Заболеваемость БК и ЯК в РФ в 2017 г. составляла 0,8 и 4,1 на 100 000 человек соответственно, отмечается её ежегодное увеличение на 5-20 случаев на 100 000 человек [6].

Систематизированный учет больных с ВЗК ведется во многих регионах России с 2003 г. в форме реестра. Так, по данным источников 2017-2018 гг. [2; 6], заболеваемость ВЗК в Иркутской области составляла на 100 000 человек 75 случаев, в Московской области – 58, в Новосибирской области – 49, в Республике Татарстан – 40, в других регионах – от 5 до 12 случаев ВЗК на 100 000 человек. К сожалению, проблемой остается отсутствие актуальных обобщенных федеральных данных о распространенности и уровне заболеваемости в РФ.

В Краснодаре в 2019 г. был проведен ретроспективный анализ архивных данных историй болезни пациентов с ВЗК, находящихся на стационарном лечении в период с 2011 по 2018 г. в гастроэнтерологическом отделении краевой клинической больницы. В период с 2011 по 2013 г. был выявлен рост заболеваемости БК в 2,5 раза. В период с 2016 по 2018 г. число

пациентов увеличилось в 2 раза [7]. Рост числа госпитализаций больных мог быть обусловлен как развитием или обострением ВЗК, так и комплаентностью терапии.

Согласно данным ретроспективного анализа базы данных, проведенного в Челябинской области [8], заболеваемость БК и ЯК в конце 2018 г. составляла 4 и 22 случая на 100 тысяч взрослого населения соответственно, наблюдалось превалирование женщин среди больных.

Эпидемиологический анализ амбулаторных карт пациентов с ВЗК в Санкт-Петербурге за 2017 г. показал, что заболеваемость ЯК и БК во Фрунзенском районе была ниже, чем в Выборгском, при практически одинаковой распространенности. Заболеваемость ЯК и БК во Фрунзенском районе составляла 9,05 и 3,21 на 100 000 человек, в Выборгском районе – 12,58 и 6,29 на 100 000 человек соответственно. Распространенность БК в данных районах составляла 20,4-23,9 человека на 100 000, ЯК – 38,9-40,6 человека на 100 000 [9]. Причиной территориальных различий первичной заболеваемости ВЗК могли служить административные факторы временного характера, в частности обеспеченность врачами-специалистами.

Имеющая место поздняя диагностика ВЗК в РФ обуславливает преобладание тяжелых осложненных форм заболевания с высокой летальностью. Считается, что средний срок от появления первых симптомов до установления клинического диагноза в РФ составляет от 2 до 3 лет при БК, от 1 до 1,5 лет при ЯК [6; 10].

**Распространенность ВЗК в зарубежных странах.** Проведенные ранее эпидемиологические исследования выявили двукратное превалирование заболеваемости ВЗК в странах Западной Европы относительно стран Восточной Европы. Однако в настоящее время заболеваемость ВЗК в популяциях Азии, Ближнего Востока, Африки и Южной Америки достаточно высока и в прогнозе может обогнать западные страны. Ряд больных с легким течением ВЗК остается неучтенным, так как чаще наблюдается в неспециализированных амбулаторных учреждениях [11]. Самые высокие показатели распространенности ЯК, по данным популяционных исследований, отмечаются в экономически развитых странах Европы (Норвегия, Германия) и Северной Америки (США, Канада). Статистические данные по распространенности ВЗК в Северной Америке весьма противоречивы: одни источники указывают на снижение заболеваемости и распространенности ВЗК, другие отмечают увеличение числа заболевших. К 2030 году прогнозируется рост заболевших ЯК и БК с 270 тысяч в настоящее время до 406 тысяч больных [11].

По данным Каталонской системы наблюдения за здоровьем, число случаев ВЗК в Каталонии растет быстро. Распространенность на 100 000 жителей в 2016 г. составила 353,9 для ЯК и 191,4 для БК. Общее число пациентов с ВЗК выросло с 29,5 тысяч в 2011 г. до 40,6 тысячи в 2016 г. Данные о распространенности и заболеваемости позволяют предположить,

что число пациентов может удвоиться примерно через 10 лет [12].

Согласно данным общенационального когортного исследования в Мексике заболеваемость ЯК и БК в 2017 г. составила 0,16 и 0,04 случая на 100 000 человек соответственно. За последние 16 лет частота новых случаев ВЗК значительно увеличилась и имеет неуклонный рост [13].

В штате Тасмания (Австралия) в период с 2013 по 2014 г. было проведено проспективное популяционное исследование, в ходе которого было зарегистрировано 12,4 случая ЯК и 15,4 случая БК на 100 000 населения. Уровень заболеваемости высок и сопоставим с данными по Северной Европе и Америке [14].

**Экономический компонент проблемы диагностики и лечения ВЗК.** На финансирование госпитализаций и дальнейшего лечения пациентов с ВЗК приходится значительная доля прямых затрат органов здравоохранения. Расходы на больных ЯК и БК включают как прямые (стоимость препаратов, расходных материалов, госпитализаций и хирургических вмешательств), так и не прямые (временная утрата трудоспособности, инвалидизация и преждевременный уход на пенсию) затраты, а также личное финансирование пациентами. Установлено, что расходы национальной системы здравоохранения США на ВЗК занимают пятое место среди самых дорогостоящих заболеваний ЖКТ [15].

В отличие от зарубежных стран в РФ преобладают больные ВЗК среднетяжелой и тяжелой степени, легкая степень тяжести встречается лишь у 12-15% пациентов [2; 6], что может быть обусловлено отсутствием универсального подхода к организации маршрутизации пациентов [10]. В настоящее время в отдельных регионах нашей страны появились данные о применении интегративного подхода к оказанию медицинской помощи пациентам с ВЗК в виде формирования междисциплинарных команд и специализированных лечебных центров. Так, в Санкт-Петербурге есть подтвержденные данные положительных результатов (сократился период от первых симптомов до постановки диагноза, а также снизилась доля пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением ВЗК на 20%) [9].

**Возрастные и гендерные особенности ВЗК.** ВЗК диагностируются в любом возрасте – от младенчества до старости. Тем не менее группами, в которых чаще всего выявляют БК и ЯК, являются подростки и лица в возрасте 20-35 лет [11]. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости детей БК и пожилых лиц ЯК. Согласно ряду исследований [1; 6], первый пик заболеваемости ЯК приходится на 20-30 лет, второй пик – на 60-70 лет. При БК пик дебюта отмечается в молодом возрасте (20-40 лет) [6].

Начало ВЗК в возрасте до 6 лет характеризуется частыми осложнениями и рецидивами заболевания [16]. В популяционном исследовании [17] выявлено трехкратное увеличение заболеваемости ВЗК с очень ранним началом: с 0,7 (1981-1985 гг.) до 2,0 на 100 000 детей в

год (2008-2013 гг.). У детей с ВЗК развивается синдром мальабсорбции, нарушаются рост и развитие.

При БК и ЯК среди взрослых пациентов наблюдается незначительное преобладание женского пола над мужским. Так, по данным многоцентрового популяционного исследования [2], среди больных БК и ЯК женщин было 55,6% и 53,5% соответственно, мужчин 44,4% и 46,5%.

Лечение гериатрических пациентов является сложной задачей, связанной с увеличением длительности заболевания и наличием коморбидности. Пожилые пациенты с ВЗК находятся в группе риска по развитию тяжелых инфекционных осложнений на фоне терапии препаратами моноклональных антител к туморнекротизирующему фактору- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) по сравнению с теми, кто данную терапию не получает, или теми, чей возраст не превышает 65 лет [1].

**Факторы риска ВЗК.** Наследственная предрасположенность к развитию БК и ЯК детерминирована мутациями в генах, кодирующих антигены главного комплекса гистосовместимости. Установлен генетический локус NOD2, ассоциированный с ВЗК. Гомозиготность в данном локусе связана с 20-40-кратным увеличением риска заболевания, гетерозиготность – с 2-4-кратным [18]. ВЗК с очень ранним началом имеют агрессивный фенотип, что может быть обусловлено наличием мутаций в генах рецепторов интерлейкина (IL)-10, IL-27 [16]. Наследственная предрасположенность к ВЗК может реализоваться лишь при индукции факторами риска, что предположительно инициирует изменения иммунной реактивности и развитие воспалительного процесса в ЖКТ [3; 6; 18].

При оценке этнической принадлежности среди больных БК и ЯК индоевропейцы составляли 63,4% и 73,6% соответственно, европеоиды – 30,6% и 20,4% [2].

У людей, проживающих в сельской местности, распространенность и заболеваемость ниже, чем у лиц, проживающих в урбанизированных городах и странах. Так, по данным многоцентрового популяционного исследования [2], 82% больных БК являлись городскими жителями, 17,7% – сельскими, при ЯК соотношение составило 3,5 к 1.

Географические различия заболеваемости ВЗК с большей частотой в странах Северного полушария могут быть обусловлены особенностями характера питания [1]. Уровень материального благополучия населения определяет пищевой рацион, течение обменных процессов в организме, прямо взаимосвязан с развитием ВЗК [3]. Выявлено, что около трети больных ВЗК имеют изменения биосинтетических маркеров печени [1].

У ряда больных ЯК пищевой рацион до появления первых симптомов отличался редким потреблением и малыми порциями овощей и фруктов, большим количеством жиров и сахара по сравнению со здоровыми лицами, отмечалась плохая переносимость молока и

кисломолочных продуктов [19]. Считается, что насыщенные жиры изменяют паттернраспознающие рецепторы макрофагов и инициируют воспаление в кишечнике, напротив, пищевые волокна расщепляются микроорганизмами в короткоцепочечные жирные кислоты, ингибирующие секрецию провоспалительных иммуномедиаторов [17-19].

Распространенность ожирения у больных ВЗК увеличилась одновременно с ростом общего числа людей, страдающих ожирением. Ряд публикаций отражает взаимоотношающее влияние увеличения индекса массы тела и ВЗК [1; 3; 6]. Подтверждено влияние ожирения на частоту осложнений и госпитализаций, применение хирургических методов лечения пациентов [19]. Увеличение висцерального жира инициирует гиперсекрецию провоспалительных IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , интерферона- $\gamma$ , лептина, С-реактивного протеина, снижение синтеза адипонектина, муцина. Вследствие чего повышается проницаемость и нарушается целостность оболочки кишечника, развиваются дисбиоз и бактериальная транслокация в подслизистый слой. Установлено, что у больных ВЗК уровень лептина в промывной жидкости кишечника многократно превышал количество у здоровых лиц. В эксперименте на мышах ректальное введение лептина инициировало нейтрофильную инфильтрацию и повреждение эпителия слизистой кишечника [20].

Сниженная физическая нагрузка ассоциирована с риском развития ВЗК, особенно БК [1].

Данные по ассоциации курения с ВЗК не однозначны. Активные курильщики европейских стран чаще заболевают БК, но реже ЯК при сравнении с некурящими лицами. Курение в анамнезе, несмотря на отказ от аддикции в последующем, прямо взаимосвязано с риском развития ВЗК, особенно ЯК, как у европейцев, так и у азиатов [1]. Показано, что у курильщиков вероятность возникновения БК выше на 90%, а у бывших курильщиков - на 35% относительно никогда не куривших лиц [18]. У близнецов, генетически предрасположенных к ВЗК, на характер заболевания влияют триггерные факторы: у курящего близнеца может развиться БК, у некурящего – ЯК [18].

Психоэмоциональное напряжение также является фактором риска развития ВЗК. Установлено [3; 4], что стресс инициирует рецидивирующее течение ЯК у экспериментальных животных за счет гипосекреции муцина и увеличения проницаемости оболочки кишечника. Уменьшение длительности сна ассоциировано с повышенным риском развития ЯК, беспокойный сон и регулярное недосыпание коррелируют с агрессивным течением ВЗК [1; 3].

Применение антибиотиков в детском возрасте ассоциировано с ВЗК в странах Европы [1; 6], что может быть обусловлено развитием дисбиоза кишечника, нарушением целостности и проницаемости интестинального барьера.

При оценке состояния микробиоты кишечника при ВЗК постоянно определяются

дисбиоз и патомикробиоценоз [1; 6; 18]. В качестве триггера в ряде случаев предполагается роль адгезивно-инвазивной кишечной палочки, обнаруживаемой у 22% больных БК, способной к персистенции в эпителиоцитах и макрофагах кишечника [18]. Инфекция *Clostridium difficile* у больных ВЗК коррелирует с тяжелым течением заболевания, 4-кратно увеличивает риск смерти [3].

Прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) повышает вероятность развития ВЗК, вероятно, за счет нарушения целостности и проницаемости оболочки кишечника. Выявлена связь между применением НПВП и ВЗК у трети больных, рецидивом заболевания – у 20% пациентов. Неселективные НПВП уменьшают уровень метаболитов арахидоновой кислоты, что способствует гипосекреции противовоспалительного IL-10, повышает риск развития ВЗК [3; 6; 18].

**Протективные факторы при ВЗК.** Установлено, что проживание в сельской местности, в многочисленных семьях, контакт с домашними животными, употребление непастеризованного молока снижали вероятность развития БК и ЯК [1-3; 18], вероятно, за счет нормализации состава кишечной микробиоты и иммунной реактивности.

Грудное вскармливание до года ребенка ассоциируется с низким риском развития ВЗК как у европейцев, так и у азиатов [1], что объясняется адекватным созреванием иммунной системы, формированием нормомикробиоценоза ЖКТ.

Установлено, что применение витамина Д приводило к снижению индекса активности и риска рецидива БК [3], возможно, за счет его иммуномодулирующих эффектов действия.

Установлена протективная роль аппендэктомии, выполненной по показаниям в молодом возрасте: уменьшалась частота рецидивов заболевания и тяжесть атак ЯК, исчезала потребность в иммуносупрессивной терапии и хирургическом лечении [18]. Вероятно, ранняя ликвидация воспаленного аппендикса является фактором рестрикции аутоиммунной реактивности лимфоидной ткани кишечника.

**Заключение.** ВЗК остаются важной медико-социальной проблемой в современной гастроэнтерологии. До сих пор актуален вопрос о создании в РФ центров ВЗК в целях интегративного подхода к диагностике и лечению. Объединение специалистов (гастроэнтерологов, колопроктологов, эндоскопистов, морфологов, инструментальных диагностов), работающих с данной проблемой, на базе крупных клиник определенно даст продвижение в диагностике и подборе правильной терапии.

Учитывая рост популяции больных ВЗК, необходимо продолжить поиск прогностических маркеров, исследовать ассоциативные связи архитектоники и функциональной активности слизистой ЖКТ с мукозальной микробиотой, местными и системными иммунными реакциями, определить триггерные факторы активации мутации

генов. Для уменьшения влияния факторов риска следует активнее рекомендовать пациентам отказ от аддикций, нормализацию двигательной активности, характера питания, массы тела.

### Список литературы

1. Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., Веселов А.В., Никонов Е.Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы) // Доказательная гастроэнтерология. 2020. № 9 (2). С. 66-73.
2. Халиф И.Л., Шапина М.В., Головенко А.О., Белоусова Е.А., Чашкова Е.Ю., Лахин А.В., Князев О.В., Барановский А.Ю., Николаева Н.Н., Ткачев А.В. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. № 28 (3). С. 54-62. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62.
3. Ткачев А.В., Мкртчян А.В., Мазовка К.Е., Боханова Е.Г. В лабиринтах патогенеза: окружающая среда и метаморфозы облика ВЗК // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021. Т. 2. № 3. С. 30-39.
4. Butter M., Weiler S., Biedermann L., Scharl M., Rogler G., Bischoff-Ferrari H.A., Misselwitz B. Clinical manifestations, pathophysiology, treatment and outcome of inflammatory bowel diseases in older people. *Maturitas*. 2018. Vol. 110. P. 71-78. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.01.015.
5. Lang B.M., Biedermann L., van Haaften W.T., de Vallière C., Schuurmans M., Begré S., Zeitz J., Scharl M., Turina M., Greuter T., Schreiner P., Heinrich H., Kuntzen T., Vavricka S.R., Rogler G., Beerenwinkel N., Misselwitz B. Genetic polymorphisms associated with smoking behavior predict the risk of surgery in patients with Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018. Vol. 47 (1). P. 55-66. DOI: 10.1111/apt.14378.
6. Князев О.В., Шкурко Т.В., Фадеева Н.А., Бакулин И.Г., Бордин Д.С. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 3 (139). С. 4-12.
7. Корочанская Н.В., Червяков С.В., Игнатенко В.В., Игнатенко М.Ю. Оценка динамики роста количества пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в гастроэнтерологическом отделении краевой клинической больницы № 2 // Научный вестник здравоохранения Кубани. 2019. № 5 (65). С. 7-13.
8. Долгушина А.И., Хусаинова Г.М., Василенко А.Г., Кононец В.А. Распространенность воспалительных заболеваний кишечника в Челябинской области // Альманах клинической медицины. 2019. № 47 (6). С. 511–517.



9. Пургина Д. С., Соловьев М. В., Лялина Л. В., Рассохин В. В. Эпидемиологические особенности и клинические варианты воспалительных заболеваний кишечника в Санкт-Петербурге в условиях амбулаторной практики // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 4 (72). С. 148-155.
10. Безденежных Т.П., Федяев Д.В., Хачатрян Г.Р., Арутюнов Г.Г., Герасимова К.В. Экономическая оценка оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника на примере Республики Татарстан // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2019. № 12 (1). С. 14-26.
11. Ng S.C., Shi H.Y., Hamidi N, Underwood F.E., Tang W., Benchimol E.I., Panaccione R., Ghosh S., Yu J.C., Chan F., Sung J.J., Kaplan G.G. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018. Vol. 390 (10114). P. 2769-2778.
12. Brunet E., Roig-Ramos C., Vela E., Clèries M., Melcarne L., Villòria A., Pontes C., Calvet X. Prevalence, incidence and mortality of inflammatory bowel disease in Catalonia. A population-based analysis. *Annals of Medicine*. 2018. Vol. 50. no. 7. P. 613-619.
13. Yamamoto-Furusho J.K., Sarmiento-Aguilar A., Toledo-Mauriño J.J., Bozada-Gutiérrez K.E., Bosques-Padilla F.J., Martínez-Vázquez M.A., Marroquín-Jiménez V., García-Figueroa R., Jaramillo-Buendía C., Miranda-Cordero R.M., Valenzuela-Pérez J.A., Cortes-Aguilar Y., Jacobo-Karam J.S., Bermudez-Villegas E.F. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Mexico from a nationwide cohort study in a period of 15 years (2000-2017). *Medicine (Baltimore)*. 2019. Vol. 98 (27). P. e.16291. DOI: 10.1097/MD.00000000000016291.
14. Bhatia R., Yeoh S.W., Vaz K., Studd C., Wilson J., Bell S., Otahal P., Venn A. Inflammatory bowel disease incidence, prevalence and 12-month initial disease course in Tasmania, Australia. *Intern Med. J.* 2019. Vol. 49 (5). P. 622-630. DOI: 10.1111/imj.14111.
15. Peery A.F., Crockett S.D., Murphy C.C., Lund J.L., Dellon E.S., Williams J.L., Jensen E.T., Shaheen N.J., Barritt A.S., Lieber S.R., Kochar B., Barnes E.L., Fan Y.C., Pate V., Galanko J., Baron T.H., Sandler R.S. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. *Gastroenterology*. 2018. Vol. 156 (1). P. 254-272.
16. Тяжева А.А., Печкуров Д.В., Романова А.А., Стрепнев Б.Б., Козарез Е.В. Случай диагностики болезни Крона у ребенка раннего возраста // Практическая медицина. 2018. № 2 (113). С. 74-76.
17. Coughlan A., Wylde R., Lafferty L., Quinn S., Broderick A., Bourke B., Hussey S. A rising incidence and poorer male outcomes characterise early onset paediatric inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017. Vol. 45 (12). P. 1534-1541.

18. Уалиева А.Е., Ошибаева А.Е., Нурбакыт А.Н. Эпидемиология и факторы риска воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. 2018. № 2. С. 430-433.
19. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Совалкин В.И., Турчанинов Д.В., Третьякова Т.В., Лопатина О.Е., Панова Т.Ю. Влияние алиментарного фактора на развитие язвенного колита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 162 (2). С. 24-27.
20. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Шмурыгина Е.А. Ожирение и воспалительные заболевания кишечника: есть ли взаимосвязь? // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 82 (10). С. 133–141. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-133-141.