

УДК 616-002.5:616.34-002.5

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-90-98>

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ КАК «ЗЕРКАЛО» ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ

^{1,2}М. Н. Решетников, ³С. А. Стерликов, ¹У. О. Гафаров, ^{1,4}Д. В. Плоткин*

¹Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

³Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Россия

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Цель: определить основные факторы риска и их влияние на развитие туберкулезного энтероколита в г. Москве.

Материалы и методы. Изучены факторы риска развития туберкулеза кишечника у 217 взрослых больных с сочетанием респираторного туберкулеза и туберкулеза кишечника по сравнению с 22 663 взрослыми больными респираторным туберкулезом без туберкулеза кишечника, зарегистрированными в 2016–2023 гг.

Результаты и их обсуждение. В результате расчетов основными факторами риска развития туберкулезного энтероколита оказались иммуносупрессивная терапия (aOR 12,05; 95% ДИ 6,71–20,69), сахарный диабет (aOR 9,06; 95% ДИ 4,45–16,81) и ВИЧ-инфекция (aOR 7,55; 95% ДИ 5,40–10,67). В нашем исследовании удалось выявить основные факторы риска, влияющие на развитие туберкулезного энтероколита, и адаптировать полученные результаты в схему диагностического поиска у пациентов с генерализованным туберкулезом: алгоритм обследования таких пациентов должен обязательно включать в себя выполнение КТ брюшной полости с двойным контрастным усилением и колоноскопию с биопсией.

Заключение. Учет предикторов туберкулезного энтероколита с включением их в клинико-диагностические алгоритмы может помочь в ранней диагностике заболевания и позволит избежать появления его осложненных форм.

Ключевые слова: туберкулезный энтероколит, туберкулез кишечника, факторы риска, ВИЧ-инфекция, лекарственная иммуносупрессия, цирроз печени, сахарный диабет

* Контакт: Решетников Михаил Николаевич, taxol@bk.ru

TUBERCULOUS ENTEROCOLITIS AS A REFLECTION OF IMMUNOSUPPRESSIVE CONDITIONS

^{1,2}M. N. Reshetnikov, ³S. A. Sterlikov, ¹U. O. Gafarov, ^{1,4}D. V. Plotkin*

¹Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

³Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The aim: to determine the main risk factors and their impact on the development of tuberculous enterocolitis (TEC) in Moscow.

Materials and methods. Risk factors for the development of intestinal tuberculosis were studied in 217 adult patients with a combination of respiratory tuberculosis and intestinal tuberculosis compared with 22 663 adult patients with respiratory tuberculosis without tuberculosis intestines registered in 2016–2023.

Results and discussion. As a result of the calculations, the main risk factors for the development of tuberculous enterocolitis were immunosuppressive therapy (aOR 12.05; 95% CI 6.71–20.69), diabetes mellitus (aOR 9.06; 95% CI 4.45–16.81) and HIV infection (aOR 7.55; 95% CI 5.40–10.67). In our study, we were able to identify the main risk factors affecting the development of tuberculous enterocolitis and adapt the results obtained to the diagnostic search scheme in patients with generalized tuberculosis: the examination algorithm for such patients must necessarily include performing an abdominal CT scan with double contrast enhancement and colonoscopy with biopsy.

Conclusion. Taking into account predictors of tuberculous enterocolitis and including them in clinical diagnostic algorithms can help in early diagnosis of the disease and avoid the appearance of its complicated forms.

Keywords: tuberculous enterocolitis, intestinal tuberculosis, risk factors, HIV infection, drug immunosuppression, cirrhosis, diabetes mellitus

* Contact: *Reshetnikov Mikhail Nikolaevich, taxol@bk.ru*

© Решетников М.Н. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Решетников М.Н., Стерликов С.А., Гафаров У.О., Плоткин Д.В. Туберкулезный энтероколит как «зеркало» иммуносупрессивных состояний // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 4. С. 90–98, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-90-98>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Reshetnikov M.N., Sterlikov S.A., Gafarov U.O., Plotkin D.V. Tuberculous enterocolitis as a reflection of immunosuppressive conditions // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 4. P. 90–98, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-90-98>.

Введение. Абдоминальный туберкулез (АТ) — это древняя проблема с современными нюансами в диагностике и лечении. Наиболее часто при лимфогематогенной генерализации туберкулеза поражаются кишечник, брюшина и мезентериальные лимфатические узлы [1]. Среди перечисленных локализаций туберкулезный энтероколит (ТЭК) является наиболее сложной для лечения и дифференциальной диагностики формой АТ, более чем в половине случаев, требующей оперативного вмешательства из-за возникающих urgentных осложнений (перфорации туберкулезных язв, профузные кишечные кровотечения, развитие обтурационной кишечной непроходимости) [2].

В современном мире прослеживается четкая тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом органов дыхания, в то время как частота случаев внелегочного туберкулеза, в частности АТ, увеличивается [3, 4]. Такое положение вещей во многом связано с наличием такого предрасполагающего фактора, как иммуносупрессивные состояния, которые в настоящее время широко распространены в человеческой популяции [5]. В специальной литературе к этой группе факторов относят ВИЧ-инфекцию, применение некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикостероидов, блокаторов фактора некроза опухоли- α), а также коморбидные заболевания, нередко сопровождающиеся стойкими дисрегуляциями иммунитета (сахарный диабет, хронические болезни почек и печени, онкологические и аутоиммунные болезни) [6, 7]. Не вызывает сомнения и тот факт, что предикторы развития ТЭК также определяются этническим происхожде-

нием и социальным благополучием населения. Именно поэтому для изучения факторов риска ТЭК и их взаимного влияния в РФ нами выбран многонациональный мегаполис — город Москва, в котором по данным Росстата проживает до 13 миллионов человек и почти такое же количество непостоянного населения, включая мигрантов из эндемичных регионов, а также хорошо развита система эпидемиологического мониторинга туберкулеза.

Цель исследования: определить основные факторы риска и их влияние на развитие туберкулезного энтероколита в г. Москве.

Для достижения поставленной цели исследования были сформулированы и решены следующие задачи:

- 1) сформировать статистически сходные группы сравнения: пациенты с туберкулезом органов дыхания и ТЭК и пациенты только с туберкулезом органов дыхания;
- 2) сравнить обе группы пациентов по гендерному и возрастному признакам, а также по наличию ВИЧ-инфекции, цирроза печени, сахарного диабета, использованию лекарственных иммуносупрессивных препаратов, формам туберкула органов дыхания;
- 3) оценить полученные результаты, учитывая значимость каждого из предрасполагающих факторов с применением адекватных статических инструментов;
- 4) определить диагностическое и тактическое значение полученных данных в клинической практике.

Материалы и методы. Для оценки факторов риска развития ТЭК было проведено ретроспективное изучение медицинских записей (медицинская карта стационарного больного — форма 003/у) путем их

ручного просмотра и выявлены все случаи ТЭК в ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» (туберкулезное хирургическое отделение № 2, общая хирургия) за период 2016–2023 гг. При этом учитывались все случаи неосложненного и осложненного ТЭК, виды осложнений и оперативных пособий, а также общая и послеоперационная летальность.

Критерии включения в анализ: возраст 18 лет и старше, госпитализация в туберкулезное хирургическое отделение № 2 клиники 2, указание на выявленный в период госпитализации туберкулезный энтероколит, подтвержденный при колоноскопии или интраоперационно (резекционный материал) с помощью биопсии (гистологический, бактериоскопический, культуральный и/или молекулярно-генетический метод).

Критерии исключения: возраст младше 18 лет, пациенты с другими энтероколитами (подтвержденными гистологически — язвенный колит, болезнь Крона и т.д. при наличии отрицательных бактериоскопических и молекулярно-генетических тестов), пациенты с положительными результатами детекции КУМ и ДНК микобактерий туберкулеза в кале при отрицательных результатах биопсии из стенок кишки.

Поскольку все больные туберкулезом кишечника также имели туберкулез органов дыхания, в качестве контрольной группы для сопоставления различных потенциальных факторов риска, способных вызвать туберкулез кишечника, использовали пациентов с туберкулезом органов дыхания, выявленных в г. Москве за тот же период (рис. 1).

бактериоскопическим и/или молекулярно-генетическим/гистологическим методами. В регистрах содержатся и ежемесячно пополняются данные о выявлении и диспансерном наблюдении за больными туберкулезом, о наличии у пациентов лекарственной устойчивости, о ВИЧ-инфекции, сопутствующих заболеваниях (сахарный диабет, гепатопатии, нефропатии, ревматоидный артрит, бронхиальная астма и др.), динамике течения заболевания и лечении, госпитализации в стационары и др. [8].

Статистическую обработку данных проводили в среде R версии 4.4.0. В ходе статистической обработки результатов применяли следующий набор методов: числовые данные (возраст) анализировали с использованием квартильного анализа, а статистическую значимость различий возраста пациентов между основной и контрольной группой определяли с использованием теста Манна–Уитни. Вклад факторов, имеющих биномиальное распределение, в однофакторном анализе определяли с использованием четырехпольной таблицы частот с расчетом отношения шансов (OR) и его 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Многофакторный анализ проводили с использованием логистической регрессии; в качестве коэффициентов уравнения включали все факторы, для которых нулевая гипотеза была отклонена в ходе однофакторного анализа. В ходе многофакторного анализа рассчитывали коэффициенты (которые в дальнейшем использовали в уравнении логистической регрессии для определения вклада различных факторов в значение зависимой переменной), а также скорректированное отношение шансов (aOR) и его 95% ДИ. С целью анализа пригодности полученного



Рис. 1. Схема формирования групп сравнения
Fig. 1. The scheme of formation of comparison groups

Основные данные для исследования были получены из системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза г. Москвы (СЭМТ). СЭМТ является электронным регистром (на базе системы управления базами медицинских данных СУБМД «Barclay SW» — свидетельство о государственной регистрации № 2019661941 от 12.09.2019), в которые вносятся основные сведения о пациентах с выявленным туберкулезом, подтвержденным культуральным,

классификатора проводили ROC-анализ (библиотека ROCR), а с целью поиска оптимальной точки отсечки классификатора использовали методы ROC01 и Youden из библиотеки OptimalCutpoints. Нулевую гипотезу отклоняли при вероятности статистической ошибки первого рода $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Перед исследованием были сформированы следующие гипотезы [6, 7, 9, 10]:

— мы предполагали, что впервые выявленные больные туберкулезом кишечника моложе впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, однако этот фактор не является независимым, поскольку будет ассоциирован с возрастом больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ;

— мы предполагали, что туберкулез кишечника чаще встречается у мужчин, поскольку среди них преобладают факторы риска развития туберкулеза в целом;

— мы предполагали, что фактором риска развития туберкулеза кишечника может быть ВИЧ-инфекция, а также в целом генерализованные формы туберкулеза. Оба этих фактора частично зависимы, однако в многофакторном исследовании могут показать статистически значимое влияние;

— мы также предполагали, что развитию туберкулеза кишечника способствует фиброзно-кавернозный туберкулез легких, поскольку длительное течение заболевания с заглатыванием мокроты может способствовать алиментарному пути инфицирования кишечной стенки;

— мы предполагали, что цирроз печени, сахарный диабет и лекарственная иммуносупрессивная терапия будут способствовать генерализации туберкулеза, в том числе с поражением тонкой и толстой кишки.

49 лет). Различия между группами оказались статистически малозначимы ($p=0,68$) (рис. 2).

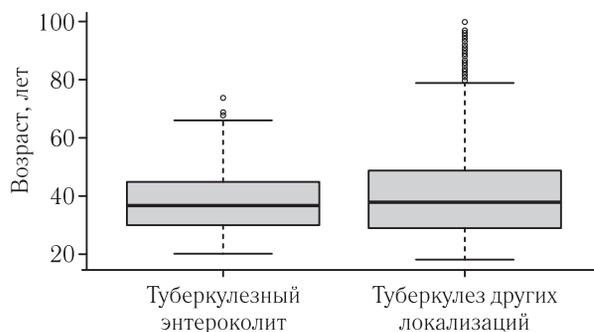


Рис. 2. Сравнение пациентов с туберкулезным энтероколитом и другими формами туберкулеза по возрасту

Fig. 2. Comparison of patients with tuberculous enterocolitis and other forms of tuberculosis by age

Влияние качественных факторов, имеющих биномиальное распределение (пол, наличие ВИЧ-инфекции, лекарственные иммуносупрессии, цирроз печени, сахарный диабет, а также значимые для исследования формы туберкулеза легких — диссеминированный и фиброзно-кавернозный), представлено в табл. 1 и на рис. 3.

По полученным нами данным, статистически значимое влияние оказывали следующие факторы: ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, проведение имму-

Оценка влияния качественных факторов на вероятность развития туберкулеза в группах сравнения

Таблица 1

Assessment of the influence of qualitative factors on the probability of developing tuberculosis in comparison groups

Table 1

Фактор	Значение фактора	Основная группа		Контрольная группа		OR 95% ДИ	p
		абс.	%	абс.	%		
Пол	Мужской	139	64,1	11 427	66,1	0,91 0,69–1,22	0,52
	Женский	78	35,9	5851	33,9		
ВИЧ-инфекция	Есть	132	60,8	2469	14,3	9,31 7,01–12,43	<0,0001
	Нет	85	39,2	14 809	85,7		
Цирроз печени	Есть	5	2,3	199	1,2	2,02 0,64–4,88	0,11
	Нет	212	97,7	17 079	98,8		
Сахарный диабет	Есть	11	5,1	295	1,7	3,07 1,49–5,70	0,002
	Нет	206	94,9	16 983	98,3		
Иммуносупрессивная терапия	Есть	18	8,3	216	1,3	7,14 4,07–11,85	<0,0001
	Нет	199	91,7	17 062	98,7		
Диссеминированный туберкулез	Есть	142	65,4	3377	19,5	7,79 5,83–10,50	<0,0001
	Нет	75	34,6	13 901	80,5		
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	Есть	2	0,9	112	0,6	1,43 0,17–5,34	0,65
	Нет	215	99,1	17 166	99,4		

В результате проведенного анализа установлено, что медиана возраста пациентов с ТЭК составила 37 лет (25% квартиль — 30 лет; 75% — 45 лет). В контрольной группе медиана возраста составила 38 лет (25% квартиль — 29 лет; 75% —

носупрессивной терапии, наличие диссеминированного туберкулеза легких. В отношении указанных факторов была отклонена нулевая гипотеза, что позволило принять альтернативную гипотезу о стабильном влиянии указанных факторов на вероятность

возникновения ТЭК. Перечисленные факторы риска развития ТЭК были далее включены в многофакторную модель, позволяющую проверить независи-

82,3% (95% ДИ 79,3–85,3), что говорит об удовлетворительном качестве модели и принципиальной возможности ее использования с этой целью.

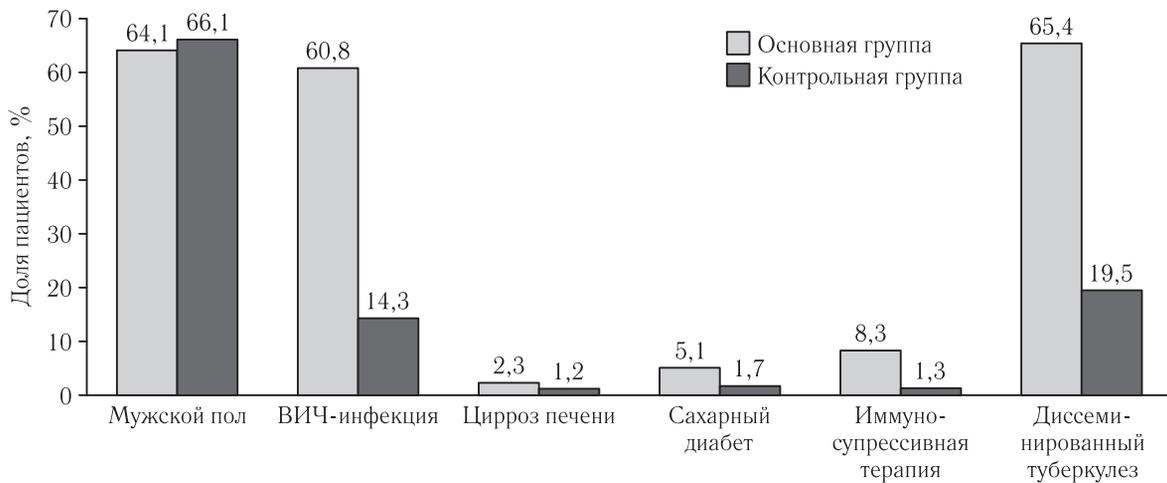


Рис. 3. Доля пациентов в группах сравнения с наиболее значимыми факторами риска развития туберкулезного энтероколита
Fig. 3. The proportion of patients in the comparison groups with the most significant risk factors for the development of TBC

мость их влияния. В отношении цирроза печени и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (ФКТЛ) как потенциальных факторов развития ТЭК, нулевую гипотезу отклонить не удалось, однако по итогам проведенного многофакторного анализа

Оптимальная точка отсечки классификатора значений уравнения логистической регрессии составила 0,022 (методы ROC01 и Youden давали одинаковый результат). Путем подбора решения уравнения логистической регрессии мы установи-

Значения используемых количественных переменных

Таблица 2

Values of the quantitative variables used

Table 2

Фактор	k	SE	aOR	95% CI	p
ВИЧ-инфекция	2,022	0,173	7,55	5,40–10,67	<0,0001
Иммуносупрессивная терапия	2,489	0,286	12,05	6,71–20,69	<0,0001
Сахарный диабет	2,203	0,336	9,06	4,45–16,81	<0,0001
Диссеминированный туберкулез	1,249	0,161	3,49	2,55–4,79	<0,0001

подтвердилось совокупное влияние всех факторов риска на вероятность развития ТЭК (табл. 2).

По итогам проведенного многофакторного анализа у нас возникло предположение о возможности использования полученных коэффициентов уравнения логистической регрессии для расчета (по совокупности имеющихся данных) риска развития ТЭК у конкретного пациента; в связи с этим нами был проведен ROC-анализ (рис. 4).

Из приведенного графика видно, что полученный классификатор принципиально не подходит для выявления больных с риском развития ТЭК, однако потенциально пригоден для того, чтобы исключать вероятный туберкулез кишечника. Площадь под кривой (AUC) соответствовала

ли, что при отсутствии всех факторов риска, его значение равно 0,003, а при наличии только диссеминированного туберкулеза (который обладает наименьшим коэффициентом) оно составит 0,01. Наличие любого другого фактора риска увеличивает численное значение, полученное в результате решения уравнение выше точки отсечки. В результате полученных расчетов основными факторами риска развития ТЭК оказались иммуносупрессивная терапия (aOR 12,05; 95% ДИ 6,71–20,69), сахарный диабет (aOR 9,06; 95% ДИ 4,45–16,81) и ВИЧ-инфекция (aOR 7,55; 95% ДИ 5,40–10,67); дополнительным фактором риска был диссеминированный туберкулез (aOR 3,49; 95% ДИ 2,55–4,79) (рис. 5).

На практике это означает, что у пациентов, у которых имеется только диссеминированный туберкулез легких, без одного или нескольких остальных факторов риска, вероятность развития туберкулеза кишечника мала. В случае верификации хотя бы

широкого спектра воспалительных медиаторов, включая цитокины, хемокины, молекулы адгезии и эйкозаноиды, а также стимулирует выработку противовоспалительных интерлейкинов (IL-10 и др.), что в целом сопровождается угнетением активности

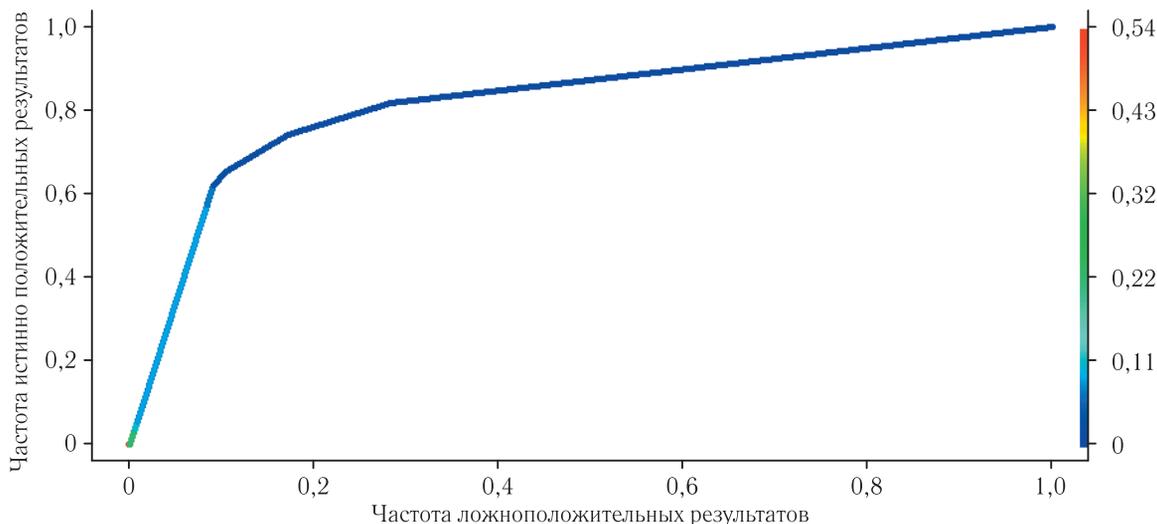


Рис. 4. ROC-анализ модели
Fig. 4. ROC analysis of the model

одного из остальных факторов риска вероятность становится выше порога отсечки классификатора, и туберкулез кишечника в этом случае может быть одной из вероятных локализаций инфекции. Тактический алгоритм обследования таких пациентов должен обязательно включать в себя выполне-

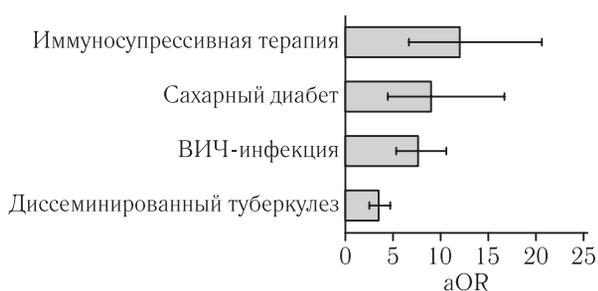


Рис. 5. Скорректированное отношение шансов (аОР) факторов риска развития туберкулеза кишечника у больных туберкулезом органов дыхания. Вертикальными отрезками показаны границы 95% ДИ

Fig. 5. Adjusted odds ratio of risk factors for intestinal tuberculosis in patients with respiratory tuberculosis. The vertical segments show the boundaries of 95% CI

ние КТ брюшной полости с двойным контрастным усилением и колоноскопию с биопсией.

Полученные результаты исследования говорят о ведущей роли предрасполагающих иммуносупрессивных факторов в развитии ТЭК. Так, например использование даже небольших доз глюкокортикостероидов приводит к ингибированию транскрипции

макрофагов и препятствует фагоцитозу микобактерий [11, 12]. По данным American Thoracic Society и Centers for Disease Control and Prevention (США), прием преднизолона в дозе >15 мг/день (или его эквивалента) в течение как минимум одного месяца существенно увеличивает риск развития туберкулеза (OR 7,7; 95% ДИ 2,8–21,4) [13–15]. Принимая во внимание регулярные отчеты о новых случаях туберкулеза или его генерализации (с поражением кишечника) на фоне гормональной терапии (при лечении хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний), можно считать системное применение глюкокортикостероидов неоспоримым фактором риска развития ТЭК.

Другим распространенным вариантом иммуносупрессивной терапии является использование генно-инженерных биологических препаратов, которые представляют собой группу лекарственных средств биологического происхождения, полученных с помощью методов генной инженерии, специфически подавляющих иммуновоспалительные процессы. По современным представлениям, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) является основным регулятором образования и устойчивости эпителиоидно-клеточных гранул при микобактериальных инфекциях [16]. Препараты, ингибирующие ФНО- α (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаба пэгол и этанерцепт), помимо

блокирования иммунных реакций, опосредованных ФНО- α , влияют на врожденные иммунные события, такие как созревание фаголизосом и апоптоз моноцитов, а также на клеточно-опосредованные реакции, включая секрецию интерферона- γ Т-клетками памяти, комплемент-опосредованный лизис *Mtb*-реактивных CD8+ Т-клеток и повышенную активность регуляторных Т-клеток [17]. По данным некоторых исследований частота рецидивов или новых случаев туберкулеза любой локализации в 4 раза выше у пациентов, получающих блокаторы ФНО- α , а многофакторный регрессионный анализ продемонстрировал отчетливую связь между активным туберкулезом и терапией ингибиторами ФНО- α (OR 7,45; 95% ДИ 2,39–23,12; $p=0,001$) [18–20]. Результаты перечисленных исследований согласуются также и с нашими данными (aOR 7,55; 95% ДИ 6,71–20,69), которые, тем не менее, дают более узкие границы 95% ДИ. По данным литературы другие препараты этой группы (блокаторы провоспалительных цитокинов, в частности левалимаб, тоцилизумаб и др.) не обладают выраженным влиянием на возникновение и прогрессирование туберкулезной инфекции, но полностью их нежелательные эффекты еще не изучены [21].

Глобальный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) в популяции является признанной проблемой в решении вопроса контроля над туберкулезом. У людей с СД риск развития туберкулеза любой локализации в три раза выше, и в настоящее время пациентов с сопутствующим заболеванием туберкулез/сахарный диабет на планете гораздо больше, чем с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез [22]. Приходящая гипергликемия влияет на активность иммунокомпетентных клеток, таких как макрофаги, лимфоциты и эндотелиоциты. Избыточный уровень глюкозы в крови может подавлять фагоцитарную активность макрофагов, тем самым ограничивая их способность поглощать и инактивировать микобактерии туберкулеза. В то же время гипергликемия опосредовано блокирует выработку интерферона- γ Т-клетками, а также замедляет пролиферацию последних [23]. Кроме того, гипергликемия вызывает дисфункцию полиморфноядерных лейкоцитов, тем самым снижая их бактерицидную активность [24]. В итоге СД принципиально является иммуносупрессивным состоянием, влияющим на выработку интерлейкинов,

активность иммунокомпетентных клеток и устойчивость эпителиоидно-клеточных гранулем [25].

По результатам многоцентровых исследований, проведенных в Европе и Центральной Азии, коэффициенты риска развития туберкулеза на фоне СД варьировали от 0,99 до 7,83 [26].

По эпидемиологическим данным известно, что вирус иммунодефицита человека в 2–5 раз повышает риск заражения или реактивации туберкулеза на ранних стадиях заболевания и почти в 20 раз на поздних стадиях болезни [27]. Патогенез ко-инфекции ВИЧ/туберкулез достаточно хорошо изучен, реактивация туберкулеза происходит на фоне истощения пула CD4+ клеток и снижения продукции интерферона- γ , подавления активности макрофагов и нарушения устойчивости гранулем [28]. По некоторым данным, распространенность ко-инфекции ВИЧ/туберкулез составляет 31,25% (95% ДИ 19,30–43,17) в странах Африки, 17,21% (95% ДИ 9,97–24,46) в странах Азии, 20,11% (95% ДИ 13,82–26,39) в странах Европы, 25,06% (95% ДИ 19,28–30,84) в странах Латинской Америки и 14,84% (95% ДИ 10,44–19,24) в США. При этом продолжает регистрироваться высокая летальность (35%) при абдоминальных формах туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией, без тенденции к снижению [29, 30].

Таким образом, в своем исследовании нам удалось выявить основные факторы риска, влияющие на развитие туберкулезного энтероколита, и адаптировать полученные результаты в схему диагностического поиска у пациентов с генерализованным туберкулезом: алгоритм обследования таких пациентов должен обязательно включать в себя выполнение КТ брюшной полости с двойным контрастным усилением и колоноскопию с биопсией.

Заключение. Туберкулезный энтероколит является грозным осложнением генерализованного туберкулеза, нередко требующим серии оперативных вмешательств и высокой затратностью лечения. Основными факторами риска туберкулеза кишечника в Москве оказались иммуносупрессивная терапия (aOR 12,05; 95% ДИ 6,71–20,69), сахарный диабет (aOR 9,06; 95% ДИ 4,45–16,81) и ВИЧ-инфекция (aOR 7,55; 95% ДИ 5,40–10,67). Учет предикторов туберкулезного энтероколита с включением их в клинико-диагностические алгоритмы может помочь в ранней диагностике заболевания и позволит избежать появления его осложненных форм.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jha D.K., Pathiyil M.M., Sharma V. Evidence-based approach to diagnosis and management of abdominal tuberculosis // *Indian J. Gastroenterol.* 2023. Vol. 42, No. 1. P. 17–31. doi: <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01343-x>.
2. Решетников М.Н., Плоткин Д.В., Синицын М.В., Гафаров У.О., Беленцева О.В. Хирургические осложнения абдоминального туберкулеза у пациентов с различным иммунным статусом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019. № 4. С. 46–53. [Reshetnikov M.N., Plotkin D.V., Sinitsyn M.V., Gafarov U.O., Belentseva O.V. Surgical complications of abdominal tuberculosis in patients with different immune status. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2019, No. 4, pp. 46–53 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-164-4-46-53>.
3. Hayward S.E., Rustage K., Nellums L.B. et al. Extrapulmonary tuberculosis among migrants in Europe, 1995 to 2017 // *Clin. Microbiol. Infect.* 2021. Vol. 27, No. 9. P. 1347.e1–1347.e7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.006>.
4. Fang Y., Zhou Q., Li L., Zhou Y., Sha W. Epidemiological characteristics of extrapulmonary tuberculosis patients with or without pulmonary tuberculosis // *Epidemiol Infect.* 2022. Vol. 150. P. e158. doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268822001236>.
5. Nath. P. Epidemiology of Gastrointestinal Tuberculosis // Sharma V. (eds.) *Tuberculosis of the Gastrointestinal system.* Singapore: Springer, 2022. https://doi.org/10.1007/978-981-16-9053-2_2.
6. Rolo M., González-Blanco B., Reyes C.A., Rosillo N., López-Roa P. Epidemiology and factors associated with Extra-pulmonary tuberculosis in a Low-prevalence area // *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.* 2023. Vol. 32. P. 100377. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2023.100377>.
7. Niu T., He F., Yang J., Ma C. et al. The epidemiological characteristics and infection risk factors for extrapulmonary tuberculosis in patients hospitalized with pulmonary tuberculosis infection in China from 2017 to 2021 // *BMC Infect Dis.* 2023. Vol. 23, No. 1. P. 488. Published 2023 Sep 1. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08410-w>.
8. Белиловский Е.М., Борисов С.Е. Организация эпидемиологического мониторинга туберкулеза в городе Москве // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2021. Т. 29, № S2. С. 1275–1280. [Belilovsky E. M., Borisov S.E. Organization of epidemiological monitoring of tuberculosis in the city of Moscow. *Problems of social hygiene, health care and history of medicine*, 2021, Vol. 29, No. S2, pp. 1275–1280 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1275-1280>.
9. Silva D.R., Muñoz-Torrico M., Duarte R. et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs // *J. Bras. Pneumol.* 2018. Vol. 44, No. 2. P. 145–152. doi: <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443>.
10. Al-Zanbagi A.B., Shariff M.K. Gastrointestinal tuberculosis: A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment // *Saudi J. Gastroenterol.* 2021. Vol. 27, No. 5. P. 261–274. doi: https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_148_21.
11. Reichardt H.M., Tuckermann J.P., Göttlicher M. et al. Repression of inflammatory responses in the absence of DNA binding by the glucocorticoid receptor // *EMBO J.* 2001. Vol. 20, No. 24. P. 7168–7173. doi: <https://doi.org/10.1093/emboj/20.24.7168>.
12. Schutz C., Davis A.G., Sossen B. et al. Corticosteroids as an adjunct to tuberculosis therapy // *Expert. Rev. Respir. Med.* 2018. Vol. 12, No. 10. P. 881–891. doi: <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1515628>.
13. Jick S.S., Lieberman E.S., Rahman M.U., Choi H.K. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis // *Arthritis Rheum.* 2006. Vol. 55, No. 1. P. 19–26. doi: <https://doi.org/10.1002/art.21705>.
14. Machuca I., Vidal E., de la Torre-Cisneros J., Rivero-Román A. Tuberculosis in immunosuppressed patients. Tuberculosis en inmunodeprimidos // *Enferm. Infecc. Microbiol Clin (Engl Ed).* 2018. Vol. 36, No. 6, pp. 366–374. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.009>.
15. Razafindrazoto C.I., Randriamifidy N.H., Rakotomalala J.A. et al. Inappropriate prescription of corticosteroid therapy during inflammatory ileocolitis revealing disseminated tuberculosis with digestive involvement: Two case reports // *Clin. Case Rep.* 2021. Vol. 9, No. 6. P. e04215. doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.4215>.
16. Mezouar S., Diarra I., Roudier J., Desnues B., Mege J.L. Tumor Necrosis Factor-Alpha Antagonist Interferes With the Formation of Granulomatous Multinucleated Giant Cells: New Insights Into *Mycobacterium tuberculosis* Infection // *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 1947. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01947>.
17. Harris J., Keane J. How tumour necrosis factor blockers interfere with tuberculosis immunity // *Clin. Exp. Immunol.* 2010. Vol. 161, No. 1. P. 1–9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04146.x>.
18. Wallis R.S. Mathematical modeling of the cause of tuberculosis during tumor necrosis factor blockade // *Arthritis Rheum.* 2008. Vol. 58, No. 4. P. 947–952. doi: <https://doi.org/10.1002/art.23285>.
19. Katrak S.S., Li R., Reynolds S. et al. Association of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Use with Diagnostic Features and Mortality of Tuberculosis in the United States, 2010–2017 // *Open Forum Infect Dis.* 2021. Vol. 9, No. 2. P. ofab641. doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab641>.
20. Riestra S., de Francisco R., Arias-Guillén M. et al. Risk factors for tuberculosis in inflammatory bowel disease: anti-tumor necrosis factor and hospitalization // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2016. Vol. 108, No. 9. P. 541–549. doi: <https://doi.org/10.17235/reed.2016.4440/2016>.

21. Torres T., Chiricozzi A., Puig L., Lé A.M. et al. Treatment of Psoriasis Patients with Latent Tuberculosis Using IL-17 and IL-23 Inhibitors: A Retrospective, Multinational, Multicentre Study // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2024. Vol. 25, No. 2. P. 333–342. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00845-4>.
22. Ronacher K., Joosten S.A., van Crevel R. et al. Acquired immunodeficiencies and tuberculosis: focus on HIV/AIDS and diabetes mellitus // *Immunol. Rev.* 2015. Vol. 264, No. 1. P. 121–137. doi: <https://doi.org/10.1111/imr.12257>.
23. Yanqiu X., Yang Y., Xiaoqing W., Zhixuan L., Kuan Z., Xin G., Bo Z., Jinyu W., Jing C., Yan M., Aiguo M. Impact of hyperglycemia on tuberculosis treatment outcomes: a cohort study // *Sci Rep.* 2024. Vol. 14, No. 1. P. 13586. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-64525-3>.
24. Repine J.E., Clawson C.C., Goetz F.C. Bactericidal function of neutrophils from patients with acute bacterial infections and from diabetics // *J. Infect Dis.* 1980. Vol. 142, No. 6. P. 869–875. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/142.6.869>.
25. Foe-Essomba J.R., Kenmoe S., Tchatchouang S. et al. Diabetes mellitus and tuberculosis, a systematic review and meta-analysis with sensitivity analysis for studies comparable for confounders // *PLoS One.* 2021. Vol. 16, No. 12. P. e0261246. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261246>.
26. Restrepo B.I. Diabetes and Tuberculosis // *Microbiol Spectr.* 2016. Vol. 4. P. 6.10.1128/microbiolspec.TNMI7-0023-2016. doi: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0023-2016>.
27. Bell L.C.K., Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection // *Nat. Rev. Microbiol.* 2018. Vol. 16, No. 2. P. 80–90. doi: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128>.
28. Wong K., Nguyen J., Blair L. et al. Pathogenesis of Human Immunodeficiency Virus-*Mycobacterium tuberculosis* Co-Infection // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9, No. 11. P. 3575. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9113575>.
29. Gao J., Zheng P., Fu H. Prevalence of TB/HIV co-infection in countries except China: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, No. 5. P. e64915. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064915>.
30. Monreal-Robles R., González-González J.A., Sordia-Ramírez J. et al. High mortality due to gastrointestinal TB in HIV and non-HIV patients // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2022. Vol. 26, No. 4. P. 348–355. doi: <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0446>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 05.08.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — М. Н. Решетников, Д. В. Плоткин. Вклад в сбор данных — У. О. Гафаров. Вклад в анализ данных и выводы — С. А. Стерликов, Д. В. Плоткин. Вклад в подготовку рукописи — М. Н. Решетников, Д. В. Плоткин, С. А. Стерликов.

Сведения об авторах:

Решетников Михаил Николаевич — кандидат медицинских наук, врач-хирург туберкулезного хирургического отделения № 2 клиники № 2, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы»; 107014, Москва, ул. Стрмынка, д. 10; доцент кафедры фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: taxol@bk.ru; ORCID 0000-0002-4418-4601;

Стерликов Сергей Александрович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11; e-mail: sterlikov@list.ru; ORCID 0000-0001-8173-8055;

Гафаров Умеджон Олимджонович — кандидат медицинских наук, врач-хирург туберкулезного хирургического отделения № 2 клиники № 2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы»; 107014, Москва, ул. Стрмынка, д. 10; e-mail: umed_78@mail.ru; ORCID 0000-0003-0445-4053;

Плоткин Дмитрий Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, врач-хирург туберкулезного хирургического отделения № 2 клиники № 2, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы»; 107014, Москва, ул. Стрмынка, д. 10; профессор кафедры общей хирургии института хирургии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: kn13@list.ru; ORCID 0000-0002-6659-7888.