

**Глобальные практические рекомендации  
Всемирной Гастроэнтерологической Организации**

**Туберкулез пищеварительного тракта**

Март 2021



**Авторы обзора ВГО**

Mohamed Tahiri (Председатель, Марокко), K.L. Goh (Сопредседатель, Малайзия),  
Zaigham Abbas (Пакистан), David Epstein (Южная Африка), Chen Min-Hu (Китай),  
Chris Mulder (Нидерланды), Amarender Puri (Индия), Michael Schultz (Новая Зеландия),  
Anton LeMair (Нидерланды)

**Заявление о финансировании и конфликте интересов**

Все авторы заявили, что не имеет конфликта интересов в отношении их авторства данной работы. Anton LeMair действует как консультант по разработке практических рекомендаций ВГО.

## Содержание

<b>1</b>	<b>Вступление</b>	<b>4</b>
1.1	О каскадах ВГО	5
1.2	Определения	5
1.3	Эпидемиология	6
1.3.1	Сообщение ВОЗ 2018 о туберкулезе в мире	6
1.4	Этиопатогенез и факторы риска	7
<b>2</b>	<b>Клиническая картина</b>	<b>8</b>
2.1	Локализация	8
2.2	Симптомы и физикальные признаки	9
<b>3</b>	<b>Диагноз</b>	<b>12</b>
3.1	Каскады для диагностики желудочно-кишечного ТБ	12
3.2	Обследование	14
3.2.1	Рутинные лабораторные тесты	15
3.2.2	Радиология	15
3.2.3	Эндоскопия	16
3.2.4	Лапароскопия	16
3.2.5	Патологическая анатомия	16
3.2.6	Микробиология	17
3.2.7	Результаты серологических тестов	17
3.2.8	Тест полимеразной цепной реакции	19
3.2.9	Туберкулиновый кожный тест	20
3.2.10	Аденозин деаминаза	21
3.2.11	Технологии диагностики ТБ, одобренные ВОЗ	21
3.3	Дифференциальный диагноз	22
3.3.1	Перитонеальный туберкулез	22
3.3.2	Кишечный туберкулез	22
3.3.3	ТБ и болезнь Крона	22
3.3.4	Другие рассматриваемые диагнозы	24
<b>4</b>	<b>Ведение</b>	<b>24</b>
4.1	Лекарственная терапия внелегочного ТБ	24
4.2	Побочные эффекты	26
4.3	Антибактериальная устойчивость	27
4.4	Эмпирическое лечение	28
4.5	ТБ и болезнь Крона	29
4.6	Хирургическое лечение	30
<b>5</b>	<b>Приложение</b>	<b>30</b>
5.1	Сокращения	30

5.2	Практические рекомендации по туберкулезу и желудочно-кишечным болезням	32
5.3	Ссылки .....	32

#### Список таблиц

Таблица 1	Оценка эпидемиологической нагрузки туберкулезом в 2017 .....	6
Таблица 2	Клинические симптомы и признаки туберкулеза пищеварительного тракта .....	10
Таблица 3	Каскад: диагноз абдоминального туберкулеза .....	12
Таблица 4	Клиническая и лабораторная картина перитонеального туберкулеза .....	14
Таблица 5	Корреляция между реакцией на ППД (мм) и категориями риска пациента	20
Таблица 6	Дифференциальный диагноз между низким СААГ < 11 г/л и экссудативным асцитом .....	22
Таблица 7	Признаки болезни Крона против признаков кишечного туберкулеза .....	23
Таблица 8	Рекомендованные режимы проведения терапии при неосложненном КТБ .....	25
Таблица 9	Противотуберкулезные препараты .....	25
Таблица 10	Схема дозировок ВОЗ для укороченной терапии МЛУ-ТБ .....	27
Таблица 11	Абдоминальный туберкулез и хирургия .....	30
Таблица 12	Сокращения, используемые в данных практических рекомендациях ВГО30	

#### Список рисунков

Рис. 1	Естественное развитие туберкулезной инфекции .....	9
Рис. 2	Алгоритм ведения БК по сравнению с КТБ. ....	29
Рис. 3	Алгоритм ведения экссудативного асцита .....	30

## 1 Вступление

“Диарея у человека, больного фтизой – смертельный признак.”

— Hippocrates, *Aphorisms* 5.14

“Невозможно диагностировать абдоминальный туберкулез с какой-либо степенью уверенности, так как эта болезнь имитирует многие другие абдоминальные состояния, а гистологическое подтверждение может быть равнозначным.”

— Joseph Walsh, *Труды Национальной Ассоциации по Изучению и Профилактике Туберкулеза* 1909;5:217–22

Туберкулез (ТБ) – это инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis*, обычно проявляющееся легочным ТБ. ТБ – девятая по частоте причина смерти во всем мире и ведущая причина смерти, вызванной единственным инфекционным агентом, с рейтингом выше, чем у вируса иммунодефицита человека/синдрома приобретенного иммунодефицита (ВИЧ/СПИД).

В 2017 году, у 10 миллионов человек развился ТБ и 1.6 миллионом умерли от него, включая 0.3 миллиона среди людей с ВИЧ — ТБ является ведущей причиной смерти у ВИЧ-позитивных пациентов [1].

- Примерно четверть всего населения Земли имеет латентный ТБ.
- У людей, инфицированных бактерией ТБ, имеется 5–15%-ный риск в течение жизни заболеть ТБ. Тем не менее, лица со скомпрометированной иммунной системой, как то люди, живущие с ВИЧ, страдающие мальнутрицией, диабетом, получающие иммуносупрессивные препараты и люди, употребляющие табак, имеют гораздо более высокий риск заболеть.
- Туберкулез с мультилекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) продолжает оставаться проблемой здравоохранения и угрозой для здоровья. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) определило наличие 558,000 новых пациентов с резистентностью к рифампицину — наиболее эффективному препарату первой линии — среди которых у 82% имелся МЛУ-ТБ.
- Частота ТБ во всем мире уменьшается примерно на 2% за год.
- Приблизительно 60 миллионов жизней было спасено за счет диагностики и лечения ТБ в период с 2000 по 2019 годы [1].

Абдоминальный туберкулез по сравнению с легочным встречается относительно редко. Желудочно-кишечная форма составляет до 2.5% внелегочных случаев ТБ в США [2].

- Поражение лимфатических узлов – это наиболее частое проявление внелегочного туберкулеза (ВЛТБ), как у лиц с ВИЧ-инфекцией, так и у ВИЧ-серонегативных пациентов.
- Плевральный ТБ составляет приблизительно 20% всех случаев ВЛТБ.
- Урогенитальный ТБ составляет 10–15% всех случаев ВЛТБ в США.

Ранняя диагностика остается сложной из-за неспецифических клинических проявлений ТБ, которые могут имитировать другие заболевания желудочно-кишечного тракта и могут варьировать от острой до хронической картины в регионах, эндемичных по ТБ. В

то время как в некоторых случаях отмечается эффект противотуберкулезного лечения, в других могут развиваться хирургические проблемы, такие как стриктуры, обструкция, фистулы или перфорации, которые сделают необходимым оперативное вмешательство.

ВИЧ-инфекция представляет собой главный фактор риска развития ТБ, и перитонеальный туберкулез становится настоящим вызовом медикам у иммунокомпрометированных пациентов за счет своих скрытых и неспецифических симптомов.

Хотя поражаться могут любые отделы кишечника, чаще всего в туберкулезный процесс вовлекаются илеоцекальная область, подвздошная и ободочная кишка. Чаще всего туберкулез наблюдается в илеоцекальной области. Объяснением этому служит высокая плотности лимфоидной ткани в этой области, замедление кишечного транзита и низкая концентрация желчных кислот [3].

О туберкулезном перитоните необходимо помнить во всех случаях необъяснимого экссудативного асцита. Другими местами развития абдоминальной туберкулезной инфекции являются селезенка, печень и лимфатические узлы [3–6].

### 1.1 О каскадах ВГО

**Каскады ВГО: иерархический набор диагностических, терапевтических вариантов и вариантов ведения для борьбы с риском и болезнями, ранжированный по доступным ресурсам**

Практические рекомендации и каскады Всемирной Гастроэнтерологической Организации (ВГО) предназначены для освещения соответствующих, контекст-чувствительных и ресурсочувствительных вариантов ведения пациентов во всех географических областях, вне зависимости от того являются ли они «развитыми», «наполовину развитыми» или «развивающимися». Каскады ВГО контекст-чувствительны, и контекст не обязательно обусловлен только доступностью ресурсов.

Каскадные варианты, представленные здесь как для диагностики, так и для ведения желудочно-кишечного туберкулеза, являются ключевым звеном и представляют собой самую важную часть данного документа. Особенно выделяются категории «золотого стандарта», умеренных и низких ресурсов.

«Каскады для диагностики желудочно-кишечного ТБ» см. в Разделе 3.1 ниже.

### 1.2 Определения

- Абдоминальный ТБ: ТБ желудочно-кишечного тракта и любого другого органа в брюшной полости, за исключением туберкулеза пищевода.
- Кишечный ТБ: неперитонеальный ТБ желудочно-кишечного тракта.
- Перитонеальный ТБ: туберкулез брюшины.

### 1.3 Эпидемиология

Таблица 1 Оценка эпидемиологической нагрузки туберкулезом в 2017 году

Регион	Население (× 1 миллион)	Смертность от ТБ, точная оценка (× 1000)		Частота ТБ, точная оценка (× 1000)		Частота МЛУ/РР- ТБ (× 1000)
		ВИЧ- негативные	ВИЧ- позитивные	Всего	ВИЧ- позитивные	
Высокий ТБ *	4760	1110	247	8720	766	
Африка	1047	413	252	2480	663	90
Америки	1006	18	6	282	30	11
Восточное Средиземноморье	682	89	3	771	9.8	41
Европа	920	24	5	273	33	109
Юго-Восточная Азия	1968	638	28	4440	152	192
Западная часть Тихого океана	1901	92	5	1800	31	114
<i>Весь мир</i>	7523	1270	300	10000	920	558

ВИЧ, вирус иммунодефицита человека; МЛУ, мультилекарственная устойчивость; РР, рифампицин-резистентный; ТБ, туберкулез.

\* «Высокий ТБ»: 30 стран с высокой нагрузкой ТБ, в соответствии с Всемирной Организацией Здравоохранения (Ангола, Бангладеш, Бразилия, Китай, КНДР, ДР Конго, Эфиопия, Индия, Индонезия, Кения, Мозамбик, Мьянма, Нигерия, Пакистан, Филиппины, Российская Федерация, Южная Африка, Таиланд, Танзания, Вьетнам, Камбоджа, Центральноафриканская республика, Конго, Лесото, Либерия, Намибия, Папуа/Новая Гвинея, Сьерра-Леоне, Замбия, Зимбабве).

Данные по всем странам, см [www.who.int/ТБ/data](http://www.who.int/ТБ/data) или [https://www.who.int/ТБ/publications/global\\_report/gТБr2018\\_annex4.pdf?ua=1](https://www.who.int/ТБ/publications/global_report/gТБr2018_annex4.pdf?ua=1)

Источник: Всемирная Организация Здравоохранения, Сообщение ВОЗ 2018 о туберкулезе в мире [7].

#### 1.3.1 Сообщение ВОЗ 2018 о туберкулезе в мире [1,7]

- ТБ встречается в любой части мира. В 2017 году наибольшее количество новых случаев ТБ отмечалось в Юго-Восточной Азии и Западно-Тихоокеанском регионе, 62% вновь выявленных случаев, и в Африканском регионе - 25% случаев.
- Случаи выявлялись во всех странах и возрастных группах, но 90% пациентов были взрослыми (в возрасте ≥ 15 лет) и 9% ВИЧ-инфицированными (72% из них в Африке).
- В 2017 году, 87% новых случаев ТБ были выявлены в 30 странах с высокой нагрузкой ТБ, с двумя третями в восьми странах: Индия (27%), Китай (9%), Индонезия (8%), Филиппины (6%), Пакистан (5%), Нигерия (4%), Бангладеш (4%) и Южная Африка (3%).
- Только 6% из всех случаев в мире были отмечены в Европейском регионе (по классификации ВОЗ) (3%) и в регионе Америк (по классификации ВОЗ) (3%).

- Тяжесть национальных эпидемиологических нагрузок среди стран широко варьирует. В 2017 г. в странах с наиболее высоким доходом отмечалось менее чем 10 новых случаев на 100,000 населения, в большинстве из 30 стран с высокой нагрузкой туберкулезом - 150–400, и более 500 случаев было выявлено в некоторых странах, включая Мозамбик, Филиппины и Южную Африку.
- Лекарственно-устойчивый ТБ сохраняет свои кризисные черты. Тремя странами, ответственными почти за половину всех мировых случаев мультилекарственно устойчивого/рифампицин-резистентного (МЛУ/РР) ТБ стали: Индия (24%), Китай (13%) и Российская Федерация (10%).
- Глобально, 3.5% вновь выявленных пациентов с ТБ и 18% ранее пролеченных пациентов имеют МЛУ/РР-ТБ. Самые высокие пропорции (> 50% ранее пролеченных пациентов) наблюдаются в странах бывшего СССР. Среди пациентов с МЛУ-ТБ в 2017 г., 8.5% (95% доверительный интервал, от 6.2% до 11%) были расценены как имеющие широкий лекарственно-устойчивый ТБ (ШЛУ-ТБ).
- В Западных странах география заболевания изменяется в основном за счет иммиграции, ВИЧ и развития мультилекарственно-устойчивых штаммов ТБ [8].
- В некоторых Западных странах абдоминальный ТБ в основном «импортный», а не «домашний».
- Практические рекомендации Европейской Организации Болезни Крона и Колита (ЕССО) указывают, что даже простое проведение определенного времени в стране с высокой частотой ТБ уже увеличивает риск заражения для человека [9].

Частота кишечного ТБ (КТБ) возросла параллельно общему увеличению распространенности туберкулеза. У одного из пяти пациентов с ТБ в Европейском союзе отмечается внелегочный туберкулез [10]. За последние несколько десятилетий частота болезни Крона (БК) также увеличилась во всем мире, включая те области, где традиционно заболевание было редким [11].

#### 1.4 Этиопатогенез и факторы риска

Туберкулез расцветает там, где имеются бедность и скученность населения; у 5–15% из практически 1.7 миллиардов людей, инфицированных *M. tuberculosis* (МТБ), в течение их жизни разовьется клиническая картина заболевания ТБ [12].

Вероятность развития заболевания ТБ значительно выше среди лиц, инфицированных ВИЧ, а также значительно выше у людей, имеющих факторы риска, [13] такие как:

- Другие причины иммуносупрессии — терапия кортикостероидами, иммуносупрессивными препаратами или химиотерапевтическое лечение, следующее за применением анти-TNF (ФНО; фактор некроза опухоли) препаратов или другого биологического лечения; постоянный амбулаторный перитонеальный диализ.
- Хронические изнуряющие заболевания — сахарный диабет, гематологические заболевания, хронические легочные состояния, особенно силикоз.
- Мальнутриция, злокачественные новообразования, цирроз печени, алкоголизм.
- Пожилой возраст пациентов.
- Заключение и размещение в специальных учреждениях лиц с риском развития ТБ.
- Путешествия в страны с высокой частотой ТБ.

Внелегочная форма заболевания чаще встречается у пациентов с ВИЧ:

- Во всем мире в 2016 г. 57% зарегистрированных пациентов с ТБ имели документированные положительные результаты тестов на ВИЧ, по сравнению с 55% в 2015 г. В Африканском регионе ВОЗ, где наблюдается наивысшая нагрузка ВИЧ-

ассоциированного ТБ, 82% пациентов с ТБ имели документированные положительные результаты тестов на ВИЧ (81% в 2015 г.) [12].

- Диагноз туберкулеза может на несколько месяцев предварять диагноз СПИД; у пациентов с СПИД туберкулез часто диссеминирует, быстро прогрессирует и связан с высоким уровнем смертности [14].

Абдоминальный туберкулез может развиваться за счет:

- Реактивации скрытого первичного очага в желудочно-кишечном тракте:
  - Исходящего посредством гематогенного распространения из легочного очага, образовавшегося во время первичного заражения в детстве.
  - Или образовавшегося из-за попадания через проглатывание бациллы, перенесенной затем макрофагами по лимфатической системе в брыжеечные лимфатические узлы, где она сохраняется в «спящем» состоянии.
- Попадание бациллы внутрь желудочно-кишечного тракта из активного легочного очага.
- Гематогенное распространение из активных туберкулезных очагов в других органах.
- Прямое распространение из прилежащих органов.
- Прием в пищу инфицированного молока:
  - Привычка пить непастеризованное молоко, особенно детьми, работающими пастухами в некоторых частях мира, например, в высокогорных районах Пакистана и других областей Центральной Азии, является причиной абдоминального ТБ.
  - Эта привычка редко становится причиной инфицирования в развитых Западных странах за счет исчезновения коровьего туберкулеза, пастеризации молока и общепринятой практики его кипячения перед употреблением.

Реактивация латентного очага ТБ может быть спровоцирована иммунной супрессией, вызванной пожилым возрастом, инфекцией ВИЧ/СПИД, анти-TNF терапией, истощением, потерей веса, алкоголизмом, диабетом, хронической почечной недостаточностью и другими состояниями [12,14,15].

## 2 Клиническая картина

### 2.1 Локализация

*Легочный ТБ.* Большинство случаев ТБ – легочная форма (Рис. 1). Среди пациентов с внелегочным ТБ только у 15–20% имеется сопутствующий активный легочный туберкулез [8]. В данных практических рекомендациях легочный туберкулез не рассматривается.

*Внелегочный ТБ.* Внелегочный ТБ может иметь следующую локализацию: гортань, лимфатические узлы, плевра, мозг, почки, кости и суставы, брюшина и кишечник, мозговые оболочки, кожа и перикард. Клиницисты продолжают наблюдать новые случаи после активизации заболеваемости туберкулезом, которая началась с середины 1980-х годов во многих странах. Чаще всего внелегочный ТБ выявляется у ВИЧ-инфицированных и других лиц с иммуносупрессией, а также у маленьких детей. В данных практических рекомендациях внелегочный ТБ, за исключением абдоминального ТБ, не рассматривается.

*Милиарный ТБ.* Третья, но редкая, форма ТБ – это милиарный ТБ, при которой туберкулы разносятся с током крови по всему телу. В данных практических рекомендациях милиарный туберкулез не рассматривается.



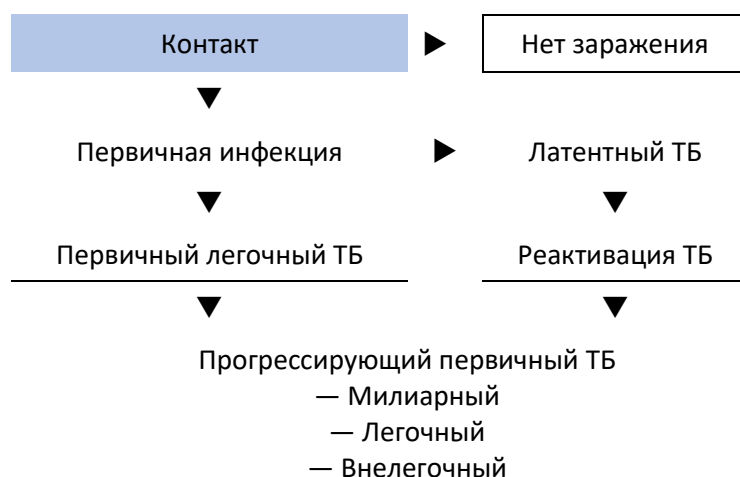


Рис. 1 Естественное развитие туберкулезной инфекции

**Абдоминальный ТБ.** Туберкулез может вовлекать любую часть желудочно-кишечного тракта, от ротовой полости до ануса (49%), брюшину (42%), брыжеечные лимфатические узлы (4%), и внутренние органы, включая печень и панкреатобилиарную систему (5%) [13,16]. Наиболее часто поражаемой областью при кишечном ТБ является илеоцекальная область, за ней следуют подвздошная кишка и тощая кишка.

- Абдоминальный ТБ — это преимущественно болезнь молодых взрослых.
- На основании исследования большого числа случаев видно, что туберкулез желудочно-кишечного тракта локализуется в верхних отделах 8.5%, в тонком кишечнике в 33.8%, в толстом кишечнике в 22.3%, в брюшине в 30.7% и в печени в 14.6% случаев [17].

## 2.2 Симптомы и физикальные признаки

Симптомы и признаки желудочно-кишечного и перитонеального туберкулеза неспецифичны, и диагноз может быть пропущен или установлен с запозданием, что приводит к повышению заболеваемости и смертности.

Большинство пациентов с абдоминальным туберкулезом обращаются по поводу симптомов, которые беспокоят их в срок от 1 месяца до 1 года. Такие пациенты могут жаловаться на боли в животе, истощение, снижение веса тела, потерю аппетита, лихорадку, диарею, запоры, ректальное кровотечение и отеки [18]. Симптомы обычно средней интенсивности.

Наличие сопутствующего легочного ТБ значительно повышает частоту лихорадки и ночных потов, потери веса и легочной симптоматики.

ТБ может ассоциироваться с множеством иммуноопосредованных проявлений, таких как узловатая эритема, индуративная эритема, реактивный артрит (болезнь Понсе) и увеит, которые могут совпадать с внекишечными проявлениями болезни Крона [19–22].

Таблица 2 Клинические симптомы и признаки туберкулеза желудочно-кишечного тракта [14,15,17]

Область	Тип	Симптомы и признаки
Тонкий кишечник	Язвенный	Диарея, мальабсорбция Системные симптомы ТБ инфекции
	Стриктурный	Обструкция
Толстый кишечник	Язвенный	Ректальное кровотечение
	Гипертрофический	Опухоль, обструкция
Перитонеальный	Асцитический	Асцит, абдоминальная боль, растяжение живота, лихорадка, системные симптомы ТБ инфекции
	Адгезивный	Обструкция
Лимфатические узлы		Опухоль, абдоминальная боль, лихорадка, системные симптомы
Печень		Лихорадка, недомогание, потеря веса, желтуха, абдоминальная боль и гепатомегалия
Поджелудочная железа		Эпигастральная боль, лихорадка и потеря веса, желтуха, желудочно-кишечное кровотечение

*Физикальное обследование* может выявить бледность кожных покровов, асцит или отек брюшной стенки, генерализованную напряженность брюшной стенки и повышенную чувствительность, особенно в правой подвздошной ямке. У пациентов может отмечаться гепатомегалия и образования в брюшной полости за счет вовлечения печени, увеличенные лимфатические узлы, спаянные петли кишечника, или холодный абсцесс [13].

*Симптомы и признаки* абдоминального ТБ неспецифичны и могут совпадать с симптомами БК и другой желудочно-кишечной патологии. ТБ можно спутать с раковыми опухолями соответствующих областей тела. Кишечный ТБ часто выявляется у бессимптомных пациентов, которым по другим причинам проводится колоноскопия.

Наиболее частый симптом – это боль (приблизительно у 85% пациентов), потеря веса (у 66%), лихорадка (у 35–50%) и диарея (у 20% пациентов).

- *Системные проявления*, такие как субфебрильная лихорадка, повышение температуры тела по вечерам, летаргия, недомогание, ночные поты и потеря веса, могут быть обнаружены у 30% пациентов. Чаще всего они выявляются при асцитическом типе туберкулезного перитонита и язвенных поражениях кишечника.
- *Абдоминальная чувствительность* имеет место у большинства пациентов, а образование в брюшной полости, обычно в правом нижнем квадранте - у 25–50% пациентов.
- *Мальабсорбция* может наблюдаться в 21–75% случаев [4].

- *Острый живот*: в развивающихся странах внелегочный (абдоминальный) ТБ часто может проявляться в виде острого живота при таких хирургических состояниях, как перфорации и обструкции кишки [4].
- *Асцит* может быть вызван перитонеальным туберкулезом, или он может являться следствием заболеваний печени, злокачественных образований, заболеваний сердца, почек или инфекционных болезней [23].
- При *перитонеальном ТБ* с асцитом чувствительность и мышечная защита могут быть менее выражены по сравнению с пиогенным перитонитом с перфорацией.
- *Абдоминальный кокон* – это редкая форма абдоминального туберкулеза, характеризующаяся формированием фиброзного мембраноподобного мешка вокруг петель тонкого кишечника. Для лечения некоторым пациентам бывает достаточно применения противотуберкулезной терапии (ПТТ), а не ответившим на нее больным требуется хирургическое лечение [24].
- *Аноректальный ТБ* может представлять в виде стриктуры, фистулы или анальной трещины.
- *Желудочный ТБ* может имитировать пептическую язву или карциному, или может проявляться в виде перфорации или обструкции на выходе из желудка. Чаще он представлен фистулами в слизистой оболочке антрального отдела, по сравнению с телом желудка, и достаточно часто – как стеноз привратника.
- *Дуоденальный ТБ*: у пациентов часто выявляются симптомы обструкции за счет стриктур просвета кишки [25], а в анамнезе имеется история диспепсии. Тем не менее, встречается инфильтрация подслизистого слоя без явного некроза лимфатических узлов (НЛУ).
- *Пищеводный ТБ*: редок; конституциональные симптомы, дисфагия, одиофагия, дискомфорт за грудиной, боль [18]; можно спутать с злокачественными опухолями соответствующих областей.
- *Илеоцекальный и тонкокишечный ТБ* может презентовать себя такими осложнениями как кишечная обструкция, иногда фистулами в подвздошную кишку или мочевого пузыря, перфорацией, или мальабсорбцией, особенно при наличии стриктуры.
- *Ректальный ТБ*: наиболее частый симптом – кровавый стул, за ним следуют конституциональные симптомы и запор; при исследовании может быть обнаружена стриктура ануса с фокальными участками глубокого изъязвления.
- *Печеночный ТБ* обычно скрытый и часто имеет неспецифические симптомы. Пациент может обратиться с жалобами на затяжное заболевание, часто сопровождающееся лихорадкой, недомоганием, потерей веса, желтухой, абдоминальной болью и гепатомегалией. Вовлечение печени может проявляться в форме гранулематозной болезни, или как часть милиарного туберкулезного поражения, или локализованного поражения печени, выраженного в виде локального абсцесса. Вовлечение билиарного тракта может быть обусловлено наличием увеличенных туберкулезных лимфатических узлов, или воспалительных стриктур, и может стать причиной обструктивной желтухи.
  - Печень обычно нечувствительна при перкуссии или пальпации.
  - В некоторых случаях может наблюдаться спленомегалия.
  - Данные пациенты обычно анемичны.
  - Может иметься умеренная желтуха, которая впоследствии может усилиться.
- *ТБ поджелудочной железы* чаще встречается у женщин.
  - Может проявляться болями в эпигастрии, лихорадкой и потерей веса; желтуха необязательна.
  - Другие клинические варианты включают острый или хронический панкреатит и желудочно-кишечное кровотечение, вторичное по отношению к тромбозу

селезеночной или портальной вены.

— Подозрение на него может возникать у молодых пациентов с образованием в области поджелудочной железы или лимфатическими узлами с пониженной плотностью в перипанкреатической области, особенно если в клинической картине имеется лихорадка без желтухи, и если данные пациенты проживают в эндемичной по ТБ местности или имели контакт с ТБ в прошлом.

**ТБ всегда должен учитываться при дифференциальном диагнозе необычных проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно в высоко эндемичных по ТБ районах.**

*Источники:* [4,17,18,23] и другие ссылки, упомянутые в тексте выше.

### 3 Диагноз

#### 3.1 Каскады для диагностики желудочно-кишечного ТБ

Каскады контекст-чувствительных и ресурс-чувствительных вариантов/альтернатив для стран и регионов с различными уровнями ресурсов и доступности, и с различными культурными и эпидемиологическими особенностями.

Таблица 3 Каскад: диагноз абдоминального туберкулеза

Уровень ресурсов	Диагностические варианты
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценка клинического риска</li> <li>• Рентгенография грудной клетки</li> <li>• Микроскопическое исследование мазка мокроты на кислотоустойчивые микроорганизмы</li> <li>• УЗИ органов брюшной полости</li> <li>• ЭУЗИ с ТИА или ТИБ</li> <li>• Эндоскопия верхних отделов ЖКТ (при подозрении на туберкулез верхних отделов ЖКТ)</li> <li>• Рентгеновское исследование брюшной полости, стоя и лежа (обструкция)</li> <li>• КТ брюшной полости (с внутривенным и негативным оральным контрастом)</li> <li>• Анализ высвобождения интерферона-гамма (IGRA)</li> <li>• Илеоколоноскопия и энтероскопия</li> <li>• Эндоскопическая биопсия для гистопатологии, посева, ТБ ПЦР и определения резистентности МТВ к рифампицину GeneXpert</li> <li>• Асцитическая жидкость на число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, общий белок, альбумин, культуру, ПЦР и GeneXpert и уровень аденозин деаминазы</li> <li>• Лапароскопия и биопсия</li> </ul>
Средний	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценка клинического риска</li> <li>• Рентгенография грудной клетки</li> <li>• Микроскопическое исследование мазка мокроты на кислотоустойчивые микроорганизмы</li> <li>• УЗИ органов брюшной полости</li> </ul>

- Рентгеновское исследование брюшной полости, стоя и лежа (обструкция)
  - КТ брюшной полости (с внутривенным и негативным оральным контрастом)
  - Колоноскопия
  - Эндоскопическая биопсия для гистопатологии
  - Асцитическая жидкость на число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, общий белок, альбумин, посев культуры
  - Уровень аденозин деаминазы
  - Лапароскопия и биопсия
- Ограниченный
- Оценка клинического риска
  - Кожная проба с очищенным белковым дериватом (ППД, PPD)
  - Рентгенография грудной клетки
  - Микроскопическое исследование мазка мокроты на кислотоустойчивые микроорганизмы
  - УЗИ органов брюшной полости
  - Исследования с бариевым контрастом
  - Рентгеновское исследование брюшной полости, стоя и лежа (обструкция)
  - Асцитическая жидкость на число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, общий белок, альбумин

IGRA, анализ на высвобождение интерферона-гамма; ЖКТ, желудочно-кишечный тракт; КТ, компьютерная томография; МТБ, *Mycobacterium tuberculosis*; ППД, очищенный белковый дериват; ПЦР, полимеразная цепная реакция; ТИА, тонкоигольная аспирация; ТИБ, тонкоигольная биопсия; ЭУЗИ, эндоскопическое ультразвуковое исследование.

В настоящее время не существует золотого стандарта для диагностики латентной ТБ инфекции и раннего выявления активного ТБ; соответственно, нет какого-либо единственного адекватного теста для диагностики абдоминального туберкулеза у всех пациентов. Абдоминальный ТБ у пациентов без ВИЧ-инфекции остается постоянной диагностической дилеммой, требующей высокого индекса клинического подозрения [16].

**Абдоминальный ТБ всегда должен учитываться при дифференциальном диагнозе при остром животе или хронических болях в животе в эндемичных областях [4] и в специфических ситуациях в развитых странах, например, у пациентов с ВИЧ и у пациентов, получающих терапию иммуносупрессивными или биологическими препаратами.**

Окончательный диагноз желудочно-кишечного ТБ может быть выставлен при наличии любого из следующих четырех критериев [26]:

- Тканевая культура (биоптат из подвздошной кишки, лимфатические узлы) положительна на *M. tuberculosis*
- Гистологическая картина типичной кислотоустойчивой бактерии (КУБ)
- Гистологические доказательства казеозной гранулемы
- Анализа биоптата на ТБ с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР)/анализа на резистентность к рифампицину GeneXpert.

*Перитонеальный ТБ* должен рассматриваться при дифференциальном диагнозе при экссудативном асците (белок > 2.5 гр/дл) с преобладанием лимфоцитов и/или сывороточно-асцитическом альбуминовом градиенте < 1.1 мг/дл. Уровень аденозин

деаминазы повышен. Золотым стандартом для установления диагноза остается микробиологическое или патологоанатомическое подтверждение [27].

Диагноз *кишечного ТБ* [28] должен основываться на:

- Оценке гистопатологического исследования минимум восьми образцов, полученных при колоноскопии.
- Исследовании и посеве тканевых образцов на кислотоустойчивые бактерии (КУБ) — любой положительный результат имеет диагностическую ценность; тем не менее, отрицательный результат не исключает диагноз кишечного ТБ.
- Рекомендована ПЦР оценка тканей; положительный результат имеет большое значение.
  - Исследование может быть выполнено ретроспективно на ранее полученных и сохраненных образцах.
  - Отрицательный результат не исключает диагноз кишечного ТБ.
- Положительном тесте ППД (с очищенным белковым дериватом) и положительном тесте на высвобождение интерферона-гамма (IGRA).
  - Положительный ППД – это частый результат в развивающихся странах, выявляется также при болезни Крона и других причинах асцита.
  - Тесты на ППД или IGRA применяются в странах с высокими ресурсами для выявления контакта с туберкулезом в анамнезе.
  - Тесты на ППД или IGRA не могут быть использованы для установления диагноза абдоминального ТБ, особенно в развивающихся странах там, где наблюдается высокая подверженность ТБ и проводится вакцинация бациллой Кальметта–Герена (БЦЖ).

### 3.2 Обследование

Несмотря на прогресс в диагностических методах, значительная доля случаев ТБ, сообщенных во Всемирную Организацию Здравоохранения, диагностируется клинически в большей степени, чем на основании бактериологического подтверждения, что обусловлено отсутствием финансирования или отсутствием местных специалистов-экспертов. В 2016 г. менее 60% случаев легочного туберкулеза, сообщенных в ВОЗ, было подтверждено бактериологически [12].

Таблица 4 Клинические и лабораторные признаки перитонеального туберкулеза [27,29]

Клинические признаки		Частота (%)
Системные симптомы	Лихорадка	59
	Потеря веса	61
Абдоминальные симптомы	Абдоминальная боль	64.5
	Диарея	Up to 21
	Чувствительность брюшной стенки	47.7
Проявления	Асцит	73
	Образование в брюшной полости	6–40

Лабораторные признаки	Чувствительность (%)
Положительный кожный тест с ППД	38
Патология при рентгенографии грудной клетки	19–83
Асцитическая жидкость	
Белок > 3 гр%	84–100
Преобладание лимфоцитов	68
АДА	Up to 100
Мазок на КУБ	3
Посев	35
Анализ на интерферон-гамма	93
ПЦР в асцитической жидкости	93

АДА, аденозин деаминаза; КУБ, кислотоустойчивые бактерии; ППД, очищенный белковый дериват.

### 3.2.1 Стандартные лабораторные тесты

*Стандартные лабораторные тесты* показывают наличие умеренной анемии и повышение скорости оседания эритроцитов у 50–80% пациентов. Лейкоцитарная формула обычно не изменена [18].

### 3.2.2 Радиология

*Компьютерная томография (КТ)* с оральным контрастом – это наиболее полезный способ визуализации для оценки внутрикишечной и внекишечной патологии. КТ может показать локализацию и распространенность воспалительного процесса и вовлечение кишечника, брыжейки, брюшины, лимфатических узлов и солидных органов, также как и наличие ретроперитонеального поражения [17,18,30]. КТ может позволить провести дифференциальный диагноз между карциноматозным асцитом и перитонеальным туберкулезом. Наличие некротизированных лимфатических узлов служит диагностическим признаком диагноза перитонеального туберкулеза. Если существует возможность ее применить, то КТ энтерография способна выявить и составить схему вовлеченного тонкого кишечника.

*Ультразвук.* Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) может помочь в получении изображений различных повреждений вблизи просвета желудочно-кишечного тракта, и также при использовании тонкой иглы под контролем ЭУЗИ возможен забор аспирата или биоптата [31]. Может быть произведена прицельная биопсия из лимфатических узлов, печени и поджелудочной железы [32]. ЭУЗИ – эффективный визуальный метод для диагностики перитонеального туберкулеза [18].

*Магнитно-резонансное исследование (МРИ)* не может выявить мелкие кальцификаты внутри узлов или образований, и не способно помочь в дифференциальном диагнозе между болезнью Крона и кишечным ТБ.

*Рентгеновское исследование грудной клетки.* Отрицательные результаты при рентгенографии грудной клетки не исключают наличие абдоминального ТБ.

### 3.2.3 Эндоскопия

*Эндоскопия* с биопсией может быть полезна для диагностики кишечного ТБ, если область пораженной кишки находится в зоне досягаемости гибкого эндоскопа. Нередко о заболевании не подозревают до тех пор, пока не диагностируют его во время хирургической операции [8]. Двойная баллонная энтероскопия может быть полезна для проведения биопсий. В случае дуоденального инфильтрата без четких язв, проведение полипэктомии после перевязывания дает возможность получения лучшего биопсийного материала [25].

- Быстрый диагноз кишечного ТБ возможен при условии наличия в биопсийном материале кислотоустойчивых бактерий или казеозных гранулем.
- При перитонеальном туберкулезе эндоскопия должна проводиться для исключения первичного рака желудочно-кишечного тракта (карциноматозный асцит).
- Энтероскопия и капсульная эндоскопия могут быть применены для обследования тонкого кишечника. У пациентов с подозрением на стриктуры капсульной эндоскопии необходимо избегать.

### 3.2.4 Лапароскопия

*Лапароскопия* с биопсией используется для диагностики перитонеального ТБ, но ее роль при кишечном ТБ менее ясна [17]. Лапароскопия с прицельной биопсией позволяет быстро поставить специфический диагноз [8].

- Диагностические лапароскопические находки могут включать: утолщение брюшины, асцит, беловатые узелки, лимфатические узлы, фиброзные наложения и гепатомегалию.
- Обертывание кишки жировой тканью необычно для кишечного ТБ [33,34], и может свидетельствовать в пользу диагноза болезни Крона.

### 3.2.5 Патологическая анатомия

*Результаты биопсий* показывают наличие кислотоустойчивых бактерий или казеозных гранулем в случае ТБ, но у окрашивания мазков на кислотоустойчивые бактерии отсутствует чувствительность и специфичность. Дифференциальный диагноз между болезнью Крона (БК) и ТБ никогда не бывает простым, и, хотя и редко, эти два заболевания могут сосуществовать, особенно во время проведения биологической терапии.

Установить диагноз кишечного ТБ с помощью эндоскопии и биопсии слизистой оболочки сложно, поскольку заболевание протекает в подслизистом слое и диагностические возможности оставляют желать лучшего (наличие КУБ, положительная ТБ ПЦР, казеозные гранулемы или положительный посев на ТБ). Pulimood и другие описали определенное количество гистологических признаков в образцах биопсии слизистой оболочки, которые, в отсутствие кислотоустойчивых бактерий и казеозного гранулематозного воспаления, представляют диагностическую ценность при кишечном ТБ [35–37]. Они включают сливающиеся гранулемы, множественные гранулемы в области проведения биопсии, большие размеры гранулемы, ленты эпителиоидных гистиоцитов, выстилающие язвы, подслизистые гранулемы и непропорциональное



подслизистое воспаление — т.е., воспаление в подслизистом слое, которое значительно превышает воспаление слизистой оболочки.

Гистопатологические находки могут включать неспецифические воспалительные изменения:

- Ткань для гистопатологического исследования может быть получена во время хирургической операции, колоноскопии, биопсии под контролем КТ или ультразвука, лапароскопии и эндоскопии верхних отделов ЖКТ.
- Туберкулез — это хроническое гранулематозное воспалительное заболевание, но в конкретном образце ткани гранулемы могут отсутствовать.
- Кишечные повреждения могут быть язвенными (60%), гипертрофическими (10%) и язвенно-гипертрофическими (30%) [13].
- Если степень подозрения на туберкулез высокая, материал должен быть отправлен на микробиологический анализ [31] и молекулярное исследование.

*Микроскопическое исследование мазка на кислотоустойчивые микроорганизмы* включает бактериологическое исследование биологических жидкостей пациента с подозрением на абдоминальный ТБ.

- В большинстве научных работ сообщается о высоком проценте отрицательных результатов исследований мокроты, мочи и асцитической жидкости. Вероятность положительного результата исследований мазка возрастает пропорционально количеству взятых образцов [4].
- Техника была разработана более 100 лет назад, когда образцы мокроты исследовались под микроскопом для обнаружения бактерий. По определением, в настоящее время рекомендованными ВОЗ, для установления диагноза легочного ТБ требуется один положительный результат исследования мазка.
- Окрашивание кала на КУБ не рекомендуется, так как наличие сосуществующих не-ТБ бактерий может дать ложноположительный результат на кишечный ТБ.

### 3.2.6 Микробиология

*Методы, основанные на исследовании культуры.* В настоящее время представляют собой референтный стандарт. Их проведение требует наличие достаточно хорошо оснащенной лаборатории; посев биопсийного материала на МТБ занимает длительное время (от 3–8 недель до 12 недель для получения результата) [12], и результаты часто оказываются отрицательными (точность варьирует от 25% до 35% [17] и даже меньше в некоторых исследованиях).

### 3.2.7 Результаты серологического исследования

*Быстрые молекулярные тесты.* Единственным быстрым тестом для диагностики ТБ, рекомендованный ВОЗ в настоящее время, является Xpert® MTB/RIF assay (Cepheid, Sunnyvale, California, USA).

- Он может обеспечить получение результатом в течение 2 часов, и изначально был рекомендован (в 2010 г.) для диагностики *легочного ТБ у взрослых*. С 2013 г. Он также рекомендуется для применения у *детей* и для диагностики *специфических форм внелегочного ТБ*. Точность теста значительно превышает точность микроскопического исследования мокроты [12].
- При диагностике *абдоминального ТБ*, как сообщается в индийской обзорной статье по исследованию в Дели пациентов с кишечным ТБ, отмечена низкая чувствительность метода: только у троих из 37 пациентов (8%) был положительный результат Xpert. При перитонеальном ТБ, как сообщается в двух работах,

чувствительность Xpert также была низкой – только 12 из 67 подозрительных случаев (17.9%) в одном исследовании и четыре из 21 (19%) случая в другом были положительны при использовании Xpert [38].

- Проведенный в 2015 году мета-анализ 36 исследований показал, что Xpert имеет высокий уровень специфичности, но ограниченную чувствительность при выявлении *внегочного ТБ* (ВЛТБ). Положительные результаты теста Xpert могут использоваться для быстрой идентификации случаев ВЛТБ, но отрицательный результат не дает полной уверенности в отсутствии заболевания [39].
- Исследование 2018 года, в котором анализировался GeneXpert MTB/RIF для диагностики абдоминального туберкулеза (данные 21 пациента), показало, что чувствительность GeneXpert составила 28.57%, а его специфичность была равна 0%. Авторы сделали заключение, что в их исследовании GeneXpert продемонстрировал слабую чувствительность и специфичность в выявлении абдоминального ТБ в образцах асцитической жидкости.

*Анализ высвобождения интерферон-гамма (IGRA).* IGRA основан на стимуляции клеточного иммунного ответа иммунодоминантными антигенами ESAT-6 и CFP10, специфичными к МТБ, и этот анализ представляет собой альтернативу туберкулиновому кожному тесту.

Варианты теста IGRA включают:

- Тест QuantiFERON-ТБ Gold In-Tube (QFT, Qiagen, Hilden, Germany) на основе цельной крови. Точность этого теста снижается у пациентов, получающих иммуносупрессорную терапию [40].
- Тест T-SPOT.TB test (связанный с энзимом иммуноспот/ELISPOT, Oxford Immunotec, Abingdon, UK), на основе мононуклеарных клеток очищенной периферической крови.

Различные исследования подтвердили информационную ценность этих тестов в диагностике ТБ. Появление тестов IGRA может улучшить определение латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ) [41].

Главным преимуществом этих тестов служит следующее:

- На них не влияет ранее проведенная вакцинация БЦЖ.
- Нет перекрестной реакции с большинством нетуберкулезных микобактерий.
- Анализ можно провести за время единственного визита.

Их недостатки:

- Стоимость тестов, US\$ 100 или больше, может помещать их рекомендации в странах с низким доходом.
- Проведение данных анализов требует специально оборудованной лаборатории, обученного персонала и инвазивных процедур.
- IGRA не делает различия между активной и латентной инфекцией ТБ.
- Негативный результат IGRA не отвергает наличия ЛТБИ.
- Тесты не могут предсказать прогрессирования латентного туберкулеза [11].

Хотя до сих пор сложно определить превосходство между IGRA и туберкулиновым кожным тестом (ТКТ), на оба метода отрицательно влияет иммуносупрессивная терапия. Следовательно, перед началом иммуносупрессивной терапии необходимо помнить о проведении скрининга. Очень важно провести его всем пациентам перед началом анти-TNF терапии [40].

IGRA может использоваться как часть оценки общего риска для определения кандидатов на профилактическое лечение (например, иммунокомпрометированные лица, дети, люди, имевшие тесный контакт с инфицированным и имевшие недавние контакты) [42], но из-за вышеперечисленных недостатков тесты IGRA не подходят для проведения крупномасштабных скрининговых исследований, особенно среди детей.

Определение уровня интерферона-гамма в асцитической жидкости может стать техникой для применения в будущем при диагностике перитонеального ТБ [27].

Европейский Центр Профилактики и Контроля Заболеваний (ECDC) опубликовал следующие рекомендации по применению анализа высвобождения интерферона-гамма для диагностики ТБ [42]:

- IGRA не должен заменять стандартные диагностические методы (включая микробиологию, молекулярные исследования, клиническую и радиологическую оценку) при диагностике активного ТБ.
- IGRA не имеет какой-либо дополнительной ценности в большинстве клинических ситуациях, когда применяется в комбинации со стандартными методами диагностики активного ТБ.
- Тем не менее, основываясь на ограниченных доказательствах, в определенных клинических ситуациях (например, у пациентов с внелегочным ТБ, у пациентов с отрицательными результатами теста на кислотоустойчивые бактерии в мокроте и/или отрицательным результатом посева на *M. tuberculosis*, при диагнозе ТБ у детей, или при дифференциальном диагнозе инфекции с нетуберкулезными микобактериями), IGRA могут предоставить дополнительную информацию для диагностической работы. Отрицательный результат IGRA не отвергает диагноз активного ТБ.
- На основании доступных результатов по положительной прогностической ценности (ППЦ) для оценки прогрессирования и учитывая низкую статистическую значимость и малое количество проведенных исследований, IGRA может использоваться как часть оценки общего риска для определения кандидатов на профилактическое лечение (например, иммунокомпрометированные лица, дети, люди, имевшие тесный контакт с инфицированным и имевшие недавние контакты).
- Сходным образом, несмотря на ограниченность доступных исследований, высокая отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) IGRA для оценки прогрессирования указывает на то, что в момент тестирования и в контексте оценки общего риска, прогрессирование до активного ТБ у здоровых иммунокомпетентных лиц с отрицательным результатом IGRA очень маловероятно. Следовательно, IGRA может быть использован в данном контексте.
- Необходимо отметить, что отрицательный результат IGRA, особенно в группах риска и в специфических ситуациях, не отвергает диагноз ЛТБИ.

### 3.2.8 Тест с полимеразной цепной реакцией

*ПЦР.* Анализ с ПЦР на ТБ на эндоскопических или хирургических образцах, полученных от пациентов с КТБ, показал высокую степень точности в диагностике КТБ, со специфичностью до 95% и точностью в 82.6% [17].

- Проведенный в 2017 г. мета-анализ показал, что ПЦР на МТБ – это перспективный и высоко специфичный диагностический метод для дифференцировки между КТБ и БК. Тем не менее, отрицательные результаты не могут позволить исключить КТБ, из-за низкой чувствительности теста [43].
- Тестирование с ПЦР асцитической жидкости может быть эффективным при перитонеальном туберкулезе [29].

### 3.2.9 Туберкулиновый кожный тест

**ППД.** Очищенный белковый дериват (ППД) – это усовершенствованная версия туберкулинового кожного теста (ТКТ). Он основан на белковых компонентах фильтратов культуры МТБ и применяется для диагностики (латентной) ТБ инфекции.

- Внутрикожная инъекция 0.1 мл ППД должна оцениваться через 48–72 часа.
- Если первый тест отрицателен, повторное тестирование может быть проведено через 1–3 недели.
- Исследование с ППД положительно примерно у 70% пациентов, но отрицательный результат не исключает наличие заболевания.

Ложноотрицательная реакция на ППД может быть вторичной по отношению к:

- Цитокинам, инициированным по время активного заболевания.
- Анергии за счет другого состояния, вызывающего иммунные нарушения — например, ВИЧ и другие вирусные инфекции.
- Тяжелому, т.е. диссеминированному, ТБ.
- Всей иммуносупрессивной терапии.
- Плохому питанию.

**Таблица 5** Корреляция между реакцией на очищенный белковый дериват (ППД) в миллиметрах и категорией риска пациента [15]

Реакция	Оценка положительного теста с ППД:
5 мм	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациенты высокого риска</li> </ul>
10 мм	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациенты высокого риска</li> <li>• Пациенты с высокой вероятностью недавно перенесенной инфекции</li> <li>• Если присутствует любой из следующих факторов риска:               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Недавняя иммиграция из стран, эндемичных по ТБ</li> <li>— ВИЧ-негативные лица, использующие внутривенные наркотики</li> <li>— Резиденты госпиталей, домов инвалидов и престарелых, тюрем, психиатрических учреждений, приютов для бездомных</li> <li>— Работники здравоохранения, лабораторный персонал</li> <li>— Все дети &lt; 4 лет</li> <li>— Любой ребенок, имевших контакт с взрослыми, имеющими высокий риск ТБ</li> </ul> </li> </ul>
15 мм	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Популяции низкого риска:               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Пациенты, прошедшие тест как часть стандартного скрининга, без факторов риска или известного контакта с инфекцией</li> </ul> </li> </ul>

Диагностическая ценность кожного теста ППД для КТБ неопределенна, и на результаты оказывает влияние частота распространения ТБ исследуемой популяции [13,15,17]:

- Положительный тест в сообществе с высокой частотой (> 20 на 100,000/год) вероятнее всего указывает на истинную ТБ инфекцию, но тест может быть ложноположительным в сообществе с низкой частотой распространения (<10 на 100,000/год).
- В тех регионах мира, где все еще проводится вакцинация БЦЖ, частоты ложноположительных результатов ТКТ очень высока.
- Диагностическая ценность также ограничена у пациентов с ослабленным иммунным ответом на момент оценки результатов теста с ППД. Это может быть обусловлено:
  - ВИЧ инфекцией
  - Первичным и диссеминированным ТБ
  - Применением кортикостероидов или иммуномодулирующих препаратов

### 3.2.10 Аденозин деаминаза

Аденозин деаминаза (АДА) – это достоверный энзимный маркер туберкулезного асцита. Показатель АДА в интервале между 36 и 40 МЕ/л имеет высокую чувствительность (100%) и специфичность (97%) для диагностики перитонеального туберкулеза [23,44].

- Оценка асцитической активности АДА – это относительно чувствительный и специфичный тест для диагноза туберкулезного перитонита — средние показатели чувствительности и специфичности для диагностики туберкулезного перитонита были 0.93 (95% CI, 0.89 до 0.95) и 0.96 (95% CI, 0.94 до 0.97), соответственно, в мета-анализе 16 исследований [45], и 0.93 и 0.94, соответственно, в исследовании данных 17 работ, включавших 1797 пациентов [46].
- В Западных странах, в частности в группах пациентов с высоким риском, это тестирование может заменить собой инвазивные исследования.
- Анализ на активность АДА не может быть общедоступным в медицинских центрах.
- Измерение уровня аденозин деаминазы в асцитической жидкости – это важный инструмент в диагностике туберкулезного перитонита, в частности в слабо развитых регионах, где может быть недоступна лапароскопия, а ТБ эндемичен [8].

### 3.2.11 Технологии диагностики ТБ, одобренные ВОЗ

#### Молекулярное выявление ТБ и лекарственной резистентности

- Xpert MTB/RIF Ultra для выявления ТБ и устойчивости к рифампицину в легочных, внелегочных и педиатрических образцах (Cepheid, Sunnyvale, California, USA)
- Анализ линейных проб для определения *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), устойчивости к изониазиду и рифампицину в мазке мокроты на кислотоустойчивые бактерии или культурах MTB (FL-LPA) (Hain Lifescience GmbH, Nehren, Germany and Nipro, Osaka, Japan)
- Анализ линейных проб для определения устойчивости к флуорохинолонам и инъекционным препаратам второй линии (SL-LPA) (Hain Lifescience GmbH)
- TB LAMP для выявления ТБ (Eiken Chemical Co., Ltd., Tokyo, Japan)

#### Немолекулярные технологии

- Alere Determine TB-LAM (Alere International Ltd., Galway, Ireland)—для выявления ТБ у лиц с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции

- Анализ высвобождения интерферона-гамма (IGRA) для диагностики латентной ТБ инфекции (ЛТБИ) (Oxford Immunotec, Abingdon, UK; Qiagen, Germantown, Maryland, USA)

#### Технологии, основанные на исследовании культуры в посеве

- Коммерческие системы жидких культур и быстрого видообразования
- Тест фенотипической восприимчивости к лекарственным препаратам на основе культуры (DST) с использованием 1%-ной критической доли в средах LJ,7H10,7H11 и пробирке с индикатором роста микобактерий (MGIT)

#### Микроскопия

- Световая и светодиодная микроскопия (мониторинг диагностики и лечения)[12]

### 3.3 Дифференциальный диагноз

#### 3.3.1 Перитонеальный туберкулез

Дифференциальный диагноз основан на типе повреждения [14]:

- *Асцит*: причины экссудативного асцита — например, карциноматозный асцит, синдром Бадд - Киари
- *Туберкулы*: карциноматоз

Таблица 6 Дифференциальный диагноз между низким сывороточно – асцитическим альбуминовым градиентом (СААГ) < 11 гр/л и экссудативным асцитом [23,47]

Злокачественное новообразование	Инфекция
• Перитонеальный карциноматоз	• Вторичный бактериальный перитонит
• Гепатоцеллюлярная карцинома	• Туберкулезный перитонит
• Мезотелиома	• Хламидии
• Метастатическая болезнь печени	
• Другие злокачественные новообразования брюшной полости	

#### 3.3.2 Кишечный туберкулез

Дифференциальный диагноз основан на типе повреждения [14]:

- *Язвенное*: болезнь Крона, язвенный еунит (рефрактерная целиакия тип 2), тропическая спру, иммунопролиферативная болезнь тонкого кишечника
- *Стриктуры*: болезнь Крона, злокачественное новообразование (аденокарцинома и лимфома), ишемические поражения
- *Гипертрофическое*: карцинома слепой кишки, аппендикулярное образование, амёбная гранулема, актиномикоз, болезнь Крона
- *Перфорации*: тифоидные, болезнь Крона
- *Фистулы*: болезнь Крона

#### 3.3.3 ТБ и болезнь Крона

Болезнь Крона (БК) – это идиопатическое воспалительное заболевание с четким генетическим фоном, дополненное многими факторами окружающей среды [17].

Диагноз БК основывается на комбинации клинических признаков, эндоскопической и гистологической картины [26].

Одновременно с частотой ТБ, частота БК в эндемичных по ТБ регионах также возрастает [17,48,49].

- Исследование, проведенное в Саудовской Аравии, показало, что средняя годовая частота выявления БК за более чем два десятилетия возросла с 0.32/100,000 до 1.66/100,000; подобные же результаты выявлены в педиатрической популяции того же региона.
- В ливанском исследовании, охватывавшем период 2000–2004 годов, средняя годовая частота выявления составила 1.4/100,000; подобные показали также отмечались в Иране, Азии и Южной Африке.
- В Азиатско–Тихоокеанском Эпидемиологическом Исследовании Болезни Крона и Колита, широкомасштабном популяционном исследовании в восьми странах Азии и в Австралии, средние годовые показатели частоты заболевания составили:
  - Для Азии: 1.37/100,000 для воспалительной болезни кишечника (ВБК), 0.76/100,000 для язвенного колита (ЯК), 0.54/100,000 для БК и 0.07/100,000 для ВБК неясной этиологии.
  - Для Австралии: 23.67/100,000 для ВБК, 7.33/100,000 для ЯК, 14.00/100,000 для БК и 2.33/100,000 для ВБК неясной этиологии.
  - В Китае отмечена самая высокая частота ВБК для азиатских стран - 3.44/100,000.
  - Отношение ЯК к БК было 2.0 в Азии и 0.5 в Австралии [48].

Таблица 7 Признаки болезни Крона против кишечного туберкулеза [11,17,30,50]

Признаки БК	Признаки КТБ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Более молодой возраст</li> <li>• Рецидивы и ремиссии</li> <li>• Более короткая длительность симптомов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хроническое, непрерывное течение заболевания</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Афтозные изъязвления</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокая лихорадка (&gt; 38.5 °C) при отсутствии какого-либо внутрибрюшного абсцесса (хотя лихорадка наблюдается как при БК, так и при КТБ)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перианальная болезнь</li> <li>• Кишечные фистулы</li> <li>• Внекишечные проявления БК (хотя ТБ поражение суставов нижних конечностей, кожи, глаз и печени может симулировать внекишечную БК)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вовлечение брюшины с асцитом (но этот признак часто отсутствует и не очень объективен)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ректальное кровотечение</li> <li>• Диарея</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отрицательная ПЦР на ТБ и отрицательный посев</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Положительная ПЦР на ТБ и положительный посев</li> </ul>

- *Радиологические признаки:* длинные сегментные стриктуры с вовлечение многих участков кишки, симптом гребня, перианальная болезнь
- *Эндоскопические признаки:* продольные язвы, афтозные язвы, «булыжная мостовая», перианальная болезнь; вовлечение длинного сегмента подвздошной кишки из исключением илеоцекального клапана
- *Гистологические признаки:* гранулемы (неказеозные, маленькие и нечастые); очаги усиления колита; потеря строения слизистой оболочки имеется даже в отдалении от гранулем
- IGRA и/или ППД резко положительны
- *Радиологические признаки:* короткие стриктуры, деформированный илеоцекальный клапан, лимфаденопатия с пониженной плотностью в центре узла, утолщенная брюшина
- *Эндоскопические признаки:* поперечные язвы, узелки, рубцы, короткие стриктуры; илеоцекальный клапан почти всегда поражен— фиксированный открытый илеоцекальный клапан – очень характерный признак КТБ
- *Гистологические признаки:* гранулемы (казеозные, большие, сливающиеся и в большом количестве); потеря строения слизистой оболочки только вблизи гранулем; выраженное воспаление подслизистого слоя

БК, болезнь Крона; IGRA, анализ высвобождения интерферона-гамма; КТБ, кишечный туберкулез; ПЦР, полимеразная цепная реакция; ППД, очищенный белковый дериват.

ВБК – важная составляющая дифференциального диагноза как в развитых, так и в развивающихся странах. В развивающихся странах, эндемичных на ТБ с высоким уровнем латентной инфекции тестирование здоровых в остальном людей на “контакт” нецелесообразно.

### 3.3.4 Другие рассматриваемые диагнозы

- Перитонеальная псевдомиксома
- Перитонеальный лимфоматоз
- Диффузный перитонеальный лейомиоматоз
- Доброкачественный спленоз

## 4 Ведение

### 4.1 Лекарственная терапия внелегочного ТБ

Пациенты с абдоминальным ТБ должны получать полный курс противотуберкулезной терапии.

Двухмесячный курс лечения, как показано в Таблице 8, в настоящее время рекомендован для неосложненного КТБ. Более длительного лечения необходимо избегать, поскольку оно связано с плохим соблюдением назначений пациентами и повышенным риском развития побочных эффектов потенциально токсичных препаратов.



Таблица 8 Рекомендованные режимы проведения терапии при неосложненном КТБ [13,38]

Длительность курса	Количество препаратов	Препараты
2 месяца	Четыре препарата	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рифампицин</li> <li>• Изониазид</li> <li>• Этамбутол</li> <li>• Пиразинамид</li> </ul>
4 месяца	Два препарата	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рифампицин</li> <li>• Изониазид</li> </ul>
	В случаях рецидива, лекарственной устойчивости или тяжелого течения	Продолжать прием этамбутола

Таблица 9 Противотуберкулезные препараты

Препараты первой линии	Препараты второй линии	Классификация ВОЗ
Изониазид	Стрептомицин	Группа 1 Изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид
Рифампицин (рифампицин)	Циклосерин	Группа 2 Инъекционные: стрептомицин, канамицин, амикацин
Пиразинамид	р-Аминосалициловая кислота	Группа 3 Хинолоны—например, левофлоксацин, моксифлоксацин
Этамбутол	Этионамид	Группа 4 Другие бактериостатические препараты второй линии—например, этионамид, протионамид, циклосерин, пара-аминосалициловая кислота (ПАС)
Рифабутин*	Амикацин или канамицин*	Группа 5 Препараты с неясной ролью—например, линезолид, амоксициллин–клавуланат, имипенем–циластатин, изониазид в высокой дозе
Рифапентин	Капреомицин Левофлоксацин* Моксифлоксацин* Гатифлоксацин*	

Источники: Центры Контроля Заболеваний, Всемирная Организация Здравоохранения.

\* Не одобрено FDA США для применения при ТБ.

**Примечания [5,8]**

- Лечение внелегочного ТБ должно проводиться с использованием тех же самых режимов получения противотуберкулезных препаратов, как и при легочной форме ТБ. Получение лечения 6, 9 и 18–24 месяца эффективно при внелегочном туберкулезе.
- Обзор Cochrane не выявил доказательств, позволяющих предположить, что 6-месячный курс терапии не адекватен при лечении пациентов с кишечным и перитонеальным ТБ, но количество больных в исследовании было маленьким [5].
- Противо-ТБ лечение должно начинаться немедленно (вне зависимости показателей CD4 в случае ко-инфекции ВИЧ/ТБ).
- Стандартная терапия длительностью минимум 9 месяцев также эффективна у большинства пациентов с СПИД, начавших лечение в соответствующее время и соблюдающих назначения.
- Необходимо помнить о потенциальной мультилекарственной устойчивости и учитывать ее.
- Лечение туберкулеза у пациентов с СПИД точно такое же, как и у больных без ВИЧ-инфекции, мультилекарственно устойчивый туберкулез у пациентов с СПИД встречается чаще.

**4.2 Побочные эффекты****Гепатотоксичность может быть вызвана изониазидом (ИЗН), рифампицином (РИФ) или пипразинамидом (ПЗА)**

- Лекарственный гепатит может быть асимптоматичным или иметь симптомы [15].
- У асимптоматичных пациентов он определяется как повышение уровня сывороточной аспартат трансаминазы (АСТ) в пять раз выше уровня верхней границы нормы.
- При наличии симптомов (чаще всего абдоминальной боли, тошноты, рвоты) как уровень АСТ в три раза выше уровня верхней границы нормы.
- Если пациент попадает в отделение неотложной помощи со значительным повышением уровня АСТ, прием лекарств должен быть прекращен.

**Мониторирование лекарственной гепатотоксичности (ЛГТ) или лекарственного поражения печени (ЛПП) [11]**

- Пациентам, получающим противотуберкулезную терапию препаратами первой линии, должно проводиться исходное измерение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, билирубина и щелочной фосфатазы).
- При наличии эпидемиологических факторов риска у пациентов должен быть отвергнут диагноз острых вирусных гепатитов В и С.
- Повторные измерения уровней печеночных ферментов—каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев, затем раз в месяц—рекомендуются в следующих ситуациях (необязательны для пациентов с нормальными исходными показателями):
  - Измененные исходные показатели
  - Подозрение на ЛГТ
  - Заболевания печени (например, гепатит В или С, злоупотребление алкоголем)
  - Беременность и первые 3 месяца после родов
  - Комбинационная терапия, включающая пипразинамид, при непрерывном лечении

- Симптомы гепатотоксичности включают: анорексию, тошноту, рвоту, темную мочу, иктеричность склер, сыпь, зуд, утомляемость, лихорадку, абдоминальный дискомфорт (в частности, дискомфорт в правом подреберье), легкое возникновение синяков или кровотечения и артрагии.
  - Пациенты должны быть просвещены о симптомах.
  - У пациентов необходимо конкретно спрашивать о данных симптомах во время ежемесячных визитов.
  - Пациенты должны немедленно сообщать о любых признаках или симптомах, которые появились в интервале между ежемесячными визитами.
- Положительные прогностические факторы ЛГТ:
  - Возраст > 35 лет (с четырехкратным повышением риска развития ТБ ЛПП)
  - Женский пол
  - Гепатит В (четырёхкратное повышение риска при HB<sub>s</sub>Ag-носительстве по сравнению с неносителями)
  - Гепатит С (пятикратное повышение риска)
  - Прием алкоголя
  - Цирроз
  - Состояние питания: окружность середины плеча < 20 см, исходная гипоальбуминемия
  - Генетический полиморфизм (это не проверяется для оценки риска гепатотоксичности в развивающихся странах)

Другие лекарственные побочные эффекты включают желудочно-кишечную симптоматику, сыпь и межлекарственное взаимодействие.

### 4.3 Антибактериальная устойчивость

Мультилекарственная устойчивость (МЛУ) наблюдается в 2.4–13.2% штаммов МТБ, изолированных у впервые выявленных пациентов с легочным ТБ и у 17.4–25.5% ранее пролеченных пациентов. Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) выявляется почти исключительно у ранее пролеченных пациентов и отвечает примерно за 6% МЛУ-ТБ.

#### Режимы укороченной МЛУ-ТБ терапии ВОЗ:

- Канамицин (инъекционный препарат), моксифлоксацин, протионамид, клофазимин, изониазид, пипразинамид и этамбутол назначаются вместе в инициальной фазе 4 месяца (с вариантом продления до 6 месяцев, если у пациента все еще положительный результат в мазке мокроты в конце 4-го месяца).
- Далее следует интенсивная фаза 5 месяцев лечения четырьмя препаратами (моксифлоксацин, клофазимин, пипразинамид и этамбутол).
- Препараты принимаются один раз в день, все дни недели.
- Если интенсивная фаза продлена, инъекционный препарат назначается только три раза в неделю, начиная с четвертого месяца.

Table 10 Схемы дозировок ВОЗ для укороченной терапии МЛУ-ТБ [51]

Препарат	Весовая категория		
	< 30 кг	30–50 кг	> 50 кг
Моксифлоксацин	400 мг	600 мг	800 мг
Клофазимин	50 мг	100 мг	100 мг
Этамбутол	800 мг	800 мг	1200 мг
Пипразинамид	1000 мг	1500 мг	2000 мг

Изониазид	300 мг	400 мг	600 мг
Протионамид	250 мг	500 мг	750 мг
Канамицин	15 мг на кг веса тела (макс. доза 1000 мг) Для взрослых > 59 лет: сниженная доза до 10 мг/кг (макс. доза 750 мг)		

#### 4.4 Эмпирическое лечение

Эмпирическая терапия противотуберкулезными препаратами курсом 2–3 месяца может быть сочтена целесообразной в странах с высокой частотой абдоминального ТБ при наличии соответствующих клинических признаков — т.е., клинические, рентгенографические и эндоскопические данные подтверждают диагноз абдоминального ТБ, а частые заболевания, например, рак, неспецифическую воспалительную болезнь кишечника, другие специфические инфекции, можно адекватно исключить [13].

Диагноз туберкулезного энтерита можно считать высоко вероятным, если пациент отвечает на лечение и до конца периода динамического наблюдения не произошел рецидив заболевания [8].

Мониторирование ответа должно выполняться еженедельно в течение 4–6 недель:

- Разрешение симптомов
- Повышение веса тела
- В определении ответа на противотуберкулезную терапию повышение уровня гемоглобина и снижение уровня С-реактивного белка (СРБ) более чувствительны, чем скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [52].

Тем не менее, рекомендуется установление диагноза ТБ до назначения лечения по следующим причинам [11,17]:

- Частичный ответ на противотуберкулезную терапию у пациентов с болезнью Крона и появление МЛУ туберкулеза ограничивает использование ответа на ПТТ как способа диагностики туберкулеза.
- Противо-ТБ лечение может вызывать значительные побочные эффекты и смертность.
- Пациенты с БК, получающие иммуносупрессанты, имеют повышенный риск заражения инфекционными болезнями, включая туберкулез—это может привести к сосуществованию двух заболеваний.

В ситуации, когда лапароскопия недоступна или слишком дорога, и если пациенты неоперабельны, проведение анализа на АДА асцитической жидкости становится быстрым методом диагностики перитонеального туберкулеза и основанием для назначения эмпирической терапии противотуберкулезными препаратами.

Противотуберкулезное лечение может быть назначено пациентам с высоким индексом подозрения на перитонеальный туберкулез и АДА > 30 МЕ.

#### 4.5 ТБ и болезнь Крона

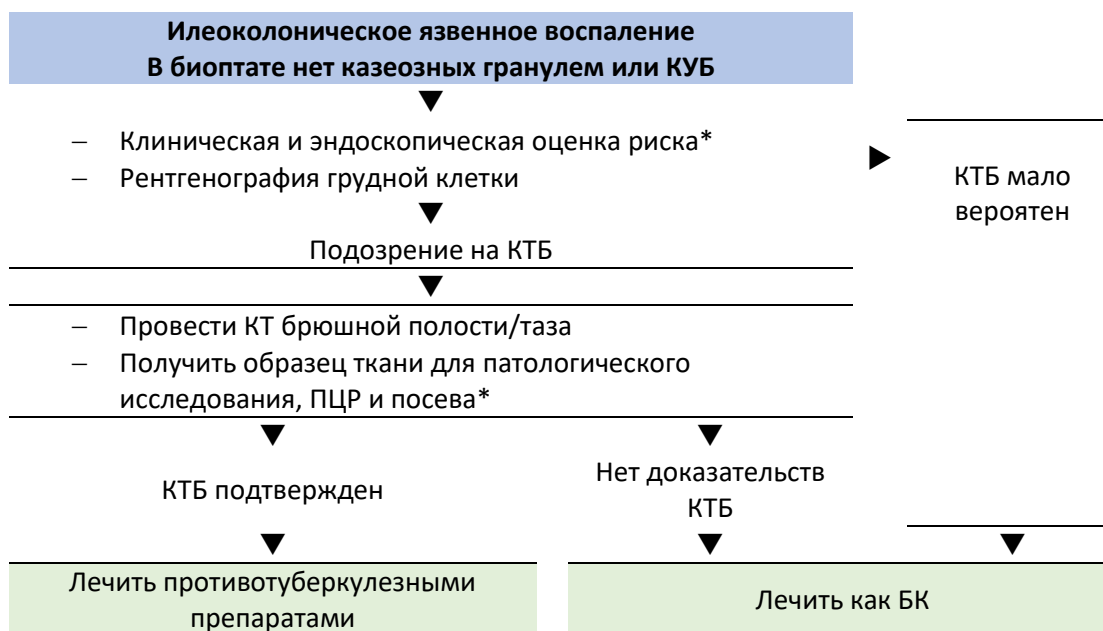
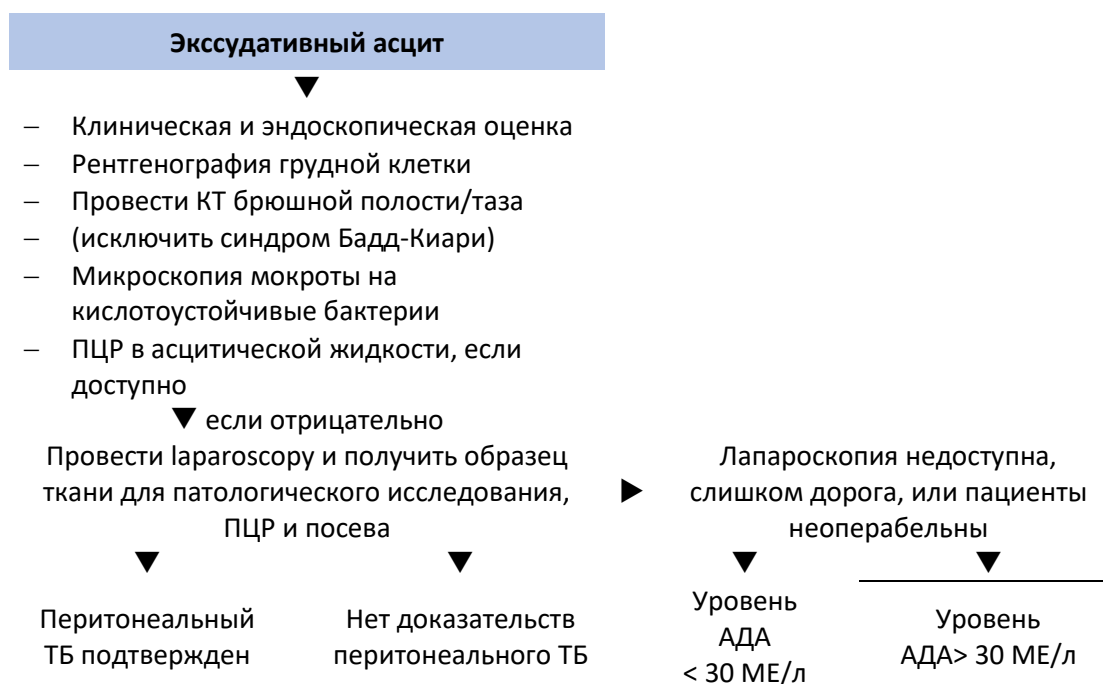


Рис. 2 Алгоритм ведения болезни Крона (БК) по сравнению с кишечным туберкулезом (КТБ) [17]. КУБ, кислотоустойчивая бактерия; ПЦР, полимеразная цепная реакция.

*Примечания:*

- Если ПЦР недоступна, рассмотреть назначение эмпирической противотуберкулезной терапии.
- Если посев положителен, продолжать лечение, если отрицателен – обсудить диагноз болезни Крона.

\* Клиническая оценка риска включает изучение анамнеза на предмет ранее перенесенного ТБ, пребывания в регионе с высокой частотой заболевания и высокой лихорадки, в отсутствии внутрибрюшного абсцесса.



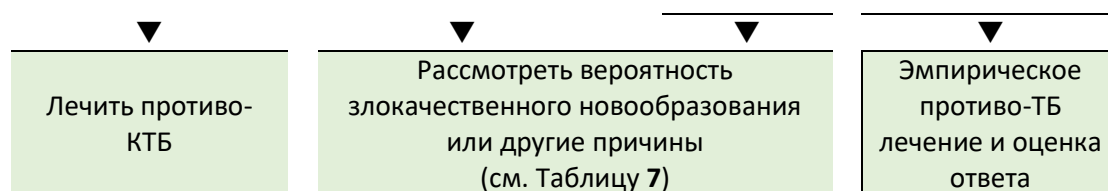


Рис. 3 Алгоритм ведения экссудативного асцита.

АДА, аденозин деаминаза; КТ, компьютерная томография; КТБ, кишечный туберкулез; ПЦР, полимеразная цепная реакция.

Примечания:

- Если ПЦР недоступна и нет доказательств перитонеального туберкулеза при биопсии, рассмотреть возможность назначения эмпирической противотуберкулезной терапии и ждать результатов посева.
- Если посев положителен, продолжать лечение; если отрицателен – обсудить диагноз болезни Крона (хотя асцит гораздо более редок при БК или при любой другой причине).
- Активность аденозин деаминазы (АДА) повышена при туберкулезе, заболеваниях печени и некоторых злокачественных новообразованиях (среди других состояний).

#### 4.6 Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство применяется при развитии осложнений—фиброзе, стриктурах и при остром животе—или когда существует неуверенность в диагнозе.

Таблица 11 Абдоминальный туберкулез и хирургия [14]

Область	Признаки/симптомы	Предлагаемое лечение
Любая область	Острый живот	Экстренная хирургия
Кишечник	Язвы	Противо-ТБ лечение
	Стриктуры	Стриктурупластика, резекция
	Гипертрофия	Резекция
Брюшина	Асцит, спливание	
Лимфатические узлы		Противо-ТБ лечение

## 5 Приложение

### 5.1 Сокращения

Таблица 12 Сокращения, используемые в данных практических рекомендациях ВГО

АДА	аденозин деаминаза
КУБ	кислотоустойчивая бактерия
ПТТ	противотуберкулезная терапия

БЦЖ	бацилла Кальмета–Герена
БК	болезнь Крона
СРБ	С-реактивный белок
КТ	компьютерная томография
ЛГТ	лекарственная гепатотоксичность
ЛПП	лекарственное поражение печени
ТЛВ	тестирование на лекарственную совместимость
ЕССО	Европейская Организация Болезни Крона и Колита
ЕСДС	Европейский Центр Профилактики и Контроля Заболеваний
ВЛТБ	внелегочный туберкулез
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ЭУЗИ	эндоскопическое ультразвуковое исследование
FDA	Администрация по Пищевым Продуктам и Лекарствам
HB <sub>s</sub> Ag	поверхностный антиген гепатита В
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВБК	воспалительная болезнь кишечника
IGRA	анализ высвобождения интерферона-гамма
ИЗН	изониазид
КТБ	кишечный туберкулез
НЛУ	некроз лимфатического узла
ЛТБИ	латентная туберкулезная инфекция
МЛУ-ТБ	мультилекарственно-устойчивый туберкулез
MGIT	пробирка с индикатором роста микобактерий
МРИ	магнитно-резонансное исследование
МТБ	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
ОПЦ	отрицательная прогностическая ценность
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ППД	очищенный белковый дериват
ППЦ	положительная прогностическая ценность
ПЗА	пиразинамид
РИФ	рифампицин (Международное Непатентованное Наименование; торговое название в США - рифампин)
СААГ	сыворотно-асцитический альбуминовый градиент
ТБ	туберкулез
TNF	фактор некроза опухоли
ТКТ	туберкулиновый кожный тест

ЯК язвенный колит

ВОЗ Всемирная Организация Здравоохранения

ШЛУ широкая лекарственная устойчивость

## 5.2 Практические рекомендации по туберкулезу и желудочно-кишечным заболеваниям

- **Европейский Центр Профилактики и Контроля Заболеваний.** Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011. doi: 10.2900/38588. Available from: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1103\\_GU\\_L\\_IGRA.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1103_GU_L_IGRA.pdf) [42].
- **[Диагностические рекомендации по кишечному туберкулезу].** [In Korean.] Kim YS, Kim Y-H, Lee K-M, Kim JS, Park YS, IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Korean J Gastroenterol. 2009;53(3):177–86 [53].
- **Диагностическое обследование пациентов с асцитом: современные практические рекомендации и будущие перспективы.** Oey RC, van Buuren HR, de Man RA. Neth J Med. 2016;74(8):330–5 [23].
- **Индекс-ТБ практические рекомендации: практические рекомендации по внелегочному туберкулезу для Индии.** Sharma SK, Ryan H, Khaparde S, Sachdeva KS, Singh AD, Mohan A, et al. Indian J Med Res. 2017;145(4):448–63. Available from: <https://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2017;volume=145;issue=4;spage=448;epage=463;aulast=Sharma;type=2> [54].
- **Второй европейский научно обоснованный консенсус по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при воспалительных заболеваниях кишечника.** Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. J Crohns Colitis. 2014;8(6):443–68. Available at <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/8/6/443/421810> [9].

## 5.3 Ссылки

1. World Health Organization. Tuberculosis: key facts [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2021 Mar 31]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Raviglione MC. Tuberculosis. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. p. 1236–58.
3. Epstein D, Mistry K, Whitelaw A, Watermeyer G, Pettengell KE. The effect of physiological concentrations of bile acids on in vitro growth of Mycobacterium tuberculosis. S Afr Med J. 2012;102(6):522–4.
4. Pattanayak S, Behuria S. Is abdominal tuberculosis a surgical problem? Ann R Coll Surg Engl. 2015;97(6):414–9.
5. Jullien S, Jain S, Ryan H, Ahuja V. Six-month therapy for abdominal tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11:CD012163.



6. Noomene R, Ouakaa A, Jouini R, Maamer AB, Cherif A. What remains to surgeons in the management of abdominal tuberculosis? A 10 years experience in an endemic area. *Indian J Tuberc.* 2017;64(3):167–72.
7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>
8. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(7):989–99.
9. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2014;8(6):443–68.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Extrapulmonary tuberculosis — a challenging diagnosis [video] [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2013 [cited 2018 Sep 24]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/extrapulmonary-tuberculosis-challenging-diagnosis>
11. Sood A, Midha V, Singh A. Differential diagnosis of Crohn’s disease versus ileal tuberculosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16(11):418.
12. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2018 Jul 26]. Available from: [http://www.who.int/ТБ/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/ТБ/publications/global_report/en/)
13. Abbas Z. Abdominal tuberculosis. In: Hasan M, Akbar MF, Al-Mahtab M, editors. *TextBook of Hepato-Gastroenterology.* New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub; 2015. p. 68–76.
14. Kapoor VK. Abdominal tuberculosis. *Postgrad Med J.* 1998;74(874):459–67.
15. Wang E, Sohoni A. Tuberculosis: a primer for the emergency physician. *Emerg Med Rep* [Internet]. 2006 Dec 24 [cited 2018 Jul 28]; Available from: <https://www.reliasmedia.com/articles/100438-tuberculosis-a-primer-for-the-emergency-physician>
16. Khan R, Abid S, Jafri W, Abbas Z, Hameed K, Ahmad Z. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol.* 2006;12(39):6371–5.
17. Almadi MA, Ghosh S, Aljebreen AM. Differentiating intestinal tuberculosis from Crohn’s disease: a diagnostic challenge. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(4):1003.
18. Rathi P, Gambhire P. Abdominal tuberculosis. *J Assoc Physicians India.* 2016;64(2):38–47.
19. Kroot EJA, Hazes JMW, Colin EM, Dolhain RJEM. Poncet’s disease: reactive arthritis accompanying tuberculosis. Two case reports and a review of the literature. *Rheumatol Oxf Engl.* 2007;46(3):484–9.
20. Umapathy KC, Begum R, Ravichandran G, Rahman F, Paramasivan CN, Ramanathan VD. Comprehensive findings on clinical, bacteriological, histopathological and therapeutic aspects of cutaneous tuberculosis. *Trop Med Int Health.* 2006;11(10):1521–8.
21. Kurup SK, Chan CC. Mycobacterium-related ocular inflammatory disease: diagnosis and management. *Ann Acad Med Singapore.* 2006 Mar;35(3):203–9.

22. Figueira L, Fonseca S, Ladeira I, Duarte R. Ocular tuberculosis: position paper on diagnosis and treatment management. *Rev Port Pneumol*. 2017;23(1):31–8.
23. Oey RC, van Buuren HR, de Man RA. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med*. 2016;74(8):330–5.
24. Sharma V, Singh H, Mandavdhare HS. Tubercular abdominal cocoon: systematic review of an uncommon form of tuberculosis. *Surg Infect*. 2017;18(6):736–41.
25. Puri AS, Sachdeva S, Mittal VV, Gupta N, Banka A, Sakhuja P, et al. Endoscopic diagnosis, management and outcome of gastroduodenal tuberculosis. *Indian J Gastroenterol*. 2012;31(3):125–9.
26. Moka P, Ahuja V, Makharria G. Endoscopic features of gastrointestinal tuberculosis and Crohn's disease. *J Dig Endosc*. 2017;8(1):1–11.
27. Vaid U, Kane GC. Tuberculous peritonitis. *Microbiol Spectr*. 2017;5(1).
28. Yönal O, Hamzaoglu HO. What is the most accurate method for the diagnosis of intestinal tuberculosis? *Turk J Gastroenterol*. 2010;21(1):91–6.
29. Portillo-Gómez L, Morris SL, Panduro A. Rapid and efficient detection of extra-pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* by PCR analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(4):361–70.
30. Mao R, Liao W, He Y, Ouyang C, Zhu Z, Yu C, et al. Computed tomographic enterography adds value to colonoscopy in differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis: a potential diagnostic algorithm. *Endoscopy*. 2015;47(4):322–9.
31. Sharma V, Rana SS, Ahmed SU, Guleria S, Sharma R, Gupta R. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration from ascites and peritoneal nodules: A scoping review. *Endosc Ultrasound*. 2017;6(6):382–8.
32. Vafa H, Arvanitakis M, Matos C, Demetter P, Eisendrath P, Toussaint E, et al. Pancreatic tuberculosis diagnosed by EUS: one disease, many faces. *JOP J Pancreas*. 2013;14(3):256–60.
33. Pulimood AB. Differentiation of Crohn's disease from intestinal tuberculosis in India in 2010. *World J Gastroenterol*. 2011;17(4):433–43.
34. Ko JK, Lee HL, Kim JO, Song SY, Lee KN, Jun DW, et al. Visceral fat as a useful parameter in the differential diagnosis of Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Intest Res*. 2014 Jan;12(1):42–7.
35. Kirsch R. Role of colonoscopic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *J Clin Pathol*. 2006;59(8):840–4.
36. Pulimood AB, Peter S, Ramakrishna B, Chacko A, Jeyamani R, Jeyaseelan L, et al. Segmental colonoscopic biopsies in the differentiation of ileocolic tuberculosis from Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(5):688–96.
37. Pulimood AB, Ramakrishna BS, Kurian G, Peter S, Patra S, Mathan VI, et al. Endoscopic mucosal biopsies are useful in distinguishing granulomatous colitis due to Crohn's disease from tuberculosis. *Gut*. 1999;45(4):537–41.
38. Dawra S, Mandavdhare HS, Singh H, Sharma V. Abdominal tuberculosis: diagnosis and management in 2018. *J Indian Acad Clin Med*. 2017;18(4):271–4.
39. Penz E, Boffa J, Roberts DJ, Fisher D, Cooper R, Ronksley PE, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert® MTB/RIF assay for extra-pulmonary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(3):278–84, i–iii.

40. Shahidi N, Fu Y-TN, Qian H, Bressler B. Performance of interferon-gamma release assays in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(11):2034–42.
41. Starshinova A, Zhuravlev V, Dovgaluk I, Panteleev A, Manina V, Zinchenko U, et al. A comparison of intradermal test with recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest) with other immunologic tests in the diagnosis of tuberculosis infection. *Int J Mycobacteriology*. 2018;7(1):32–9.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis: ad hoc scientific panel opinion [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011. (ECDC guidance). Available from: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1103\\_GUI\\_IGRA.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1103_GUI_IGRA.pdf)
43. Jin T, Fei B, Zhang Y, He X. The diagnostic value of polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* to distinguish intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2017;23(1):3–10.
44. Riquelme A, Calvo M, Salech F, Valderrama S, Pattillo A, Arellano M, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(8):705–10.
45. Shen Y, Wang T, Chen L, Yang T, Wan C, Hu Q, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2013;9(4):601–7.
46. Tao L, Ning H-J, Nie H-M, Guo X-Y, Qin S-Y, Jiang H-X. Diagnostic value of adenosine deaminase in ascites for tuberculosis ascites: a meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79(1):102–7.
47. Garcia-Tsao G. Ascites. In: Dooley JS, Lok AS, Garcia-Tsao G, Pinzani M, editors. *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*. 13th ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2018. p. 127–50.
48. Ng SC, Tang W, Ching JY, Wong M, Chow CM, Hui AJ, et al. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia–Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study. *Gastroenterology*. 2013;145(1):158-165.e2.
49. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(12):720–7.
50. He Y, Zhu Z, Chen Y, Chen F, Wang Y, Ouyang C, et al. Development and validation of a novel diagnostic nomogram to differentiate between intestinal tuberculosis and Crohn's disease: a 6-year prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):490–9.
51. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2021 Mar 30]. Available from: <https://www.who.int/TB/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>
52. Lawn SD, Obeng J, Acheampong JW, Griffin GE. Resolution of the acute-phase response in West African patients receiving treatment for pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(4):340–4.
53. Kim YS, Kim Y-H, Lee K-M, Kim JS, Park YS, IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. [Diagnostic guideline of intestinal tuberculosis]. *Korean J Gastroenterol*. 2009;53(3):177–86.

54. Sharma SK, Ryan H, Khaparde S, Sachdeva KS, Singh AD, Mohan A, et al. Index-TB guidelines: guidelines on extrapulmonary tuberculosis for India. *Indian J Med Res.* 2017;145(4):448–63.