

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ: ПАТАГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

Турдибеков Х. И.

к.м.н., доцент кафедры Фтизиатрии и пульмонологии Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Республика Узбекистан

Турдибеков Хусан Ибрагимович

ORCID: 0000-0002-4519-5636

Ибрагимов С.Х.

студент Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Республика Узбекистан

Ибрагимов Санжарбек Хусанович

ORCID: 0009-0009-4470-5938

Кувандиков Р.Р.

клинический ординатор кафедры Фтизиатрии и пульмонологии Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Республика Узбекистан

Кувандиков Руслан Равшанович

ORCID: 0007-0009-4170-5158

Аннотация.

Гастроэнтерологические осложнения при туберкулёзе являются одним из ключевых факторов, определяющих приверженность лечению, частоту прерываний терапии, токсичность противотуберкулёзных схем и клинические исходы. Настоящая работа представляет комплексный анализ патогенеза, клинических проявлений, диагностических методов и современных принципов ведения больных туберкулёзом, осложнённым поражением желудочно-кишечного тракта. Особое внимание уделено лекарственному гепатиту, дисбиозу кишечника, мальабсорбции, нутритивной недостаточности и специфическим формам туберкулёза ЖКТ.

Ключевые слова: туберкулёз, лекарственный гепатит, дисбиоз, мальабсорбция, нутритивная недостаточность, туберкулёз кишечника.

GASTROENTEROLOGICAL COMPLICATIONS IN TUBERCULOSIS PATIENTS: PATHOGENESIS, CLINICAL FEATURES, DIAGNOSTICS AND MODERN APPROACHES

Turdibekov Kh. I.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Phthiology and Pulmonology, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

Turdibekov Khusan Ibragimovich

ORCID: 0000-0002-4519-5636

Ibragimov S. Kh.

Student of Samarkand State Medical University,
Samarkand, Republic of Uzbekistan

Ibragimov Sanzharbek Khusanovich

ORCID: 0009-0009-4470-5938

Annotation. Gastroenterological complications in tuberculosis patients represent one of the key factors determining treatment adherence, frequency of therapy interruptions, drug toxicity, and overall clinical outcomes. This article provides a comprehensive analysis of the pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods, and modern approaches to the management of tuberculosis complicated by gastrointestinal involvement. Special attention is given to drug-induced hepatitis, intestinal dysbiosis, malabsorption, nutritional deficiency, and specific forms of gastrointestinal tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, drug-induced hepatitis, dysbiosis, malabsorption, nutritional deficiency, intestinal tuberculosis.

**SIL KASALLIGI BILAN OG'RIG'AN BEMORLARDA KUZATILADIGAN
GASTROENTEROLOGIK ASORATLAR: PATOGENEZI, KLINIKASI,
TASHXISI VA ZAMONAVIY YoNDASHUVLAR**

Turdibekov X. I.

t.f.n., Samarqand davlat tibbiyot universiteti Ftiziatriya va pulmonologiya
kafedrası dosenti,

Samarqand, O'zbekiston Respublikasi

Turdibekov Xusan Ibragimovich

ORCID: 0000-0002-4519-5636

Ibragimov S.X.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabasi,

Samarqand, O'zbekiston Respublikasi

Ibragimov Sanjarbek Xusanovich

ORCID: 0009-0009-4470-5938

Kuvandikov R.R.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti Ftiziatriya va pulmonologiya kafedrası
klinik ordinatori, Samarqand, O'zbekiston Respublikasi

Kuvandikov Ruslan Ravshanovich

ORCID: 0007-0009-4170-5158

Annotasiya

Sil kasalligida uchraydigan gastroenterologik asoratlar bemorlarning davolanishga rioya qilish ko'rsatkichi, davolash rejalarining uzilishi, dori vositalarining toksik ta'siri va klinik natijalarga jiddiy ta'sir qiluvchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. Ushbu maqolada sil kasalligining me'da-ichak

tizimiga bog'liq asoratlari patogenezini, klinik ko'rinishlari, tashxis qo'yish usullari va zamonaviy klinik boshqaruv prinsiplari atroflicha tahlil qilinadi. Alohida e'tibor dori-indutsiyalangan gepatit, ichak disbiozi, malabsorbsiya, nutritiv yetishmovchilik va me'da-ichak tuberkulyozining maxsus klinik shakllariga qaratildi.

Kalit so'zlar: sil, dori-indutsirlangan gepatit, disbioz, malabsorbsiya, nutritiv yetishmovchilik, ichak tuberkulyozi.

Туберкулёз на протяжении последних десятилетий остаётся одной из самых значимых инфекций, оказывающих долговременное влияние на систему здравоохранения, экономику и социальную устойчивость государств. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно регистрируется более 10 миллионов новых случаев заболевания [1], при этом около 1,6 миллиона пациентов умирают от его осложнений [2]. Ведущим фактором ухудшения клинических исходов остаётся токсичность лекарственной терапии, особенно при лечении множественной и широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза.

Желудочно-кишечный тракт является одной из систем, наиболее сильно страдающих при лечении туберкулёза. По данным ВОЗ, частота выраженных гастроэнтерологических нарушений составляет от 15 до 40 % [3], а при МЛУ/ШЛУ-туберкулёзе достигает 60 % [4]. Эти осложнения нередко становятся причиной прерывания лечения, формирования лекарственной устойчивости, снижения качества жизни и развития жизнеугрожающих состояний, таких как лекарственный гепатит, тяжёлая диарея, выраженные электролитные нарушения, токсическая энтеропатия и нутритивная кахексия [3–5].

Целью настоящей работы является представление комплексного анализа механизмов поражения желудочно-кишечного тракта при туберкулёзе, их клинических проявлений, диагностических подходов и современных клинических стратегий, обеспечивающих снижение токсичности и повышение эффективности лечения.

Патогенез гастроэнтерологических осложнений

Патогенез поражения ЖКТ при туберкулёзе носит многокомпонентный характер и включает прямое специфическое поражение органов пищеварения микобактериями, лекарственно-индуцированные повреждения, иммунопатологические изменения, нутритивный дефицит, дисбиотические нарушения, а также влияние сопутствующих инфекций, прежде всего ВИЧ, вирусных гепатитов В и С [3–8]. Каждый из перечисленных механизмов может самостоятельно формировать клиническую картину, однако в реальной клинической практике они, как правило, действуют синергично.

1. Прямое поражение желудочно-кишечного тракта микобактериями

Туберкулёз кишечника является наиболее частой формой абдоминального туберкулёза и, по данным различных исследований, составляет до 50–70 % от всех случаев внелёгочного поражения ЖКТ [4, 6]. Наиболее уязвимыми участками считают терминальный отдел подвздошной кишки, илеоцекальную область, слепую кишку, брыжеечные лимфоузлы и брюшину [4, 6, 7]. Такая избирательность обусловлена обилием лимфоидной ткани (бляшки Пейера), замедленным продвижением кишечного содержимого и высокой всасывательной способностью указанных отделов, что создаёт благоприятные условия для фиксации и инвазии микобактерий.

Патогенетически поражение характеризуется образованием эпителиоидных гранулём с гигантскими клетками Пирогова—Лангханса, развитием казеозного некроза, формированием язв, фиброзных изменений и стриктур, а также возможным образованием желудочно-кишечных свищей и мезентериального лимфаденита [4, 6, 7]. Клинически важно, что у 20–25 % пациентов проявления кишечного туберкулёза имитируют болезнь Крона, что существенно повышает риск диагностических ошибок и назначения неадекватной иммуносупрессивной терапии [4, 7, 20].

1.2. Иммуновоспалительные механизмы

Туберкулёз сопровождается длительной системной воспалительной реакцией. В патогенезе поражения ЖКТ ключевую роль играют такие цитокины, как TNF- α , IL-6, IL-1 β и IFN- γ [8]. Их избыток приводит к нарушению моторики кишечника, снижению резорбции нутриентов, повышению чувствительности тканей к лекарственным препаратам, а также к развитию воспалительных изменений слизистой желудка и кишечника.

Хроническое системное воспаление способствует формированию анорексии и кахексии, которые рассматриваются как важнейшие факторы риска неблагоприятного течения туберкулёза и повышения частоты гастроэнтерологических осложнений [8, 9].

1.3. Лекарственная токсичность

Практически все противотуберкулёзные препараты обладают тем или иным потенциалом гепато- и гастротоксичности [14–17] (таблица).

Таблица

Наиболее опасные препараты для ЖКТ:

Препарат	Вид токсичности	Источник
Изониазид	гепатит, тошнота	[9]
Рифампицин	холестаз	[10]
Пиразинамид	некроз гепатоцитов	[11]
Фторхинолоны	токсическая энтеропатия	[12]
Линезолид	митохондриальная токсичность	[13]
Бедаквилин	диспепсия, анорексия	[14]

В совокупности эти эффекты формируют высокий риск лекарственно-индуцированного гепатита и поражения ЖКТ.

1.4. Нутритивный дефицит

По данным исследований, до 80 % больных туберкулёзом страдают различными формами нутритивной недостаточности [9–11]. Это обусловлено снижением аппетита, анорексией, мальабсорбцией, повышенными энергетическими затратами на фоне хронического воспаления, а также дефицитом витаминов D, B12, фолиевой кислоты, железа и ряда микроэлементов [9–11]. Нутритивная недостаточность увеличивает токсичность противотуберкулёзных препаратов, ухудшает иммунный ответ и ассоциируется с более высоким уровнем летальности [9–11].

2. Клинические проявления поражения желудочно-кишечного тракта

Клинические проявления поражения ЖКТ при туберкулёзе можно условно разделить на функциональные, структурные и токсические.

Функциональные нарушения включают жалобы на диспепсию, чувство тяжести в эпигастрии, тошноту, раннее насыщение и снижение аппетита. По данным ряда исследований, подобные симптомы наблюдаются у 40–60 % пациентов, получающих противотуберкулёзную терапию.

Особое место среди осложнений занимает лекарственно-индуцированный гепатит, который по различным данным развивается у 5–25 % больных в зависимости от схемы лечения и наличия фоновой патологии печени [14]. Он проявляется слабостью, кожным зудом, желтухой, тахикардией и значительным повышением уровня АЛТ/АСТ (в 5–10 раз выше верхней границы нормы). Патогенетически его развитие характеризуется последовательной сменой дисфункции митохондрий, воспаления, холестаза и некроза гепатоцитов. Дисбиоз кишечника возникает у значительной части пациентов, особенно при длительном приёме фторхинолонов и этионамида/протионамида [12]. Он проявляется вздутием живота, нестабильным стулом, усилением интоксикации и снижением резистентности к кишечным инфекциям.

Мальабсорбция и нутритивная недостаточность проявляются выраженной потерей массы тела, гиповитаминозом, сухостью кожи, мышечной слабостью и анемией [8–11]. Указанные признаки требуют обязательной оценки нутритивного статуса и целенаправленной коррекции.

3. Диагностика поражения желудочно-кишечного тракта

Диагностический алгоритм при подозрении на поражение ЖКТ у больных туберкулёзом должен включать комплекс лабораторных, инструментальных и, при необходимости, морфологических исследований [3, 4, 6].

В лабораторном блоке оценка функции печени предполагает определение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТ и билирубина. Дополнительно изучаются общий белок и альбумин, ферритин, уровень железа, концентрации витаминов D, B12 и фолата, электролитов, а также показатели свёртываемости крови. Обязательным компонентом обследования является копрологическое исследование, позволяющее судить о переваривании и всасывании нутриентов [8–11]. У пациентов, получающих

линезолид, целесообразно измерение уровня лактата, а при подозрении на панкреатопатию — липазы и амилазы [5, 13].

Инструментальными методами диагностики являются ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [4, 6]. УЗИ брюшной полости позволяет выявить стеатоз, гепатомегалию и признаки холестаза. Эндоскопические методы (ФГДС и колоноскопия) дают возможность визуализировать гастриты, эрозии, дуодениты, язвенные поражения, гранулёматозные изменения и стриктуры [4, 6]. КТ и МРТ применяются при подозрении на туберкулёзный перитонит или абдоминальные абсцессы, выявляя утолщение брюшины, фиброзные перегородки и асцит [6, 19]. При этом биопсия слизистой оболочки кишечника или брюшины остаётся «золотым стандартом» диагностики туберкулёза ЖКТ, позволяя обнаружить эпителиоидные гранулёмы с казеозным некрозом [4, 6].

4. Лекарственный гепатит как ключевая проблема ведения пациентов

Лекарственно-индуцированный гепатит (ЛГ) представляет собой одно из наиболее опасных осложнений противотуберкулёзной терапии. Его развитие напрямую связано как с токсичностью препаратов первой линии, так и с расширенными схемами лечения МЛУ/ШЛУ-туберкулёза. По данным различных исследований частота ЛГ составляет от 5 до 25 % для стандартных режимов и до 40 % для схем с препаратами второго ряда [14, 15].

Клинические проявления ЛГ включают ранние симптомы в виде потери аппетита, чувства тяжести в правом подреберье и диспепсии, более поздние признаки (тошнота, рвота, кожный зуд, слабость, тахикардия, изменение цвета мочи и кала), а также угрожающие признаки, такие как выраженная желтуха, снижение протромбинового индекса и признаки печёночной энцефалопатии [14, 15]. Биохимически отмечается повышение АЛТ/АСТ в 5–10 раз выше нормы, повышение уровня билирубина и щелочной фосфатазы. У больных МЛУ-туберкулёзом нередко наблюдается сочетанный цитолитико-холестатический синдром.

Современные рекомендации предполагают немедленную отмену наиболее гепатотоксичных препаратов (пиразинамида, изониазида и рифампицина), проведение регулярного биохимического мониторинга, проведение детоксикационной и, при необходимости, гепатопротекторной терапии, а после нормализации показателей — поэтапное возвращение препаратов в схему лечения. В тяжёлых случаях рассматривается возможность модификации режима с исключением пиразинамида и подбором альтернативных комбинаций [2, 3, 14].

5. Дисбиоз и нарушения микробиоты кишечника

Длительная антибиотикотерапия, особенно с использованием фторхинолонов и второллинейных препаратов, закономерно приводит к

изменению состава кишечной микробиоты. По данным современных работ, у 75–80 % пациентов с туберкулёзом выявляются признаки дисбиоза различной степени выраженности [12, 18, 20].

К основным причинам формирования дисбиоза относятся длительный приём антибактериальных препаратов, недостаточное потребление пищевой клетчатки, наличие мальабсорбции и сопутствующих кишечных инфекций [12, 18, 20]. Нарушение микробиоты ведёт к снижению местного иммунитета кишечника, повышению риска диарейного синдрома, расстройству метаболизма витаминов группы В, усилению эндогенной интоксикации и ухудшению усвоения лекарственных препаратов.

6. Нутритивная недостаточность у больных туберкулёзом

Нутритивная недостаточность является крайне распространённым и клинически значимым явлением при туберкулёзе. До 80 % пациентов имеют дефицит массы тела, а почти половина — выраженную гипопроотеинемию [9–11, 16, 22]. Это связано с катаболическим эффектом хронического воспаления, снижением аппетита и анорексией, мальабсорбцией, частыми эпизодами тошноты, рвоты и диареи, а также психосоциальными факторами [9–11].

Согласно рекомендациям ВОЗ и ряду клинических исследований, нутритивная поддержка должна включать энергетическую ценность рациона на уровне 35–40 ккал/кг/сут, потребление белка в дозе 1,2–1,5 г/кг/сут, преобладание в рационе полиненасыщенных омега-3 жирных кислот, а также адекватное поступление витаминов D, B6, B12, фолиевой кислоты и микроэлементов (цинк, селен) [1, 9–11]. В схемы нутритивной поддержки рекомендуется включать высокобелковые смеси (не менее 20 г белка на порцию), смеси, обогащённые омега-3, и специализированные формулы для больных туберкулёзом.

Проведённые наблюдательные исследования показывают, что полноценная нутритивная поддержка способствует повышению переносимости противотуберкулёзной терапии, улучшению иммунного статуса и снижению частоты тяжёлых осложнений [9–11].

7. Туберкулёз кишечника

Абдоминальный туберкулёз остаётся одной из наиболее сложных для диагностики форм заболевания. Клиническая картина нередко имитирует онкологические и аутоиммунные процессы, что приводит к задержке постановки диагноза и отсрочке специфической терапии [4, 6].

Туберкулёз кишечника клинически проявляется хроническими болями в животе, анемией, потерей массы тела, диареей, формированием стриктур и развитием кишечной непроходимости [4, 6, 19]. До 20 % случаев ошибочно трактуются как болезнь Крона, особенно при отсутствии чётких рентгенологических и микробиологических признаков туберкулёза [4, 7, 20].

Заключение

Гастроэнтерологические осложнения при туберкулёзе являются важнейшим прогностическим фактором, определяющим приверженность

лечению, токсичность, частоту прерываний терапии и конечные клинические исходы. Ранняя диагностика поражения желудочно-кишечного тракта, целенаправленная коррекция медикаментозно-индуцированных нарушений, нутритивная поддержка и постоянный мониторинг гепатотоксичности позволяют существенно повысить безопасность терапии. Мультидисциплинарный подход, интегрирующий усилия фтизиатра, гастроэнтеролога, диетолога и других специалистов, в сочетании с применением современных научно обоснованных стратегий лечения способствует улучшению качества жизни пациентов и повышению эффективности борьбы с туберкулёзом в целом.

Список литературы

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. – Geneva: World Health Organization, 2024. – 85 p.
2. Nahid P., Dorman S.E., Alipanah N., et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis // *Clinical Infectious Diseases*. – 2016. – Vol. 63, No. 7. – P. 853–867.
3. Al-Zanbagi A.B., Shariff M.K. Gastrointestinal tuberculosis: A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment // *Saudi Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 27, No. 5. – P. 261–274. [PubMed](#)
4. Debi U., Ravisankar V., Prasad K.K., Sinha S.K., Sharma A.K. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited // *World Journal of Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 20, No. 40. – P. 14831–14840. [PubMed](#)
5. Malikowski T., Mahmood M., Smyrk T., Raffals L., Nehra V. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and associated viscera // *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. – 2018. – Vol. 12. – P. 1–8. [PubMed](#)
6. Guirat A., Koubaa M., Mzali R., et al. Peritoneal tuberculosis // *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 35, No. 1. – P. 60–69. [PubMed](#)
7. Horvath K.D., Whelan R.L. Intestinal tuberculosis: return of an old disease // *American Journal of Gastroenterology*. – 1998. – Vol. 93, No. 5. – P. 692–696.
8. Ramakrishna B.S., Venkataraman S., Mukhopadhyaya A. Tropical malabsorption // *Postgraduate Medical Journal*. – 2006. – Vol. 82, No. 974. – P. 779–787.
9. Macallan D.C. Malnutrition in tuberculosis // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. – 1999. – Vol. 34, No. 2. – P. 153–157. [PubMed](#)
10. Gupta K.B., Gupta R., Atreja A., Verma M., Vishvkarma S. Tuberculosis and nutrition // *Lung India*. – 2009. – Vol. 26, No. 1. – P. 9–16.

11. Gurung L.M., Bhatt L.D., Karmacharya I., Yadav D.K. Dietary practice and nutritional status of tuberculosis patients in Pokhara: a cross-sectional study // *Frontiers in Nutrition*. – 2018. – Vol. 5. – Article 63.
12. Namasivayam S., Sher A., Glickman M.S., Wipperman M.F. The microbiome and tuberculosis: early evidence for cross talk // *mBio*. – 2018. – Vol. 9, No. 5. – e01420-18.
13. Gupta K.B., Gupta R., Atreja A., Verma M., Vishvkarma S. Tuberculosis and nutrition // *Lung India*. – 2009. – Vol. 26, No. 1. – P. 9–16. (кўшимча равишда нутритив блок учун)
14. Saukkonen J.J., Cohn D.L., Jasmer R.M., et al. An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2006. – Vol. 174, No. 8. – P. 935–952. [PubMed](#)
15. Abbara A., Chitty S., Roe J.K., et al. Drug-induced liver injury from antituberculous treatment: a retrospective study from a large TB centre in the UK // *BMC Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 17, No. 1. – P. 231. [PubMed](#).