

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА КИШЕЧНИКА И БОЛЕЗНИ КРОНА

Решетников М.Н.,
Плоткин Д.В.,
Зюзя Ю.Р.,
Волков А.А.,
Зубань О.Н.,
Богородская Е.М.

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы» (107014, г. Москва, ул. Стромынка, 10, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Решетников Михаил Николаевич,
e-mail: taxol@bk.ru

РЕЗЮМЕ

Для большинства специалистов дифференциальная диагностика туберкулёза кишечника и болезни Крона является сложной задачей из-за их высокого сходства в клинических проявлениях, инструментальной диагностике и гистологической картине.

Цель работы: рассмотреть клинико-диагностические особенности туберкулёза кишечника и болезни Крона, показать роль различных методов их диагностики (КТ органов брюшной полости, КТ-энтерографии, колоноскопии с биопсией).

На клиническом примере показан случай, иллюстрирующий трудности диагностики туберкулёза кишечника, изначально диагностированного как болезнь Крона. Продемонстрированы особенности течения, комплексной диагностики и лечения туберкулёза кишечника и его осложнений на фоне иммуносупрессии. На первом этапе лечения пациента были неправильно трактованы данные КТ органов грудной клетки, колоноскопии и гистологического исследования биоптатов. В результате ошибочно установлен диагноз болезни Крона и назначена иммуносупрессивная терапия, которая спровоцировала генерализацию имеющегося туберкулёзного процесса. В последующем выполнены неоднократные оперативные вмешательства по поводу осложнений туберкулёза кишечника – перфорации туберкулёзных язв, перитонита. На основании анализа литературных данных и собственного наблюдения показано, что гранулематозное воспаление при исследовании биоптатов кишки не всегда позволяет однозначно поставить диагноз, в первую очередь в дифференциально-диагностическом ряду стоят туберкулёз кишечника и болезнь Крона. Применение гистобактериоскопии по Цилю – Нильсену, исследование каловых масс методом люминесцентной микроскопии, а также молекулярно-генетических методов обнаружения ДНК микобактерии туберкулёза (МБТ) позволяют верифицировать диагноз. Если болезнь Крона ошибочно диагностирована как туберкулёз кишечника, то назначенная противотуберкулёзная терапия может нанести вред и привести к задержке в лечении основного заболевания. Обратный некорректный диагноз потенциально более опасен: если туберкулёз ошибочно диагностирован как болезнь Крона, то назначение иммуносупрессивной терапии может привести к генерализации туберкулёза и развитию фатальных осложнений.

Ключевые слова: туберкулёз кишечника, болезнь Крона, колоноскопия, гранулёма, КТ-энтерография, иммуносупрессия

Статья получена: 22.08.2021
Статья принята: 05.10.2021
Статья опубликована: 17.11.2021

Для цитирования: Решетников М.Н., Плоткин Д.В., Зюзя Ю.Р., Волков А.А., Зубань О.Н., Богородская Е.М. Трудности дифференциальной диагностики туберкулёза кишечника и болезни Крона. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(5): 196-211. doi: 10.29413/ABS.2021-6.5.19

DIFFICULTIES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INTESTINAL TUBERCULOSIS AND CROHN'S DISEASE

Reshetnikov M.N.,
Plotkin D.V.,
Zyuzya Yu.R.,
Volkov A.A.,
Zuban O.N.,
Bogorodskaya E.M.

Moscow Research and Clinical Center
for TB Control, Moscow Healthcare
Department (Stromynka str. 10,
Moscow 107014, Russian Federation)

Corresponding author:
Mikhail N. Reshetnikov,
e-mail: taxol@bk.ru

ABSTRACT

The differential diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's disease is a difficult task for most specialists due to their high similarity in clinical manifestations, instrumental diagnosis and histological pattern.

The aim: *to consider the clinical and diagnostic features of intestinal tuberculosis and Crohn's disease, to show the role of various methods of their diagnosis (CT of the abdominal cavity, CT-enterography, colonoscopy with biopsy).*

A clinical example shows a case illustrating the difficulties of diagnosing intestinal tuberculosis, initially diagnosed as Crohn's disease. The features of the course, complex diagnosis and treatment of intestinal tuberculosis and its complications during immunosuppression are demonstrated. At the first stage of treatment, the patient's data related to CT of the chest organs, colonoscopy and histological examination of biopsy samples were incorrectly interpreted. As a result, a wrong diagnosis of Crohn's disease was made, and immunosuppressive therapy was prescribed that provoked a generalization of the existing tuberculosis process. Subsequently, repeated surgical interventions were performed for complications of intestinal tuberculosis – perforation of tuberculous ulcers, peritonitis. Based on the analysis of the literature data and our own observation, it is shown that granulomatous inflammation in the study of intestinal biopsies doesn't always allow us to make a clear diagnosis, first of all, there are intestinal tuberculosis and Crohn's disease in the differential diagnostic series. The use of histobacterioscopy according to Ziehl – Neelsen, the study of fecal matter by luminescent microscopy, as well as molecular genetic methods for detecting DNA MTB allow us to verify the diagnosis. If Crohn's disease is misdiagnosed as intestinal tuberculosis, then the prescribed anti-tuberculosis therapy can cause harm and lead to a delay in the underlying disease treatment. The reverse misdiagnosis is potentially more dangerous: if tuberculosis is misdiagnosed as Crohn's disease, then the appointment of immunosuppressive therapy can lead to the generalization of tuberculosis and the development of fatal complications.

Key words: *intestinal tuberculosis, Crohn's disease, colonoscopy, granuloma, CT enterography, immunosuppression*

Received: 22.08.2021
Accepted: 05.10.2021
Published: 17.11.2021

For citation: Reshetnikov M.N., Plotkin D.V., Zyuzya Yu.R., Volkov A.A., Zuban O.N., Bogorodskaya E.M. Difficulties in the differential diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(5): 196-211. doi: 10.29413/ABS.2021-6.5.19

ВВЕДЕНИЕ

Дифференциальная диагностика туберкулёза кишечника (ТК) и болезни Крона (БК) является сложной задачей для большинства специалистов, и часто клинические и инструментальные проявления этих заболеваний неправильно трактуются из-за высокого сходства. Оба заболевания имеют различную этиологию и относятся к хроническим гранулематозным медленно прогрессирующим заболеваниям. Они характеризуются схожими клиническими проявлениями: боль в животе, диарея, лихорадка и потеря веса, но патогномичных симптомов для каждого из них нет.

Как и прежде, сейчас, в начале XXI в., туберкулёз остаётся одной из наиболее значимых инфекций для человека, борьба с которой пока не имеет тенденции к полной победе. Почти 10 миллионов человек в мире ежегодно заболевают туберкулёзом, и около 2 миллионов умирают от него и его осложнений. В последние два десятилетия, по данным ВОЗ, во всём мире отмечается снижение заболеваемости туберкулёзом. В то же время отмечается рост заболеваемости внелёгочными формами туберкулёза, в том числе кишечника, что напрямую связано с пандемией ВИЧ-инфекции и ростом использования иммуносупрессивных препаратов [1–3]. Отмечено увеличение числа случаев туберкулёза у пациентов, получающих глюкокортикоиды, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) и ревматоидном артрите [4, 5]. У данной категории больных туберкулёзный процесс склонен к ранней генерализации, с поражением не только лёгких, но и других органов и систем, в т. ч. и кишечника [6].

ВЗК, такие как БК и язвенный колит, являются хроническими иммуновоспалительными заболеваниями неизвестной этиологии, которые характеризуются воспалительно-деструктивными процессами в стенке кишки и хроническим рецидивирующим течением. Многочисленные публикации свидетельствуют о возрастающей частоте ВЗК, причём рост заболеваемости БК значительно опережает рост язвенного колита [7–9].

Распознавание обоих гранулематозных заболеваний (БК и ТК) основывается на клинической картине, лабораторных и лучевых методах обследования, эндоскопической диагностике и результатах гистологического исследования биопсийного материала. Несмотря на появление новых диагностических методов и последние достижения в изучении патогенеза БК и ТК чёткие критерии для дифференциальной диагностики этих гранулематозных процессов отсутствуют. Даже при использовании всего современного арсенала диагностических возможностей случаются ошибки в постановке правильного диагноза и, что немаловажно, назначении соответствующей лекарственной терапии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Рассмотреть клинико-диагностические особенности туберкулёза кишечника и болезни Крона, показать роль

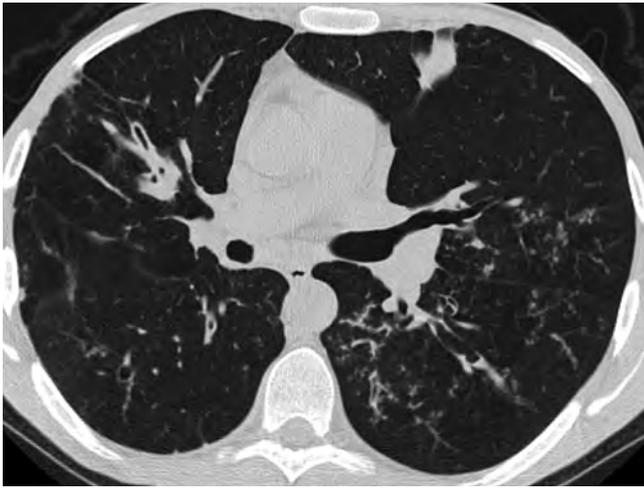
различных методов их диагностики (КТ органов брюшной полости, КТ-энтерографии, колоноскопии с биопсией). На клиническом примере показан случай, иллюстрирующий трудности диагностики туберкулёза кишечника, изначально диагностированного как болезнь Крона.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Под нашим наблюдением находился молодой мужчина, 30 лет, женат, имеет малолетнего ребёнка 2 лет, работает водителем на скорой медицинской помощи, ежегодно проходит флюорографическое обследование. В анамнезе в 2012 г. впервые диагностирован диссеминированный туберкулёз лёгких. Противотуберкулёзную терапию переносил хорошо, лечение признано эффективным, и пациент снят с диспансерного учёта по туберкулёзу. С 2017 г. наблюдался у пульмонолога по поводу бронхоэктатической болезни. В мае 2020 г. отметил прогрессирующую потерю веса (всего до 12 кг), стул до 2–3 раз в сутки полуоформленный, нелокализованные боли в животе, субфебрильную лихорадку, тошноту, потерю аппетита. При обследовании в поликлинике по месту жительства выявлена глистная инвазия, проведено лечение, однако вышеуказанные жалобы и симптомы сохранялись. Госпитализирован для обследования в гастроэнтерологическое отделение областной клинической больницы г. Т., где находился в ноябре-декабре 2020 г.

При обследовании обнаружено следующее: колоноскопия (05.11.2020) – просвет илеоцекального клапана и терминального отдела подвздошной кишки сужен, определяются глубокие множественные язвы, фибрин. Илеоцекальный клапан изъязвлен, деформирован. В слепой и частично восходящей ободочной кишке множественные, сливающиеся глубокие язвы и грануляции. В восходящей и поперечной кишке округлые и поперечно ориентированные язвы от 5 до 15 мм, в дне фибрин и грануляции, биопсия в области поперечного угла (3 кусочка). Просвет толстой кишки не изменён, тонус нормальный. Слизистая оболочка нисходящей и сигмовидной кишки не изменена. В прямой кишке единичные лимфоидные фолликулы до 2 мм с перифокальной гиперемией и эрозивным центром. Заключение: эндоскопическая картина болезни Крона. Гистологическое заключение – фрагменты слизистой толстой кишки с картиной язвенного колита. КТ органов грудной клетки (КТ ОГК) (13.11.2020) – с двух сторон множественные бронхоэктазы, заполненные секретом. В верхней доле левого лёгкого перибронхиальные очаговые тени по типу «деревя в почках». Увеличения лимфатических узлов, жидкости в плевральных полостях и полости перикарда нет. Заключение: КТ картина бронхоэктатической болезни, бронхоолита (рис. 1а, б).

УЗИ органов брюшной полости (18.11.2020) – отмечается утолщение стенок терминального отдела подвздошной кишки, фрагментарно – слепой кишки до 5,6 мм. Определяются многочисленные увеличенные внутрибрюшные лимфатические узлы. Заключение: ЭХО-признаки терминального илеита, реактивных изменений



13.11.2020

а

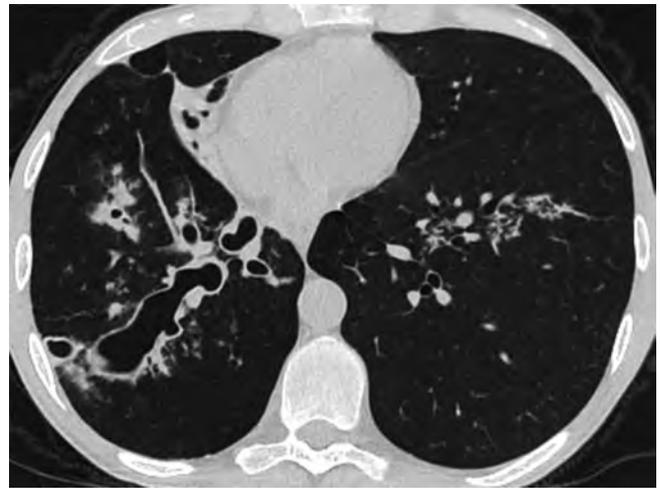


б



25.01.2021

в



г

РИС. 1.

КТ органов грудной клетки (лёгочный режим) в динамике (описание в тексте)

FIG. 1.

CT of the chest organs (pulmonary mode) in dynamics (description in the text)

лимфатических узлов брыжейки. ЭГДС (24.11.2020) – смешанный гастрит. Дуоденогастральный рефлюкс.

На основании проведённого обследования в больнице г. Т. установлен диагноз – болезнь Крона толстой и тонкой кишки. Впервые выявленная. Назначено лечение: диета, спазмолитики, преднизолон 120 мг, 6-меркаптопурин 100 мг, месалазин 4 г. На фоне лечения пациент отметил некоторое кратковременное улучшение состояния. С конца 2020 г. констатирована отрицательная динамика течения болезни: жидкий стул 5 раз в день, боли в животе, дальнейшее снижение массы тела, субфебрильная лихорадка. В начале 2021 г. направлен на консультацию в НМИЦ колопроктологии им. А.М. Рыжих для решения вопроса о назначении лечения ГИБП.

При обследовании в поликлиническом отделении: КТ ОГК (25.01.2021) – картина диссеминированного туберкулёза лёгких в фазе инфильтрации и распада (рис. 1в, г). КТ-энтерография (25.01.2021) – утолщение

стенок восходящей ободочной, слепой и подвздошной кишки. Внутривнутрибрюшная лимфаденопатия (рис. 2).

Пациент дистанционно консультирован в МНПЦ борьбы с туберкулёзом – заподозрен рецидив туберкулёзного процесса. Для дальнейшего лечения переведён в Клинику № 2 МНПЦ борьбы с туберкулёзом.

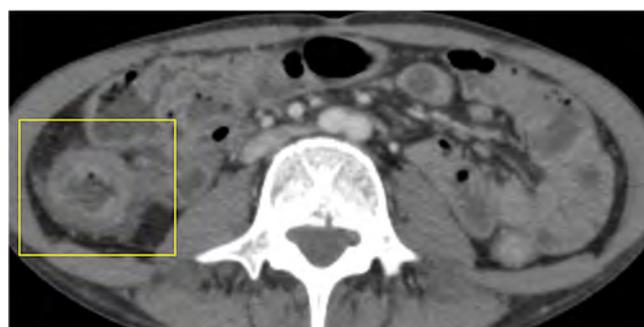
Пациент поступил в стационар с жалобами на боли в животе, тошноту, жидкий стул до 4–5 раз в день, субфебрильную лихорадку. Объективно: истощён, рост 176 см, вес 40 кг, ИМТ 12,9 кг/м², состояние средней тяжести за счёт симптомов интоксикации. Язык влажный, живот умеренно болезненный по ходу толстой кишки и в правых отделах. При пересмотре данных КТ ОГК (13.11.2020 и 25.01.2021) (рис. 1) – картина диссеминированного туберкулёза лёгких в фазе инфильтрации и распада, прогрессирование процесса (увеличение количества очагов обсеменения в лёгких и размеров полости распада в правом лёгком). УЗИ брюшной полости (25.01.2021) – утол-



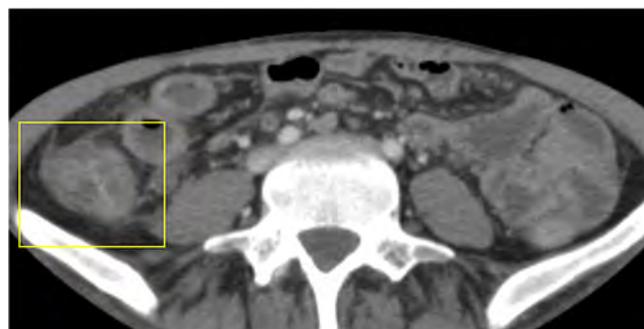
а

РИС. 2.

КТ-энтерография: **а** – фронтальный срез, утолщение стенок слепой и восходящей ободочной кишки (обведено рамкой), увеличенный внутрибрюшной лимфатический узел с признаками абсцедирования (указан стрелкой); **б** – аксиальный срез, утолщение стенок восходящей ободочной кишки (обведено рамкой); **в** – аксиальный срез, утолщение стенок слепой кишки (обведено рамкой)



б



в

FIG. 2.

CT-enterography: **a** – frontal section, thickening of the walls of the blind and ascending colon (framed), enlarged intra-abdominal lymph node with signs of abscess formation (indicated by an arrow); **б** – axial section, thickening of the walls of the ascending colon (framed); **в** – axial section, thickening of the walls of the cecum (framed)

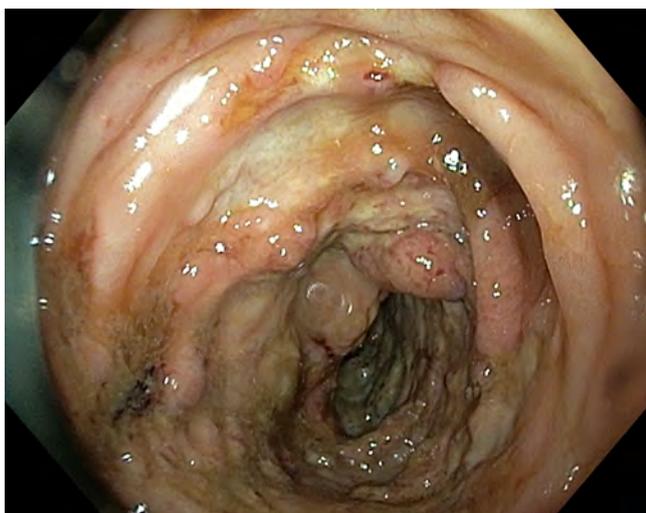


РИС. 3.

Колоноскопия. В восходящей ободочной кишке сплошь до слепой кишки и зоны баугиниевой заслонки циркулярно расположенные глубокие язвы под фибрином, с множественными псевдополипами, симптом «булыжной мостовой». Эндоскопическая картина болезни Крона

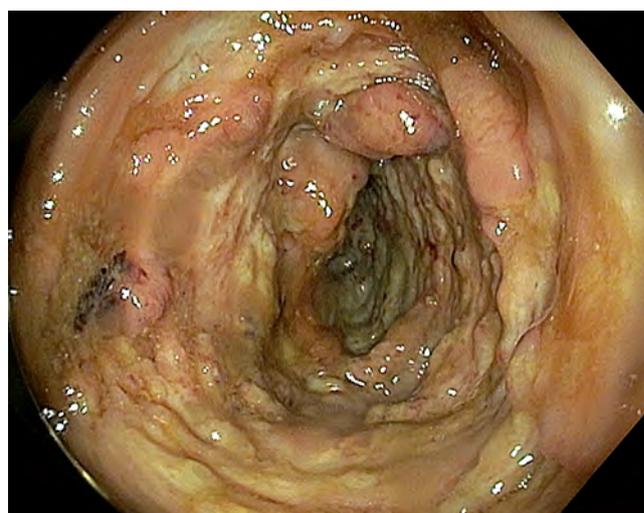


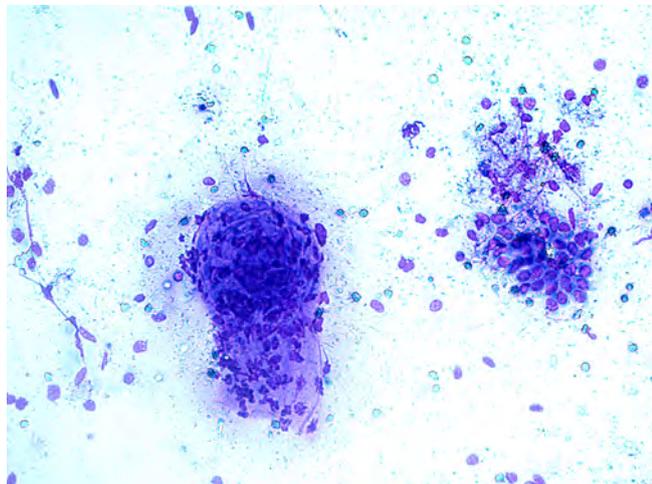
FIG. 3.

Colonoscopy. In the ascending colon, there are circularly located deep ulcers under the fibrin, with multiple pseudopolyps, all the way to the cecum and the zone of Bauhin's valve, a symptom of "cobblestone appearance". Endoscopic picture of Crohn's disease

щение стенок слепой и восходящей ободочной кишки, асцит. Колоноскопия (26.01.2021) – болезнь Крона в форме илеоколита с поражением терминального отдела подвздошной кишки, слепой и ободочной кишки (рис. 3).

Данные лабораторных исследований: гемоглобин – 79 г/л, эритроциты – $3,12 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $4,7 \times 10^9/л$,

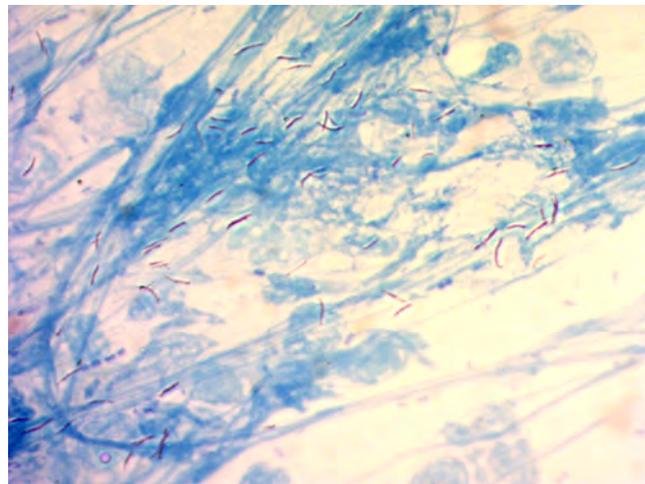
общий белок – 50 г/л, альбумин – 15 г/л. Анализ крови на наличие антител к ВИЧ показал отрицательный результат. Микроскопическое исследование мокроты, кала, мочи и участка биопсии слепой кишки методом люминесцентной микроскопии выявило наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в значительном коли-



а

РИС. 4.

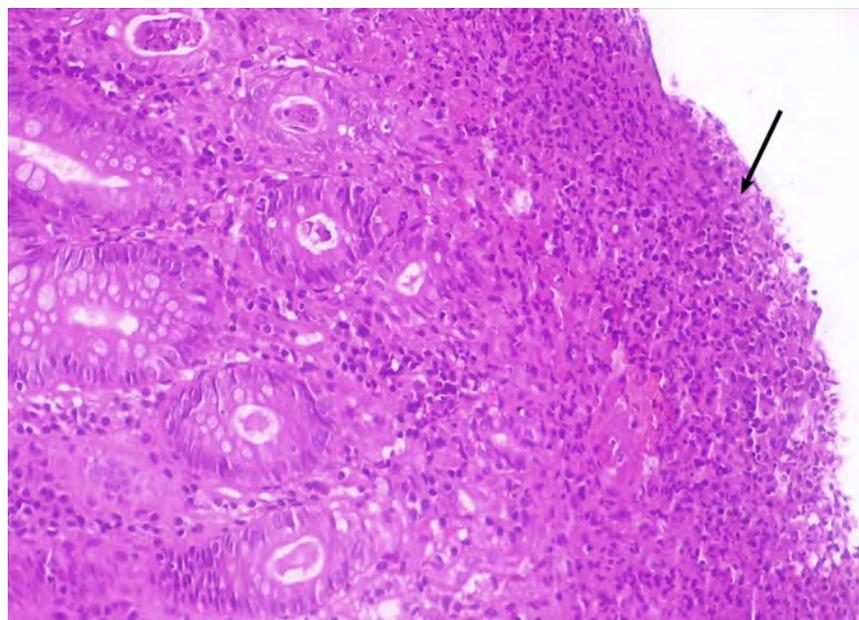
Цитологическое исследование: **а** – гранулематозное воспаление, эпителиоидно-клеточная гранулёма с лейкоцитами (окраска по Романовскому – Гимзе; ув. $\times 20$); **б** – кислотоустойчивые микобактерии в очаге воспаления (окраска по Цилю – Нильсену; ув. $\times 1000$)



б

FIG. 4.

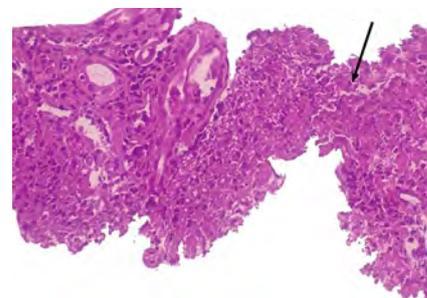
Cytological examination: **a** – granulomatous inflammation, epithelioid-cellular granuloma with leukocytes (Giemsa staining; magnification $\times 20$); **b** – acid-fast mycobacteria in the focus of inflammation (Ziehl – Neelsen staining; magnification $\times 1000$)



а

РИС. 5.

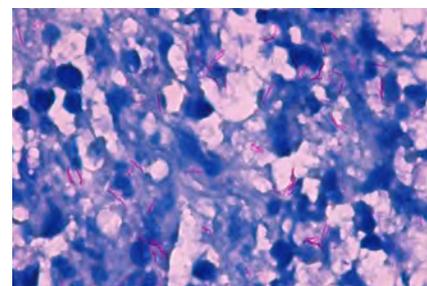
Гистологическое исследование: **а, б** – туберкулёзная язва кишки (некротические массы с лейкоцитами из дна дефекта указаны стрелкой), отсутствуют признаки гранулематозного воспаления; **в** – в детрите выявлены кислотоустойчивые микобактерии (окраска гематоксилином и эозином; **а** – ув. $\times 200$, **б** – ув. $\times 100$; **в** – окраска по Цилю – Нильсену; ув. $\times 1000$)



б

FIG. 5.

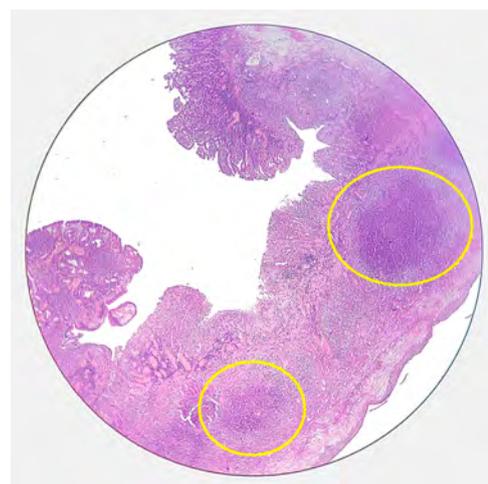
Histological examination: **a, б** – tuberculous ulcer of the intestine (necrotic mass with leukocytes from the base of the defect are indicated by an arrow), there are no signs of granulomatous inflammation; **в** – acid-fast mycobacteria were detected in detritus (hematoxylin and eosin staining; **a** – magnification $\times 200$, **б** – magnification $\times 100$; **в** – Ziehl – Neelsen staining; magnification $\times 1000$)



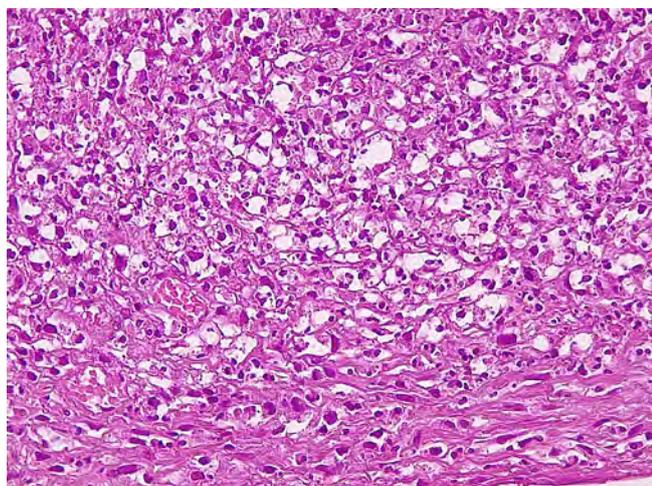
в



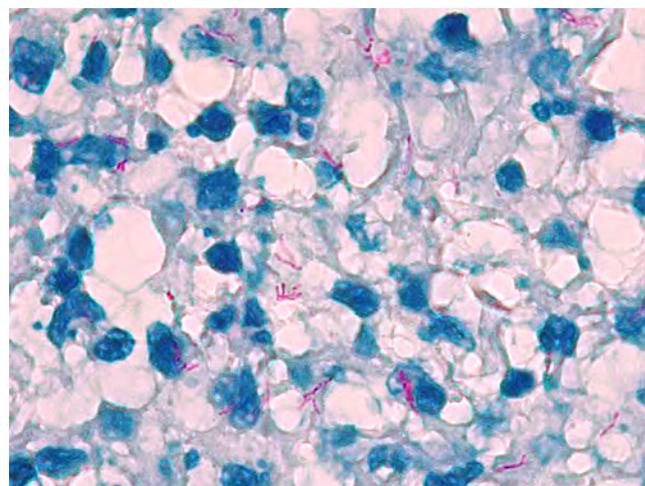
а



б



в



г

РИС. 6.

Гистологическое исследование. Инфильтративно-язвенный туберкулёз кишки (**а, б** – стенка кишки с язвой), в дне дефекта гнойно-некротические милиарные очажки без гранулематозной реакции (обведены круглой рамкой); **в** – (фрагмент предыдущего рисунка): край гнойно-некротического очажка в дне язвенного дефекта, отсутствие признаков гранулематозного воспаления; **г** – кислотоустойчивые микобактерии в гнойно-некротическом очажке (окраска гематоксилином и эозином: **а** – ув. $\times 10$, **б** – ув. $\times 100$, **в** – ув. $\times 400$; окраска по Цилю – Нильсену: **г** – ув. $\times 1000$)

FIG. 6.

Histological examination. Infiltrativa ulcerosa tuberculosis of the intestine (**а, б** – the wall of the intestine with an ulcer), purulo-necrotic miliary foci in the base of the defect without a granulomatous reaction (circled with a round frame); **в** – (fragment of the previous figure): the edge of the purulo-necrotic foci in the base of the ulcerous defect, no signs of granulomatous inflammation; **г** – acid-fast mycobacteria in the purulo-necrotic focus (hematoxylin and eosin staining: **а** – magnification $\times 10$, **б** – magnification $\times 100$, **в** – magnification $\times 400$; Ziehl – Neelsen staining: **г** – magnification $\times 1000$)

честве (+++). При молекулярно-генетическом исследовании методом Херт MTB/RIF обнаружена ДНК МБТ. Тест лекарственной чувствительности выявил лекарственную устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину.

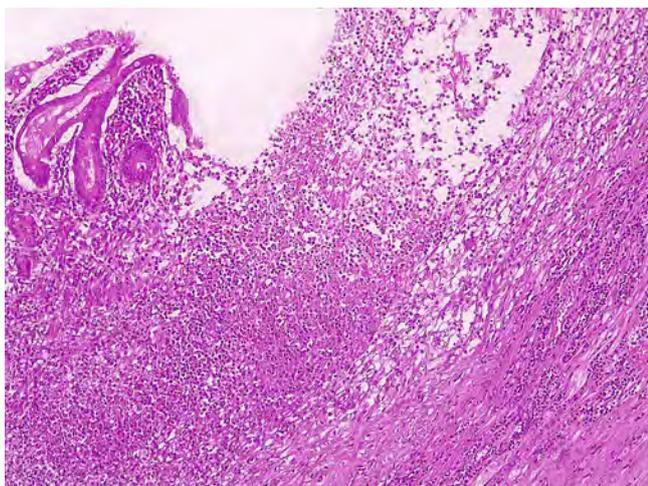
Цитологическое исследование мазка-отпечатка ткани толстой кишки показало картину активного туберкулёзного воспаления (рис. 4).

Гистологическое исследование биоптата стенки слепой кишки показало наличие туберкулёзного процесса (рис. 5).

29.01.2021 у пациента возникли боли в животе, при рентгенографии органов брюшной полости – выявлен свободный газ. Экстренно оперирован, при оператив-

ном вмешательстве выявлены перфоративные туберкулёзные язвы подвздошной и слепой кишок, перитонит. Выполнена операция – правосторонняя гемиколэктомия, илеостомия, санация и дренирование брюшной полости, назоинтестинальная интубация. Интраоперационно выполнена бронхоскопия, при которой выявлен туберкулёз бронхов правого лёгкого. Бронхоанодулярный свищ междолевой шпоры слева.

Учитывая тяжесть состояния больного, лечение проводилось в отделении реанимации. Противотуберкулёзная терапия начата с учётом лекарственной устойчивости МБТ и, в связи с невозможностью перорального приёма противотуберкулёзных препаратов, с приме-



а

РИС. 7.

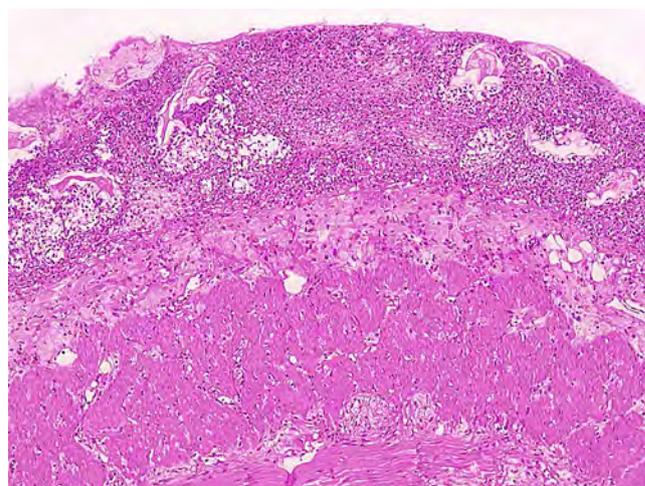
Гистологическое исследование. **а** – инфильтративно-язвенный туберкулёз аппендикса, край туберкулёзной язвы. В дне язвы гнойно-некротический детрит, отсутствуют признаки гранулематозного воспаления; **б** – фибринозно-гнойный перитонит с пищевыми частицами при перфорации туберкулёзной язвы (окраска гематоксилином и эозином; ув. × 200)

нением их парентеральных форм по индивидуальной схеме – амикацин, линезолид, меропенем, амоксицилин, левофлоксацин.

В последующем выполнено ещё пять оперативных вмешательств на органах брюшной полости по поводу новых перфораций туберкулёзных язв тонкой кишки, перитонита. Выполнялись санационные релапаротомии, резекции участков тонкой кишки с перфоративными язвами. При гистологическом исследовании операционного материала – гистологическая картина активного туберкулёзного воспаления, перитонита (рис. 6, 7).

07.02.2021 у больного появились боли в правой половине грудной клетки. При рентгенографии органов грудной клетки выявлен правосторонний тотальный спонтанный пневмоторакс, после чего выполнено дренирование правой плевральной полости. При активном дренировании правой плевральной полости расправления лёгкого не отмечено. 12.02.2021 выполнена жёсткая бронхоскопия, произведена установка клапанного бронхоблокатора в нижнедолевой бронх справа. При активном дренировании плевральной полости справа отмечено расправление лёгкого, дренаж плевральной полости удалён. 16.02.2021 выявлен левосторонний спонтанный пневмоторакс, выполнено дренирование левой плевральной полости, 19.02.2021 после расправления левого лёгкого дренаж плевральной полости удалён.

Всё время госпитализации лечение пациента проводилось в условиях отделения реанимации. Проводилась многокомпонентная интенсивная терапия – инфузионная, антибактериальная, противотуберкулёзная, переливание компонентов крови. Несмотря на проводимое лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось и 20.02.2021 констатирована смерть.



б

FIG. 7.

Histological examination. **a** – infiltrativa ulcerosa tuberculosis of the appendix, the edge of a tuberculous ulcer. At the ulcer base, purulo-necrotic detritus, there are no signs of granulomatous inflammation; **b** – fibro-purulent peritonitis with food particles during perforation of a tuberculous ulcer (hematoxylin and eosin staining; magnification × 200)

При культуральном исследовании: посеве на жидкие питательные среды мокроты, кала, мочи, участка биопсии слепой кишки, содержимого брюшной полости (ответ получен 28.03.2021) выявлена широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) МБТ: аминогликозиды, офлоксацин, изониазид, рифампицин, этамбутол, капреомицин, ПАСК.

В июне 2021 г. из областной клинической больницы г. Т. для пересмотра в патологоанатомическом отделении МНПЦ борьбы с туберкулёзом представлены гистологические препараты материала колоноскопии от 05.11.2020. При микроскопическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки выявлен язвенный дефект, дно которого представлено созревающей грануляционной тканью с обилием лейкоцитов. Кроме того, при большом увеличении в дне дефекта обнаружены мелкие единичные нечёткие макрофагально-эпителиоидные и эпителиоидноклеточные гранулёмы. При окраске по Цилю – Нильсену в дне язвы найдены немногочисленные КУМ (рис. 8). Наличие язвенного дефекта в слизистой оболочке кишки, гранулематозного воспаления и КУМ в дне язвы свидетельствуют в пользу микобактериального поражения кишечника.

Посмертный диагноз. Основной: Генерализованный туберкулёз (рецидив): Диссеминированный туберкулёз лёгких в фазе инфильтрации и распада, МБТ+. Туберкулёз бронхов правого лёгкого. Бронхонодулярный свищ междолевой шпоры слева. Абдоминальный туберкулёз: туберкулёз кишечника, инфильтративно-язвенная форма, туберкулёз внутрибрюшных лимфатических узлов. МБТ+ (в кале). Туберкулёз мочевой системы. МБТ+ (в моче). ШЛУ МБТ. Осложнения: Множественные перфорации туберкулёзных язв кишечника. Серия оперативных вмешательств на органах брюшной

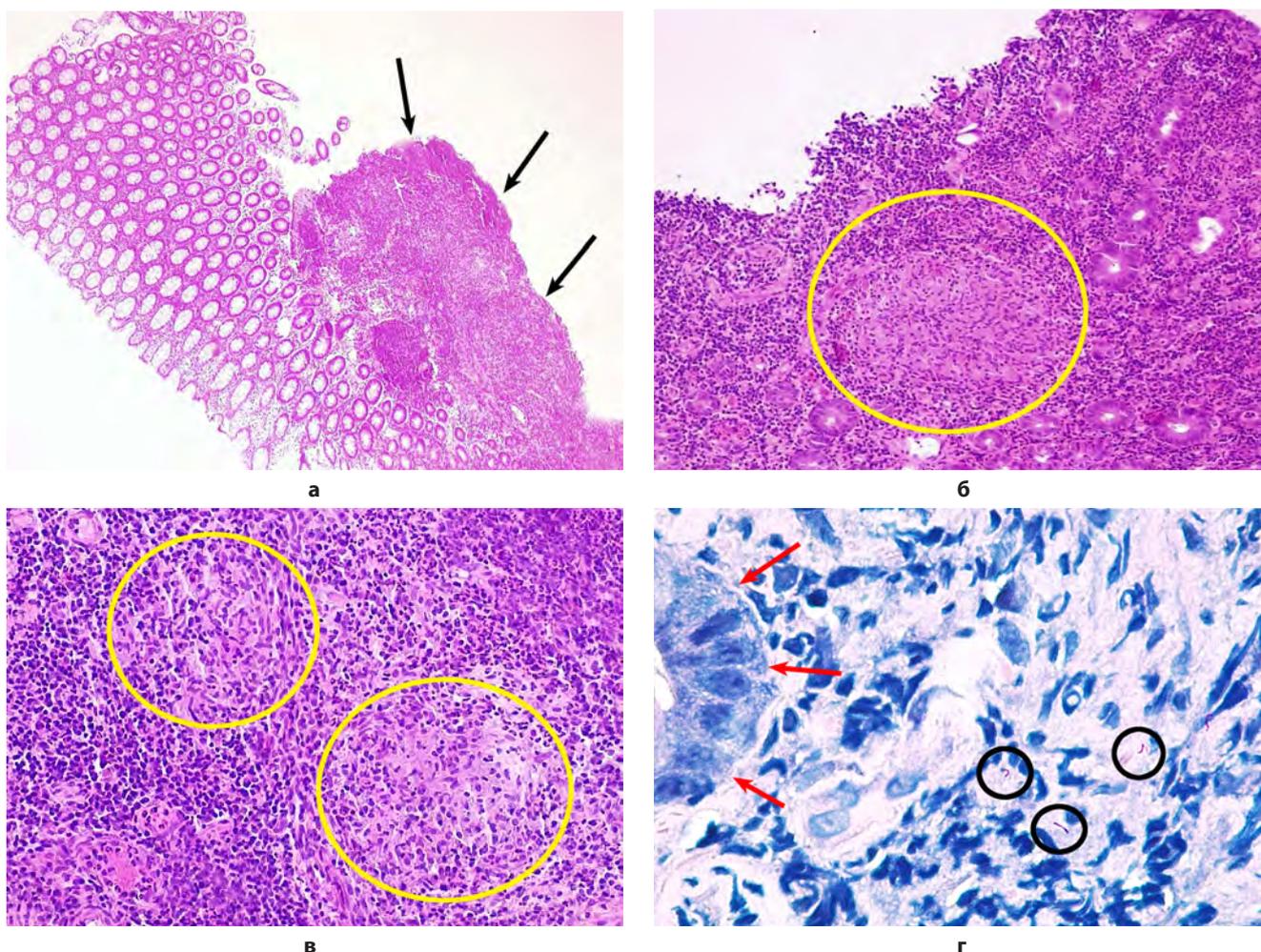


РИС. 8.
 Гистологическое исследование. **а** – фрагмент слизистой оболочки толстой кишки из края язвенного дефекта (указан стрелками); **б, в** – гранулёмы в дне язвенного дефекта кишки (обведены круглыми рамками); **г** – кислотоустойчивые микобактерии в дне язвенного дефекта кишки (крипта указана стрелками, кислотоустойчивые микобактерии обведены круглыми рамками); (окраска гематоксилином и эозином: **а** – ув. $\times 40$, **б** – ув. $\times 100$, **в** – ув. $\times 200$; окраска по Цилю – Нильсену: **г** – ув. $\times 1000$)

FIG. 8.
 Histological examination. **a** – a fragment of the colon mucosa from the edge of the ulcerous defect (indicated by arrows); **б, в** – granulomas at the ulcerous defect base of the intestine (circled by round frames); **г** – acid-fast mycobacteria at the ulcerous defect base of the intestine (crypt is indicated by arrows, acid-fast mycobacteria are circled by round frames); (hematoxylin and eosin staining: **a** – magnification $\times 40$, **б** – magnification $\times 100$, **в** – magnification $\times 200$; Ziehl – Neelsen staining: **г** – magnification $\times 1000$)

полости. Распространённый фибринозно-гнойный перитонит. Абдоминальный сепсис. Двусторонний спонтанный пневмоторакс, операция дренирования плевральных полостей.

При патологоанатомическом исследовании биопсийного, операционного и аутопсийного материала диагноз туберкулёза кишечника подтверждён. Признаков болезни Крона не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже отмечалось, проведение дифференциальной диагностики между ТК и БК является достаточно сложной задачей. Оба этих гранулематозных заболевания похожи по своим клиническим проявлениям, эндо-

скопической картине, данным лучевых методов диагностики и гистологического исследования.

В опубликованном наблюдательном исследовании 2017 г. авторами из Южной Кореи за 19-летний период показано, что у 17,9 % пациентов с БК изначально ошибочно диагностирован ТК. И, наоборот, у 10,8 % пациентов с ТК изначально неправильно установлена БК [10]. В странах с высоким бременем туберкулёза, к которым относится и Российская Федерация, БК зачастую первоначально принимают за ТК [11, 12].

Для решения дифференциально-диагностических задач в большом мета-анализе 2017 г. показано, что для постановки диагноза БК могут быть выделены некоторые критерии, такие как мужской пол, кровотечение из прямой кишки, перианальные и/или внекишечные проявления, линейные язвы, симптом «булж-

ной мостовой», поражение левых отделов толстой кишки с её утолщением, гистологическая картина колита с очаговым воспалением крипт. Напротив, для ТК более характерны следующие симптомы – гипертермия, поражение лёгких и брюшины, поперечные язвы, преимущественная локализация в илеоцекальном отделе кишечника, гистологическая картина некротического колита, положительные результаты иммунологических тестов на туберкулёз. Однако даже сочетание этих нескольких признаков далеко не всегда приводит к постановке правильного диагноза [13].

В клинической практике КТ брюшной полости и КТ-энтерография несомненно играют важную роль в решении диагностической дилеммы при дифференциальной диагностике между ТК и БК [14–16]. Основным симптомом, наблюдаемым при КТ брюшной полости, является утолщение кишечной стенки. Наиболее частая патология, при которой отмечается данный признак – это опухоли толстой кишки, воспалительные заболевания кишечника, туберкулёз и другие [17–19].

S. Kedia и соавт. провели анализ КТ брюшной полости 104 пациентов с верифицированным диагнозом ТК и БК. Показано, что поражение левой половины ободочной кишки чаще наблюдалось у пациентов с БК (22,2 % против 6 %, $p = 0,02$) и наоборот, поражение правой половины ободочной кишки с вовлечением илеоцекальной области чаще диагностируется при ТК (70 % против 42,6 %, $p = 0,01$). Частота вовлечения остальных отделов кишечника у пациентов с обоими заболеваниями одинакова [20].

В исследовании, проведённом в Китае, выявление при КТ таких признаков как асимметричное утолщение стенки кишки, сегментарное поражение кишечника, симптом «гребёнки» и брыжеечная фиброзно-жировая пролиферация было значительно чаще отмечено у пациентов с БК, чем с ТК [21]. Сегментарное поражение тонкой кишки и симптом «гребёнки» были независимыми предикторами БК, и добавление этих признаков к данным колоноскопии значительно повысило точность диагностики [22].

Мета-анализ исследований по КТ, включавший 612 пациентов (417 – БК, 195 – ТК), показал, что увеличение брыжеечных лимфатических узлов с их некрозом имело наивысшую диагностическую точность и было исключительно характерно для ТК [23]. Напротив, висцеральная жировая клетчатка является компонентом жировой клетчатки брыжейки кишки, и пролиферация брыжеечных жировых отложений является одним из признаков болезни впервые описанной Burril V. Crohn ещё в 1932 г., впоследствии названной его именем [24].

Исследование 2019 г. показало, что наличие сопутствующего туберкулёза лёгких у пациента с дилеммой БК/ТК способствует постановке диагноза ТК, а рентгенография грудной клетки выявляет признаки активного/излеченного туберкулёза лёгких. У всех больных активным туберкулёзом наблюдался клинический, эндоскопический и рентгенологический «ответ» на противотуберкулёзную терапию, чем и было подтверждено наличие ТК. Авторами исследования рекомендуется как КТ груд-

ной клетки, так и КТ-энтерография, так как наличие активного туберкулёза при КТ грудной клетки явно склонит диагностическую дилемму в сторону ТК [25].

Однако все авторы указывают на то, что КТ брюшной полости и КТ-энтерография являются дополнительным методом диагностики и не могут служить для окончательной постановки диагноза. КТ может быть использована как значимый ориентир для последующего эндоскопического исследования кишечника [22, 26–28].

В приведённом нами клиническом примере, прежде всего, имеет место недооценка и неправильная трактовка данных КТ ОГК, т. к. диссеминированный туберкулёз лёгких расценён как проявления бронхоэктатической болезни. Хотя на предыдущем этапе лечения КТ органов брюшной полости и не выполнена, но данные УЗИ (утолщение стенок терминального отдела подвздошной кишки, фрагментарно слепой кишки до 5,6 мм, многочисленные увеличенные внутрибрюшные лимфатические узлы) могут позволить интерпретировать эхо-картину как ТК. А выполненная КТ-энтерография от 25.01.2021 явно «склонила чашу весов» в пользу туберкулёза кишечника.

Поражение левых отделов толстой кишки с наличием продольных и афтозных язв, симптом «бульжной мостовой», стриктуры кишки, выявляемые при эндоскопическом исследовании, чаще встречаются при БК. А поражение слепой кишки, включая илеоцекальный клапан с наличием инфильтрации слизистой оболочки и поперечных язв, наиболее характерно для ТК [13, 29–32].

Ряд авторов предприняли попытки улучшить распознавание туберкулёза тонкой кишки с помощью капсульной эндоскопии. В двух исследованиях сравнивались результаты использования этого метода при ТК и БК. Отмечено, что илеоцекальное поражение было более частым при ТК, а афтозные язвы или поражение более одного сегмента и поражение проксимального отдела кишечника – при БК [33, 34].

Приходится констатировать, что ни одно из упомянутых исследований не является специфичным ни для одного из заболеваний. И только выполнение биопсии слизистой оболочки толстой кишки с последующим гистологическим исследованием, в большинстве случаев, позволяет поставить правильный диагноз [35].

В нашем наблюдении, дважды выполненная колоноскопия (в разных лечебных учреждениях), диагностировала поражение правых отделов толстой кишки, включая и подвздошную кишку с наличием симптома «бульжной мостовой», что было трактовано как БК.

На тканевом уровне как ТК, так и БК характеризуются хроническим гранулематозным воспалением в желудочно-кишечном тракте. У них много общих иммунных звеньев патогенеза, которые включают в себя запуск мощных адаптивных ТН1-цитокиновых реакций, приводящих к образованию гранулёмы [36].

Для использования гистологического критерия в дифференциальной диагностике J. Du и соавт. опубликовали мета-анализ, включавший 10 рандомизированных исследований, в которых показано, что чувствительность и специфичность обнаружения сливающихся гранулём для дифференцировки ТК от БК составили

38 и 99 % соответственно, в то время как чувствительность и специфичность обнаружения эпителиоидных гистиоцитов в основаниях язв составили 41 и 94 % соответственно [37].

Гистологическое исследование биопсийного материала является одним из наиболее точных методов дифференцировки ТК и БК. Особенности, которые встречаются только при ТК – это гранулёмы и сливающиеся казеозные гранулёмы. Большое количество гранулём (> 10 на место биопсии), крупные гранулёмы (> 0,05 мм), язвы, высланные эпителиоидными гистиоцитами, и подслизистое воспаление. Обнаружение КУМ в образцах биопсии при окраске по Цилю – Нильсену хотя и очень специфично, но встречается нечасто. Напротив, гранулёмы при БК встречаются редко, небольшие, не сливающиеся и не образующие зоны казеозного некроза [38–40].

В настоящее время ВОЗ рекомендует использовать молекулярно-генетические методы диагностики (Xpert MTB/RIF) для быстрой диагностики туберкулёза лёгких и некоторых форм внелёгочного туберкулёза [41, 42]. Обнаружение ДНК МБТ в биопсийном материале ещё больше повышает точность диагностики и способствует постановке диагноза ТК [43, 44].

V. Fei и соавт. исследовали образцы биоптатов тканей, полученных при колоноскопии у 42 пациентов с ТК и 46 с БК, методом Xpert MTB/RIF. Результаты показали, что в первом случае положительная частота обнаружения ДНК МБТ составила 33,33 %, что было существенно выше, чем при БК (0 %), а специфичность метода составила 100 %. Это позволило авторам сделать вывод, что обнаружение возбудителя при ПЦР играет важную роль в дифференциальной диагностике [45].

В приведённом случае при первоначальном микроскопическом исследовании фрагментов слизистой оболочки толстой кишки в областной клинической больнице г. Т. в 2020 г. было определено наличие язвенного колита, но специфические гранулёмы не были обнаружены. На основании макроскопических изменений слизистой оболочки при колоноскопии и результатов гистологического исследования (язвенный колит) установлен диагноз болезни Крона и назначена иммуносупрессивная терапия, которая спровоцировала прогрессирование и генерализацию туберкулёза.

F.N. Aberga и соавт. провели ретроспективное когортное исследование в Соединённом Королевстве с января 1988 по октябрь 1997 г. и обнаружили, что заболеваемость активным туберкулёзом при применении кортикостероидов у пациентов с БК повышает риск заболеваемости туберкулёзом в 2,36 раза (95% доверительный интервал: 1,17–4,74) [46].

Всемирная гастроэнтерологическая организация утверждает рекомендации по диагностике и лечению ВЗК, одним из основных положений которых является то, что ТК должен быть исключён до постановки диагноза ВЗК и, если туберкулёз нельзя исключить, оправдано проведение противотуберкулёзной тест-терапии и следует отказаться от кортикостероидов [47].

Диагноз ТК устанавливается при наличии следующих критериев: гистологическое наличие специфиче-

ской гранулёмы, обнаружение КУМ, гранулематозное воспаление кишечника, рост культуры МБТ [48]. Европейская организация по болезни Крона и колиту рекомендует использовать в диагностике комбинацию клинических, эндоскопических, рентгенологических и гистологических признаков [49].

В приведённом клиническом наблюдении допущены следующие диагностические ошибки: не учтены анамнестические данные о перенесённом ранее туберкулёзе (при котором могут поражаться не только лёгкие, но и другие органы, в том числе и кишечник); неправильно трактованы данные КТ органов грудной клетки; не выявлены имеющиеся признаки гранулематозного воспаления толстой кишки.

При своевременном выявлении гранулематозного процесса в кишечнике и сопоставлении результатов гистологического исследования с анамнестическими данными следовало в первую очередь провести дифференциальную диагностику между туберкулёзным поражением кишечника и болезнью Крона. Морфологически это можно было сделать с помощью гистобактериоскопии по Цилю – Нильсену (при повторном пересмотре микропрепаратов в МНПЦ борьбы с туберкулёзом и выполнении гистологической окраски по Цилю – Нильсену в представленном материале выявлены КУМ).

Кроме того, необходимо было проконсультировать больного у фтизиатра, в связи с ранее перенесённым туберкулёзом лёгких. Возможно, специализированное обследование выявило бы какие-либо признаки туберкулёза (положительный результат с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным, обнаружение МБТ в мокроте, каловых массах, положительные результаты молекулярно-генетических исследований мокроты, кала и пр.), изменения в лёгких и кишечнике были бы трактованы корректно, и своевременно назначенная адекватная противотуберкулёзная терапия предотвратила трагический исход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ошибки при дифференциальной диагностике болезни Крона и туберкулёза кишечника могут иметь потенциально серьёзные последствия. Если болезнь Крона ошибочно диагностирована как туберкулёз кишечника, то назначенная противотуберкулёзная терапия может нанести вред пациенту и привести к задержке в лечении основного заболевания. Обратный некорректный диагноз потенциально более опасен: если туберкулёз ошибочно диагностирован как болезнь Крона, то лечение кортикостероидами или ГИБП может привести к ещё большему иммуносупрессивному состоянию и генерализации туберкулёза, что потенциально может быть катастрофическим для пациента.

Всесторонний анализ клинических, лучевых, эндоскопических и гистологических особенностей может способствовать точной диагностике. Из имеющихся диагностических методов эндоскопия в сочетании с биопсией являются лучшим выбором для установки окончательного диагноза.

При туберкулёзе характерная специфическая гистологическая картина, гистобактериоскопия по Цилю – Нильсену, обнаружение возбудителя культуральными и молекулярно-генетическими методами в образцах тканей позволяют верифицировать диагноз.

Финансирование

Статья не имела финансирования.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии у них конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2020*. Geneva; 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf> [date of access: 22.08.2021].
- Tanoglu A, Erdem H, Friedland JS, Almajid FM, Batirel A, Kulzhanova S, et al. Clinicopathological profile of gastrointestinal tuberculosis: A multinational ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(3): 493-500. doi: 10.1007/s10096-019-03749-y
- Синицын М.В., Белиловский Е.М., Соколова И.А., Решетников М.Н., Титюхина М.В., Батурин О.В. Внелёгочные локализации туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017; 95(11): 19-25. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-19-25
- Mukewar S, Mukewar S, Ravi R, Prasad A, Dua KS. Colon tuberculosis: Endoscopic features and prospective endoscopic follow-up after anti-tuberculosis treatment. *Clin Transl Gastroenterol*. 2012; 3(10): e24. doi: 10.1038/ctg.2012.19
- Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, et al. Adverse effects of biologics: A network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 2011(2): CD008794. doi: 10.1002/14651858.CD008794.pub2
- Banerjee R, Ali RAR, Wei SC, Adsul S. Biologics for the management of inflammatory bowel disease: A review in tuberculosis-endemic countries. *Gut Liver*. 2020; 14(6): 685-698. doi: 10.5009/gnl19209
- Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., Веселов А.В., Никонов Е.Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020; 9(2): 66-73. doi: 10.17116/dokgastro2020902166
- Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12(4): 205-217. doi: 10.1038/nrgastro.2015.34
- Sindhu RK, Goyal A, Das J, Kanojia N, Arora S. Crohn's disease: Symptoms, diagnosis, management by medical and alternative treatment. *Pharm Sci Asia*. 2021; 48(3): 204-223. doi: 10.29090/psa.2021.03.20.065
- Seo H, Lee S, So H, Kim D, Kim SO, Soh JS, et al. Temporal trends in the misdiagnosis rates between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(34): 6306-6314. doi: 10.3748/wjg.v23.i34.6306
- Sharma V, Debi U, Mandavdhare H. Tuberculosis and other mycobacterial infections of the abdomen. In: Kuipers EJ. (ed). *Encyclopedia of gastroenterology*. 2nd ed. Academic Press, Elsevier; 2020: 646-659.
- Wei JP, Wu XY, Gao SY, Chen QY, Liu T, Liu G. Misdiagnosis and mistherapy of Crohn's disease as intestinal tuberculosis: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(1): e2436. doi: 10.1097/MD.0000000000002436
- Limsrivilai J, Shreiner AB, Pongpaibul A, Laohapand C, Boonanuwat R, Pausawasdi N, et al. Meta-analytic Bayesian model for differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(3): 415-427. doi: 10.1038/ajg.2016.529
- Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, Dattagupta S, Sharma R, Sahni P, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(4): 418-432. doi: 10.3748/wjg.v25.i4.418
- Israrahmed A, Yadav RR, Yadav G, Alpana, Helavar RV, Rai P, et al. Systematic reporting of computed tomography enterography/enteroclysis as an aid to reduce diagnostic dilemma when differentiating between intestinal tuberculosis and Crohn's disease: A prospective study at a tertiary care hospital. *JGH Open*. 2020; 5(2): 180-189. doi: 10.1002/jgh3.12478
- Kedia S, Sharma R, Bopanna S, Makharia G, Ahuja V. Predictive model for differentiating Crohn's disease and intestinal tuberculosis: The story is incomplete without imaging. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(1): 188-189. doi: 10.1038/ajg.2016.490
- Patel B, Yagnik VD. Clinical and laboratory features of intestinal tuberculosis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018; 11: 97-103. doi: 10.2147/CEG.S154235
- Кошелев Э.Г., Китаев С.В., Беляев Г.Ю., Егоров А.А. КТ диагностика заболеваний, проявляющихся утолщением стенки толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; (2): 107-119. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-107-119
- Решетников М.Н., Плоткин Д.В., Синицын М.В., Калинина М.В., Зюзя Ю.Р., Абу Аркуб Т.И. Абдоминальный туберкулёз: комплексная диагностика туберкулёзного энтероколита. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 16(1): 30-35. doi: 10.14300/mnnc.2021.16008
- Kedia S, Sharma R, Nagi B, Mouli VP, Aananthakrishnan A, Dhingra R, et al. Computerized tomography-based predictive model for differentiation of Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *Indian J Gastroenterol*. 2015; 34(2): 135-143. doi: 10.1007/s12664-015-0550-y
- Park YH, Chung WS, Lim JS, Park SJ, Cheon JH, Kim TI, et al. Diagnostic role of computed tomographic enterography differentiating Crohn disease from intestinal tuberculosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2013; 37(5): 834-839. doi: 10.1097/RCT.0b013e31829e0292
- Mao R, Liao WD, He Y, Ouyang CH, Zhu ZH, 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): 322-329. doi: 10.1055/s-0034-1391230
- Kedia S, Sharma R, Sreenivas V, Madhusudhan KS, Sharma V, Bopanna S, et al. Accuracy of computed tomographic features in differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: A systematic review with meta-analysis. *Intest Res*. 2017; 15(2): 149-159. doi: 10.5217/ir.2017.15.2.149
- Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Landmark article Oct 15, 1932. Regional ileitis. A pathological and clinical entity.

By Burril B. Crohn, Leon Ginzburg, and Gordon D. Oppenheimer. *JAMA*. 1984; 251(1): 73-79. doi: 10.1001/jama.251.1.73

25. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, Dattagupta S, Sharma R, Sahni P, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(4): 418-432. doi: 10.3748/wjg.v25.i4.418

26. Paulsen SR, Huprich JE, Fletcher JG, Booya F, Young BM, Fidler JL, et al. CT enterography as a diagnostic tool in evaluating small bowel disorders: Review of clinical experience with over 700 cases. *Radiographics*. 2006; 26(3): 641-657; discussion 657-662. doi: 10.1148/rg.263055162

27. Jia Y, Li C, Yang X, Dong Z, Huang K, Luo Y, et al. CT Enterography score: A potential predictor for severity assessment of active ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2018; 18(1): 173. doi: 10.1186/s12876-018-0890-z

28. Goyal P, Shah J, Gupta S, Gupta P, Sharma V. Imaging in discriminating intestinal tuberculosis and Crohn's disease: Past, present and the future. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 13(10): 995-1007. doi: 10.1080/17474124.2019.1673730

29. Jung Y, Hwangbo Y, Yoon SM, Koo HS, Shin HD, Shin JE, et al. Predictive factors for differentiating between Crohn's disease and intestinal tuberculosis in Koreans. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(8): 1156-1164. doi: 10.1038/ajg.2016.212

30. Rafael MA, Martins Figueiredo L, Oliveira AM, Nuno Costa M, Theias Manso R, Martins A. Gastrointestinal tuberculosis mimicking Crohn's disease. *GE Port J Gastroenterol*. 2020; 27(4): 278-282. doi: 10.1159/000504719

31. Lin W-C, Chang C-W, Wang T-E, Wang H-Y, Shih S-C, Chu C-H, et al. Endoscopic features and treatment response have better prediction rate than clinical symptoms/signs in distinguishing Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Adv Dig Med*. 2017; 4(4): 121-127. doi: 10.1002/aid2.12121

32. Park S, Lee T, Lim W, Park S, Park H, Yun J, et al. Case of Crohn's disease initially misdiagnosed as intestinal tuberculosis due to active pulmonary tuberculosis. *Korean J Gastroenterol*. 2021; 77(1): 30-34. doi: 10.4166/kjg.2020.130

33. Rana SS, Sharma V, Sharma R, Nada R, Gupta R, Bhasin DK. Capsule endoscopy in small bowel Crohn's disease and tuberculosis. *Trop Doct*. 2017; 47(2): 113-118. doi: 10.1177/0049475516686542

34. Kim YG, Kim KJ, Min YK. Comparison of small bowel findings using capsule endoscopy between Crohn's disease and intestinal tuberculosis in Korea. *Yeungnam Univ J Med*. 2020; 37(2): 98-105. doi: 10.12701/yujm.2019.00374

35. Kirsch R, Pentecost M, Hall Pde M, Epstein DP, Watermeyer G, et al. Role of colonoscopic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *J Clin Pathol*. 2006; 59(8): 840-844. doi: 10.1136/jcp.2005.032383

36. Podolsky DK. The current future understanding of inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2002; 16(6): 933-943. doi: 10.1053/bega.2002.0354

37. Du J, Ma YY, Xiang H, Li YM. Confluent granulomas and ulcers lined by epithelioid histiocytes: New ideal method for differentiation of ITB and CD? A meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(10): e103303. doi: 10.1371/journal.pone.0103303

38. González-Puga C, Palomeque-Jiménez A, García-Saura PL, Pérez-Cabrera B, Jiménez-Ríos JA. Colonic tuberculosis mimicking Crohn's disease: An exceptional cause of massive surgical rectal bleeding. *Med Mal Infect*. 2015; 45(1-2): 44-46. doi: 10.1016/j.medmal.2014.11.005

39. Cappell MS, Saad A, Bortman JS, Amin M. Ileocolonic tuberculosis clinically, endoscopically, and radiologically mimicking Crohn's disease: Disseminated infection after treatment with infliximab. *J Crohns Colitis*. 2014; 8(6): 560-562. doi: 10.1016/j.crohns.2013.11.022

40. Foster BD, Buchberg B, Parekh NK, Mills S. Case of intestinal tuberculosis mimicking Crohn's disease. *Am J Case Rep*. 2012; 13: 58-61. doi: 10.12659/AJCR.882756

41. Zumla A, George A, Sharma V, Herbert RH, Baroness Masham of Ilton, Oxley A, et al. The WHO 2014 global tuberculosis report – further to go. *Lancet Glob Health*. 2015; 3(1): e10-e12. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70361-4

42. MacLean E, Sulis G, Denkinger CM, Johnston JC, Pai M, Ahmad Khan F. Diagnostic accuracy of stool Xpert MTB/RIF for detection of pulmonary tuberculosis in children: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*. 2019; 57(6): e02057-18. doi: 10.1128/JCM.02057-18

43. Sharma V. Differentiating intestinal tuberculosis and Crohn disease: Quo vadis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 14(8): 647-650. doi: 10.1080/17474124.2020.1785870

44. Malik S, Sharma K, Vaiphei K, Dhaka N, Berry N, Gupta P, et al. Multiplex polymerase chain reaction for diagnosis of gastrointestinal tuberculosis. *JGH Open*. 2018; 3(1): 32-37. doi: 10.1002/jgh3.12100

45. Fei B, Zhou L, Zhang Y, Luo L, Chen Y. Application value of tissue tuberculosis antigen combined with Xpert MTB/RIF detection in differential diagnoses of intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1): 498. doi: 10.1186/s12879-021-06210-8

46. Aberra FN, Stettler N, Brensinger C, Lichtenstein GR, Lewis JD. Risk for active tuberculosis in inflammatory bowel disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5(9): 1070-1075. doi: 10.1016/j.cgh.2007.04.007

47. Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, Fried M, Geary R, Goh KL, et al. Review Team: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease: Update August 2015. *J Clin Gastroenterol*. 2016; 50(10): 803-818. doi: 10.1097/MCG.0000000000000660

48. Lee YJ, Yang SK, Byeon JS, Myung SJ, Chang HS, Hong SS, et al. Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Endoscopy*. 2006; 38(6): 592-597. doi: 10.1055/s-2006-924996

49. Travis SP, Stange EF, Lémann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, et al. European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut*. 2006; 55(Suppl 1): i16-i35. doi: 10.1136/gut.2005.081950b

REFERENCES

1. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2020*. Geneva; 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf> [date of access: 22.08.2021].

2. Tanoglu A, Erdem H, Friedland JS, Almajid FM, Batirel A, Kulzhanova S, et al. Clinicopathological profile of gastrointestinal tuberculosis: A multinational ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(3): 493-500. doi: 10.1007/s10096-019-03749-y

3. Sinitsyn MV, Belilovsky EM, Sokolina IA, Reshetnikov MN, Tityukhina MV, Baturin OV. Extrapulmonary tuberculosis in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95(11): 19-25. (In Russ.). doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-19-25
4. Mukewar S, Mukewar S, Ravi R, Prasad A, Dua KS. Colon tuberculosis: Endoscopic features and prospective endoscopic follow-up after anti-tuberculosis treatment. *Clin Transl Gastroenterol*. 2012; 3(10): e24. doi: 10.1038/ctg.2012.19
5. Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, et al. Adverse effects of biologics: A network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 2011(2): CD008794. doi: 10.1002/14651858.CD008794.pub2
6. Banerjee R, Ali RAR, Wei SC, Adsul S. Biologics for the management of inflammatory bowel disease: A review in tuberculosis-endemic countries. *Gut Liver*. 2020; 14(6): 685-698. doi: 10.5009/gnl19209
7. Knyazev OV, Shkurko TV, Kagramanova AV, Veselov AV, Nikonov EL. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020; 9(2): 66-73. (In Russ.). doi: 10.17116/dokgastro2020902166
8. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12(4): 205-217. doi: 10.1038/nrgastro.2015.34
9. Sindhu RK, Goyal A, Das J, Kanojia N, Arora S. Crohn's disease: Symptoms, diagnosis, management by medical and alternative treatment. *Pharm Sci Asia*. 2021; 48(3): 204-223. doi: 10.29090/psa.2021.03.20.065
10. Seo H, Lee S, So H, Kim D, Kim SO, Soh JS, et al. Temporal trends in the misdiagnosis rates between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(34): 6306-6314. doi: 10.3748/wjg.v23.i34.6306
11. Sharma V, Debi U, Mandavdhare H. Tuberculosis and other mycobacterial infections of the abdomen. In: Kuipers EJ. (ed). *Encyclopedia of gastroenterology*. 2nd ed. Academic Press, Elsevier; 2020: 646-659.
12. Wei JP, Wu XY, Gao SY, Chen QY, Liu T, Liu G. Misdiagnosis and mistherapy of Crohn's disease as intestinal tuberculosis: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(1): e2436. doi: 10.1097/MD.0000000000002436
13. Limsrivilai J, Shreiner AB, Pongpaibul A, Laohapand C, Boonauwat R, Pausawasdi N, et al. Meta-analytic Bayesian model for differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(3): 415-427. doi: 10.1038/ajg.2016.529
14. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, Dattagupta S, Sharma R, Sahni P, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(4): 418-432. doi: 10.3748/wjg.v25.i4.418
15. Israrahmed A, Yadav RR, Yadav G, Alpana, Helavar RV, Rai P, et al. Systematic reporting of computed tomography enterography/enteroclysis as an aid to reduce diagnostic dilemma when differentiating between intestinal tuberculosis and Crohn's disease: A prospective study at a tertiary care hospital. *JGH Open*. 2020; 5(2): 180-189. doi: 10.1002/jgh3.12478
16. Kedia S, Sharma R, Bopanna S, Makharia G, Ahuja V. Predictive model for differentiating Crohn's disease and intestinal tuberculosis: The story is incomplete without imaging. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(1): 188-189. doi: 10.1038/ajg.2016.490
17. Patel B, Yagnik VD. Clinical and laboratory features of intestinal tuberculosis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018; 11: 97-103. doi: 10.2147/CEG.S154235
18. Koshelev EG, Kitayev SV, Belyaev GYu, Egorov AA. CT diagnosis of diseases manifested by thickening of the colon wall. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; (2): 107-119. (In Russ.). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-107-119
19. Reshetnikov MN, Plotkin DV, Sinitsyn MV, Kalinina MV, Zyuzya YuR, Abu Arqoub TI. Abdominal tuberculosis: Complex diagnostics of tuberculous enterocolitis. *Medical News of the North Caucasus*. 2021; 16(1): 30-35. (In Russ.). doi: 10.14300/mnnc.2021.16008
20. Kedia S, Sharma R, Nagi B, Mouli VP, Ananthakrishnan A, Dhingra R, et al. Computerized tomography-based predictive model for differentiation of Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *Indian J Gastroenterol*. 2015; 34(2): 135-143. doi: 10.1007/s12664-015-0550-y
21. Park YH, Chung WS, Lim JS, Park SJ, Cheon JH, Kim TI, et al. Diagnostic role of computed tomographic enterography differentiating Crohn disease from intestinal tuberculosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2013; 37(5): 834-839. doi: 10.1097/RCT.0b013e31829e0292
22. Mao R, Liao WD, He Y, Ouyang CH, Zhu ZH, 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): 322-329. doi: 10.1055/s-0034-1391230
23. Kedia S, Sharma R, Sreenivas V, Madhusudhan KS, Sharma V, Bopanna S, et al. Accuracy of computed tomographic features in differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: A systematic review with meta-analysis. *Intest Res*. 2017; 15(2): 149-159. doi: 10.5217/ir.2017.15.2.149
24. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Landmark article Oct 15, 1932. Regional ileitis. A pathological and clinical entity. By Burril B. Crohn, Leon Ginzburg, and Gordon D. Oppenheimer. *JAMA*. 1984; 251(1): 73-79. doi: 10.1001/jama.251.1.73
25. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, Dattagupta S, Sharma R, Sahni P, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(4): 418-432. doi: 10.3748/wjg.v25.i4.418
26. Paulsen SR, Huprich JE, Fletcher JG, Booya F, Young BM, Fidler JL, et al. CT enterography as a diagnostic tool in evaluating small bowel disorders: Review of clinical experience with over 700 cases. *Radiographics*. 2006; 26(3): 641-657; discussion 657-662. doi: 10.1148/rg.263055162
27. Jia Y, Li C, Yang X, Dong Z, Huang K, Luo Y, et al. CT Enterography score: A potential predictor for severity assessment of active ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2018; 18(1): 173. doi: 10.1186/s12876-018-0890-z
28. Goyal P, Shah J, Gupta S, Gupta P, Sharma V. Imaging in discriminating intestinal tuberculosis and Crohn's disease: Past, present and the future. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 13(10): 995-1007. doi: 10.1080/17474124.2019.1673730
29. Jung Y, Hwangbo Y, Yoon SM, Koo HS, Shin HD, Shin JE, et al. Predictive factors for differentiating between Crohn's disease and intestinal tuberculosis in Koreans. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(8): 1156-1164. doi: 10.1038/ajg.2016.212
30. Rafael MA, Martins Figueiredo L, Oliveira AM, Nuno Costa M, Theias Manso R, Martins A. Gastrointestinal tuberculosis mimicking Crohn's disease. *GE Port J Gastroenterol*. 2020; 27(4): 278-282. doi: 10.1159/000504719

31. Lin W-C, Chang C-W, Wang T-E, Wang H-Y, Shih S-C, Chu C-H, et al. Endoscopic features and treatment response have better prediction rate than clinical symptoms/signs in distinguishing Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Adv Dig Med*. 2017; 4(4): 121-127. doi: 10.1002/aid.2.12121
32. Park S, Lee T, Lim W, Park S, Park H, Yun J, et al. Case of Crohn's disease initially misdiagnosed as intestinal tuberculosis due to active pulmonary tuberculosis. *Korean J Gastroenterol*. 2021; 77(1): 30-34. doi: 10.4166/kjg.2020.130
33. Rana SS, Sharma V, Sharma R, Nada R, Gupta R, Bhasin DK. Capsule endoscopy in small bowel Crohn's disease and tuberculosis. *Trop Doct*. 2017; 47(2): 113-118. doi: 10.1177/0049475516686542
34. Kim YG, Kim KJ, Min YK. Comparison of small bowel findings using capsule endoscopy between Crohn's disease and intestinal tuberculosis in Korea. *Yeungnam Univ J Med*. 2020; 37(2): 98-105. doi: 10.12701/yujm.2019.00374
35. Kirsch R, Pentecost M, Hall Pde M, Epstein DP, Watermeyer G, et al. Role of colonoscopic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *J Clin Pathol*. 2006; 59(8): 840-844. doi: 10.1136/jcp.2005.032383
36. Podolsky DK. The current future understanding of inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2002; 16(6): 933-943. doi: 10.1053/bega.2002.0354
37. Du J, Ma YY, Xiang H, Li YM. Confluent granulomas and ulcers lined by epithelioid histiocytes: New ideal method for differentiation of ITB and CD? A meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(10): e103303. doi: 10.1371/journal.pone.0103303
38. González-Puga C, Palomeque-Jiménez A, García-Saura PL, Pérez-Cabrera B, Jiménez-Ríos JA. Colonic tuberculosis mimicking Crohn's disease: An exceptional cause of massive surgical rectal bleeding. *Med Mal Infect*. 2015; 45(1-2): 44-46. doi: 10.1016/j.medmal.2014.11.005
39. Cappell MS, Saad A, Bortman JS, Amin M. Ileocolonic tuberculosis clinically, endoscopically, and radiologically mimicking Crohn's disease: Disseminated infection after treatment with infliximab. *J Crohns Colitis*. 2014; 8(6): 560-562. doi: 10.1016/j.crohns.2013.11.022
40. Foster BD, Buchberg B, Parekh NK, Mills S. Case of intestinal tuberculosis mimicking Crohn's disease. *Am J Case Rep*. 2012; 13: 58-61. doi: 10.12659/AJCR.882756
41. Zumla A, George A, Sharma V, Herbert RH, Baroness Masham of Ilton, Oxley A., et al. The WHO 2014 global tuberculosis report – further to go. *Lancet Glob Health*. 2015; 3(1): e10-e12. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70361-4
42. MacLean E, Sulis G, Denkinger CM, Johnston JC, Pai M, Ahmad Khan F. Diagnostic accuracy of stool Xpert MTB/RIF for detection of pulmonary tuberculosis in children: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*. 2019; 57(6): e02057-18. doi: 10.1128/JCM.02057-18
43. Sharma V. Differentiating intestinal tuberculosis and Crohn disease: Quo vadis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 14(8): 647-650. doi: 10.1080/17474124.2020.1785870
44. Malik S, Sharma K, Vaiphei K, Dhaka N, Berry N, Gupta P, et al. Multiplex polymerase chain reaction for diagnosis of gastrointestinal tuberculosis. *JGH Open*. 2018; 3(1): 32-37. doi: 10.1002/jgh3.12100
45. Fei B, Zhou L, Zhang Y, Luo L, Chen Y. Application value of tissue tuberculosis antigen combined with Xpert MTB/RIF detection in differential diagnoses of intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1): 498. doi: 10.1186/s12879-021-06210-8
46. Aberra FN, Stettler N, Brensinger C, Lichtenstein GR, Lewis JD. Risk for active tuberculosis in inflammatory bowel disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5(9): 1070-1075. doi: 10.1016/j.cgh.2007.04.007
47. Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, Fried M, Geary R, Goh KL, et al. Review Team: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease: Update August 2015. *J Clin Gastroenterol*. 2016; 50(10): 803-818. doi: 10.1097/MCG.0000000000000660
48. Lee YJ, Yang SK, Byeon JS, Myung SJ, Chang HS, Hong SS, et al. Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Endoscopy*. 2006; 38(6): 592-597. doi: 10.1055/s-2006-924996
49. Travis SP, Stange EF, Lémann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, et al. European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut*. 2006; 55(Suppl 1): i16-i35. doi: 10.1136/gut.2005.081950b

Сведения об авторах

Решетников Михаил Николаевич – кандидат медицинских наук, врач-хирург туберкулёзного лёгочного отделения № 4 (COVID), ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы», e-mail: taxol@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4418-4601>

Плоткин Дмитрий Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент, врач-хирург туберкулёзного хирургического отделения, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы», e-mail: kn13@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6659-7888>

Зюзя Юлия Рашидовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулёза и патоморфологии, врач-патологоанатом, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы», e-mail: zuzaju@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2814-4826>

Волков Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-клинического отдела, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы», e-mail: volkov73a@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8374-191X>

Зубань Олег Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы», e-mail: pan_zuban@msn.com, <https://orcid.org/0000-0003-4459-0244>

Богородская Елена Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, директор, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы», e-mail: BogorodskayaEM@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

Information about the authors

Mikhail N. Reshetnikov – Cand. Sc. (Med.), Surgeon at the Tuberculosis Pulmonary Department No. 4 (COVID), Moscow Research and Clinical Center for TB Control, Moscow Healthcare Department, e-mail: taxol@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4418-4601>

Dmitriy V. Plotkin – Cand. Sc. (Med.), Docent, Surgeon at the Tuberculosis Surgical Department, Moscow Research and Clinical Center for TB Control, Moscow Healthcare Department, e-mail: kn13@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6659-7888>

Yuliya R. Zyuzya – Cand. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Department of Problems of Laboratory Diagnostics of Tuberculosis and Pathomorphology, Pathologist, Moscow Research and Clinical Center for TB Control, Moscow Healthcare Department, e-mail: zuzaju@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2814-4826>

Andrey A. Volkov – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Research Clinical Department, Moscow Research and Clinical Center for TB Control, Moscow Healthcare Department, e-mail: volkov73a@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8374-191X>

Oleg N. Zuban – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician, Moscow Research and Clinical Center for TB Control, Moscow Healthcare Department, e-mail: pan_zuban@msn.com, <https://orcid.org/0000-0003-4459-0244>

Elena M. Bogorodskaya – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Moscow Research and Clinical Center for TB Control, Moscow Healthcare Department, e-mail: BogorodskayaEM@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>