УДК 616-002.1

Е.М. Мохов, А.М. Морозов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров, А.В. Панова

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ КИШЕЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кафедра общей хирургии
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

В обзоре литературы рассмотрены основные маркеры воспаления кишечника, используемые в клинической и исследовательской практике для диагностики и дифференциации воспалительных заболеваний кишечника.

Ключевые слова: *лабораторная диагностика воспалительных заболеваний кишечника, маркеры воспаления.*

MARKERS OF INFLAMMATION OF THE INTESTINE (LITERATURE REVIEW)

Ye.M. Mokhov, A.M. Morozov, V.A. Kadykov, E.M. Askerov, A.V. Panova
Tver State Medical University

A review of literature describes the main intestinal inflammation markers used in clinical and research practice for the diagnosis and differentiation of inflammatory bowel disease.

Key words: *laboratory diagnostics of inflammatory bowel diseases, markers of inflammation.*

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), представляющие хронический воспалительный процесс всего кишечника или его части, остаются одной из самых острых проблем в гастроэнтерологии. За последние пять лет частота встречаемости данной патологии выросла в шесть раз, при этом заболевания существенно «молодеют» [1]. Причины данной патологии до сих пор точно не известны, в их генезе предполагается участие иммунной системы и генетических факторов [2].

К основным ВЗК относят язвенный колит и болезнь Крона. Также выделяют коллагенозный и лимфоцитарный колит, однако они обычно рассматриваются отдельно. Патогенез ВЗК принято связывать с сочетанием различных факторов: экзогенных (курение, злоупотребление алкоголем, дефекты питания, различные инфекционные заболевания) и эндогенных (генетическая предрасположенность, дисбиоз и другие нарушения микрофлоры кишечника). Перечисленные воздействия вызывают неконтролируемую иммунную реакцию, которая разрушает слизистую оболочку кишечной трубки. ВЗК характеризуются хроническим рецидивирующим течением, наличием кишечных симптомов (таких как диарея, абдоминальные боли, анальные свищи, кишечная непроходимость), а также системных и внекишечных симптомов (похудание, гипертермия) [3].

Для диагностики обсуждаемых заболеваний широко используются эндоскопические методики, однако они обладают рядом недостатков. Прежде всего, онидостаточно инвазивны, сопровождаются дискомфортом для пациента, а визуальная оценка результатов исследования может быть затруднена, особенно при наличии сопутствующих заболеваний кишечника [1].

ВЗК проявляются, главным образом, нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта воспалительного генеза, однако, любое воспаление выступает как системный процесс, затрагивающий различные органы и системы: подтверждение наличия воспаления кишечника при болезни Крона предоставляет даже рутинное исследование клинического анализа крови [2]. Учитывая, что клинические симптомы воспаления кишечника нередко весьма субъективны и неспецифичны, что затрудняет своевременную диагностику имеющейся патологии и дальнейшее ее лечение [4], крайне важно использовать при обследовании больных чувствительные и специфичные лабораторные маркеры [5]. Последнее особенно важно, так как иногда речь может идти об оперативном вмешательстве, которое должно проводиться по веским основаниям [5].

В этой связи весьма актуальным представляется определение в крови тех соединений, содержание которых так или иначе изменяется при воспалении и может сигнализировать о наличии воспалительной патологии кишечника.

Наибольшее распространение получили маркеры воспаления. В первую очередь, это белки острой фазы – большая группа белков сыворотки крови (в основном α-глобулинов), увеличение которых свидетельствует о повышении резистентности организма к свободнорадикальным реакциям, ограничивающей повреждения ткани и уменьшающей скорость размножения инфекционных агентов.

К белкам острой фазы относят С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, гаптоглобин, α_2-макроглобулин, церулоплазмин, орозомукоид или α-1-гликопротеин, α_1-антитрипсин, компоненты комплемента С1-С4, С9 [6].

С-реактивный белок (СРБ) – самый распространенный белок острой фазы воспаления, который в малых количествах (0,1 мг/л) синтезируется в пече-

ни. Концентрация СРБ возрастает в ответ на различные физиологические состояния, но, как правило, коррелирует с активностью воспаления [7].

СРБ специфически связывается с целым рядом веществ, которые образуются из поврежденных клеток организма человека или инфекционных агентов. Период полувыведения СРБ составляет 19 часов – это меньше, чем у всех остальных белков острой фазы, поэтому концентрация СРБ быстро нарастает в ответ на альтерацию и воспаление, но в то же время и быстро уменьшается после прекращения действия этих факторов [8].

СРБ широко используется для выявления ВЗК. У пациентов с тяжелой формой заболевания повышенная концентрация СРБ наблюдается чаще, чем у пациентов с легкой формой болезни или в период ремиссии. Концентрация СРБ свыше 5 мг/л считается доказательной для подтверждения активности заболевания [9]. Однако данный маркер является малочувствительным, и отрицательный результат не всегда означает отсутствие воспаления кишечника, так как у достаточно большой группы пациентов (по разным данным, от 10 до 25%) реакция подъема СРБ может совсем отсутствовать [3].

Фибриноген является первым плазменным фактором свертывания. Это растворимый предшественник фибрина – главного компонента вторичного тромба. Основной функцией фибриногена является участие в коагуляционном гемостазе. Поскольку при воспалении происходит разрушение клеток с высвобождением фосфолипидов из состава мембран, активируется фактор Хагемана (XII плазменный фактор свертывания), который запускает коагуляционный гемостаз по внутреннему пути [10]. Таким образом, уровень фибриногена при воспалении возрастает, что допускает возможность его использования в качестве маркера воспаления кишечника [11–12].

Помимо стандартных биохимических методик возможно использовать серологические методы исследования. Так, у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника обнаруживаются антитела к сахаромицетам (ASCA). Положительный результат анализа на ASCA не только свидетельствует о наличии воспалительного процесса в кишечнике, но и позволяет дифференцировать болезнь Крона и язвенный колит, однако эта методика весьма тяжела в применении и достаточно дорога для частого использования [13–14].

Антитела к бактерицидному белку, увеличивающему проницаемость (анти-BPI), являются серологическим маркером воспалительных заболеваний и свидетельствуют о высокой воспалительной активности и серьезных повреждениях кишечника [11]. Бактерицидный белок, увеличивающий проницаемость (BPI) является маркером системного воспаления и инфекции. Высокие концентрации BPI определяются преимущественно при язвенном колите [13].

Язвенный колит и болезнь Крона сопровождаются увеличением содержания неоптерина в сыворотке крови, причем уровень маркера коррелирует с тяжестью и активностью болезни. Значительное повышение концентрации неоптерина отмечается при язвенном колите [15].

Сегодня изучаются новые антигликановые антитела (анти-ГП2 и анти-ГМКСФ), однако эта технология еще не до конца исследована и отработана, и в клинической лабораторной диагностике в настоящее время она не используется [16].

Маркеры воспаления кишечника могут определяться и в кале [17]. Основным из них является фекальный кальпротектин. Данное соединение – продукт цитозолевых белков в активированных нейтрофилах, и его наличие в кале может свидетельствовать об активизации нейтрофилов и их миграции в стенку кишечника. Кальпротектин считается весьма чувствительным маркером воспаления кишечника, хотя специфичность его не столь высока, поскольку его повышенный уровень обнаруживается и при колоректальном раке, инфекциях и полипах [18–19]. Несмотря на это, кальпротектин является наиболее надежным прогностическим маркером воспалительной патологии кишечника. Существуют данные о возможности применения сывороточного кальпротектина для диагностики ВЗК [20].

При ВЗК с высокой частотой встречаются антитела к лизоциму и лактоферрину [21]. Каловый маркер воспаления – лактоферрин. Это железосвязывающий гликопротеин, который также продуцируется активированными нейтрофилами. В отличие от кальпротектина, лактоферрин использовался преимущественно в экспериментальных целях, в связи с тем, что он обладает малой стабильностью при комнатной температуре. Однако в целом оба упомянутых фекальных маркера имеют более высокую чувствительность сравнительно с СРБ [22–23].

Фекальный маркер липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), принадлежит к семейству малых секретируемых белков, продуцирующихся различными клетками, но преимущественно активированными нейтрофилами. Методика определения данного маркера является высокочувствительной и специфичной при диагностике воспаления кишечника [24].

Лизоцим (мурамидаза) – фермент с бактерицидной активностью, принадлежащий к подклассу щелочных гликозидаз. Лизоцим продуцируется гранулоцитами, моноцитами и макрофагами. В кале появляется вследствие увеличения его секреции интестинальными гранулоцитами и является высокочувствительным и специфическим маркером воспаления кишечника [25].

Гранулы нейтрофилов секретируют также миелопероксидазу, которая может определяться в кале. Миелопероксидаза участвует в окислительно-восстановительных процессах с образованием перекисных продуктов, токсически влияющих на микроорганизмы. Определение миелопероксидазы в кале отражает активность течения ВЗК [26].

Эластаза азурофильных гранул нейтрофилов – сериновая протеаза, по структуре представляющая

собой гликопротеин, в месте секреции способна вызывать серьезные дефекты тканей, так как обладает свойством расщепления одного из основных белков соединительной ткани – эластина. Является маркером ВЗК и свидетельствует об активности лизосомальных процессов [27].

β-дефензин 2 в кале может служить не только маркером воспаления кишечника, но и дифференциальным показателем между болезнью Крона и язвенным колитом. Так, у больных колитом наблюдается повышение данного маркера, тогда как у пациентов с болезнью Крона уровень ß-дефензина 2 снижен [28–29].

Эозинофильный нейротоксин (EDN) высвобождается из эозинофильных гранул в местах скопления эозинофилов. При активации воспаления в кишечнике уровень EDN в кале возрастает, так как аккумуляция EDN связана, прежде всего, с повреждением тканей. Белок остается стабильным в кале в течение нескольких дней, что весьма удобно для диагностики [30].

Фекальный α1-антитрипсин (α1-АТ) − важный маркер воспаления, потери белка и повышенной проницаемости кишечника, так как он устойчив к разрушению в кишечнике за счет своей антипротеолитической активности. Метод сам по себе весьма информативен, однако, еще более информативно определение клиренса фекального α1-АТ [9].

Несмотря на перечисленные достоинства, серьезным ограничителем определения биомаркеров в кале является их высокая стоимость, наиболее доступным в этом отношении маркером следует считать фекальный кальпротектин [31].

Кроме рассмотренных маркеров воспаления кишечника существует и масса других, однако, они применяются еще реже. К сожалению, перспективные неинвазивные методики сегодня являются слишком дорогостоящими и труднодоступными, что сужает возможность их применения в качестве рутинного теста. Однако клиническая лабораторная диагностика не стоит на месте. Появляются новые методики, увеличивается доступность проведения анализов. Уже сейчас есть предпосылки к более широкому применению лабораторных маркеров для диагностики различных заболеваний, в число которых входят и ВЗК.

Литература/References

1. *Столярова Т.А.* Воспалительные заболевания кишечника: современное состояние проблемы / Т.А. Столярова, Ю.В. Горгун // Здравоохранение (Минск). – 2017. – № 5. – С. 65–74.

Stoljarova T.A. Vospalitel'nye zabolevanija kishechnika: sovremennoe sostojanie problemy / T.A. Stoljarova, Ju.V. Gorgun // Zdravoohranenie (Minsk). – 2017. – № 5. – S. 65–74.

2. Спорные вопросы патогенеза и диагностики синдрома раздраженного кишечника и воспалительных заболеваний кишечника с СРК-подобными симптомами / А.П. Погромов и др. // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94. – № 10. – С. 795–800.

Spornye voprosy patogeneza i diagnostiki sindroma razdrazhennogo kishechnika i vospalitel'nyh zabolevanij kishechnika s SRK-podobnymi simptomami / A.P. Pogromov i dr. // Klinicheskaja medicina. – 2016. – T. 94. – № 10. – S. 795–800.

3. *Жилин С.А.* Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника / С.А. Жилин, В.Г. Радченко, В.П. Добрица // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2013. – Т. 5. – № 2. – С. 111–117.

Zhilin S.A. Vnekishechnye projavlenija vospalitel'nyh zabolevanij kishechnika / S.A. Zhilin, V.G. Radchenko, V.P. Dobrica // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. – 2013. – T. 5. – № 2. – S. 111–117.

4. *Харитонов А.Г.* Трудности диагностики болезни Крона тонкой кишки (клинический случай) / А.Г. Харитонов, О.Б. Щукина, В.Ю. Собко // Практическая медицина. – 2014. – № 1 (77). – С. 121–124.

Haritonov A.G. Trudnosti diagnostiki bolezni Krona tonkoj kishki (klinicheskij sluchaj) / A.G. Haritonov, O.B. Shhukina, V.Ju. Sobko // Prakticheskaja medicina. – 2014. – № 1 (77). – S. 121–124.

5. *Мохов Е.М.* Состояние микробной проницаемости межкишечных анастомозов, сформированных при помощи имплантатов из нитинола с напылением ионов серебра и ципрофлоксацина / Е.М. Мохов, И.И. Розенфельд, В.М. Червинец // Фундаментальные исследования – 2014. – № 2. – С. 121–124.

Mohov E.M. Sostojanie mikrobnoj pronicaemosti mezhkishechnyh anastomozov, sformirovannyh pri pomoshhi implantatov iz nitinola s napyleniem ionov serebra i ciprofloksacina / E.M. Mohov, I.I. Rozenfel'd, V.M. Chervinec // Fundamental'nye issledovanija. – 2014. – № 2. – S. 121–124.

6. Белки острой фазы: диагностическое значение при определенных заболеваниях / Т.М. Новикова и др. / Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы I Международной (71-й Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – 2016. – С. 1370–1375.

Belki ostroj fazy: diagnosticheskoe znachenie pri opredelennyh zabolevanijah / T.M. Novikova i dr. / Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdravoohranenija: Materialy I Mezhdunarodnoj (71 Vserossijskoj) nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh i studentov. – 2016. – S. 1370–1375.

7. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в коже крыс с иммунодефицитом, кишечным дисбиозом и действии липополисахарида / В.В. Шухтин и др. // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – Т. 2. – № 2 (32). – С. 090–094.

Biohimicheskie markery vospalenija i disbioza v kozhe krys s immunodeficitom, kishechnym disbiozom i dejstvii lipopolisaharida / V.V. Shuhtin i dr. // Aktual'nye problemy transportnoj mediciny. – 2013. – T. 2. – № 2 (32). – S. 090–094.

8. С-реактивный белок, прокальцитонин и сывороточный кальпротектин при некротическом энтероколите / Т.Н. Шишкина и др. // Российский педиатрический журнал. – 2016. – Т. 19. – № 4. – С. 217–222.

S-reaktivnyj belok, prokal'citonin i syvorotochnyj kal'protektin pri nekroticheskom jenterokolite / T.N. Shishkina i dr. // Rossijskij pediatricheskij zhurnal. – 2016. – T. 19. – № 4. – S. 217–222.

9. *Левченко С.В.* Маркеры хронического воспаления при дивертикулярной болезни толстой кишки / С.В. Левченко, Р.Б. Гудкова // Клиническая геронтология. – 2016. – Т. 22. – № 1–2. – С. 21–25.

Levchenko S.V. Markery hronicheskogo vospalenija pri divertikuljarnoj bolezni tolstoj kishki / S.V. Levchenko, R.B. Gudkova // Klinicheskaja gerontologija. – 2016. – T. 22. – № 1–2. – S. 21–25.

10. *Третьякова Ю.И.* Особенности состояния эндотелия сосудов у больных язвенным колитом / Ю.И. Третьякова // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32. – № 1. – С. 24–29.

Tret'jakova Ju.I. Osobennosti sostojanija jendotelija sosudov u bol'nyh jazvennym kolitom / Ju.I. Tret'jakova // Permskij medicinskij zhurnal. – 2015. – T. 32. – № 1. – S. 24–29.

11. Клиническая значимость маркеров острого воспаления при инфекционной патологии / К.Р. Дудина [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95. – № 6. – С. 909–915.

Klinicheskaja znachimost' markerov ostrogo vospalenija pri infekcionnoj patologii / K.R. Dudina i dr. // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2014. – T. 95. – № 6. – S. 909–915.

12. *Яковенко А.А.* Современные маркеры заболеваний кишечника и др. / А.А. Яковенко // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2014. – № 4 (12). – С. 143–145.

Jakovenko A.A. Sovremennye markery zabolevanij kishechnika i dr./ A.A. Jakovenko // Laboratornaja diagnostika. Vostochnaja Evropa. – 2014. – № 4 (12). – S. 143–145.

13. Серологические маркеры в диагностике воспалительных заболеваний кишечника / Э.А. Кондрашина и др. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2013. – Т. 5. – № 4. – С. 46–50.

Serologicheskie markery v diagnostike vospalitel'nyh zabolevanij kishechnika / Je.A. Kondrashina i dr. // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. – 2013. – T. 5. – № 4. – S. 46–50.

14. Прогнозирование хирургического лечения болезни Крона / О.Б. Щукина и др. // Колопроктология. – 2015. – № 4 (54). – С. 33–40.

Prognozirovanie hirurgicheskogo lechenija bolezni Krona / O.B. Shhukina i dr. // Koloproktologija. – 2015. – № 4 (54). – S. 33–40.

15. *Маркова А.А.* Язвенный колит: критерии и методы количественной оценки активности и тяжести течения: дис. … канд. мед. наук: 14.01.04 / Маркова Анна Александровна; Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского. − Саратов, 2016. – 133 с.

Markova A.A. Jazvennyj kolit: kriterii i metody kolichestvennoj ocenki aktivnosti i tjazhesti techenija: dis. … kand. med. nauk: 14.01.04 / Markova Anna Aleksandrovna; Saratovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet imeni V.I. Razumovskogo. − Saratov, 2016. – 133 s.

16. Новые подходы к исследованию воспаления (информация о XII Всемирном Конгрессе по воспалению) / А.В. Кубышкин и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016. – Т. 60. – № 1. – С. 99–100.

Novye podhody k issledovaniju vospalenija (informacija o XII Vsemirnom Kongresse po vospaleniju) / A.V. Kubyshkin i dr. // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. – 2016. – T. 60. – № 1. – S. 99–100.

17. Маркеры системного воспаления и микроальбуминурия при воспалительных заболеваниях кишечника / Е.А. Степина и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 3 (127). – С. 15–19.

Markery sistemnogo vospalenija i mikroal'buminurija pri vospalitel'nyh zabolevanijah kishechnika / E.A. Stepina i dr. // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. – 2016. – № 3 (127). – S. 15–19.

18. *Долгих Т.И.* Фекальный кальпротектин – неинвазивный биомаркер воспалительного процесса кишечника / Т.И. Долгих // Поликлиника. – 2013. – № 1–3. – С. 44–46.

Dolgih T.I. Fekal'nyj kal'protektin – neinvazivnyj biomarker vospalitel'nogo processa kishechnika / T.I. Dolgih // Poliklinika. – 2013. – № 1–3. – S. 44–46.

19. *Ливзан М.А.* Фекальный кальпротектин в комплексной диагностике заболеваний кишечника / М.А. Ливзан, Т.И. Долгих, Е.А. Лялюкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 12. – С. 83–86.

Livzan M.A. Fekal'nyj kal'protektin v kompleksnoj diagnostike zabolevanij kishechnika / M.A. Livzan, T.I. Dolgih, E.A. Ljaljukova // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. – 2013. – № 12. – S. 83–86.

20. *Сагынбаева В.Э., Лазебник Л.Б.* Сывороточный кальпротектин является маркером для определения активности воспалительного процесса и эффективности терапии при воспалительных заболеваниях кишечника / В.Э. Сагынбаева, Л.Б. Лазебник // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 7 (107). – С. 25–31.

Sagynbaeva V.Je., Lazebnik L.B. Syvorotochnyj kal'protektin javljaetsja markerom dlja opredelenija aktivnosti vospalitel'nogo processa i jeffektivnosti terapii pri vospalitel'nyh zabolevanijah kishechnika / V.Je. Sagynbaeva, L.B. Lazebnik // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. – 2014. – № 7 (107). – S. 25–31.

21. *Ильяшенко М.Г.* Клинико-диагностическое значение антимикробных пептидов у больных язвенным колитом: дис. … канд. мед. наук: 14.01.04 / Ильяшенко М.Г.; Ростовский государственный медицинский университет. − Ростов н/Д, 2014. – 176 с.

Il'jashenko M.G. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie antimikrobnyh peptidov u bol'nyh jazvennym kolitom: dis. … kand. med. nauk: 14.01.04 / Il'jashenko M.G.; Rostovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. − Rostov n/D, 2014. – 176 s.

22. Фекальный кальпротектин как биомаркер эффективности различных медицинских вмешательств у больных воспалительными заболеваниями кишечника / Л.Б. Лазебник и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 8. – С. 11–16.

Fekal'nyj kal'protektin kak biomarker jeffektivnosti razlichnyh medicinskih vmeshatel'stv u bol'nyh vospalitel'nymi zabolevanijami kishechnika / L.B. Lazebnik i dr. // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. – 2013. – № 8. – S. 11–16.

23. Неинвазивные маркеры системного и местного воспаления при язвенном колите умеренной активности / М.В. Соловьев и др. / Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 1. – С. 106а.

Neinvazivnye markery sistemnogo i mestnogo vospalenija pri jazvennom kolite umerennoj aktivnosti / M.V. Solov'ev i dr. / Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. – 2017. – № 1. – S. 106a.

24. Биологическая терапия и некоторые маркеры воспаления при язвенном колите / В.В. Павленко и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т. 25. – № 5. – С. 45–46.

Biologicheskaja terapija i nekotorye markery vospalenija pri jazvennom kolite / V.V. Pavlenko i dr. // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2015. – T. 25. – № 5. – S. 45–46.

25. *Каштанова Д.А.* Участие микробиоты кишечника человека в процессах хронического системного воспаления / Д.А. Каштанова, Л.В. Егшатян, О.Н. Ткачева // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т. 17. – № 4. – С. 310–317.

Kashtanova D.A. Uchastie mikrobioty kishechnika cheloveka v processah hronicheskogo sistemnogo vospalenija / D.A. Kashtanova, L.V. Egshatjan, O.N. Tkacheva //

Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. – 2015. – T. 17. – № 4. – S. 310–317.

26. *Корниенко Е.А.* Микробиота кишечника и возможности пробиотической терапии при воспалительных заболеваниях кишечника / Е.А. Корниенко // Фарматека. – 2015. – № 2 (295). – С. 39–43.

Kornienko E.A. Mikrobiota kishechnika i vozmozhnosti probioticheskoj terapii pri vospalitel'nyh zabolevanijah kishechnika / E.A. Kornienko // Farmateka. – 2015. – № 2 (295). – S. 39–43.

27. Воспалительные заболевания кишечника: роль цитохимической активности внутриклеточных ферментов нейтрофилов и моноцитов периферической крови в диагностике / В.А. Емельянова и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24. – № 3. – С. 137–141.

Vospalitel'nye zabolevanija kishechnika: rol' citohimicheskoj aktivnosti vnutrikletochnyh fermentov nejtrofilov i monocitov perifericheskoj krovi v diagnostike / V.A. Emel'janova i dr. // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. – 2017. – T. 24. – № 3. – S. 137–141.

28. Классификация и морфологическая диагностика язвенного колита и болезни Крона / Х.М. Ахриева и др. // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2017. – Т. 23. – № 3. – С. 4–15.

Klassifikacija i morfologicheskaja diagnostika jazvennogo kolita i bolezni Krona / H.M. Ahrieva i dr. // Klinicheskaja i jeksperimental'naja morfologija. – 2017. – T. 23. – № 3. – S. 4–15.

29. *Мялина Ю.Н.* Динамика маркеров воспаления при разном течении воспалительных заболеваний кишечника / Ю.Н. Мялина, И.В. Козлова, Л.И. Лекарева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 5 (105). – С. 70.

Mjalina Ju.N. Dinamika markerov vospalenija pri raznom techenii vospalitel'nyh zabolevanij kishechnika / Ju.N. Mjalina, I.V. Kozlova, L.I. Lekareva // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. – 2014. – № 5 (105). – S. 70.

30. *Матюхин А.А.* Опыт применения неинвазивного диагностического маркера активности заболевания у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / А.А. Матюхин, А.В. Никитин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 226–229.

Matjuhin A.A. Opyt primenenija neinvazivnogo diagnosticheskogo markera aktivnosti zabolevanija u pacientov s vospalitel'nymi zabolevanijami kishechnika / A.A. Matjuhin, A.V. Nikitin // Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. – 2013. – T. 12. – № 1. – S. 226–229.

31. *Никитин А.В.* Неинвазивные маркеры активности воспалительных заболеваний кишечника / А.В. Никитин, Л.В. Васильева, А.А. Матюхин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26. – № 6. – С. 106–111.

Nikitin A.V. Neinvazivnye markjory aktivnosti vospalitel'nyh zabolevanij kishechnika / A.V. Nikitin, L.V. Vasil'eva, A.A.Matjuhin // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2016. – T. 26. – № 6. – S. 106–111.

Морозов Артем Михайлович (контактное лицо) – ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России. 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-904-015-51-18; e-mail: ammorozovv@gmail.com.

УДК 616.153.915-07

П.В. Макаров

КО-ИНФЕКЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Статья представляет обзор литературы, касающийся современных представлений об эпидемиологических особенностях и клинико-лабораторных проявлениях ко-инфекции туберкулез/ВИЧ. Акцент сделан на особенностях изменений в метаболизме липидов.

Ключевые слова: *туберкулез, ВИЧ-инфекция, эпидемиология, клиника, липиды.*

CO-INFECTION OF TUBERCULOSIS AND HIV: LITERATURE REVIEW

P.V. Makarov

Tver State Medical University

The article presents a review of literature concerning modern ideas about the epidemiological characteristics, clinical and laboratory manifestations of co-infection of tuberculosis / HIV. The emphasis is on the peculiarities of changes in lipid metabolism.

Key words: *tuberculosis, HIV-infection, epidemiology, clinical manifestations, lipids.*

В последние десятилетие отмечается значительный рост сочетанной патологии – туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) [1–3]. Это приводит к формированию нового эпидемического процесса – ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Ситуация приобретает характер эпидемии [4].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует, что при повышении уровня распро-