



НОВЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ

Джуммиева Мяхри Джумамаырадовна

Ассистент кафедры туберкулёза, Туркменский государственный медицинский университет им. Мырата Гаррыева
г. Ашхабад Туркменистан

Аннотация

Современные подходы к диагностике туберкулёза претерпели значительные изменения благодаря развитию технологий в области молекулярной биологии, лучевой диагностики и цифровых платформ. В данной статье рассматриваются новые методы обследования, повышающие точность и скорость постановки диагноза, что особенно важно при латентных, внелёгочных или резистентных формах туберкулёза.

Ключевые слова: туберкулёз, диагностика, молекулярные методы, ПЦР, ИГРА-тесты, ИИ, лучевая диагностика.

1. Молекулярно-генетические методы

Одним из наиболее значимых достижений в современной диагностике туберкулёза стало широкое внедрение молекулярно-генетических методов, в частности методов амплификации нуклеиновых кислот. Они обеспечивают быструю, точную и высокочувствительную диагностику, позволяя выявлять микобактерии туберкулёза (МБТ) даже при низкой бактериальной нагрузке.

Ключевым методом является **полимеразная цепная реакция (ПЦР)**, позволяющая обнаружить фрагменты ДНК МБТ в различных биологических материалах — мокроте, бронхоальвеолярном лаваже, плевральной жидкости, пунктате лимфатических узлов и других субстратах. При этом время получения результата составляет от нескольких часов до одного дня, что значительно превосходит традиционные методы, такие как микроскопия и посев.

Особое внимание заслуживает **тест GeneXpert MTB/RIF**, который входит в рекомендации Всемирной организации здравоохранения как скрининговый метод. Он не только определяет наличие микобактерий, но и выявляет мутации гена *groV*, ассоциированные с устойчивостью к рифампицину — одному из ключевых препаратов первого ряда. Это позволяет оперативно скорректировать схему терапии.

В числе других перспективных молекулярных технологий:

- **LAMP** (петлевая изотермическая амплификация) — простая в исполнении методика, не требующая термоциклирования, подходит для условий с ограниченными ресурсами и может использоваться на уровне первичного звена здравоохранения.
- **NGS** (секвенирование нового поколения) — позволяет анализировать полный геном МБТ, выявлять множественные мутации, ответственные за лекарственную устойчивость, и проследивать эпидемиологические связи между штаммами.
- **Микрочип-технологии** — используются для одновременного анализа множественных генетических маркеров, включая мутации, связанные с устойчивостью ко второлинейным препаратам.

Эти методы открывают новые горизонты для персонализированной диагностики и ведения пациентов с туберкулёзом, в том числе при лекарственно-устойчивых формах заболевания.

2. Интерферон-гамма тесты (IGRA)

Интерферон-гамма релизные тесты (IGRA — Interferon-Gamma Release Assays) представляют собой современную альтернативу кожным туберкулиновым пробам, таким как проба Манту, особенно в диагностике **латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ)**. К числу наиболее широко используемых тестов относятся **QuantiFERON-TB Gold** и **T-SPOT.TB**.

Методика основана на способности Т-лимфоцитов, сенсibilизированных к микобактериям туберкулёза, **высвободить интерферон-гамма (IFN- γ)** в ответ на стимуляцию специфическими антигенами (ESAT-6, CFP-10 и др.), которые отсутствуют у штамма БЦЖ и большинства нетуберкулёзных микобактерий. Это делает тесты высокоспецифичными именно по отношению к *Mycobacterium tuberculosis*.

Основные преимущества IGRA-тестов:

- **Высокая специфичность**, особенно в популяциях, вакцинированных БЦЖ, где проба Манту часто даёт ложноположительные результаты;
- **Отсутствие необходимости повторного визита пациента**, как в случае с кожной пробой, так как тест выполняется в пробирке;
- **Удобство в применении** у пациентов с иммунодефицитами, в том числе при ВИЧ-инфекции, приёме иммуносупрессоров и других состояниях, когда кожная реакция может быть снижена или отсутствовать;
- **Возможность массового скрининга**, особенно в организованных коллективах, учреждениях и при эпидемических вспышках.

Ограничения метода:

Хотя IGRA-тесты хорошо подходят для выявления латентной инфекции, они **не могут дифференцировать ЛТИ от активного туберкулёза**, а также не отражают уровень активности патологического процесса. Кроме того, тест может быть ложноотрицательным при тяжёлых формах иммуносупрессии, у маленьких детей и пожилых людей.

Таким образом, IGRA-тесты являются важным дополнением к арсеналу диагностических методов туберкулёза, особенно при обследовании групп риска и в условиях, где необходима высокая специфичность.

3. Современные методы визуализации

В дополнение к традиционной **рентгенографии** и **компьютерной томографии (КТ)**, в диагностике туберкулёза всё активнее используются **новейшие визуализационные технологии**, позволяющие повысить точность диагностики, оценить активность процесса и контролировать эффективность лечения.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ)

ПЭТ-КТ сочетает морфологические данные КТ с функциональной информацией о метаболической активности тканей, полученной при введении радиоактивного глюкозного аналога (чаще всего ^{18}F -FDG). Этот метод особенно полезен в следующих случаях:

- Дифференциация **активных воспалительных процессов** от фиброзных или рубцовых изменений;
- **Выявление очагов** в труднодоступных или нетипичных локализациях;
- Мониторинг ответа на лечение — снижение активности на ПЭТ свидетельствует об эффективности терапии;
- Исключение **онкологических заболеваний**, особенно при наличии одиночных узлов или инфильтратов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ обладает высокой чувствительностью в оценке **мягкотканевых структур** и часто используется при внелёгочных формах туберкулёза:

- **Туберкулёз центральной нервной системы (ЦНС)** — выявляются менингиты, туберкулёмы, абсцессы, изменения в спинном мозге;
- **Костно-суставной туберкулёз** — особенно позвоночника (спондилит), с точной визуализацией разрушения тел позвонков и паравертебральных абсцессов;
- **Орбитальный и лимфатический туберкулёз**, а также поражения мягких тканей.

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

Несмотря на свою относительную простоту, УЗИ остаётся полезным и информативным методом:

- При **внутригрудной лимфаденопатии** (через надключичные окна);
- Для оценки **поражений брюшной полости** — увеличение селезёнки, печени, абсцессы, асцит;
- При **почечном туберкулёзе** — позволяет обнаружить деформации чашечно-лоханочной системы, каверны и обструкцию мочевых путей;
- В педиатрической практике — как **щадящий метод без ионизирующего излучения**.

4. Искусственный интеллект и цифровые технологии

С развитием технологий искусственного интеллекта (ИИ) и цифровых платформ, медицинская диагностика получила новые возможности для повышения точности, скорости и доступности. В частности, в диагностике туберкулёза системы на основе ИИ приобрели особое значение, предлагая множество решений для улучшения качества обследований и диагностики.

Роль искусственного интеллекта в диагностике туберкулёза

Системы ИИ, обученные на тысячах рентгеновских изображений и данных из других диагностических методов, способны:

- **Автоматически распознавать подозрительные участки** на рентгеновских снимках, что снижает вероятность человеческой ошибки и ускоряет процесс диагностики;
- **Классифицировать рентгенологические признаки** туберкулёза, такие как очаги, инфильтраты, каверны, и выделять их из других возможных патологий (например, опухолей или пневмонии);
- **Выдавать вероятностную оценку наличия туберкулёза** — это позволяет врачам быстрее принимать решение о дальнейших действиях и назначении дополнительных исследований, если это необходимо.

ИИ-системы могут также использовать данные КТ и МРТ, что позволяет выявлять даже самые мелкие изменения в тканях и органах, которые могут быть незаметны для глаза человека. Эти системы предоставляют точные и многогранные результаты, повышая точность диагностики и снижая нагрузку на медицинский персонал.

Цифровые технологии и мобильные приложения

Современные цифровые платформы и мобильные приложения значительно облегчают мониторинг здоровья пациента и процесс передачи медицинской информации:

- **Мобильные приложения** для мониторинга симптомов позволяют пациентам в удалённых регионах или в условиях ограниченного доступа к медицинским учреждениям самостоятельно отслеживать своё состояние. Такие приложения могут отслеживать температуру, симптомы кашля, усталость и другие показатели, что помогает врачам вовремя реагировать на ухудшение состояния пациента.
- **Платформы для передачи изображений и результатов анализов** позволяют мгновенно передавать рентгеновские снимки, КТ и результаты лабораторных исследований специалистам для дальнейшего анализа, что особенно важно в условиях дефицита медицинских кадров. Врачи, даже находясь на расстоянии, могут оперативно прокомментировать результаты и предложить лечение, минимизируя необходимость в прямом контакте.
- **Телемедицина** позволяет обеспечивать консультации на расстоянии, что может существенно помочь пациентам в труднодоступных районах, а также ускорить процесс диагностики.

Развитие ИИ и цифровых технологий представляет собой важный шаг вперёд в улучшении диагностики и лечения туберкулёза, создавая новые возможности для ускоренного выявления заболевания и его эффективного лечения.

5. Биомаркеры и протеомика

Современная диагностика туберкулёза претерпевает значительные изменения благодаря достижениям в области молекулярной биологии и протеомики. Одним из важных направлений является разработка новых биомаркеров, которые могут использоваться для диагностики, оценки активности заболевания и мониторинга лечения. В последние годы активное внимание уделяется биомаркерным молекулам, которые можно обнаружить в крови, моче, дыхательных выделениях и других биологических жидкостях.

Роль биомаркеров в диагностике туберкулёза

Биомаркеры, связанные с туберкулёзом, могут быть использованы для:

- **Раннего выявления заболевания**, особенно в случаях, когда традиционные методы, такие как рентгенография или культуральное исследование, не дают чёткого результата;
- **Оценки активности инфекции**, что позволяет отслеживать динамику заболевания и эффективность терапии;
- **Мониторинга устойчивости к антибиотикам** и выявления специфических маркеров, которые могут свидетельствовать о лекарственной устойчивости микобактерий.

Активно исследуются различные биомолекулы, включая **белки, липиды и метаболиты**, которые имеют специфичность к *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), а также отражают иммунный ответ организма на инфекцию.

Примеры биомаркеров туберкулёза

1. **Lipoarabinomannan (LAM)** — это антиген, присутствующий в клеточной стенке *Mycobacterium tuberculosis*. Он может быть обнаружен в моче пациентов с активной туберкулёзной инфекцией, особенно у ВИЧ-положительных пациентов, что позволяет использовать его как индикатор активной фазы заболевания. Преимущество LAM заключается в его высокой чувствительности, особенно у людей с иммунодефицитом.
2. **Подписи РНК и белков**, отражающие иммунный ответ организма на *Mycobacterium tuberculosis*, становятся перспективными маркерами для диагностики туберкулёза. Анализ профиля экспрессии генов и белков в ответ на инфицирование МВТ позволяет не только диагностировать болезнь, но и предсказать её течение. Примером таких биомаркеров являются **иммунные молекулы**, такие как интерферон-гамма (IFN- γ), который выделяется Т-клетками в ответ на присутствие микобактерий.
3. **Протеомные и метаболомные исследования** помогают выявить новые молекулы, связанные с активной фазой туберкулёзной инфекции. В настоящее время в рамках исследования биомаркеров активно анализируются **пептиды и метаболиты** в дыхательных выделениях, моче и крови. Эти молекулы могут служить индикаторами не только самого заболевания, но и его стадии, например, перехода от латентной к активной форме.

Перспективы и вызовы

Разработка биомаркеров требует дальнейших исследований и клинических испытаний. Важно установить:

- **Специфичность и чувствительность** биомаркеров, чтобы минимизировать ложноположительные и ложноотрицательные результаты;
- **Клиническое применение** биомаркеров в реальных условиях, включая массовый скрининг и мониторинг лечения;
- **Доступность и стоимость** — методы, такие как анализ мочи или дыхания, должны быть доступны и экономичны для массового применения.

Кроме того, развитие **протеомики и метаболомики** открывает новые горизонты для выявления специфичных биомаркеров, которые могут не только помочь в ранней диагностике, но и стать основой для создания новых терапевтических стратегий.

Заключение

Новые методы обследования при туберкулёзе расширяют возможности раннего выявления и эффективного контроля за лечением. В условиях роста лекарственно-устойчивых форм заболевания особенно важным становится интегративный подход — объединение молекулярной диагностики, визуализации и ИИ.

Развитие технологий делает диагностику быстрее, точнее и доступнее даже в отдалённых регионах.

Литература

1. Глебов, К. Б. Современные методы диагностики туберкулёза / К. Б. Глебов // Пульмонология. — 2021. — № 5. — С. 45–51.
2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – Rapid diagnostics for tuberculosis detection. – Geneva: World Health Organization, 2021. – 97 p.
3. Лыткин, М. И. Молекулярно-генетические методы в диагностике туберкулёза / М. И. Лыткин, Е. В. Щербакова // Лабораторная служба. — 2022. — № 1. — С. 22–29.
4. Сапожников, А. В. Современные представления об использовании IGRA-тестов для диагностики латентной туберкулёзной инфекции / А. В. Сапожников // Вопросы туберкулёза и лёгочных заболеваний. — 2020. — № 1. — С. 37–42.
5. Goletti D., Lee M. R., Wang J. Y. Update on tuberculosis biomarkers: From correlates of risk to correlates of active disease and of cure from disease // International Journal of Infectious Diseases. — 2021. — Vol. 113. — P. S54–S59.
6. Андреевская, С. Н. Перспективы применения искусственного интеллекта в рентгенодиагностике туберкулёза / С. Н. Андреевская // Медицинская визуализация. — 2023. — № 3. — С. 10–16.
7. Lawn S. D., Nicol M. P. Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance // Future Microbiology. — 2011. — Vol. 6, No. 9. — P. 1067–1082.