

**А. І. Барбова, О. А. Журило, Н. М. Алієва, П. С. Трофімова, С. В. Миронченко**  
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПО ПІДВИЩЕННЮ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИДІЛЕННЯ МІКОБАКТЕРІЙ**  
**З КЛІНІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ РІДКОГО**  
**ЖИВИЛЬНОГО СЕРЕДОВИЩА MIDDLEBROOK 7H9 В СИСТЕМІ BACTEC MGIT 960**

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»  
 Полтавський обласний клінічний протитуберкульозний диспансер

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПОВЫШЕНИЮ**  
**ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫДЕЛЕНИЯ МИКОБАКТЕРИЙ ИЗ**  
**КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С**  
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ**  
**MIDDLEBROOK 7H9 В СИСТЕМЕ BACTEC MGIT 960**

**А. И. Барбова, А. А. Журило, Н. Н. Алиева,**  
**П. С. Трофимова, С. В. Миронченко**

Резюме

*Цель исследования* — повышение эффективности и стандартизация метода бактериологической диагностики туберкулеза путем использования жидкой питательной среды Middlebrook 7H9 в системе BACTEC MGIT.

*Материалы и методы.* Для деконтаминации, разжижения и концентрации микобактерий в мокроте использовали реагент BBL Мусоргер с NALC-NaOH. Центрифугировали пробирки с образцами при ускорении 3000 г на протяжении 20 мин. Для обогащения жидкой среды Middlebrook 7H9 использовали реагент PANTA, который после разведения добавляли в каждую пробирку MGIT непосредственно перед посевом материала. Пробирки помещали в систему BACTEC MGIT и инкубировали. Посевы выдерживали по протоколу в течение 42 суток. Для идентификации выделенных штаммов микобактерий использовали иммунохроматографический тест.

*Результаты.* Проведено 698 исследований образцов мокроты в жидкой среде Middlebrook 7H9 в системе BACTEC MGIT и параллельно на плотной среде Левенштейна-Йенсена. 547 проб (78,4 %) были положительными на плотной среде. Среди образцов, которые были негативными по результатам посева на плотную среду, методом культивирования в жидкой среде было выявлено 96 положительных проб (13,7 %).

Диагностическая эффективность выделения культур микобактерий в системе BACTEC MGIT с использованием жидкой среды в 1,2 раза достоверно превышает метод посева на плотную среду. Средняя продолжительность роста культур в жидкой среде в 3,1 раза меньше в сравнении с культивированием возбудителя туберкулеза на плотной среде. Средняя продолжительность субкультивирования положительных культур из пробирок MGIT на модифицированной плотной среде в 1,8 раза меньше, чем на классической среде Левенштейна-Йенсена. Средняя продолжительность выделения микобактерий с применением жидкой среды Middlebrook 7H9 и модифицированной среды Левенштейна-Йенсена для субкультивирования составляет 18,9 дней, что в 1,3 раза меньше продолжительности выделения микобактерий с применением для субкультивирования жидкой среды Middlebrook 7H9 и классической среды Левенштейна-Йенсена.

**Ключевые слова:** бактериологическая диагностика туберкулеза, жидкая питательная среда Middlebrook 7H9, система BACTEC MGIT 960

Укр. пульмонол. журнал. 2015, № 3, С. 55–60.

Барбова Анна Іванівна

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Лабораторія мікробіології

Ст. наук. співробітник, канд. мед. наук

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03680, Україна

Тел.: 380 44 275 54 30, [microbio@ifp.kiev.ua](mailto:microbio@ifp.kiev.ua)

**INCREASING EFFECTIVENESS OF MYCOBACTERIA ISOLATION**  
**FROM CLINICAL MATERIAL OF PATIENTS WITH PULMONARY**  
**TUBERCULOSIS USING A LIQUID NUTRIENT MEDIUM**  
**MIDDLEBROOK 7H9 IN BACTEC MGIT 960:**  
**AN EXPERIMENTAL STUDY**

**A. I. Barbova, A. A. Zhurilo, N. N. Aliyeva,**  
**P. S. Trophymova, S. V. Mironchenko**

Abstract

*The aim of the study* was an increase of effectiveness and standardization of bacteriological diagnostics of tuberculosis, using liquid medium Middlebrook 7H9 system BACTEC MGIT.

*Material and methods.* For the decontamination, dilution and concentration of bacilli in the sputum BBL Mycoprep with NALC-NaOH was used. Tubes with samples were centrifuged at 3000 g for 20 min. To enrich liquid medium Middlebrook 7H9 RANTA-reagent was added after dilution to each MGIT tube immediately before sowing the material. The tubes were placed in BACTEC MGIT and incubated. Samples were kept 42 days according to the protocol. An immunochromatographic analysis was used for identification of the isolated strains of mycobacteria.

*Results.* 698 sputum samples were examined using both Middlebrook 7H9 liquid medium in BACTEC MGIT system and Lowenstein-Jensen dense medium. 547 samples (78,4 %) were positive on dense medium. From dense medium negative samples 96 appeared positive by culturing in liquid medium (13,7 %). Diagnostic effectiveness of BACTEC MGIT system liquid medium was 1,2 times higher than those of solid medium culture. The average duration of *M. tuberculosis* growth in a liquid medium was 3,1 times less comparing with solid medium. The average length of subculturing of positive species from the MGIT tubes on a modified dense medium was 1,8 times less than on the classic Lowenstein-Jensen medium. The average duration of isolation of mycobacterium using Middlebrook 7H9 liquid medium and modified Lowenstein-Jensen medium for subculturing was 18,9 days, i.e. 1,3 times less than the duration of the isolation of mycobacterium using Middlebrook 7H9 liquid medium and classic Lowenstein-Jensen medium for subculturing.

**Key words:** tuberculosis bacteriological diagnostics, liquid medium Middlebrook 7H9, system BACTEC MGIT 960

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 3:55–60.

Anna I. Barbova

SI «National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine»

Microbiology laboratory

Senior research asistant, PhD,

10, M. Amosova str., Kiev, 03680, Ukraine

Tel./fax: 380 44 275 54 30, [microbio@ifp.kiev.ua](mailto:microbio@ifp.kiev.ua)

Протягом останніх десятиліть культуральна діагностика туберкульозу базувалась на використанні традиційних щільних яєчних живильних середовищ [1, 3, 8,

9]. Сучасний етап розвитку діагностичних методів туберкульозу характеризується впровадженням нових технологій, в першу чергу, систем з комп'ютерною детекцією росту микобактерій, заснованих на використанні рідких живильних середовищ, які призначені для прискороного виділення збудника туберкульозу та

визначення спектру його медикаментозної стійкості [2, 4, 5, 11, 12].

Принципові зміни культуральної діагностики туберкульозу пов'язані із впровадженням у практику систем культивування мікобактерій в рідких середовищах, однією з них є BACTEC MGIT 960. Застосування цієї системи комп'ютерної діагностики росту мікобактерій показало її високу ефективність в порівнянні з традиційними методами культуральної діагностики із застосуванням щільних середовищ. Чутливість автоматизованого методу виявлення мікобактерій значно перевищує методи культуральної діагностики на щільних середовищах, які на сьогоднішній день широко застосовуються в лабораторній практиці [6, 7, 10, 13, 17].

Дія системи заснована на реєстрації флюоресценції, що виникає в пробірці при поглинанні зростаючими мікобактеріями кисню із рідкого живильного середовища. Флюорохром, що запаяний у силікон, утримується на дні пробірки. Спочатку концентрація кисню в рідкому живильному середовищі Middlebrook 7H9 є досить великою, цей факт викликає гасіння флюоресценції. При наявності мікобактерій і їх наступному рості концентрація кисню в середовищі зменшується, що викликає флюоресценцію та подальше її посилення. Флюоресценція стає видимою при опроміненні пробірки ультрафіолетовим світлом і автоматично реєструється фотодатчиками, які вмонтовані в прилад BACTEC MGIT 960. Інтенсивність світіння прямо пропорційна рівню витрати кисню і реєструється в одиницях росту (GU — growth units) [6, 11, 15].

Пробірки MGIT з рідким живильним середовищем Middlebrook 7H9, які підготовлені до інкубації та інокульовані попередньо обробленими зразками клінічного матеріалу, встановлюють в систему BACTEC MGIT 960. Посіви інкубуються при температурі 37 °С, де пробірки проходять моніторинг ступеня флюоресценції кожні 60 хв. Ріст мікобактерій і інших бактерій викликає посилення флюоресценції. У випадку з *M. tuberculosis* проба вважається позитивною, якщо спостерігається близько 105–106 колонієутворюючих одиниць в 1,0 мл середовища. Прилад оцінює пробу як негативну при відсутності росту протягом 6 тижнів (42 доби). Метод культуральної діагностики туберкульозу за допомогою системи BACTEC MGIT 960 включає паралельний посів зразків дослідного матеріалу на щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена [11, 14, 16].

*Метою досліджень* було підвищення ефективності і стандартизація методу бактеріологічної діагностики туберкульозу шляхом використання рідкого живильного середовища Middlebrook 7H9 в системі BACTEC MGIT 960.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось у клініці Інституту (Акредитаційний сертифікат, перша категорія, серія МЗ, № 011939, дата видачі сертифікату Головною акредитаційною комісією МОЗ України — 26 березня 2014 р., реєстраційний номер 8334. Термін дії сертифікату — з 26 березня 2014 р. по 26 березня 2017 р.) в атестованій лабораторії мікробіології (Свідоцтво про атестацію № ПТ

— 474/13, видане ДП «Укрметртестстандарт» 30.12.2013 р., чинне до 29. 12. 2018 р.).

Лабораторія мікробіології має Дозвіл № 09 — 14 на роботу із збудниками III–IV груп патогенності для людини при проведенні бактеріологічних досліджень біологічних матеріалів від людини на наявність збудника туберкульозу і супровідну мікрофлору та санітарно-бактеріологічних досліджень з контролю об'єктів довкілля інституту терміном на 5 років (24.02.2014 р. — 23.02.2019 р.). Дозвіл видано Державною санітарно-епідеміологічною службою України та Київською міською режимною комісією.

Лабораторія мікробіології атестована Супранаціональною референс-лабораторією (Латвія, Рига) за результатами проходження раунду зовнішньої оцінки якості для тестів медикаментозної чутливості туберкульозу з загальною ефективністю 99,0 % (Сертифікат № 1 від 23 вересня 2013 р.).

Критерієм включення об'єктів вивчення у досліді були всі штами *M. tuberculosis*, які виділяли з клінічних зразків мокротиння від хворих на туберкульоз легень.

Для деконтамінації, розрідження і концентрації мікобактерій у мокротинні використовували реагент BBL Mucorprep з NALC-NaOH і додавали рівний об'єм його до зразків мокротиння. Інкубували пробірки при кімнатній температурі протягом 15 хв. Центрифугували пробірки зі зразками при прискоренні 3000 g протягом 20 хв., зливали супернатант із пробірок, потім до осаду додавали 0,8 — 1,0 мл стерильного фосфатного буферу та по 0,5 мл засівали в пробірки MGIT. Для збагачення рідкого живильного середовища Middlebrook 7H9 використовували реагент PANTA, який після розведення по 0,8 мл додавали до кожної пробірки MGIT безпосередньо перед посівом матеріалу. Пробірки поміщали в систему BACTEC MGIT 960 та інкубували. Для фенотипічної ідентифікації виділених штамів мікобактерій застосований імунохроматографічний тест (ID MTB MGIT) [6, 8, 11].

В системі BACTEC MGIT 960 посіви витримували за протоколом протягом 42 діб. Після отримання позитивних пробірок MGIT культури ідентифікували таким чином:

- здійснювали мазок для виявлення корд-фактору та підтвердження наявності кислотостійкості;
- здійснювали посів на кров'яний агар для виключення контамінації посівів;
- здійснювали субкультивування на традиційне щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена;
- здійснювали субкультивування на модифіковане щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена [6, 11].

Посіви осаду на щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена переглядали щотижня на протязі 10 тижнів. Реєстрували наявність та дату росту, методом світлової мікроскопії підтверджували наявність кислотостійкості.

Зберігання даних досліджень та їх математична обробка виконувались за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять до пакету Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN NoLevel № 17016297.

### Результати та їх обговорення

В лабораторії мікробіології НІФП було проведено 698 досліджень зразків мокротиння на рідкому живильному середовищі Middlebrook 7H9 в системі BACTEC MGIT 960 та паралельно на щільному живильному середовищі Левенштейна-Єнсена. Результати культивування зразків дослідного матеріалу з використанням різних живильних середовищ наведені в табл. 1.

Як видно із даних табл. 1 із 698 зразків мокротиння, досліджених методом посіву в рідке живильне середовище в системі BACTEC MGIT 960 та на щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена, 547 проб (78,4 %) були позитивними на щільному середовищі Левенштейна-Єнсена. Серед зразків, що були негативними за результатами посіву на щільне середовище Левенштейна-Єнсена, методом культивування в системі BACTEC MGIT 960 в рідкому середовищі Middlebrook 7H9 було виявлено 96 позитивних проб (13,7 %).

Таблиця 1

#### Результати культурального дослідження на туберкульоз зразків мокротиння з використанням рідкого та щільного живильних середовищ, n = 698, (M ± m)

Культуральні дослідження з використанням різних живильних середовищ	Результативність методів	
	абс.	M ± m, %
Рідке живильне середовище в системі BACTEC MGIT «+» Щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена «+»	547	78,4 ± 1,6
Рідке живильне середовище в системі BACTEC MGIT «+» Щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена «-»	96	13,7 ± 1,3
Рідке живильне середовище в системі BACTEC MGIT «-» Щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена «+»	0	0
Рідке живильне середовище в системі BACTEC MGIT «-» Щільне живильне середовище Левенштейна-Єнсена «-»	55	7,9 ± 1,0
Всього позитивних результатів посівів в системі BACTEC MGIT	643	92,1 ± 1,0*
Всього позитивних результатів посівів на щільному середовищі Левенштейна-Єнсена	547	78,4 ± 1,6
Всього досліджень	698	100

Примітки: «+» — позитивний результат; «-» — негативний результат; \* —  $p < 0,001$  при порівнянні культуральних досліджень в системі BACTEC MGIT 960 і на щільному живильному середовищі Левенштейна-Єнсена.

Серед проб мокротиння, що були негативними за результатом культивування в системі на рідкому середовищі Middlebrook 7H9 не було виявлено культур мікобактерій на щільному середовищі Левенштейна-Єнсена.

Таким чином, за допомогою методів культуральної діагностики на різних живильних середовищах бактеріо-виділення було підтверджено в 92,1 % випадків. Всі ці культури були позитивними за методом культивування в системі BACTEC MGIT 960, позитивних культур за методом посіву на середовище Левенштейна-Єнсена було

виявлено 78,4 %. Метод виділення культур в системі BACTEC MGIT 960 з використанням рідкого живильного середовища майже в 1,2 рази достовірно перевищує діагностичну ефективність методу посіву на щільному середовищі ( $p < 0,001$ ).

При проведенні порівняльного аналізу методів культивування зразків мокротиння на рідкому живильному середовищі Middlebrook 7H9 в системі BACTEC MGIT 960 та щільному живильному середовищі Левенштейна-Єнсена нас цікавили строки виділення культур мікобактерій туберкульозу.

Відомо, що метод бактеріоскопії є менш чутливим методом дослідження, ніж метод посіву. Тому, якщо методом світлової мікроскопії в пробах клінічного матеріалу знайдені кислотостійкі бактерії (КСБ), то посів цих зразків на будь яке живильне середовище повинен бути стовідсотково позитивним. Якщо цього не відбувається це вказує на технічні недоліки в роботі лабораторії. Тому для проведення подальших культуральних досліджень з використанням рідких і щільних живильних середовищ ми відібрали зразки мокротиння, в яких за методом світлової мікроскопії були виявлені КСБ. Всі ці зразки перед посівом на рідкі та щільні живильні середовища були оброблені відповідно до стандартної методики та посіяні на живильні середовища. Посіви інкубували при 37 °С. Появу позитивних результатів реєстрували та аналізували. Отримані в ході виконання досліджень результати наведені в табл. 2.

Як видно з табл. 2 середня тривалість росту культур в рідкому середовищі Middlebrook 7H9 склала 11,5 діб, середня тривалість росту культур мікобактерій на щільному середовищі Левенштейна-Єнсена склала 33,2 дня. Отримані результати свідчать про те, що терміни виділення збудника туберкульозу за допомогою рідкого середовища при культивуванні зразків в системі BACTEC MGIT 960 скорочуються на 20,1 діб, або в 3,1 рази в порівнянні з культивуванням збудника туберкульозу на щільному середовищі Левенштейна-Єнсена з високим ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 2

#### Порівняльний аналіз термінів росту культур мікобактерій на рідкому середовищі Middlebrook 7H9 і щільному Левенштейна-Єнсена при посіві зразків мокротиння, що були позитивними за методом світлової мікроскопії (M ± m)

Матеріал	Кількість досліджень	Середня тривалість росту культур в днях на середовищах:	
		рідкому Middlebrook 7H9 M ± m	щільному Левенштейна-Єнсена M ± m
Зразки мокротиння з КСБ (+)	224	11,5 ± 0,4*	31,6 ± 0,7

Примітки: \* —  $p < 0,001$  при порівнянні показників середньої тривалості росту культур в рідкому та на щільному живильних середовищах. «+» — позитивний результат.

Як було зазначено вище, методика виділення мікобактерій в системі BACTEC MGIT 960 крім посіву оброблених

зразків клінічного матеріалу на рідке середовище включає також субкультивування позитивних проб MGIT на щільному середовищі Левенштейна-Єнсена після вирощування їх в системі BACTEC. В попередніх дослідженнях нами була запропонована модифікація щільного середовища, яке містить 0,25 % малахітового зеленого та з 3,6 г L-аспарагінової кислоти. Це середовище запропоновано для підвищення ефективності субкультивування позитивних проб MGIT після системи BACTEC MGIT 960, які є негативними за наявністю корд-фактору та за результатами посіву на кров'яний агар. Для нас представляв інтерес дослідження тривалості субкультивування позитивних проб MGIT на традиційному та модифікованому середовищі Левенштейна-Єнсена після культивування в системі BACTEC MGIT 960. Результати досліджень представлені в табл. 3.

Як видно з табл. 3 середня тривалість субкультивування культур в на класичному середовищі Левенштейна-Єнсена в середньому складає 13,4 доби, середня тривалість субкультивування позитивних культур після системи BACTEC MGIT 960 на модифікованому щільному середовищі складає 7,4 доби.

Таблиця 3

**Вивчення тривалості субкультивування на традиційному та модифікованому середовищі Левенштейна-Єнсена позитивних проб після культивування в системі BACTEC MGIT 960**

Матеріал	Кількість досліджень	Середня тривалість субкультивування в днях на середовищі:	
		традиційному Левенштейна-Єнсена M ± m	модифікованому Левенштейна-Єнсена M ± m
Позитивні зразки після культивування в системі BACTEC MGIT 960	224	13,4 ± 0,8	7,4 ± 0,6*

Примітка. \* —  $p < 0,001$  при порівнянні показників середньої тривалості субкультивування позитивних зразків на класичному та модифікованому середовищі Левенштейна-Єнсена.

Отримані результати свідчать про те, що терміни субкультивування за допомогою модифікованого середовища на 6 днів, або в 1,8 разів менше, ніж на класичному середовищі Левенштейна-Єнсена с високою ступеню достовірності ( $p < 0,001$ ).

Проведені нами дослідження дозволили провести порівняльний аналіз щодо виділення мікобактерій з використанням двох різних комплексних методичних підходів:

- застосування рідкого живильного середовища Middlebrook 7H9 в системі BACTEC MGIT 960 і субкультивуванні позитивних проб MGIT на класичному середовищі Левенштейна-Єнсена;

- застосування рідкого живильного середовища Middlebrook 7H9 в системі BACTEC MGIT 960 і субкультивуванні позитивних проб MGIT на модифікованому середовищі Левенштейна-Єнсена.

Результати досліджень щодо порівняльного аналізу комплексного застосування методів наведені в табл. 4.

Таблиця 4

**Порівняльний аналіз щодо виділення мікобактерій з використанням двох різних комплексних методичних підходів культивування та субкультивування мікобактерій**

Матеріал	Кількість досліджень	Середня тривалість виділення мікобактерій в днях з застосуванням середовищ для субкультивування:	
		рідкого Middlebrook 7H9 та класичного Левенштейна-Єнсена M ± m	рідкого Middlebrook 7H9 та модифікованого Левенштейна-Єнсена M ± m
Зразки мокротиння з КСБ (+)	224	24,9 ± 0,3	18,9 ± 0,3*

Примітки: \* —  $p < 0,001$  при порівнянні показників середньої тривалості виділення мікобактерій з використанням рідкого і класичного середовищ та рідкого і модифікованого середовищ. «+» — позитивний результат.

Як видно з табл. 4, середня тривалість виділення мікобактерій із застосуванням рідкого середовища Middlebrook 7H9 та модифікованого середовища Левенштейна-Єнсена для субкультивування складає 18,9 днів, що на 6 днів, або в 1,3 рази менше тривалості виділення мікобактерій з застосуванням рідкого середовища Middlebrook 7H9 та класичного середовища Левенштейна-Єнсена для субкультивування з високою ступеню достовірності ( $p < 0,001$ ).

**Висновки**

1. Діагностична ефективність виділення культур в системі BACTEC MGIT 960 з використанням рідкого живильного середовища Middlebrook 7H9 складає 92,1 %, що майже в 1,2 рази достовірно перевищує діагностичну ефективність методу посіву на щільне середовище Левенштейна-Єнсена.

2. Середня тривалість росту культур в рідкому середовищі Middlebrook 7H9 склала 11,5 діб, при цьому терміни виділення збудника туберкульозу за допомогою рідкого середовища при культивуванні зразків в системі BACTEC MGIT 960 скорочуються на 20,1 діб, або в 3,1 рази в порівнянні з культивуванням збудника туберкульозу на щільному середовищі Левенштейна-Єнсена.

3. Середня тривалість субкультивування позитивних культур з пробірок MGIT після культивування в системі BACTEC MGIT 960 на модифікованому щільному середовищі складає 7,4 доби, що на 6 днів, або в 1,8 разів менше, ніж на класичному середовищі Левенштейна-Єнсена.

4. Середня тривалість виділення мікобактерій із застосуванням рідкого середовища Middlebrook 7H9 та модифікованого середовища Левенштейна-Єнсена для субкультивування складає 18,9 днів, що на 6 днів, або в 1,3 рази менше тривалості виділення мікобактерій при субкультивуванні із застосуванням рідкого середовища Middlebrook 7H9 та класичного середовища Левенштейна-Єнсена.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Автоматизированные методы культурального определения *Mycobacterium tuberculosis* на жидких средах [Текст] / О. А. Иртуганова [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 3. — С. 53–56.
2. Алгоритм діагностики хіміорезистентного туберкульозу з комплексним використанням генотипічних методів в бактеріологічних лабораторіях протитуберкульозних закладів України [Текст]: методичні рекомендації / ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». — Київ, 2013. — 24 с.
3. Бактериологическая диагностика туберкулеза [Текст] / Н. В. Росликowa [и др.] // Туберкулез и болезни лёгких. — 2011. — № 4. — С. 137.
4. Выявление и диагностика туберкулеза на современном этапе [Текст] / А. М. Червоная [и др.] // Головна мед. сестра. — 2014. — № 1. — С. 8–11.
5. Дорожжова, И. Р. Повышение эффективности выделения и идентификации микобактерий в условиях централизованной микобактериологической лаборатории [Текст] / И. Р. Дорожжова, М. В. Макарова, Г. Е. Фрейман // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 11. — С. 21–26.
6. Застосування автоматизованої системи MGIT для діагностики туберкульозу легень і визначення медикаментозної стійкості микобактерій [Текст]: методичні рекомендації / Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України. — Київ, 2007. — 24 с.
7. Ильина, Е. И. Сравнительная эффективность современных способов выявления возбудителя туберкулеза [Текст] / Е. И. Ильина, Л. Ю. Ватолина, Т. В. Одинцова // Туберкулез и болезни лёгких. — 2011. — № 4. — С. 168–169.
8. Наказ МОЗ України № 45 [Текст] : Інструкція з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції. — Київ, 2002. — 118 с.
9. Попов, С. А. Основные направления развития лабораторной диагностики туберкулеза [Текст] / С. А. Попов, Т. П. Сабгайда // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 11. — С. 3–13.
10. Салина, Т. Ю. Сравнительное изучение эффективности разных методов диагностики туберкулеза [Текст] / Т. Ю. Салина, Т. И. Морозова, Э. А. Федотов // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 2. — С. 43–44.
11. Стандарти бактеріологічної діагностики туберкульозу в лабораторіях протитуберкульозних закладів України [Текст] / під ред. О. А. Журило. — Кіровоград: [б.в.], 2012. — 190 с.
12. Фещенко, Ю. І. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз»: особливості його підготовки та чим відрізняється від попередніх клінічних протоколів [Текст] / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, А. І. Барбова // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2013. — № 2. — С. 8–18.
13. Alcaide F. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 and the MB/BacT systems for recovery of mycobacteria from clinical specimens and for species identification by DNA AccuProbe / F. Alcaide, M. A. Benitez, J. M. Escriba // J. Clin. Microbiol. — 2000. — № 38. — P. 398–401.
14. Comparison of the performance of TK system with LJ and MGIT methods in the diagnosis of tuberculosis [Text] / B. Feyzioglu [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Med. — 2014. — V. 7, № 4. — P. 1084–1088.
15. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 System in Combination with the MGIT TBc Identification Test for Detection of Mycobacterium tuberculosis Complex in Respiratory Specimens [Text] / P.-L. Lu [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2011. — V. 49, № 6. — P. 2290–2292.
16. Multi-center laboratory validation of the BACTEC MGIT 960 technique for testing susceptibilities of Mycobacterium tuberculosis to classical second-line drugs and newer antimicrobials [Text] / S. Rusch-Gerdes [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2006. — № 44. — P. 688–692.
17. Yan, A. H. Comparison of the MB/BacT and BACTEC MGIT 960 system for recovery of mycobacteria from clinical specimens [Text] / A. H. Yan, S. H. Tsai // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2000. — № 37. — P. 25 — 30.

## REFERENCES

1. Irtuganova OA, et al. *Avtomatizirovannyye metody kulturalnogo opredeleniya Mycobacterium tuberculosis na zhidkikh sredakh* (Automated methods of determining the culture Mycobacterium tuberculosis in liquid media). *Problemy tuberkuleza*. 2001;No 3:53–56.
2. *Algoritm diagnostyky khimiorезystentnogo tuberkulozu z kompleksnym vykorystannym genotypichnykh metodiv v bakteriologichnykh laboratoriyakh protytuberkuloznykh zakladiv Ukrainy: metodychni rekomendatsiyi* (Diagnostic algorithm of drug resistant tuberculosis with complex using geno- and phenotypic methods in TB bacteriological laboratories in Ukraine: guidelines). *DU "Natsionalnyy instytut fizyiatryyi i pulmonologiyi im. F.G. Yanovskogo NAMN Ukrainy"*. Kyiv. 2013;24 p.
3. Roslikova NV, et al. *Bakteriologicheskaya diagnostika tuberkuleza* (Bacteriological diagnosis of tuberculosis). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2011;No 4:137.
4. Chervonaya AM, et al. *Vyyavleniye i diagnostika tuberkuleza na sovremennom etape* (Detection and diagnosis of tuberculosis at the present stage). *Golovna med. sestra*. 2014;No 1:8–11.
5. Dorozhkova IR, Makarova MV, Freyman GYe. *Povysheniye effektivnosti vydeleniya i identifikatsii mikobakteriy v usloviyakh tsentralizovannoy mikobakteriologicheskoy laboratorii* (Improving the efficiency of the isolation and identification of mycobacteria in a centralized laboratory mycobacterial). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2012;No 11:21–26.
6. *Zastosuvannya avtomatyzovannoyi systemy MGIT dlya diagnostyky tuberkulozu legen i vyznachennya medykamentoznoyi stiykosti mikobakteriy: metodychni rekomendatsiyi* (The use of automated MGIT system for the diagnosis of pulmonary tuberculosis and definition of mycobacterium drug resistance: guidelines). *DU "Natsionalnyy instytut fizyiatryyi i pulmonologiyi im. F.G. Yanovskogo NAMN Ukrainy"*. Kyiv. 2007;24 p.
7. Ilyina Yel, Vatoлина LYu, Odintsova TV. *Sravnitel'naya effektivnost sovremennykh sposobov vyyavleniya vozбудitelya tuberkuleza* (Comparative effectiveness of modern methods of detection of mycobacterium tuberculosis). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2011;No 4:168–169.
8. *Nakaz MOZ Ukrainy №45: Instruksiya z bakteriologichnoyi diagnostyky tyberkuloznoyi infektsiyi* (Decree of MOH of Ukraine № 45: Instructions za bacteriological diagnosis of tuberculosis infection). Kyiv. 2002;118 p.
9. Popov SA, Sabgayda TP. *Osnovnyye napravleniya razvitiya laboratornoy diagnostiki tuberkuleza* (The main direction of development of laboratory diagnostic tuberculosis). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2012;No 11:3–13.
10. Salina TYu, Morozova TI, Fedotov EA. *Sravnitel'noye izucheniye effektivnosti raznykh metodov diagnostiki tuberkuleza* (A comparative study of the effectiveness of various methods of diagnosis of tuberculosis). *Problemy tuberkuleza*. 2000;No 2:43–44.
11. Zhurilo OA. *Standarty bakteriologichnoyi diagnostyky tyberkulozu v laboratoriyakh protytuberkuloznykh zakladiv Ukrainy* (Standards bacteriological diagnosis of TB in TB laboratories in Ukraine). Kirovograd. 2012;190 p.
12. Feshchenko Yul, Cherenko SO, Barbova AI. *Unifikovannyi klinichnyy protokol prvynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovannoyi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovannoyi) medychnoyi dopomogy "Tuberkuloz": osoblyvosti yogo pidgotovky tachym vidriznyayetsya vid poperednikh klinichnykh protokoliv* (Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Tuberculosis", features of its training and differs from previous clinical protocols). *Tuberkuloz, legenevi khvorboby, VIL-infektsiya*. 2013;No 2:8–18.
13. Alcaide F, Benitez MA, Escriba JM. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 and the MB/BacT systems for recovery of mycobacteria from clinical specimens and for species identification by DNA AccuProbe. *J. Clin. Microbiol*. 2000;38:398–401.
14. Feyzioglu B, et al. Comparison of the performance of TK system with LJ and MGIT methods in the diagnosis of tuberculosis. *Int. J. Clin. Exp. Med*. 2014;7(4):1084–1088.
15. Lu P-L, et al. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 System in Combination with the MGIT TBc Identification Test for Detection of Mycobacterium tuberculosis Complex in Respiratory Specimens. *J. Clin. Microbiol*. 2011;49(6):2290–2292.
16. Rusch-Gerdes S, et al. Multi-center laboratory validation of the BACTEC MGIT 960 technique for testing susceptibilities of Mycobacterium tuberculosis to classical second-line drugs and newer antimicrobials. *J. Clin. Microbiol*. 2006;44:688–692.
17. Yan AH, Tsai SH. Comparison of the MB/BacT and BACTEC MGIT 960 system for recovery of mycobacteria from clinical specimens. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis*. 2000;37:25 — 30.