

**А. И. Барбова**

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

*ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»*

За 134 года своего существования микобактерия туберкулеза претерпела ряд эволюционных изменений — морфологических, биохимических, генетических. Медикаментозная резистентность возбудителя туберкулеза в результате спонтанных мутаций в геноме под влиянием различных факторов также является одной из основных проявлений изменчивости.

Изменение иммунного статуса населения и свойств возбудителя привели к увеличению циркуляции высоковирулентных штаммов микобактерий, устойчивых одновременно к основным противотуберкулезным препаратам — изониазиду и рифампицину, вызывающих тяжелые клинические формы течения болезни и приводящих к снижению эффективности лечения.

Все это явилось предпосылкой к необходимости внедрения новых подходов в диагностике и организации исследований на туберкулез, в том числе и мультирезистентный.

Диагностика мультирезистентного туберкулеза является исключительно приоритетом бактериологических лабораторий 3-го уровня высокоспециализированных противотуберкулезных учреждений страны и регламентируется Унифицированным клиническим протоколом «Туберкулез», утвержденным Приказом МЗ Украины № 620.

Успешное внедрение полномасштабной диагностики мультирезистентного туберкулеза зависит от решения ряда организационных и технических (микробиологических) задач.

---

© Барбова А. И., 2016

Самыми важными *организационными аспектами* являются:

- Реорганизация сети противотуберкулезных бактериологических лабораторий.
- Наличие новых современных лабораторий, отвечающих стандартам инфекционного контроля.
- Оснащение лабораторий современным высокотехнологическим оборудованием.
- Стандартизация методов исследований и их внедрение в рутинную микробиологическую диагностику туберкулеза.
- Организация проведения непрерывного обучения персонала лабораторий методам бактериологической диагностики туберкулеза.
- Наличие системы контроля качества бактериологических исследований.
- Наличие нормативных документов, регламентирующих функционирование сети противотуберкулезных лабораторий, объем, виды и этапность проведения исследований в соответствии с международными рекомендациями.

#### *Бактериологические аспекты*

- Все лаборатории 3-го уровня областных противотуберкулезных учреждений МЗ Украины на сегодняшний день обеспечены необходимым современным оборудованием для проведения гено-фенотипической диагностики туберкулеза, в том числе мультирезистентного.
- Бактериологическая диагностика мультирезистентного туберкулеза во всех лабораториях противотуберкулезной сети Украины проводится обученным персоналом по стандартным методикам.
- Результатом правильной организации диагностики мультирезистентного туберкулеза является получение максимальной лабораторной информации при работе с единой пробой биологического материала.
- Постановка диагноза мультирезистентного туберкулеза основана на применении всего комплекса доступных лабораторных методов (бактериоскопических, бактериологических, молекулярно-генетических).
- Правильность постановки тестов медикаментозной чувствительности подтверждается регулярным про-

ведением внешнего контроля качества. В 2015 году внешняя оценка качества тестирования медикаментозной чувствительности была успешно проведена методом «слепой» перепроверки результатов в рамках эпидемиологического исследования по распространенности химиорезистентного туберкулеза в Украине.

Самым актуальным аспектом постановки диагноза мультирезистентного туберкулеза является сокращение сроков исследований. С этой целью в Украине внедрены ускоренные диагностические методы с использованием автоматизированной системы BACTEC 960 MGIT и быстрые молекулярно-генетические тесты, основанные на ПЦР — тест-система GeneXpert MTB/RIF и тест-система гибридизации с типоспецифичными зондами GenoType.

Тест-система GenoType позволяет в течении 48 часов определить точечные мутации в генах ассоциированных с устойчивостью к основным противотуберкулезным препаратам 1-го ряда — рифампицину и изониазиду и препаратам резервного ряда.

Применение тест-системы GeneXpert MTB/RIF позволяет в течении 2 часов выявить точечную мутацию в гене, ассоциированном с устойчивостью к рифампицину в образцах, полученных от пациентов с риском развития резистентности к этому препарату. Медикаментозная устойчивость к рифампицину в 95 % случаях обычно свидетельствует о наличии мультирезистентности и о необходимости одновременного проведения фенотипического тестирования на чувствительность к препаратам I и II ряда одновременно после выделения культуры микобактерий туберкулеза.

Одновременное использование фено- и генотипических методов способствует быстрой диагностике мультирезистентного туберкулеза, правильной интерпретации результатов для определения клинического значения выявленных мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью к соответствующим противотуберкулезным препаратам, что приведет к возможности более раннего назначения лечения и повысит его эффективность.