

Дюсьмикеева М. И.

*Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
г. Минск, Беларусь*

Яцкевич Н. В.

*Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
г. Минск, Беларусь*

Скрягина Е. М.

*Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
г. Минск, Беларусь*

Горенок Д. И.

*Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
г. Минск, Беларусь*

Журкин Д. М.

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск*

КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД УСКОРЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ МНОЖЕСТВЕННО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) является серьезной проблемой здравоохранения в Республике Беларусь и во многих регионах мира и представляет серьезную угрозу в борьбе с туберкулезом в национальном и глобальном масштабе [1].

Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в республике характеризуется высокой распространенностью множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза и возникновением сверхустойчивых штаммов микобактерий (МБТ) с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) [2].

Сложная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу с МЛУ/ШЛУ-ТБ в Республике Беларусь требует принятия срочных серьезных мер по предотвращению трансмиссии МЛУ штаммов микобактерий. Одной из таких мер является использование быстрых методов диагностики устойчивости МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС), которые в соответствии с рекомендациями ВОЗ должны быть приоритетными у лиц с факторами риска лекарственной устойчивости и/или лиц с ВИЧ-инфекцией [3–5]. Несвоевременность выявления МЛУ-ТБ приводит к позднему началу специфического лечения и снижению его эффективности, способствует распространению инфекции и повторному реинфицированию как пациентов с туберкулезом, так и практически здоровых лиц.

Целью работы явилась разработка метода одновременной быстрой диагностики туберкулеза и лекарственной чувствительности возбудителя на основе молекулярно-генетических и бактериологических исследований респираторных образцов и резекционного (тканевого) материала.

Материалы и методы. Изучена информативность молекулярно-генетических технологий в диагностике туберкулеза при исследовании респираторных образцов и тканевого материала (легочной ткани) с учетом характера и степени ак-

тивности туберкулезного воспаления у 50 пациентов с туберкулезом легких, прооперированных в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» за период 2017–2018 гг.

Всем пациентам выполнен комплекс лечебно-диагностических мероприятий: клиничко-рентгенологическое обследование, видеоассистированная торакоскопия (ВАТС) с целью получения биологического материала для морфологической верификации диагноза, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование мокроты и резекционного материала (легочной ткани), полученного при проведении ВАТС.

Результаты и обсуждение. Установлено, что чувствительность бактериологического исследования мокроты на МБТ (с использованием жидкой или плотной питательной среды) составила 40,0 %, специфичность — 100 %, эффективность — 70 %.

Чувствительность выявления ДНК МБТ и определения лекарственной устойчивости МБТ к рифампицину в резекционном материале (легочной ткани) с использованием молекулярно-генетических тестов составила 88,0 %, специфичность — 100 %, эффективность — 94 % (рис.). Чувствительность выявления МБТ при проведении посева резекционного материала была ниже и составила 66,0 %, специфичность составила 100 %, эффективность — 83 % (рис.).

Применение молекулярно-генетических методов диагностики образца пораженной ткани позволяет сократить сроки дифференциальной диагностики туберкулеза и определения лекарственной чувствительности МБТ к рифампицину до 2-х суток по сравнению с бактериологическим исследованием (в среднем — 36 дней), повысить эффективность диагностики с 70 % (при применении традиционных исследований мокроты) до 94 % ($\chi^2 = 25,0$, $p < 0,01$).

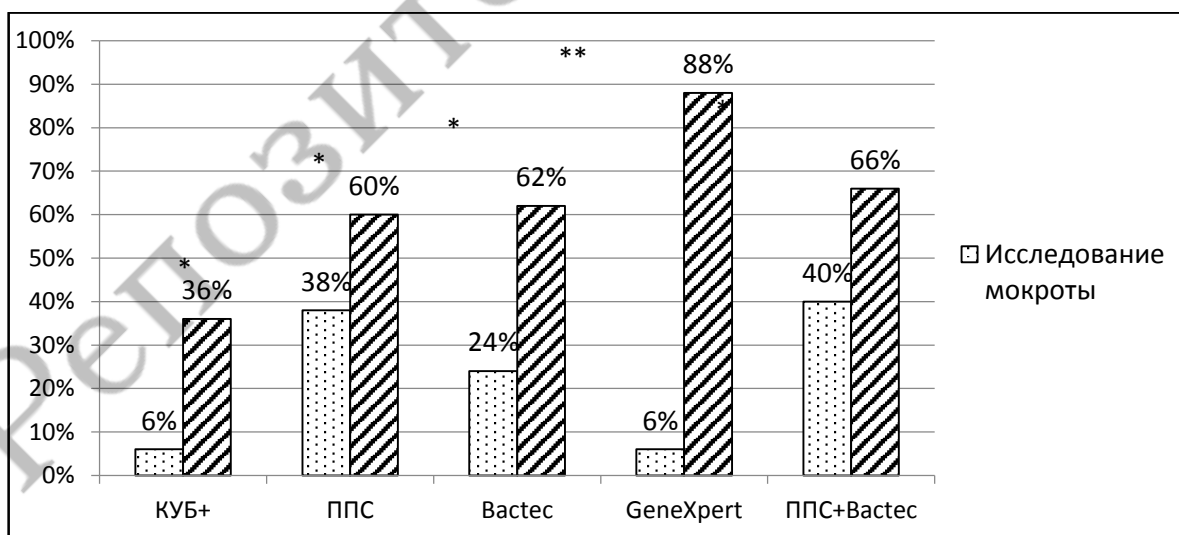


Рис. Диагностическая значимость молекулярно-генетических исследований и ускоренного бактериологического метода в диагностике МЛУ-ТБ

Примечание: достоверность различий * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Частота совпадений результатов тестирования лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ к ПТЛС при проведении исследования мокроты и резекционного

материала легких высокая и составляет при определении чувствительности к изониазиду 100 %, рифампицину — 100 %, амикацину — 100 %, капреомицину — 100 %. При этом частота совпадений результатов ТЛЧ МБТ к канамицину ниже и составляет 75,0 % при исследовании на плотной питательной среде, 80,0 % — при исследовании в жидкой питательной среде.

При сопоставлении результатов ТЛЧ МБТ, выделенных из резекционного материала легких, проведенного с использованием молекулярно-генетического теста GeneXpert MTB/Rif и плотной питательной среды, установлено, что частота совпадения результатов ТЛЧ МБТ к рифампицину составляет 97,8 %.

Выводы. В результате исследования было установлено, что молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/Rif является эффективным и быстрым методом диагностики туберкулеза легких, который позволяет быстро, за 2 часа, не только выявить ДНК МБТ в биологическом (резекционном) материале, но и установить наличие лекарственной устойчивости микобактерий к рифампицину.

Использование метода GeneXpert MTB/Rif для выявления ДНК МБТ в резекционном материале легких у пациентов с туберкулезом легких повышает эффективность выявления возбудителя туберкулеза на 24 % ($\chi^2 = 25,0$, $p < 0,01$) по сравнению с традиционным бактериологическим исследованием мокроты.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Итоги* реализации Государственной программы «Туберкулез» на 2010–2014 годы в Республике Беларусь / Г. Л. Гуревич [и др.] // ВИЧ-ассоциированный туберкулез : эпидемиологические, клинические и социальные аспекты : материалы междунар. науч.-практ. конф. Гродно, 2015. С. 16–18.

2. *Современные* аспекты туберкулеза в Республике Беларусь / Г. Л. Гуревич [и др.] // ВИЧ-ассоциированный туберкулез : эпидемиологические, клинические и социальные аспекты : материалы междунар. науч.-практ. конф. Гродно, 2015. С. 18–20.

3. *Эффективность* использования молекулярно-генетического метода в определении чувствительности МБТ к ГНКХ резервного ряда / О. М. Залуцкая [и др.] // Внедрение новых подходов в борьбе с М/ШЛУ-ТБ в Беларуси : материалы междунар. науч.-практ. конф. Минск, 2014. С. 91–94.

4. *Салина, Т. Ю.* Молекулярно-генетический анализ и спектр мутаций в генах katG, inhA, groV, кодирующих лекарственную устойчивость к изониазиду и рифампицину у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией / Т. Ю. Салина, С. А. Чуркин, Т. И. Морозова // Туберкулез и болезни легких. 2016. № 8. С. 54–59.

5. *Характеристика* лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, выделенных от впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией / Г. В. Панов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 2. С. 50–53.