

### ҚАЗІРГІ ЗАМАҢҒЫ ТУБЕРКУЛЕЗДІ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті фтизиатрия кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Туберкулезді диагностикалаудың қазіргі заманғы әдістері дәстүрлі әдіспен салыстырғанда сезімталдығы мен спецификалығы жоғары және қысқа мерзімде туберкулез микробактериясын және оның дәріге төзімділігін анықтауға мүмкіндік береді, ол науқасты абациллитрлеу мерзімін қысқартады, емдеу тиімділігін арттырады, туберкулез микробактериясының тұрақты штамдарының таралуының алдын алады, ол жалпы алғанда туберкулезбен ауру деңгейін төмендетеді және көптеген кең тараған дәрілік төзімділіктің алдын алады.

*Кілт сөздер:* туберкулез микобактериясы, бактериоскопиялық әдіс, бактериологиялық әдіс, GeneXpertMTB/RIF, БАКТЕК, Хайн-тест

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының бағалауы бойынша, туберкулез (ТБ) қандайда бір инфекциялық агенттен қайтыс болу себептерінің маңыздылығы жағынан екінші болып табылады, ол тек АИВ\ЖИТС-қа ғана орын беріп отыр. Алайда, жыл сайын туберкулезбен ауыратындар саны аздап кеміп келеді. Ол ДДСҰ ТБ тарауын жеңу бойынша 2015 жылғы денсаулық ұйымының алға қойылған осы саладағы мыңжылдық мақсатына жету болып табылады [20, 30].

ДДСҰ сарапшылары ҚР туберкулез бойынша Ұлттық бағдарламаны жүзеге асыруда елеулі алға жылжуды көрсетіп отыр. Соңғы бес жылда туберкулезбен ауырғандар санын 34,9% кемітуге қолжеткізілді, өлім саны 55,6% кеміді. ДДСҰ есебі бойынша ҚР Орталық Азия аймағындағы дәріге тұрақтылығы бар науқастардың 85% қамтуға қол жеткізіп отыр, осының салдарынан көптеген дәрілік-тұрақтылықтардан өлім саны Қазақстанда (7%), Болгария, Украина, Литва, Эстония, Латвия, Румыния және басқа да елдерге қарағанда едәуір төмендеді [30, 31].

Науқастардан бөлінетін сұйықтықтан туберкулез микробактериясын анықтаудың ең қарапайым әдісі ол жұғынды (мазок) микроскопиясы болып табылады (көптеген жағдайда ол - қақырық). Циль-Нильсен бойынша боялған қақырықты бактериоскопиялау барысында туберкулез микобактериялары 1 мл патологиялық материал (қақырық) 50 000 – 100 000 бактериалдық клеткадан көп болғанда анықталады. Микобактерияның осындай көп көлемі ауруы асқынған науқастарда кездеседі (шашыранды және фиброзды-кавернозды). Науқастардың көпшілігінде олардан бөлінетін микобактерияның көп көлемі бактериоскопия әдісі көлемінен аз.

Флотация әдісін пайдалану микобактерияның анықталуын 10% арттырады, алайда

жоғарыда аталған осы әдістің кемшілігіне байланысты ол әдісті клиникалық-диагностикалық зертханаларда кең түрде қолдануға ұсыныс жасауға болмайды [7, 4, 5].

Люминесцентті микроскопия сезімталдығы – 1 мл материалда 1000 микобактерия, сонымен қатар осы әдіс едәуір қысқа уақытта қажетті көлемдегі препараттарды қарап шығуға мүмкіндік береді. Иммуномагнитті сорбентпен гомогенизіленген қақырық қалдығында қоздырғыш концентрациясын қамтамасыз ететін микроскопиялауға арналған материалды байыту әдістің тиімділігін едәуір арттыруға мүмкіндік береді, әсіресе материалдағы микобактерия көлемі аз болған жағдайда. Бактериоскопияның тиімділігі бейнені микроскопқа қосылған бейне камера арқылы компьютерге беру барысында да артады. Сонымен қатар жұғындыны жоғары температураны пайдаланбай фиксирлеген дұрыс, жоғары температура тор қабырғасы ақуызының денатурациялайды флюорохромен бояу сапасына да теріс әсер етеді.

Люминесцентті микроскопия әдісінің кең таралуына оның құралының қымбат тұруы бөгет келтіріп отыр. Сонымен қатар, осы әдістің сезімталдығы әлі де болсын жеткіліксіз [13, 14, 15, 16, 26,].

Қақырықтан немесе басқа да үлгідегі туберкулез қоздырғышын анықтаудың ең маңызды әдісі ол егу әдісі болып табылады, ол бірнеше жүздеген тіршілік иесі болғанда ТМБ анықтауға мүмкіндік береді [8]. Фтизиатрлардың бірінші кезектегі қажеттілігі ол культуральды зерттеу нәтижелерін алу уақытын қысқарту болып табылады. Тығыз қоректі өсу ортасына егу әдісі Левенштейн – Йенсендікі (ЛЙ), ол практикалық зертханаларда микобактериялар детекциясының «алтын стандарты» болып табылады, МБТ көрініп тұрған өсуін ең жақсы дегенде

егуден кейінгі 28-32 күн аралығында алуға болады, культураны бөлудің орташа мерзімі 6-10 жұма болып табылады. Культураны бөлуден кейін тағы да кем дегенде абсолютты концентрациялау әдісімен МБТ дәрілік сезімталдығын анықтау үшін 24 күн қажет.

Нәтижеге қол жеткізудің мерзімінің ұзақ болуы микобактериальдық популяцияның баяу өсуімен байланысты, ол ТМБ дәрілік сезімталдығын дәстүрлі жолмен анықтау әдісінің негізгі кемшілігі болып табылады. Тәжірибеде ол туберкулезбен ауыратын адамның химиотерапиясы бастапқы 2-3 айда «көзсіз» жүретінін көрсетеді, ол науқастан бөлінетін ТМБ туберкулезге қарсы препаратқа сезімталдығын есепке алмай жүргізіледі. ЛЙ тығыз ортада ТМБ дәрілік сезімталдығына абсолютты концентрациясы әдісімен тестілеу егуден кейін 45 – тен 90 күн уақытты алады, ол науқасты емдеу уақытын арттырады және емделу ақысын арттырады [8, 20].

Туберкулезді бактериологиялық диагностикалаудың принципіалды жаңа деңгейі ВАСТЕС МГИТ 960 микробактериясын анықтауды жылдамдату үшін бульондық культивирлеуші автоматтандырылған жүйені тәжірибеге енгізу арқылы қол жеткізіліп отыр ол («Becton Dickinson») және МВ/ВаСТ («Organon Teknika») арқылы культураның диагностикалық материалда өсуін 10-20 күн ішінде анықтауға мүмкіндік береді [12, 21].

Автоматтандырылған жүйе ВАСТЕС МГИТ 960 әлемде және Ресейдің көптеген аумақтарында туберкулезді микробиологиялық диагностикалаудың сенімді әдісі ретінде көрсетіп отыр [3, 9, 12, 19, 20, 21, 27, 25].

Авторлардың мәліметі бойынша автоматтандырылған жүйе ВАСТЕС МГИТ 960 ТМБ культураны бөлу бойынша сезімталдығы ЛЙ ортасына егу дәстүрлі әдісінен 10% артық болып отыр. ВАСТЕС МГИТ 960 жүйесі ТМБ бактериоскопиялық теріс материалдан егуде де жоғары екенін көрсетіп отыр, шамамен 15% артық, ол тығыз ортамен салыстырғандағы нәтиже. Ылғалды және тығыз орта позитивті материалын бактериоскопиялық егуде де жоғары және культивирлеу үшін тығыз орта да бірегей болып отыр [12].

Шетел зерттеушілерінің мәліметтері бойынша ВАСТЕС МГИТ 960 автоматтандырылған жүйеден шамамен 2,2-4% қақырық үлгісінен МБТ изоляттарын көп алу мүмкін болып отыр, ол ЛЙ тығыз ортасымен салыстырғанда [3, 25]. Бактериологиялық жүйе ВАСТЕС МГИТ 960 тәжірибеге енгізу МБТ культураны бөлу мерзімін қысқартады. Үлгіні

ВАСТЕС МГИТ 960 культивирлеудегі орташа ұзақтық 11 – 15 күн, тығыз ортада – 20-28 күн [19, 24, 25].

Автоматтандырылған жүйе ВАСТЕС МГИТ 960 қысқа уақыт аралығында орташа алғанда 2 жұмада туберкулез микобактериясы бөлген культураның туберкулезге қарсы бірінші қатардағы препараттарға сезімталдығын зерттеуге мүмкіндік берді, оның ішінде пиразинамидқа сезімталдығын зерттеуге мүмкіндік берді [9, 21, 24]. Туберкулезге қарсы препараттарға (ДС) дәрілік сезімталдықты анықтау дәстүрлі әдісі ЛЙ тығыз ортадағы абсолютты концентрация әдісі болып табылады [15]. ВАСТЕС МГИТ-960 жүйесі ТМБ сезімталдығын тестілеу нәтижелерінің антибактериальды препараттарға абсолютты концентрация әдісі алынған әдіс нәтижелерімен едәуір сәйкестігін көрсетті. МБТ сезімтал немесе резистентті формаларының болуы туралы мәліметтердің сәйкестігін рифампицинлау және изониазидалау 98,5 және 98,25% құрап отыр, тиісінше стрептомицин үшін – 97,26, этамбутол үшін – 93,77%. Онда ДС тест нәтижесін ВАСТЕС МГИТ 960 автоматтандырылған жүйеде алу мерзімі 4-тен 13, ал абсолютты концентрация әдісімен – 21-ден 26 тәулік болған, ол туберкулезге қарсы терапия сызбасын дұрыс және уақытылы таңдау үшін маңызды болып табылады [2, 12].

ДДҰ ұсынған туберкулезге қарсы шараларды алдын алудың инновациялық технологияларын қолдану арқылы жетілдіру басты жолға қойылған және «2014-2020 жылдары туберкулезбен күресудің кешенді жоспарына қойылған», ол 2013 жылы қыркүйек айында бекітілген [22]. Осы мәселелерді шешу медициналық қана емес сонымен қатар экономикалық та мәні бар. Кешенді жоспар балалар мен жасөспірімдер арасындағы туберкулезді ерте диагностикалаудың тиімді әдістерін зерттеу бойынша ғылыми зерттеулерді қарастырып отыр (диаскинтест, квантифероновый тест), зертханалық қызметке туберкулезге қарсы мекемелерді енгізуді ХpertMTB/RIF, БАКТЕК, ХАЙН тестті енгізуді қарастырып отыр.

Бүгінгі күні туберкулезді диагностикалауда иммунологиялық және молекулалық-генетикалық әдістер кең қолданылып отыр. Осы диагностикалау әдістерінің қайсысын қолдану қажеттілігін аумақтағы эпидемиялық жағдай анықтайды. ДДҰ ұсынысы бойынша және әр түрлі зерттеулер мәліметтері бойынша ауру аз тараған аумақтарда иммунологиялық

тестті қолдану тиімдірек, ол латентті инфекцияны анықтауға мүмкіндік береді, ал ауру көп тараған аумақта молекулярлық-генетикалық және бактериологиялық әдіспен МБТ және МЛУ/ШЛУ анықтау әдісін пайдаланған тиімді (кең түрдегі дәрілік тұрақтылық) МБТ [30].

Қақырықтан ТМБ анықтаудың молекулярлық-генетикалық әдістерінің бірі Genexpert MTB/RIF болып табылады, ол туберкулезді жылдам және бір мезетте диагностикалауды және рифампицинге тұрақтылықты қамтамасыз етеді (Rif). Genexpert MTB/RIF нақыт уақытта жартылай сандық ұяшықты полимеразды тізбекті реакция әдісін пайдаланады (ПЦР) ол *in vitro* арқылы жүргізіледі. Genexpert MTB/RIF жүйесін ДДҰ қолдаған және туберкулезді анықтаудағы скринингтік тест ретінде бүкіл әлемде қолдану үшін ұсынылған [28].

GeneXpert платформасы үшін Xpert MTB/RIF сараптамасын жасау 2009 жылы аяқталды. Ол оқиға ТБ күрестегі нақты қадам ретінде бағаланып отыр. Бірінші рет молекулярлық тест оны дәстүрлі зертхана жағдайында енгізу үшін қарапайым және неғұрлым сенімді болды. Xpert MTB/RIF туберкулездің микобактерияларын анықтайды, сонымен қатар рифампицинге тұрақтылықты көрсететін мутацияны анықтайды, ол жоғары өзіндік ерекшелігін қамтамасыз ету үшін үш ерекше праймерді және бес бірегей молекулярлық зондты пайдаланады. Қақырықпен тікелей жұмыс істеу барысында анализ нәтижені екі сағаттың ішінде береді. GeneXpert платформасы және Xpert MTB/RIF анализі бүгінгі күні сыналған жалғыз технология болып табылады, ол молекулярлық диагностикалауға арналған автоматтандырылған платформаның жаңа ұрпағы болып табылды. XpertMTB/RIF микобактерияны анықтайды сонымен қатар, рифампицинға сезімталдықты көрсететін мутацияны анықтауға мүмкіндік береді, ол жоғары спецификалықты қамтамасыз ету үшін үш ерекше праймерді және бес бірегей молекулярлық зондты пайдаланады. Туберкулездық емес микобактериялармен қиылысты реактивтілік жоқ, сондықтан ТМБ және препараттарға төзімділік туберкулездық емес микобактериялармен болғанда дұрыс анықталады. Тесттің өзіндік ерекшелігі – 99%. Сезімталдығы үш үлгіні тестілеу барысында 90%. Қақырықпен жұмыс істеу барысында нәтижені 2 сағаттан кем уақытта береді. ДНК және амплификацияның бөлінуі картриджде жүреді, диагностикалық материалды алдын ала өңдеу минималды манипуляцияға

жеткізіледі. Контаминация мүмкіндігі күрт кемиді. Тұрғынжайды зонирлеу қажет емес. XpertMTB/RIF МЛУ-ТБ немесе АИТВ – ассоциацияланған ТБ-ге күдікті адамдарда бастапқы диагностикалық тест ретінде қолдану ұсынылады [10, 16, 17, 23, 29, 30].

Генетикалық тест-жүйе Hain MTBDR plus [10, 16, 23, 29, 30] изониазид пен рифампицинге тұрақтылықты бір мезетте анықтауға мүмкіндік береді. Әдіс генде көп кездесетін детекцияға негізделген, олар изониазид пен рифампицинге төзімділігімен ассоциирленген ол туберкулез микробиологиясының кері гибридизациясы амплифицирленген ДНК штаммын немесе клиникалық сынаманы пайдаланған (қақырықтың микроскопиялық оң үлгілері) ДНК сынамасының иммобилизденген нитроцеллюлозды жолақтарымен. HainMTBDRplus тест – жүйесін пайдалану арқылы рифампицинге төзімділігін анықтау groB генінде неғұрлым маңызды мутацияны детекциялау арқылы жүргізіледі. Бірнеше зондтар мутантты емес groB генінің қатысуына комплементарлы болады, ол  $\beta$ -суббірлігі PNH-полимеразы M tuberculosis кодттаушы, ол рифампицин әрекеті үшін мишен болып табылады. Бірнеше зондтар осы қатысудағы белгілі мутацияларға комплементарлы, олар M. tuberculosis рифампицинге резиденттігіне алып келеді. Изониазидқа төзімділіктің жоғары екенін анықтау үшін katG генін зерттейді, ол каталаз-пероксидазға кодтталады; төзімділік деңгейінің төмендігін анықтау үшін inhA геніндегі промотр облысын зерттейді. Мутацияның болуы немесе болмауы немесе тағы түрдің қатысуы жолақтың тиісті бөлігін бояу арқылы анықталады, оның негізінде M.Tuberculosis штамма препаратқа сезімтал немесе төзімді болып саналады. Ол әдісті бактерия өлушінің қақырық үлгісінде жүргізуге болады, оқшауланған, қатты және сұйық ортада өсірілген культура M. Tuberculosis жүргізуге болады. Аталған әдістің диагностикалық сезімталдығы 96 және 97%, ал диагностикалық өзіндік ерекшелігі – 90,7 және 83,3%. Үлгіні қабылдаудан кейін зерттеуге арналған уақыт 1-2 күн. Осыған байланысты осы зерттеуді жүргізу техникалық тұрғыдан неғұрлым күрделі, ал тесттің өзі үлгінің контаминацияларына Xpert MTB/RIF қарағанда сезімтал, аталған зерттеу тек зертханалық жағдайда ғана өткізуге қолайлы [30].

Иммунологиялық тесттер туберкулезді скринингілеуге кең мүмкіндіктер береді. И. М.

Сеченов атындағы молекулярлы медицина ММА ҒЗИ-да 2008 жылы ресімі түрде тіркелген бірегей инновациялық препарат Диаскинтест жасалды ол тері асты сынамасын қоюға арналған, ол 2009 жылдан Ресейде туберкулезбен инфицирленгендерді диагностикалауға арналған [16]. Диаскинтест рекомбинантты ақуызды көрсетеді, олар өзара байланысқан антиген — ESAT6 және CFP10, олар туберкулез микробактерияларының вирулентті штамдарына тән (*Micobacterium tuberculosis* және *Micobacterium bovis*).

Диаскинтест 100% сезімталдыққа және спецификалыққа ие, ол жалған оң реакцияның болуын минимумға апарды, олар 40–60% жағдайда дәстүрлі тері асты туберкулин тестті пайдалану барысында байқалады (Манту сынамасы). Ол белсенді туберкулез процессін жоғары дәлдікпен диагностикалауға мүмкіндік береді, сонымен қатар, ауырып қалу мүмкіндігі жоғары науқастарды инфицирлеуге мүмкіндік береді (тест сезімталдығы а 98-100 %). Процестің белсенділігі баяулау барысында реакция теріс болады, ол оны емдеу тиімділігін бағалау үшін қолдануға мүмкіндік береді. Диаскинтест тері асты санымасын барлық жастағы топтарға қоюға арналған, ол мына мақсатта қойылады: туберкулезді диагностикалау, процестің белсенділігін бағалау және анықтау туберкулездің белсенділігін дамыту тәуекелімен жүреді; туберкулезді дифференциалды диагностикалау; туберкулеза; поствакциналды және инфекциялық аллергияны дифференциалды диагностикалау (баяу түрінің гиперсезімталдығы); басқа әдістермен бірге туберкулезге қарсы емдеу тиімділігін бағалау.

Кейінгі кезде кең түрде қолданылатын туберкулезді скринингілік диагностикалауға арналған иммунологиялық тестке сонымен қатар иммунохроматографиялық тест те жатады [18]. Туберкулездің спецификалығы аздығымен байланысты мәселесіне қазіргі заманғы диагностикаларды пайдалану барысында мәселе аз. Алайда, оның сезімталдығы әдетте дәрігерлерді қанағаттандыра бермейді. Себебі микробактерия антиденелері қандайда бір көлемде тек ауру адам қанында ғана емес сонымен қатар дені сау инфицирленген адам қанында да болады. Науқастың қанындағы сарысуда антидене титры кейде көп көлемге жетеді, алайда, ол көрсеткіш өте аз байқалады (анық емес) ол ертеде инфицирленумен байланысты немесе аурудың ауырлығына байланысты. Көбінесе ол аурудың өту ерекшеліктері арқылы көрінеді

және пациенттің имундық жағдайына байланысты болады. Туберкулезі белсенді емес адамдардағы антидене титры әдетте ауру адамға қарағанда төмен болады және ол қандайда бір дискриминациондық деңгейді шығару ережесін анықтауды сақтау барысында мүмкіндік береді, оны жою барысында белсенді туберкулез мүмкіндігі туралы айтуға болады. Аурудың ерекшелігін есепке ала отырып (туберкулездің белсенді және белсенді емес варианттарының болуы, процесстің көптеген таралуы, имундық жүйе реакциясының жекелігі) 100% сезімталдыққа қол жеткізу әдетте мүмкін болмайды. Алайда осыған максималды түрде жетуге болады [30].

Тест-жүйелерді жасау барысындағы қазіргі заманғы негізгі талаптардың бірі ол барлық иммуноглобулиннің барлық класына жататын тест-жүйенің спецификалық антиденені анықтаудағы ептілігі болып табылады, ол тесттің сенімділігін арттыруда рөл ойнайды. Көптеген тест-жүйелер G класындағы иммуноглобулиндерді анықтауға ғана арналған деп саналады, IgM-антиденелер қанда ауру басталғанда ғана болады деп және негізінен белсенді емес туберкулез барысында болады деп саналады, ал белсенді процесс дамығанда ол жойылады. Алайда ол бірінші кезекте ересек адамдарға қатысты болады. Балаларда IgM туберкулезбен ауырғаннан кейін 2-ші жылында қанында сирек кездеседі, онда да оның IgG титрі төмен болғанда да маңызды болады. IgA класындағы антиденелер туберкулез барысында қанда да (сарысу IgA), сонымен қатар секреттерде де анықталады, кіші дәрет, қақырықта анықталады (секреторлық IgA). Көбінесе диагностикалық тәжірибеде осы фактіні дұрыс бағаламау жағдайы кездесіп жатады. Туберкулез барысында спецификалық IgA деңгейі едәуір ауытқуға ұшыраған алайда, ол негізінен секреторлық IgA қатысты. Онда серологиялық анализдің туберкулезге сезімталдығы 10–20% артады ол IgG және сарысу IgA бір реттік анықтау барысында [21].

Бүгінгі күні ТМБ антиденесін анықтауға арналған иммунохроматографиялық тесті көпшілік фирмалар ұсынып отыр. Олардың ішінде иммунохромато-графилық жолақты атауға болады оны BioFocusCo., Ltd, Корея (Korea Electronic Cooperation) өндірген. Экспресс-тест БИОТрейсер ТВ [1, 21] адам сарысуы немесе плазмасынан туберкулез микробактериясы антиденесін анықтауға арналған. IgM және IgG ғана анықталмайды, басқа да фирмалар тесттеріндегідей IgA

анықталады. Сезімталдығы – 82,5%, спецификалығы – 92,7%. Әдіс қарапайым және жеңіл, реакция *in vitro* процедурасы жеңіл, қатысты түрде арзан. Құралды қажет етпейді, барлық материалдар ұсынылған, дайын реагенті бар, нәтижесі 10-15 минут ішінде, нәтижені түсіндіру жеңіл, экстрапульмоналды туберкулезді диагностикалау жеңіл.

Сонымен, туберкулезді диагностикалаудың қазіргі заманғы иммунологиялық және молекулалық-генетикалық әдістері дәстүрлі әдіспен салыстырғанда сезімталдығы мен спецификалығы жоғары және қысқа мерзімде туберкулез микробактериясын және оның дәріге төзімділігін анықтауға мүмкіндік береді, ол науқасты абациллирлеу мерзімін қысқартады, емдеу тиімділігін арттырады, туберкулез микробактериясының тұрақты штамдарының таралуының алдын алады, ол жалпы алғанда туберкулезбен ауру деңгейін төмендетеді және көптеген кең тараған дәрілік төзімділіктің алдын алады [21].

### ӘДЕБИЕТ

1 Александров А. А. Применение полимерной цепной реакции для определения возбудителя туберкулеза в клинических материалах /А. А. Александров, М. А. Владимирский, Т. С. Денисова //Сб. матер. I всерос. науч.-практ. конф. «Применение ПЦР для диагностики инфекционных заболеваний». – М., 1996. – С. 112-115.

2 Балабанова Я. М. Использование автоматизированной системы ВАСТЕС MGIT 960 в диагностике лекарственной устойчивости к резервным препаратам в г. Самара // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – №9. – С. 63-70.

3 Благодетелева Г. Роль микроскопии в диагностике туберкулеза /Г. Благодетелева, С. Гинда, О. Голицева //Сб. матер. юбилейной сессии. – М.: Медицина и жизнь, 2001. – С. 56-61.

4 Борисов С. Е. Диагностика туберкулеза: возможности и пределы //Сб. матер. «Туберкулез сегодня – проблемы и перспективы». – М., 2000. – С. 16-18.

5 Бочкарев Е. Г. Генодиагностика во фтизиатрии /Е. Г. Бочкарев, Т. С. Денисова, Э. В. Генерозов. – М., 2000. – 354 с.

6 Быкдарова К. Р. Автоматизированная система ускоренной культуральной диагностики туберкулеза //Матер. VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 82.

7 Быстрое внедрение диагностического теста Xpert MTB/RIF: Технические и операционные рекомендации. Вопросы практического применения. – Женева: ВОЗ, 2011. – 14 с.

8 Иртуганова О. А. Ускоренная культуральная диагностика туберкулеза с использованием автоматизированных систем ВАСТЕС MGIT 960 и MB/ВАСТ //Проблема туберкулеза. – 2002. – №1. – С. 58-62.

9 Иртуганова О. А. Определение чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к пиразинамиду на бактериальном анализаторе ВАСТЕС 960 //Проблемы туберкулеза. – 2003. – №7. – С. 40-42.

10 Кожушко М. Ю. Современные методы обследования в дифференциальной диагностике туберкулеза /М. Ю. Кожушко, И. В. Евстигнеев, В. И. Чёрный //Украинский медицинский журнал. – 2010. – №4(78). – С. 78-83.

11 Кондратюк Н. В. Порівняльна характеристика медикаментозної чутливості штамів *Mycobacterium tuberculosis* //Мікробіол. журн. – 2006. – V. 68, №4. – С. 54-59.

12 Комплексный план по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 гг. – Постановление Правительства РК от 24.09.2013.

13 Лабораторная диагностика туберкулеза /Под ред. В. И. Литвинова, А. М. Мороза. – М.: МНПЦБТ, 2001. – 184 с.

14 Малахов В. Н. Качество бактериологического выявления и определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза участниками федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований в 2002-2003 гг. //Проблемы туберкулеза. – 2005. – №4. – С. 6-10.

15 Мороз А. М. Лабораторная диагностика туберкулеза: реальность и перспективы // Сб. матер. «Туберкулез сегодня – проблемы и перспективы». – М., 2000. – С. 216-218.

16 Ракишева А. С. Фтизиатрия /А. С. Ракишева, Г. Цогт. – Алматы, 2014. – С. 95-96.

17 Решетников С. С. Серологическая диагностика туберкулеза: новая тест-система для серодиагностики туберкулеза /С. С. Решетников, С. Е. Гладкова, В. И. Офицеров //http://il.ks.ua/index.html

18 Русакова Л. И. Выявление и диагностика туберкулеза на современном этапе. – М.: Центральный НИИ Туберкулеза РАМН, 2012. – 30 с.

19 Старшинова А. А. Иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза /А. А. Старшинова, М. В. Павлова, И. Ф. Довгалюк //Матер. науч. сессии ФГБУ СПб НИИ фтизиопульмонологии «Инновационные технологии во фтизиатрии и пульмонологии». – СПб., 2013. – С. 26.

20 Толемисова А. М., Использование теста «QuantIFERON-TB Gold In-Tube» в диагно-

стике туберкулеза легких /А. М. Толемисова, Р. М. Балмахаева //Матер. X съезда всерос. науч.-практ. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Инфекция и иммунитет». – 2012. – №1. – С. 20-21.

21 Толемисова А. М. Об инновациях в лабораторной диагностике туберкулеза в республике Казахстан /А. М. Толемисова, Р. М. Балмахаева //Вестн. КазНМУ. – 2013. – №5 (2). – С. 54-58.

22 Требования к стандартам организации по неразрезанному листу для экспресс-теста ТВ на определение туберкулеза. – Bio Focus Co., Ltd

23 Черноусова Л. Н. Современные технологии для микробиологической диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза. – М.: ФГБУ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, 2013. – 48 с.

24 Augustynowicz-Kopeć E. Evaluation of Bactec MGIT 960 fluorescent method in diagnosis of tuberculosis Augustynowicz /E. Kopeć, A. Jaworski, Z. Zwolska //Pneumonol. Alergol. Pol. – 2002. – V. 70. – P. 450-457.

25 Cathrina C. Boehme Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance //N. Engl. J. Med. – 2010. – V. 363. – P. 1005-1015.

26 Chien H. P. Comparison of the BACTEC MGIT 960 with Lowenstein-Jensen medium for recovery of mycobacteria from clinical specimens //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2000. – V. 9. – P. 866-870.

27 Ismail N. A. Use of an immunochromatographic kit for the rapid detection of Mycobacterium tuberculosis from broth cultures /N. A. Ismail, K. Baba, D. Pombo //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – V. 13. – P. 1045-1047.

28 Laboratory Services in Tuberculosis Control. – Geneva: WHO, 1998. – 24 p.

29 Comparative evaluation of the BACTEC MGIT 960 system with solid medium for isolation of mycobacteria /J. J. Lee, J. Suo, C. B. Lin //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – V. 7(6). – P. 569-574.

30 World Health Organization: Global tuberculosis report. – Geneva: WHO, 2013. – 16 p.

#### REFERENCES

1 Aleksandrov A. A. Primenenie polimeraznoj cepnoj reakcii dlja opredelenija vzbuditelja tiberkuleza v klinicheskikh materialah /A. A. Aleksandrov, M. A. Vladimirsij, T. S. Denisova //Sb. mater. I vseros. nauch.-prakt. konf. «Primenenie PCR dlja diagnostiki infekcionnyh zabolevanij». – M., 1996. – P. 112-115.

2 Balabanova Ja. M. Ispol'zovanie avtomatizirovannoj sistemy VASTES MGIT 960 v diagnos-

tike lekarstvennoj ustojchivosti k rezervnym preparatam v g. Samara //Tiberkulez i bolezni legkih. – 2009. – №9. – P. 63-70.

3 Blagodeteleva G. Rol' mikroskopii v diagnostike tiberkuleza /G. Blagodeteleva, S. Ginda, O. Golishheva //Sb. mater. jubilejnoj sessii. – M.: Medicina i zhizn', 2001. – S. 56-61.

4 Borisov S. E. Diagnostika tiberkuleza: vozmozhnosti i predely //Sb. mater. «Tiberkulez segodnja – problemy i perspektivy». – M., 2000. – S. 16-18.

5 Bochkarev E. G. Genodiagnostika vo ftiziatrii /E. G. Bochkarev, T. S. Denisova, Je. V. Generozov. – M., 2000. – 354 s.

6 Bykdarova K. R. Avtomatizirovannaja sistema uskorennoj kul'tural'noj diagnostiki tiberkuleza //Mater. VII Ros. s#ezda ftiziatrov. – M., 2003. – S. 82.

7 Bystroe vnedrenie diagnosticheskogo testa Hpert MTB/RIF: Tehnicheskie i operacionnye rekomendacii. Voprosy prakticheskogo primenenija. – Zheneva: VOZ, 2011. – 14 s.

8 Irtuganova O. A. Uskorennaja kul'tural'naja diagnostika tiberkuleza s ispol'zovaniem avtomatizirovannyh sistem VASTES MGIT 960 i MV/VAST //Problemu tiberkuleza. – 2002. – №1. – S. 58-62.

9 Irtuganova O. A. Opredelenie chuvstvitel'nosti Mycobacterium tuberculosis k pirazinamidu na bakterial'nom analizatore VASTES 960 //Problemy tiberkuleza. – 2003. – №7. – S. 40-42.

10 Kozhushko M. Ju. Sovremennye metody obsledovaniya v differencial'noj diagnostike tiberkuleza /M. Ju. Kozhushko, I. V. Evstigneev, V. I. Chjornyj //Ukrainskij medicinskij zhurnal. – 2010. – №4(78). – S. 78-83.

11 Kondratjuk N. V. Porivnjal'na harakteristika medikamentoznoi chutlivosti shtamiv Mycobacterium tuberculosis //Mikrobiol. zhurn. – 2006. – V. 68, №4. – S. 54-59.

12 Kompleksnyj plan po bor'be s tiberkulezom v Respublike Kazahstan na 2014-2020 gg. – Postanovlenie Pravitel'stva RK ot 24.09.2013.

13 Laboratornaja diagnostika tiberkuleza /Pod red. V. I. Litvinova, A. M. Moroza. – M.: MNPCBT, 2001. – 184 s.

14 Malahov V. N. Kachestvo bakteriologicheskogo vyjavlenija i opredelenija lekarstvennoj chuvstvitel'nosti mikobakterij tiberkuleza uchastnikami federal'noj sistemy vneshnej ocenki kachestva klinicheskikh laboratornyh issledovanij v 2002-2003 gg. //Problemy tiberkuleza. – 2005. – №4. – S. 6-10.

15 Moroz A. M. Laboratornaja diagnostika tiberkuleza: real'nost' i perspektiva //Sb. mater.

«Tuberkulez segodnja – problemy i perspektivy».  
– M., 2000. – S. 216-218.

16 Rakisheva A. S. Ftiziatrija /A. S. Rakisheva, G. Cogt. – Almaty, 2014. – S. 95-96.

17 Reshetnikov S. S. Serologicheskaja diagnostika tuberkuleza: novaja test-sistema dlja serodiagnostiki tuberkuleza /S. S. Reshetnikov, S. E. Gladkova, V. I. Oficerov //http://il.ks.ua/index.html

18 Rusakova L. I. Vyjavlenie i diagnostika tuberkuleza na sovremennom jetape. – M.: Central'nyj NII Tuberkuleza RAMN, 2012. – 30 s.

19 Starshinova A. A. Immunologicheskie i molekularno-geneticheskie metody diagnostiki tuberkuleza /A. A. Starshinova, M. V. Pavlova, I. F. Dovgaljuk //Mater. nauch. sessii FGBU SPb NII ftiziopul'monologii «Innovacionnye tehnologii vo ftiziatrii i pul'monologii». – SPb., 2013. – S. 26.

20 Tolemisova A. M., Ispol'zovanie testa «QuantIFERON-TB Gold In-Tube» v diagnostike tuberkuleza legkih /A. M. Tolemisova, R. M. Balmahaeva //Mater. H s#ezda vseros. nauch.-prakt. obshhestva jepidemiologov, mikrobiologov i parazitologov «Infekcija i immunitet». – 2012. – №1. – S. 20-21.

21 Tolemisova A. M. Ob innovacijah v laboratornoj diagnostike tuberkuleza v respublike Kazahstan /A. M. Tolemisova, R. M. Balmahaeva // Vestn. KazNMU. – 2013. – №5 (2). – S. 54-58.

22 Trebovanija k standartam organizacii po nerazrezannomu listu dlja jekspress-testa TB na opredelenie tuberkuleza. – Bio Focus Co., Ltd

23 Chernousova L. N. Sovremennye tehnologii dlja mikrobiologicheskoi diagnostiki lekarstvenno-ustojchivogo tuberkuleza. – M.: FGBU Central'nyj NII tuberkuleza RAMN, 2013. – 48 s.

24 Augustynowicz-Kopeć E. Evaluation of Bactec MGIT 960 fluorescent method in diagnosis of tuberculosis Augustynowicz /E. Kopeć, A. Jaworski, Z. Zwolska //Pneumonol. Alergol. Pol. – 2002. – V. 70. – P. 450-457.

25 Cathrina C. Boehme Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance //N. Engl. J. Med. – 2010. – V. 363. – P. 1005-1015.

26 Chien H. P. Comparison of the BACTEC MGIT 960 with Lowenstein-Jensen medium for recovery of mycobacteria from clinical specimens //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2000. – V. 9. – P. 866-870.

27 Ismail N. A. Use of an immunochromatographic kit for the rapid detection of Mycobacterium tuberculosis from broth cultures /N. A. Ismail, K. Baba, D. Pombo //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – V. 13. – P. 1045-1047.

28 Laboratory Services in Tuberculosis Control. – Geneva: WHO, 1998. – 24 p.

29 Comparative evaluation of the BACTEC MGIT 960 system with solid medium for isolation of mycobacteria /J. J. Lee, J. Suo, C. B. Lin //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – V. 7(6). – P. 569-574.

30 World Health Organization: Global tuberculosis report. – Geneva: WHO, 2013. – 16 p.

Поступила 14.11.2016 г.

*K. Skak, Zh. Mutaikhan*

*MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF TUBERCULOSIS*

*Department of phthisiology of Karaganda state medical university (Karaganda, The Republic of Kazakhstan)*

Modern diagnostic methods of tuberculosis in comparison with traditional methods, have a higher sensitivity and specificity and allows to quickly detect the presence of Mycobacterium tuberculosis in biosubstrates and their drug resistance, which reduces the time abacillation patients, increases the effectiveness of treatment, prevents the spread of drug resistant strains of Mycobacterium tuberculosis, should allow to reduce the incidence of tuberculosis in general and tuberculosis with multiple/extensively drug-resistant.

*Key words:* Mycobacterium tuberculosis, bacterioscopic method, bacteriological research method GeneXpert MTB/RIF, BACTEK, Hain test

*K. Скак, Ж. Мутайхан*

*СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА*

*Кафедра фтизиатрии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)*

Современные методы диагностики туберкулеза в сравнении с традиционными методами обладают большей чувствительностью и специфичностью, позволяют в короткие сроки выявить наличие микобактерий туберкулеза и их лекарственную устойчивость, что сокращает сроки абациллирования больных, повышает эффективность лечения, предотвращает распространение лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза. Применение современных методов диагностики туберкулеза позволит снизить уровень заболеваемости туберкулезом в целом и туберкулезом с множественной/широкой лекарственной устойчивостью в частности.

*Ключевые слова:* микобактерия туберкулеза, бактериоскопический метод, бактериологический метод, XpertMTB/RIF, БАКТЕК, Хайн-тест