

ные результаты анализировали с помощью пакета прикладных программ статистика MiniTab 16.0. Анализ вида распределения качественных признаков проводили по критерию Шапиро – Уилка, распределение признаков соответствует нормальному. Для оценки достоверности полученных результатов использовали параметрический тест Стьюдента, уровень значимости $p < 0,05$. При описании рассеяния признака использовали стандартную ошибку среднего.

Результаты. Проведенное ИГХ-исследование 21 препарата мочевого пузыря дало следующие результаты, представленные в таблице.

Из таблицы видно, что положительная ИГХ-реакция на Anti-МБТ имела место у 5 больных, что составило 24% от общего числа, из них у 9,5% отмечена одновременная реакция Anti-МБТ и TLR4. Положительная ИГХ-реакция дополнительными маркерами TLR2 и TLR4 отмечена у 10 больных, 1 и 8 соответственно. Положительная реакция антител определялась в многоядерных гистиоцитах и макрофагах с различной степенью выраженности.

Для оценки прогностической ценности ИГХ-реакции проведено исследование функции нижних мочевых путей в отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от результата ИГХ. Показано, что у больных с положительным anti-МБТ отмечается клинически значимая хроническая задержка мочеиспускания со средним значением

объема остаточной мочи (ООМ) 122 ± 18 мл, тогда как у пациентов с отрицательной ИГХ-реакцией ООМ был статистически достоверно ниже ($p < 0,05$) и составил $26,6 \pm 10,0$ мл. Данные шкалы IPSS-QoI показали увеличение степени расстройств мочеиспускания в группе с выявленными микобактериями туберкулеза ИГХ-методом.

Заключение. Применение ИГХ-метода в комплексе со стандартным гистологическим исследованием повышает выявляемость туберкулеза мочевого пузыря, а обнаружение anti-МБТ в резецированной ткани может быть одним из прогностических факторов, указывающих на осложненное течение отдаленного послеоперационного периода.

Таблица

Результаты ИГХ-исследования ($n = 21$)

Антитела	Результат		
	%	абс.	
Отрицательный результат по трем антителам	42,9	9	
Anti-МБТ	23,8	14,3	3
Anti-МБТ+ Anti-TLR4		9,5	2
Anti-TLR4	28,6	6	
Anti-TLR2	4,8	1	

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА
К РИФАМПИЦИНУ И ИЗОНИАЗИДУ РАЗЛИЧНЫМИ
МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

СМИРНОВА Т. Г., ЛАРИОНОВА Е. Е., АНДРЕЕВСКАЯ С. Н., МАСЛЕННИКОВА Ю. В., ТАТАРЕНКО Д. Е., СЕВАСТЬЯНОВА Э. В.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS OF DRUG SUSCEPTIBILITY TEST
TO RIFAMPICIN AND ISONIAZID OF TUBERCULOSIS MYCOBACTERIA BY VARIOUS
TESTING TECHNIQUES**

SMIRNOVA T. G., LARIONOVA E. E., ANDREEVSKAYA S. N., MASLENNIKOVA YU. V., TATARENKO D. E., SEVASTYANOV E. V.

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва

Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, RF

Цель: провести сравнительный анализ результатов определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) к рифампицину (R) и изониазиду (H), полученных различными методами исследования.

Материалы и методы. ЛУ МБТ к R и H определяли с помощью автоматизированной системы Вастес MGIT 960 на жидкой модифицированной среде Middlebrook 7H9, а также молекулярно-ге-

нетическими методами (МГМ): метод биологических микрочипов («ТБ-Биочип», Россия), метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) (Амплитуб-МЛУ-РВ, Синтол, Россия).

Результаты исследования. Основным достоинством МГМ является быстрое и достоверное выявление ЛУ МБТ к R и H. В настоящее время в стандартные схемы обследования пациентов включены

как МГМ, так и культуральные методы определения ЛУ МБТ, в связи с чем возникает вопрос о необходимости и целесообразности верификации результатов, полученных с помощью МГМ, фенотипическими методами определения лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ, являющимися «золотым» стандартом диагностики.

Сверхнормативная нагрузка негативно сказывается на эффективности и качестве работы лаборатории, в связи с чем необходима оптимизация схемы обследования пациентов для снижения числа выполняемых анализов. В этой связи представляет интерес возможность отказаться от использования в ряде случаев фенотипических методов определения ЛЧ МБТ, заменив их ускоренными МГМ, введенными в стандартный алгоритм лабораторных исследований.

Чувствительность выявления ЛУ МБТ с помощью МГМ может быть недостаточна по сравнению с микробиологическими методами, поэтому культуры МБТ, в которых с помощью МГМ не выявлена ЛУ к конкретному противотуберкулезному препарату, дополнительно исследуют бактериологическими методами на фенотипическое проявление устойчивости. Однако специфичность всех МГМ составляет 100%. Поэтому считается, что дублирование культуральным методом теста на ЛЧ для тех культур, в которых с помощью МГМ уже выявлена устойчивость возбудителя, представляется нецелесообразным.

Для выяснения обоснованности указанного положения были проанализированы данные тестиро-

вания ЛУ МБТ, проведенного разными методами исследования в отделе микробиологии ЦНИИТ в 2013 г. (таблица).

Анализ полученных данных показал наличие некоторых расхождений в результатах ЛУ МБТ, полученных МГМ и культуральным методом. Установлено, что более высокий процент совпадения результатов ЛУ, полученных с помощью МГМ, с результатами, полученными контрольным методом Вастес MGIT 960, был отмечен для метода ПЦР-РВ.

Вместе с тем было также отмечено, что расхождения в результатах между бактериологическим и различными МГМ имели место не только для культур, протестированных с помощью МГМ, как чувствительные, но также и для культур, протестированных МГМ, как устойчивые. Указанное наблюдение свидетельствует о необходимости одновременного, параллельного использования в клинической практике для определения спектра ЛУ МБТ как МГМ, так и бактериологических методов исследования.

Заключение. Суммируя результаты проведенных исследований, отметим, что сочетанное использование в алгоритмах и схемах обследования комплекса различных диагностических методов, неизбежно дублирующих друг друга, является в настоящее время вынужденной необходимостью, позволяющей получить максимально точные, достоверные и всеобъемлющие результаты, характеризующие возбудителя туберкулеза.

Таблица

Совпадения и расхождения в результатах определения ЛУ МБТ к изониазиду и рифампицину методом Вастес MGIT 960 и различными молекулярно-генетическими методами

Количество культур		Молекулярно-генетические методы				Всего	% совпадения
		уст. к И	чув. к И	уст. к Р	чув. к Р		
		ТБ-биочип					
Вастес-MGIT 960	уст. к И	27	1	–	–	28	96,4%
	чув. к И	3	15	–	–	18	83,3%
	уст. к Р	–	–	22	4	26	84,6%
	чув. к Р	–	–	–	23	23	100%
		ПЦР-РВ («Амплитуб»)					
Вастес-MGIT 960	уст. к И	65	–	–	–	65	100%
	чув. к И	–	29	–	–	29	100%
	уст. к Р	–	–	57	–	57	100%
	чув. к Р	–	–	3	34	37	91,9%