

Укладачі: Журило О. А., д-р мед. наук, професор; Барбова А. І., канд. мед. наук, старш. наук. співроб.; Трофімова П. С., канд. мед. наук, наук. співроб.; Чередник Ю. О. канд. біол. наук, наук. співроб.; Миронченко С. В., канд. мед. наук, мол. наук. співроб.

Рецензенти:

Литвиненко Н. А., зав. відділу хронічних форм туберкульозу НІФП НАМНУ, д-р мед. наук.

Грещова Н. А., канд. мед. наук, доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та НАМН України:

Фещенко Ю. І., акад. НАМН України, д-р мед. наук, проф.

Голова експертної комісії: Калабуха І. А. д-р мед. наук, проф.

Відповідальний за випуск:

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,

10, вул. Миколи Амосова, м. Київ, 03038

тел. (044) 275 54 88, факс. (044) 275 21 18

E-mail: secretar@ifp.kiev.ua

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
Державна установа
«Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук
України»
(НІФП НАМНУ)

УДК: 576.852.211:615.015.8-07

Випуск із проблеми
"Фтизіатрія і пульмонологія"

ЗАТВЕРДЖЕНО

Вченою радою Національного інституту
фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського,
протокол № 2
від "22" лютого 2022 р.

**НОВИЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД ДЛЯ
ВИЗНАЧЕННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
ШТАМІВ M. TUBERCULOSIS ДО ІЗОНІАЗИДУ,
ФТОРХІНОЛОНІВ ТА ІН'ЄКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ II-ГО
РЯДУ З ВИКОРИСТАННЯМ КАРТРИДЖІВ GENEXPERT
MTB/XDR**

(інформаційний лист)

*Пропонується для впровадження в практику роботи бактеріологічних лабораторій протитуберкульозних закладів України новий молекулярно-генетичний метод визначення медикаментозної резистентності штамів *M. tuberculosis* до ізоніазиду, фторхінолонів та ін'єкційних препаратів II-го ряду з використанням картриджів GeneXpert MTB/XDR, який апробовано в лабораторії мікробіології і біохімії НІФП НАМНУ і рекомендується для імплементації в алгоритм діагностики туберкульозу в Україні.*

GeneXpert MTB/XDR – метод *in vitro* для виявлення ДНК *M. tuberculosis* (МБТ) з широкою медикаментозною стійкістю (МС) у пробах необробленого мокротиння або концентрованих осадах, отриманих з мокротиння, що виконується на приладі GeneXpert за допомогою гніздової полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі. Тест дозволяє у зразках, де виявлені МБТ, виявляти мутації, що пов'язані з МС до ізоніазиду (H) в генах *katG* і *fabG1*, інтергенному регіоні *oxyR-ahpC* і промоторі *inhA*; з МС до етіонаміду (Et) в промоторі *inhA*; з МС до фторхінолонів (Q) в регіонах *gyrA* і *gyrB*; з МС до ін'єкційних препаратів II-ого ряду (амікацину (Am), капреоміцину (Cm), канаміцину (Km)) в гені *rfs* і в промоторному регіоні *eis*.

Інтерпретація результатів здійснюється програмним забезпеченням GeneXpert на підставі вимірів флуоресцентних сигналів та значень температури плавлення. Перевагою методу GeneXpert MTB/XDR є надійність платформи Xpert, її мінімальні вимоги до біобезпеки, стислі терміни виконання досліджень – 90 хв., відсутність потреби в спеціалізованій інфраструктурі та той факт, що лабораторії вже знайомі з використанням платформи GeneXpert завдяки роботі з картриджами GeneXpert MTB/RIF та GeneXpert MTB/RIF Ultra.

Метод здійснюється наступним чином:

- обережно відкриваємо герметичну кришку контейнера для збору мокротиння;
- вливаємо в пробу мокротиння реактив для проб в об'ємі, що приблизно в 2 рази перевищує об'єм мокротиння;

- фіксуємо кришку на контейнері для зразків і енергійно струшуємо пробірку 10–20 разів або обробляємо у вихровій мішалці не менше 10 сек.;

- інкубуємо протягом 10 хв. за кімнатної температури, а потім енергійно струшуємо пробірку 10–20 разів або обробляємо у вихровій мішалці не менше 10 сек.;

- інкубуємо пробу за кімнатної температури ще 5 хв.

- відкриваємо кришку картриджа, а потім відкриваємо контейнер з пробую; беремо піпетку для перенесення та набираємо розріджену пробу до рівня позначки на піпетці; повільно виливаємо пробу з піпетки, щоб звести до мінімуму ризик утворення аерозолі;

- вмикаємо прилад GeneXpert і виконуємо процедури згідно інструкції виробника.

В результаті аналізу профілю МС штамів МБТ міжнародної контрольної панелі та МБТ від пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом з відомими мутаціями за результатами LPA (аналіз методом молекулярної гібридизації з типоспецифічними зондами) та визначеною фенотипічною стійкістю до ПТП I-го і II-го ряду в системі ВАСТЕС MGIT 960 та результатами МС цих МБТ, визначених за допомогою нової системи GeneXpert MTB/XDR, виявлена висока ефективність нової системи. Результати досліджень щодо виявлення МБТ, резистентних до H, Q Am та Et за допомогою генетичних методів – Xpert MTB/XDR та LPA повністю співпали.

Проведені дослідження показали високу валідність результатів випробувань методу GeneXpert MTB/XDR в порівнянні з LPA тестуванням МС МБТ до H та ПТП II-го ряду та фенотипічним тестом медикаментозної чутливості, а саме чутливість, специфічність, прогностичну цінність позитивного і негативного результату, що свідчить про високу точність діагностичного методу GeneXpert MTB/XDR.

Систему визначення профілю МС штамів МБТ з використанням картриджів GeneXpert MTB/XDR доцільно імплементавати в алгоритм діагностики туберкульозу в Україні.