

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

 Д.Л. Пиневич

4 октября 2013 г.

Регистрационный №182-1212

**АЛГОРИТМ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСКОРЕННЫХ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ  
И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ - РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр  
пульмонологии и фтизиатрии»

АВТОРЫ:

д.м.н., профессор Гуревич Г. Л., д.м.н. Скрягина Е.М., Астровко А.П., к.м.н.  
Богомазова А.В., Залуцкая О.М., Лицкевич Л.В., к.м.н. Калечиц О.М.

Минск, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневиц  
04.10.2013  
Регистрационный № 182-1212

**АЛГОРИТМ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСКОРЕННЫХ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ  
И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический  
центр пульмонологии и фтизиатрии»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Г.Л. Гуревич, д-р мед. наук Е.М. Скрягина,  
А.П. Астровко, канд. мед. наук А.В. Богомазова, О.М. Залуцкая, Л.В. Лицкевич,  
канд. мед. наук О.М. Калечиц

Минск 2013

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ТБ — туберкулез

ТОД — туберкулез органов дыхания

ЛУ — лекарственная устойчивость

МЛУ — множественная лекарственная устойчивость

МЛУ-ТБ — туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

КУБ — кислотоустойчивые бактерии

МБТ — микобактерии туберкулеза

МЗ РБ — Министерство здравоохранения Республики Беларусь

R+ — при рентгенологическом обследовании выявлены предположительно патологические изменения в легких

R- — при рентгенологическом обследовании патологические изменения в легких не выявлены

GX — молекулярно-генетическое исследование с использованием диагностической системы GeneXpert (MTB/RIF)

LPA — Line Probe Assay, метод, основанный на гибридизации ДНК с линейными зондами

ПМП — первичная медицинская помощь

ПТЛС — противотуберкулезное лекарственное средство

РРЛ — Республиканская референс-лаборатория

ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость

Инструкция по применению предназначена для врачей-фтизиатров, врачей ПМП, врачей-инфекционистов.

Уровень внедрения: организации здравоохранения.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА УСКОРЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Фтизиатрическая служба Республики Беларусь располагает эффективными высокотехнологичными методами лабораторной диагностики туберкулеза, включая автоматизированную систему ВАСТЕС MGIT 960 (РРЛ, лаборатории III уровня), LPA (Line Probe Assay, РРЛ, лаборатории III уровня), а также диагностическую систему GX (РРЛ, лаборатории II уровня).

Принцип работы автоматизированной системы ВАСТЕС MGIT 960 основан на культивировании микобактерий в жидкой питательной среде с автоматической флюориметрической детекцией роста. Использование ВАСТЕС MGIT 960 позволяет сократить сроки бактериологической диагностики ТБ более чем в 2 раза по сравнению с исследованиями на плотных питательных средах. Среднее время детекции роста МБТ при использовании плотных питательных сред составляет 28 дней; ВАСТЕС MGIT 960 — 7–18 дней. Отрицательный результат исследования на плотных питательных средах выдается через 8 недель; ВАСТЕС MGIT 960 — через 42 дня. Время анализа на чувствительность МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам I и II ряда с использованием плотной питательной среды составляет 28 дней; ВАСТЕС MGIT 960 — 10–14 дней.

LPA относится к молекулярно-генетическим методам исследования и включает следующие основные этапы: выделение ДНК из образца диагностического материала от пациента или из культуры микобактерий, амплификацию специфических фрагментов ДНК методом ПЦР, гибридизацию амплифицированных фрагментов ДНК с зондами для детекции мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью МБТ. LPA позволяет определять чувствительность к ПТЛС I ряда (изониазид и рифампицин), т. е. производить детекцию МЛУ МБТ, а также к фторхинолонам, аминогликозидам и этамбутолу, т. е. выполнять детекцию ШЛУ МБТ. Время исследования составляет 1–2 рабочих дня.

Исследование с использованием диагностической системы GX включает следующие основные этапы: выделение ДНК из образца диагностического материала от пациента, амплификацию специфических фрагментов ДНК методом ПЦР в реальном режиме времени с целью детекции МБТ и мутаций, ассоциированных с резистентностью к рифампицину, которая является маркером МЛУ МБТ. Время исследования составляет 3 ч от взятия образца.

Применение ускоренных методов позволяет устанавливать диагноз ТБ и определять лекарственную чувствительность МБТ в более короткие сроки, своевременно изолировать бактериовыделителя и назначить химиотерапию в соответствии с профилем лекарственной устойчивости МБТ.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

В выявлении и диагностике туберкулеза органов дыхания (ТОД) выделена поэтапная схема обследования и динамического наблюдения пациентов с жалобами, подозрительными на туберкулез, и лиц, относящихся к группам повышенного риска заболевания ТБ, с использованием ускоренных бактериологических и молекулярно-генетических методов диагностики (Приложение).

Выявление и диагностика ТОД при обращении в медицинские учреждения с жалобами, подозрительными на ТБ, должны проводиться у следующих категорий пациентов:

- с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания (респираторными): кашель более 3 недель, кровохарканье, боли в грудной клетке, связанные с дыханием;

- с интоксикационными симптомами длительностью более 3 недель: подъем температуры тела, слабость, повышенная потливость, особенно в ночное время, потеря массы тела и др.

Любой пациент, обратившийся с жалобами на кашель с мокротой в течение более 3 недель, а также, по крайней мере, с одним дополнительным симптомом (повышение температуры, ночная потливость, потеря массы тела или кровохарканье) должен быть обследован на ТБ.

Выявление и диагностика ТОД проводится также у лиц из групп риска по ТБ.

**1-й этап обследования** включает сбор анамнеза, физикальное исследование, выявление факторов риска ТБ и МЛУ-ТБ.

Перечень групп риска по ТБ представлен в «Клиническом руководстве по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения», утвержденном приказом МЗ РБ от 23.05.2012 № 622 (п. 3.1.2). Наиболее значимыми прогностическими факторами риска ЛУ-ТБ, в т. ч. МЛУ-ТБ, являются достоверно установленный контакт с больными МЛУ-ТБ, а также лечение ПТЛС в анамнезе.

**2-й этап обследования** включает рентгенологическое (флюорографическое) исследование и 3-кратный бактериоскопический анализ мокроты на КУБ. При возможности проводится молекулярно-генетическое исследование с использованием диагностической системы GX.

Возможны 8 вариантов результатов этих исследований:

**Вариант I:** КУБ в мокроте не обнаружены, при рентгенологическом обследовании выявлены ранее не зарегистрированные изменения со стороны органов дыхания, результат исследования с использованием диагностической системы GX отрицательный (МБТ не обнаружены). В этом случае возникает подозрение пневмонии. Пациенту назначают антибиотики широкого спектра действия (по протоколам лечения пневмонии) с последующим рентгенологическим контролем. Данной категории пациентов не следует назначать антибиотики, обладающие антимикобактериальной активностью и применяющиеся для лечения ТБ (рифампицин, стрептомицин, канамицин, амикацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, линезолид). При

значительном рассасывании воспалительных изменений в легких, улучшении общего состояния пациента выявленные изменения следует трактовать как пневмонию и продолжить наблюдение и/или лечение в общей лечебной сети.

В случае отсутствия или незначительной динамики клинических и рентгенологических проявлений проводится дополнительная диагностика: исследуются 2 образца мокроты (индуцированной мокроты) бактериоскопически и посевом; тестирование на ВИЧ, исследование функции внешнего дыхания (ФВД) (проба с бронхолитиками), исследование мокроты на неспецифическую микрофлору и грибы. Использование указанных дополнительных методов обследования позволяет выявить (или исключить) патологический, в т.ч. специфический процесс в органах дыхания (легких, внутригрудных лимфоузлах и бронхиальном дереве) даже при кажущемся отсутствии изменений на рентгенограмме грудной клетки.

Дальнейшая тактика ведения пациента зависит от результатов обследований, посевов на МБТ и консультаций у специалистов. При необходимости пациент направляется на консультацию к фтизиатру.

**Вариант II:** КУБ в мокроте не обнаружены, при рентгенологическом обследовании выявлены ранее не зарегистрированные изменения со стороны органов дыхания, результат исследования с использованием диагностической системы GX положительный (МБТ обнаружены). Пациент направляется на консультацию в ПТД, где ему проводится дополнительное обследование.

Оно включает консультацию фтизиатра, исследование на ТБ и определение чувствительности МБТ к ПТЛС I и II ряда с использованием ВАСТЕС MGIT 960 и на плотных питательных средах, LPA. Исследования с использованием автоматизированной системы с помощью ВАСТЕС MGIT 960 и LPA назначаются врачом-фтизиатром.

**Вариант III:** у пациента не выявлено рентгенологических изменений со стороны органов дыхания и не обнаружены КУБ в мокроте, результат исследования с использованием диагностической системы GX отрицательный (МБТ не обнаружены). В этом случае проводится дифференциальная диагностика других респираторных заболеваний/состояний: причинами кашля и других проявлений могут быть острый бронхит (затяжное течение) или воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Для исключения другой патологии назначаются дополнительные исследования аналогично варианту I.

**Вариант IV:** у пациента не выявлено рентгенологических изменений со стороны органов дыхания и не обнаружены КУБ в мокроте, результат исследования с использованием диагностической системы GX положительный (МБТ обнаружены). Пациент направляется на консультацию в ПТД, где ему проводится дополнительное обследование.

**Вариант V:** не выявлено рентгенологических изменений со стороны органов дыхания, но обнаружены КУБ в мокроте, результат исследования с использованием диагностической системы GX отрицательный (МБТ не обнаружены). Пациент направляется на консультацию в ПТД, где ему проводится дополнительное обследование.

**Вариант VI:** не выявлено рентгенологических изменений со стороны органов дыхания и обнаружены КУБ в мокроте, результат исследования с использованием диагностической системы GX положительный (МБТ обнаружены). Пациент направляется на консультацию в ПТД, где ему проводится дополнительное обследование.

**Вариант VII:** выявлены рентгенологические изменения со стороны органов дыхания и обнаружены КУБ в мокроте, результат исследования с использованием диагностической системы GX отрицательный (МБТ не обнаружены). Пациент направляется на консультацию в ПТД, где ему проводится дополнительное обследование.

**Вариант VIII:** выявлены рентгенологические изменения со стороны органов дыхания и обнаружены КУБ в мокроте, результат исследования с использованием диагностической системы GX положительный (МБТ обнаружены). Пациент направляется на консультацию в ПТД, где ему проводится дополнительное обследование.

В результате обследования может быть установлен диагноз туберкулеза или микобактериоза. В случае установления диагноза активного ТБ осуществляется регистрация пациента и назначается лечение в соответствии с клинической категорией и профилем лекарственной устойчивости МБТ.

**Алгоритм выявления туберкулеза органов дыхания с использованием ускоренных бактериологических и молекулярно-генетических методов диагностики**

