

*О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко, А.П. Астровко, Г.Л.*

*Гуревич, А.Е. Скрягин*

СИСТЕМА ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА К  
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

Проведенный нами анализ лекарственной устойчивости (ЛУ) клинических изолятов МБТ в различных регионах республики за 2005-2008 годы выявил широкую распространенность множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) штаммов МБТ, выделенных как от больных, получавших лечение, так и ранее не леченных. Был выявлен также значительный «разброс» показателей ЛУ по регионам республики.

В 2008 г. нами был проведен республиканский внешний контроль качества определения чувствительности МБТ к ПТЛС с использованием панели штаммов, полученной из супранациональной референс-лаборатории «Института Контроля за Инфекционными Заболеваниями» (Стокгольм, Швеция). В целом совпадение результатов определения лекарственной чувствительности штаммов микобактерий регистрировалось в 89,7% исследований.

Выявленные в результате контроля качества недостатки свидетельствуют о необходимости систематического проведения внешнего контроля качества определения лекарственной чувствительности МБТ в республике, что является функцией Республиканской референс-лаборатории - национального центра по контролю за распространенностью туберкулезной инфекции и мониторингу МЛУ-ТБ.

*Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, лекарственная чувствительность, множественная лекарственная устойчивость, внешний контроль качества.*

*A.M. Zalutskaya, A.M. Skrahina, E.R. Sahalchyk, A.N. Nikolenko, A.P. Astrauko, H.L.*

*Hurevich, A.Y. Skrahin*

## SYSTEM OF EXTERNAL QUALITY CONTROL OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DRUG SUSCEPTIBILITY TESTING

The analysis of drug resistance of *M. tuberculosis* (Mtb) strains in different regions of republic in 2005-2008 revealed wide extent of multidrug resistant (MDR) Mtb strains isolated from both the patients received treatment, and not treated. We found also significant "dispersion" of drug resistance indexes in regions of republic.

In 2008, we carried out republican external quality control of Mtb drug susceptibility testing with the use of the strains panel from Supranational reference-laboratory of the «Swedish Institute for Infectious Disease Control» (Stockholm). As a whole, coincidence of DST results was registered in 89,7%.

The DST defects revealed in the course of external quality control testify to necessity of regular carrying out DST external quality assurance in republic that is the function of Republican reference-laboratory - the national center on the TB infection control and MDR-TB monitoring.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, drug susceptibility, multidrug resistance, external quality control.

*О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко,*

*А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин\**

СИСТЕМА ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА  
К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»

\*УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Значимость определения лекарственной чувствительности МБТ трудно переоценить, поскольку это исследование играет важную роль не только в лечении конкретного пациента, но и в предотвращении распространения туберкулеза, в том числе его множественно лекарственно-устойчивых (МЛУ) форм, среди населения. Неуклонный рост лекарственной устойчивости (ЛУ) и МЛУ, а также рост устойчивости к резервным противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) в структуре МЛУ привлекает серьезное внимание и обуславливает высокие требования к определению лекарственной чувствительности МБТ, что необходимо для назначения адекватных схем химиотерапии и проведения эпидемиологического мониторинга [1, 2, 3, 5]. Эффективные схемы лечения МЛУ-ТБ могут быть назначены только на основе результатов тестирования чувствительности МБТ к ПТЛС, надежность и объективность этих результатов имеют решающее значение [4].

Проведенный нами анализ ЛУ клинических изолятов МБТ в различных регионах республики за 2005-2008 годы выявил широкую распространенность МЛУ штаммов МБТ, выделенных как от больных, получавших лечение, так и ранее не леченных. Был выявлен также значительный «разброс» показателей ЛУ по регионам республики. В 2008 г. нами был проведен республиканский внешний контроль качества определения чувствительности МБТ к ПТЛС с использованием панели штаммов, полученной из супранациональной референс-

лаборатории «Института Контроля за Инфекционными Заболеваниями» (Стокгольм, Швеция). В контроле принимали участие 10 бактериологических лабораторий, представляющих все регионы Республики Беларусь: бактериологические лаборатории 1 и 2 противотуберкулезных диспансеров (ПТД) г. Минска, Брестского, Витебского, Гомельского, Гродненского, Минского, Могилевского ПТД, республиканских туберкулезных больниц «Новоельня», «Сосновка». Во всех лабораториях использовался метод абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена. Проводилось определение чувствительности МБТ к ПТЛС первого ряда: изониазиду, рифампицину, стрептомицину и этамбутолу. Результаты представлены в таблице 1. Как видно из данных, представленных в таблице, качество выполнения исследований лекарственной чувствительности МБТ варьирует между разными лабораториями. Общее совпадение результатов определения лекарственной чувствительности (таблица 1) колеблется от 78,6% в бактериологической лаборатории РТБ «Сосновка» до 98,7% в Гродненском ПТД.

Таблица 1 – Результаты внешнего контроля качества ТЛЧ МБТ

в лабораториях республики, проведенного в 2008 г.

ПТЛС	Витебск	Могилев	Гродно	Гомель	Сосновка	2 ПТД	Брест	Минск	1 ПТД	Новоельня	РБ
	Совпадение с референс-результатом, %										
Е	66,7	95	100	90	92,9	75	94,7	90	100	95	89,7
Н	61,1	95	100	95	57,1	85	84,2	100	80	100	87,0
S	94,4	85	94,7	100	85,7	70	94,7	95	60	80	86,7
R	100	100	100	100	78,6	85	94,7	100	100	100	96,2
Всего	80,6	93,8	98,7	96,3	78,6	78,8	92,1	96,3	85,0	93,8	89,9

Наибольшее клиническое значение имеет определение чувствительности к изониазиду и рифампицину, поскольку устойчивость к этим двум основным препаратам расценивается как наиболее неблагоприятный прогностический критерий. Полное совпадение результатов определения чувствительности к изониазиду продемонстрировали бактериологические лаборатории Минского и Гродненского областных диспансеров, республиканской туберкулезной больницы «Новоельня». В целом совпадение результатов определения чувствительности к изониазиду имело место в 87,0% случаев. 100% совпадение результатов определения лекарственной чувствительности к рифампицину имело место в бактериологических лабораториях Витебского, Гродненского, Минского, Могилевского и Гомельского ПТД, республиканской туберкулезной больницы «Новоельня» и 1 ПТД г. Минска. В целом совпадение результатов определения чувствительности к рифампицину отмечалось в 96,2% случаев. Совпадение результатов определения чувствительности к стрептомицину имело место в 86,7% случаев. В целом совпадение результатов определения лекарственной чувствительности штаммов микобактерий регистрировалось в 89,9% исследований (таблица 1).

Республиканский внешний контроль качества ТЛЧ МБТ проводится с 2005 г., результаты представлены на рисунке 1.

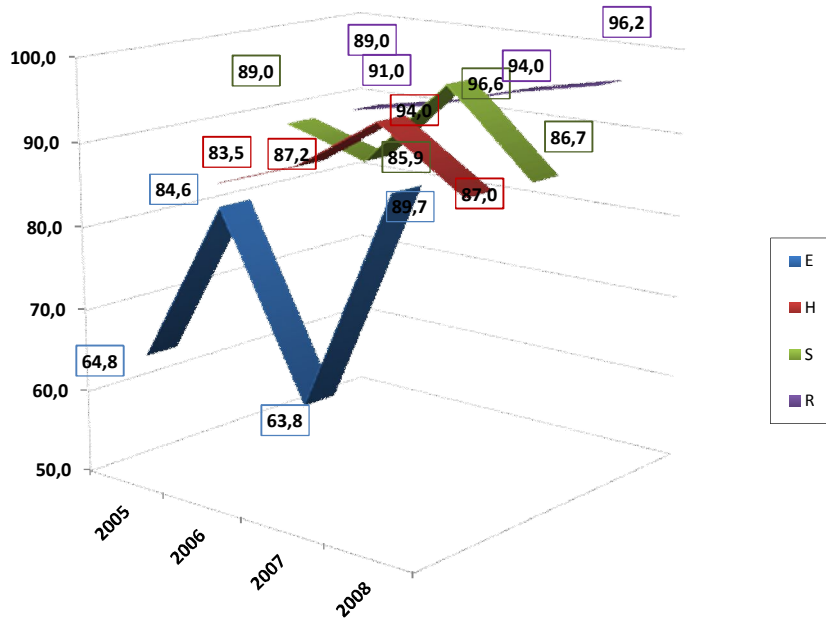


Рисунок 1 – Результаты внешнего контроля качества ТЛЧ МБТ  
в бактериологических лабораториях республики в 2005-2008 гг.

За период 2005-2008 гг. отмечается стабильное увеличение частоты совпадения результатов определения чувствительности к рифампицину с референс-результатами. Для остальных препаратов отмечаются колебания результатов, отражающие необходимость в улучшении качества исследований. В соответствии с международным стандартом, удовлетворительным считается совпадение результатов определения лекарственной чувствительности с референс-результатом 90% и более, хорошим – 95% и более для изониазида и рифампицина. В связи с этим, результат определения чувствительности к рифампицину следует считать хорошим, результаты контроля качества определения лекарственной чувствительности к остальным препаратам свидетельствуют о необходимости улучшения качества исследования в соответствии с унифицированным методом,

определенным инструкцией по применению «Организация определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза» от 30.12.2002 г. № 107-1102, а также проведения обучения персонала лабораторий на базе созданной Республиканской референс-лаборатории и систематического проведения внутреннего и внешнего контроля качества.

Проведенный нами внешний контроль качества ТЛЧ МБТ в бактериологических лабораториях противотуберкулезных организаций республики выявил проблемы в проведении исследования, в том числе частичное или полное отсутствие чистых субстанций ПТЛС, используемых для приготовления сред, а также неполное соблюдение требований проведения исследования с использованием вышеуказанного унифицированного метода. Выявленные недостатки свидетельствуют о необходимости систематического проведения внешнего контроля качества определения лекарственной чувствительности МБТ в республике, что является функцией Республиканской референс-лаборатории - национального центра по контролю за распространенностью туберкулезной инфекции и мониторингу МЛУ-ТБ.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Влияние множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам на клиническое течение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза / А.П. Астровко, Е.М. Скрыгина, Г.Л. Гуревич, А.В. Богомазова, Л.А. Мелешко // Профилактика и лечение госпитальных инфекций. Резистентность микроорганизмов к химиопрепаратам : материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 15 дек. 2006 г. – Минск, 2006. – С. 211–215.
2. Самойлова, А.Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии / А.Г. Самойлова, А.О. Марьяндышев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 7. – С. 3–9.
3. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2004 (WHO/HTM/TB/2004.331). – Geneva : WHO, 2004. – 58 p.
4. Kim, S.J. Drug-susceptibility testing in tuberculosis: methods and reliability of results / S.J. Kim // Europ. Respiratory. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 564–569.
5. Tuberculosis recurrence and mortality after successful treatment: impact of drug resistance / H. Cox [et al.] // PloS. Medicine – 2006. – Vol. 3, Issue 10. – P. 384.



## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Залуцкая Оксана Михайловна. г. Минск, ул. Выготского д.37, кв. 9. Тел. 289 84 52.

Скрягина Елена Михайловна, к.м.н. Минский р-н, д. Зацень, пер. Прилесный, д. 5.  
Тел. 289 83 56

Сагальчик Евгений Романович. г. Минск, ул Ложинская д. 7, кв. 31, тел. 289 84 52

Николенко Елена Николаевна. г. Минск, ул. П. Панченко, д. 42, кв. 30. тел 289 84 52.

Астровко Андрей Петрович. г. Минск, ул. Азизова, д. 8, кв. 43. Тел. 289 84 53.

Гуревич Геннадий Львович, д.м.н., проф., г. Минск, ул. Красноармейская, д 8, кв. 44,  
Тел.: 289 87 95

Скрягин Александр Егорович, к.м.н., г.Минск, ул. Восточная д.54, кв. 116, тел.: 289 82