

ВЛИЯНИЕ ЭКСПРЕСС-ДЕТЕКЦИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *M. TUBERCULOSIS* К РИФАМПИЦИНУ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

А. Г. САМОЙЛОВА, М. В. БУРАКОВА, И. А. ВАСИЛЬЕВА, В. В. ЛЕНСКАЯ, Э. В. ВАНИЕВ

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности химиотерапии туберкулеза, назначаемой по результатам лекарственной устойчивости возбудителя, определенной с помощью картриджной тест-системы GeneXpertMTB/RIF, с последующей коррекцией по данным посева на жидких средах, и определенной только посевом на жидких средах.

Материалы и методы. В исследование включено 185 пациентов с туберкулезом легких в возрасте от 18 до 60 лет, распределенных в три группы: в группах 1 и 2 были пациенты с отсутствием или наличием, соответственно, лекарственной устойчивости возбудителя к рифампицину, установленной по тест-системе GeneXpert MTB/RIF. Группа 3 сформирована ретроспективно из пациентов, имевших возбудителя с множественной лекарственной устойчивостью, у которых тест-системы не применяли.

Результаты. При правильном выборе режима химиотерапии, соответствующего лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза (МБТ) хотя бы по одному рифампицину, на основании данных теста GeneXpert MTB/RIF, темпы прекращения бактериовыделения достоверно не отличаются у пациентов с множественной лекарственной устойчивостью МБТ и без таковой.

Назначение химиотерапии по результатам теста GeneXpert MTB/RIF, с последующей коррекцией по результатам посева на Bactec MGIT 960, достоверно способствует у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя улучшению результатов лечения как по скорости прекращения бактериовыделения, так и по скорости закрытия деструкций, по сравнению с группой, где коррекцию лечения проводили только по результату посева на жидкие среды. При этом использование теста GeneXpert MTB/RIF значительно сокращает число случаев коррекции химиотерапии или перехода на другой режим.

Недовыявление при использовании теста GeneXpert MTB/RIF устойчивости МБТ к рифампицину, по сравнению с методом Bactec MGIT 960, зафиксировано на уровне 1,5% (95%-ный ДИ 0,42-5,44%).

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, картриджная тест-система, GeneXpert, метод посева на жидкие среды, химиотерапия туберкулеза, лечение туберкулеза.

IMPACT OF EXPRESS SUSCEPTIBILITY TESTING TO RIFAMPICIN OF *M. TUBERCULOSIS* ON CHEMOTHERAPY EFFICIENCY IN THOSE SUFFERING FROM MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

A. G. SAMOYLOVA, M. V. BURAKOVA, I. A. VASILIEVA, V. V. LENSKAYA, E. V. VANIEV

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Goal of the study: to compare efficiency of anti-tuberculosis chemotherapy prescribed basing on drug susceptibility testing results obtained by GeneXpertMTB/RIF with relevant correction as per data of culture on liquid media and basing on drug susceptibility testing through culture on liquid media only

Materials and methods. 185 pulmonary tuberculosis patients in the age from 18 to 60 years were included into the study and divided into three groups: Groups 1 and 2 included those susceptible and resistant to rifampicin respectively which was detected by GeneXpert MTB/RIF. Group 3 was formed retrospectively out of patients suffering from multiple drug resistance in whom no test systems had been used.

Results. If chemotherapy regimen was appropriately chosen basing on rifampicin susceptibility data obtained only through GeneXpert MTB/RIF, the time of sputum conversion confidently did not differ for those suffering from multiple drug resistance and those without it.

Prescription of chemotherapy regimen basing on GeneXpert MTB/RIF results with consequent correction as per culture results obtained by Bactec MGIT 960 confidently enhances treatment outcomes in multiple drug resistant tuberculosis patients both regarding sputum conversion rate and cavity healing compared to the group where treatment regimen was corrected basing on results of culture on liquid media. Using GeneXpert MTB/RIF significantly reduces the number of chemotherapy regimens corrections or transfers to the other regimen.

Under-detection of rifampicin resistance when using GeneXpert MTB/RIF compared to Bactec MGIT 960 was fixed on the level of 1.5% (95% CI 0.42-5.44%).

Key words: tuberculosis, multiple drug resistance, cartridge test system, GeneXpert, culture on liquid media, tuberculosis chemotherapy, tuberculosis treatment.

В настоящее время Россия по-прежнему включена в список 27 стран мира с наибольшим бременем туберкулеза [4, 7, 10]. Сочетание высоких эпидемиологических показателей и увеличения

частоты выявления лекарственной устойчивости возбудителя заболевания свидетельствует о многогранном характере проблемы. Исследования, проведенные в ряде стран, показали, что неблаго-

приятный результат лечения больных туберкулезом (неэффективный курс химиотерапии (ХТ) и летальный исход) зачастую обусловлен лекарственной устойчивостью возбудителя [3]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, за 2013 г. эффективность химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), зарегистрированных для лечения в 2010 г. в 107 странах мира, составила 48%, при этом 28% больных были потеряны для наблюдения ввиду прерывания лечения или иных причин [5, 6]. Результаты лечения в 26 субъектах РФ, принявших участие в проекте по лечению МЛУ-ТБ, проводимого в рамках инициативы Комитета зеленого света с 2007 по 2010 г., показали, что эффективный курс ХТ зарегистрирован у 49,6% [1, 2]. При таком положении актуальными являются поиск и апробация методов, влияющих на эффективность ХТ, в частности использование ускоренных молекулярно-генетических технологий определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ). К ним относится картриджная тест-система GeneXpertMTB/RIF (КТС), позволяющая одновременно выявлять ДНК МБТ и мутации в гене *rpoB*, ответственные за устойчивость к рифампицину, при этом лекарственная устойчивость к рифампицину служит маркером множественной лекарственной устойчивости МБТ [9]. Чувствительность КТС оценена как сопоставимая с культуральным методом [8], при этом весьма значительна разница в сроках получения данных о лекарственной устойчивости МБТ. В литературе отсутствуют исчерпывающие сведения о возможности влияния этих различий на эффективность ХТ.

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности ХТ туберкулеза, назначаемой по результатам лекарственной устойчивости возбудителя, определенной с помощью КТС, с последующей коррекцией по данным посева на жидких средах, и определенной только посевом на жидких средах.

Материалы и методы

В ходе проспективно-ретроспективного исследования изучена эффективность ХТ у 185 больных туберкулезом легких в трех группах. Группы 1 и 2 сформированы в результате проспективного исследования из пациентов, поступавших на лечение в клинику института в 2012 и 2013 г. и соответствовавших критериям включения. Разделение на группы проведено на основании данных о выявлении/отсутствии мутаций в гене *rpoB* ДНК МБТ в результате анализа мокроты в КТС. В 1-ю группу исследования включено 76 больных, у которых не обнаружено мутаций в гене *rpoB* микобактерий, во 2-ю группу – 54 человека, у которых выявлены мутации в гене *rpoB*.

Группа 3 (55 пациентов) сформирована ретроспективно из пациентов с МЛУ-ТБ, лечившихся

в клиниках института в 2011 г., у которых КТС не применяли.

Критерии включения для 1-й и 2-й групп: больные туберкулезом легких с неизвестной лекарственной устойчивостью возбудителя, выделявшие с мокротой по крайней мере ДНК МБТ, ВИЧ-отрицательные, возраст от 18 до 60 лет, приверженные к лечению.

Критерии формирования 3-й группы (ретроспективной): больные туберкулезом легких с МЛУ МБТ, обнаруженной в результате теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) методом посева, а до этого момента получавших 1-й режим ХТ, ВИЧ-отрицательные, возраст от 18 до 60 лет, приверженные к лечению.

Пациентам всех трех групп при поступлении и затем периодически проведено клинко-рентгенолабораторное обследование. Особое внимание уделено микробиологическому исследованию мокроты, которая собиралась пациентами по установленным правилам в специальные стерильные контейнеры с герметичными крышками. В качестве бактериоскопического метода использовали люминесцентную микроскопию. Посев осуществляли на плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена и жидкие питательные среды с использованием автоматизированной системы Bactec MGIT 960.

Наряду со стандартными микробиологическими методами, всем пациентам 1-й и 2-й групп (всего 130 человек) при поступлении проведено тестирование по крайней мере одного образца мокроты молекулярно-генетическим методом GeneXpert MTB/RIF, позволяющим в течение 90 мин одновременно определить присутствие ДНК МБТ и наличие мутации в гене *rpoB*, сопряженной с лекарственной устойчивостью к рифампицину.

Больным 1-й группы (отсутствие мутаций в гене *rpoB* ДНК МБТ) назначали 1-й режим ХТ: изониазид, рифампицин или рифабутин, пипразинамид, этамбутол или стрептомицин в течение 2-3 мес., затем изониазид, рифампицин (и этамбутол при распространенном процессе или в случае повторного лечения) в течение 4-5 мес. Пациентам 2-й группы (наличие мутаций в гене *rpoB* ДНК МБТ) назначали 4-й режим ХТ с использованием в интенсивной фазе 6 препаратов (капреомицин, пипразинамид, левофлоксацин, циклосерин или теризидон, протионамид, аминосалициловая кислота) и в фазе продолжения – 4 препаратов (пипразинамид, левофлоксацин, циклосерин или теризидон, протионамид или аминосалициловая кислота) в течение минимум 12 мес. Коррекцию режимов ХТ проводили у пациентов всех трех групп по результатам ТЛЧ МБТ, полученным методом посева на жидкие питательные среды. Пациентам 3-й группы, мокроту которых не исследовали с помощью КТС, до получения данных о лекарственной чувствительности МБТ был назначен 1-й режим ХТ, а спустя 2-3 мес. при получении данных о МЛУ МБТ был изменен на 4-й режим ХТ.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы «Биостатистика». Для оценки отличий показателей использовали вычисления с помощью χ^2 -критерия с учетом различий с достоверностью 95% и выше, т. е. $p < 0,05$.

Результаты исследования

Среди пациентов 1, 2 и 3-й групп преобладали мужчины (51/76 (67%), 32/54 (59%) и 28/55 (51%) соответственно). В трудоспособном возрасте находилось подавляющее число пациентов – 165/185 (89%). Максимум случаев заболевания среди женщин приходился на фертильный возраст. Возрастной состав в сравниваемых группах не имел достоверной разницы.

Данные пациентов представлены в табл. 1. По способу выявления туберкулеза все три группы были сопоставимы ($p > 0,05$) – преобладали пациенты, выявленные при обращении с жалобами. Во 2-й и 3-й группах часто встречались пациенты, у которых в анамнезе были указания на неэффективные или незавершенные по тем или иным причинам курсы ХТ. В 1-й группе подавляющее число больных относилось к впервые выявленным случаям. Пациенты с рецидивом туберкулеза составили в 1, 2 и 3-й группах 4/76 (5%), 8/54 (15%) и 10/55 (18%) случаев соответственно. Наиболее распространенной формой туберкулеза в 1-й группе была инфильтративная – 32/76 (42%), иная картина – во 2-й и 3-й группах, где наиболее частой формой была фиброзно-кавернозная – 21/54 (39%) и 21/55 (38%) соответственно, реже встречалась инфильтративная – 13/54 (24%) и 18/55 (33%). При этом среди пациентов 2-й и 3-й групп увеличение частоты неэффективных курсов лечения в анамнезе сопровождалось увеличением частоты тяжелых форм туберкулеза с деструкцией легочной ткани.

При оценке спектра лекарственной устойчивости МБТ выявлено, что в 1-й группе 58/76 (76%) пациентов выделяли МБТ с лекарственной чувствительностью ко всем противотуберкулезным препаратам. Также небольшой процент случаев приходился на моно- и полирезистентность к различным препаратам 1-го и 2-го рядов, в частности к изониазиду – 7/76 (9%) случаев. Только в 1-й группе зафиксирован у 2 больных пропуск по КТС имевшейся устойчивости МБТ к рифампицину, при том что исследование выполнено у 130 больных 1-й и 2-й групп, это свидетельствует о наличии погрешности метода КТС (по сравнению с ТЛЧ МБТ, полученным методом Vactec MGIT 960) у 2/130 в 1,5% (95%-ный ДИ 0,42-5,44%, распределение Пуассона).

Во 2-й и 3-й группах все случаи заболевания были вызваны лекарственной устойчивостью МБТ. Подавляющее число больных имело МЛУ МБТ (30/54 (56%) и 31/55 (56%) соответственно), также выделяли МБТ предШЛУ во 2-й группе 13/54 (24%) пациентов, в 3-й группе – 14/55 (25%), МБТ с ШЛУ были обнаружены у 11/54 (20%) и 10/55 (18%) больных соответственно.

По результатам ТЛЧ МБТ, полученных методом Vactec MGIT 960, проведена коррекция лечения (табл. 2).

В 1-й группе у 13/76 (17%) больных (средний срок от момента начала лечения до коррекции составил 4 нед.) переход на другой режим ХТ потребовался 11/76 (14%) пациентам из-за выявления у 9 пациентов полирезистентности МБТ, у 2 – МЛУ МБТ. Во 2-й группе (средний срок от момента начала лечения до коррекции составил 4 нед., как и в 1-й группе). При этом переход на 5-й РХТ потребовался 18/54 (33%) пациентам ввиду выявления предШЛУ с устойчивостью к фторхинолону или ШЛУ возбудителя.

Таблица 1. Сравнительные характеристики пациентов по группам

Table 1. Comparison of patients in the groups

Параметры		1-я группа (76 пациентов)	2-я группа (54 пациента)	3-я группа (55 пациентов)
Пол	Мужской	51 (67%)	32 (59%)	28 (51%)
	Женский	25 (33%)	22 (41%)	27 (49%)
Способ выявления	Выявление при обращении с жалобами	39 (51%)	33 (61%)	36 (66%)
	Активное выявление	37 (49%)	21 (39%)	19 (34%)
Анамнез	Впервые выявленные случаи	55 (72%)	16 (30%)* ¹	18 (33%)* ¹
	Рецидив	4 (5%)	8 (15%)	10 (18%)
	Предшествующие неэффективные или незавершенные курсы ХТ	17 (23%)	30 (56%)	27 (49%)
Форма заболевания	Инфильтративная	32 (42%)	13 (24%)	18 (33%)
	Фиброзно-кавернозная	9 (12%)	21 (39%)	21 (38%)
	Кавернозная	11 (14%)	9 (17%)	4 (7%)
	Казеозная пневмония	3 (4%)	1 (2%)	1 (2%)
	Иное	21 (28%)	10 (18%)	11 (20%)

Примечание: * – различия достоверны с группами, указанными цифрами, $p < 0,05$.

Таблица 2. Данные по коррекции ХТ в исследуемых группах**Table 2. Data on chemotherapy correction in the studied groups**

Параметры	1-я группа (76 пациентов)	2-я группа (54 пациента)	3-я группа (55 пациентов)
Средний срок коррекции ХТ	4 нед.	4 нед.	10 нед.
Число больных с коррекцией ХТ	13 (17%)	24 (44%) ¹⁾	55 (100%) ¹⁾²⁾
Переход на другой РХТ	11 (14%)	18 (33%) ¹⁾	55 (100%) ¹⁾²⁾

Примечание: * – различия достоверны с группами, указанными цифрами, $p < 0,05$.

В 3-й группе пациентов, исходно получавших 1-й режим ХТ, коррекция потребовалась всем 55 (100%) больным с изменением РХТ:

- у 45/55 (82%) пациентов с МЛУ МБТ РХТ был изменен на 4-й;
- у 10 (18%) пациентов с ШЛУ МБТ назначен 5-й РХТ.

Средний срок лечения до коррекции ХТ составил 10 нед.

Все противотуберкулезные препараты назначали в стандартных суточных дозировках согласно массе пациентов, коррекцию дозировок проводили на протяжении лечения в зависимости от изменения этого показателя. Также по показаниям в лечении применяли различные патогенетические методы без значительных отличий их применения в группах.

Важным критерием оценки эффективности проводимой терапии служила динамика прекращения бактериовыделения. До начала терапии кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в мокроте методом люминесцентной микроскопии выявляли у 49/76 (64%) больных 1-й группы, 44/54 (81%) больных 2-й группы и 47/55 (85%) больных 3-й группы. Среди выделявших КУМ пациентов 2-й и 3-й группы бактериовыделение было умеренным

в 23/44 (52%) и 25/47 (53%) случаях; реже – обильным (13/44 (30%) и 12/47 (26%) случаев соответственно).

Отсутствие бактериовыделения, подтвержденное методом посева, отмечалось только в 1-й группе у 5/76 (7%) пациентов, то есть результаты теста GeneXpert MTB/RIF служили у них единственными данными о лекарственной чувствительности МБТ. Во 2-й и 3-й группах бактериовыделение, выявленное методом посева, характеризовалось у большинства больных как обильное (39/54 (72%) и 35/55 (64%) случаев соответственно) или реже – как умеренное (13/54 (24%) и 15/55 (27%) случаев соответственно).

При оценке сроков исчезновения микобактерий в мокроте при люминесцентной микроскопии отмечено, что наиболее быстро это происходило в группах 1 и 2, где уже к 2 мес. лечения КУМ перестали определяться у 78 и 82% больных соответственно, имевших бактериовыделение до начала лечения, и к 6 мес. лечения эти результаты достигли 100% (табл. 3). Частота прекращения бактериовыделения (по методу микроскопии) в группах 1 и 2 была сопоставима ($p_{1,2} > 0,05$). В 3-й группе темпы прекращения бактериовыделения были значительно ниже и только к 12 мес. достигнут уровень 96%, разница

Таблица 3. Сроки исчезновения микобактерий в мокроте на фоне лечения в группах больных**Table 3. Time of sputum conversion in the groups of patients while being on treatment**

Группы	Число больных с бактериовыделением до лечения	Прекращение бактериовыделения на фоне лечения		
		2 мес. абс./%	6 мес.	12 мес.
Люминесцентная микроскопия				
1-я группа	49	39 (78%)	49 (100%)	
2-я группа	44	36 (82%) $p_{1,2} > 0,05$	44 (100%)	
3-я группа	47	11 (23%) $(p_{1,3} < 0,05;$ $p_{2,3} < 0,05)$	27 (57%) $(p_{1,3} < 0,05;$ $p_{2,3} < 0,05)$	45 (96%)
Посев на питательные среды				
1-я группа	71	50 (70%)	71 (100%)	
2-я группа	54	31 (57%) $p_{1,2} > 0,05$	54 (100%)	
3-я группа	55	3 (5%) $(p_{1,3} < 0,05;$ $p_{2,3} < 0,05)$	20 (36%) $(p_{1,3} < 0,05;$ $p_{2,3} < 0,05)$	48 (87%)

частоты прекращения бактериовыделения с другими группами (по временным точкам 2 и 6 мес.) достоверна ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$).

По данным посева (табл. 3) наилучшие результаты были отмечены в 1-й группе, во 2-й группе результаты были ниже, но также к 6 мес. лечения у всех пациентов произошло абациллирование мокроты ($p_{1-2} > 0,05$). В 3-й группе к 2 мес. лечения бактериовыделение прекратилось только у 3/55 (5%) больных (в 1-й и 2-й группах – у 55/76 (72%) и 28/54 (52%) соответственно), к 6 мес. лечения – только у 20/55 (36%) больных (100% в 1-й и 2-й группах, $p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$), к 12 мес. бактериовыделение все еще сохранялось у 7/55 (13%) больных.

Для оценки рентгенологической динамики применяли обзорную рентгенографию органов грудной клетки каждые 2 мес. и спиральную компьютерную томографию (КТ) при госпитализации, а затем по показаниям, но не позднее 6 мес. от начала терапии.

Распространенность процесса в легких, установленная по данным КТ, была в 1-й группе следующей: не более 2 сегментов – у 34 (45%) пациентов, 1-2 доли – у 34 (45%), 3-5 долей – 8 (10%) пациентов. Во 2-й и 3-й группах преобладающее число пациентов имело поражение 1-2 долей (33/54 (61%) и 30/55 (53%) пациентов соответственно), распространенность 3-5 долей была у 13/54 (24%) и 15/55 (27%) пациентов соответственно, ограниченные процессы в легких (1-2 сегмента) были у 8 (14,8%) и 11 (20%) пациентов соответственно. По рентгенологической распространенности процессов 2-я и 3-я группы были сопоставимы ($p_{2-3} > 0,05$).

Деструктивные изменения в легких имели в 1-й группе 42/76 (55%) пациентов, из них (размеры самой крупной деструкции у данного пациента) у 5/42 (12%) – до 2 см, у большинства (29/42 (69%) пациентов) – от 2 до 4 см и у 8/42 (19%) человек – более 4 см в диаметре. Во 2-й и в 3-й группах деструктивные изменения (менее 2 см) наблюдались у 15/47 (32%) и 13/49 (27%) больных соответственно, также наибольшее число пациентов имело деструкции размером 2-4 см (25/47 (53%) и 30/49 (61%) соответственно). Крупные каверны (более 4 см в диаметре) имели 7/47 (14,9%) пациентов во 2-й группе и 6/49 (12%) – в 3-й группе. Всего деструктивные поражения в легких во 2-й группе имели 47/54 (87%) человек, в 3-й группе – 49/55 (89%) человек ($p_{2-3} > 0,05$), т. е. 2-я и 3-я группы сопоставимы по частоте деструктивных изменений и достоверно отличаются по этому показателю от 1-й группы 42/76 (55%) ($p_{1-2} < 0,05$ и $p_{1-3} < 0,05$).

Отличия в группах отмечались также и по рентгеновским характеристикам каверн. У одного пациента могли быть деструктивные изменения, соответствующие разным характеристикам. Фиброзные каверны наблюдались чаще во 2-й и 3-й группах в примерно равных соотношениях (21/54 (39%) и 22/55 (40%) соответственно) и достоверно реже

встречались у пациентов 1-й группы (12/76 (16% случаев) ($p_{1-2} < 0,05$ и $p_{1-3} < 0,05$).

Начинающийся распад и пневмониогенные каверны во всех группах чаще всего отмечались при инфильтративной форме туберкулеза, реже – при диссеминированной форме. Эластические каверны отмечались чаще при кавернозной форме также во всех группах, но встречались и при инфильтративной и диссеминированной формах во 2-й и 3-й группах. Таким образом, деструктивные изменения, перспективные по своему характеру в отношении заживления, наблюдались чаще в 1-й группе по сравнению с группами 2 и 3, где преобладающими были формы туберкулеза, сопровождающиеся образованием ригидных каверн.

Оценка динамики репаративных процессов, проводимая всем больным в равные сроки (каждые 2 мес. от начала лечения), осуществлялась по критерию закрытия всех полостей распада у пациента.

К 6 мес. лечения наибольший процент закрытия всех деструкций достигнут в 1-й группе – 30/42 (71%) пациентов, во 2-й группе этот показатель составил 26/47 (55%) ($p_{1-2} > 0,05$), в 3-й группе – 17/49 (35%) ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Заживления деструкций не достигнуто при фиброзных кавернах ни в одном случае.

Через 6 мес. комплексного лечения больные с сохраняющимися деструктивными изменениями (12/76 (16%) пациентов – 1-я группа, 21/54 (39%) – 2-я группа, 32/55 (58%) – 3-я группа) были направлены на оперативное или эндоскопическое (клапанная бронхоблокация) лечение или продолжили консервативное лечение.

Выводы

При правильном выборе режима ХТ, соответствующего лекарственной чувствительности МБТ хотя бы по одному рифампицину, на основании данных теста GeneXpert MTB/RIF, темпы прекращения бактериовыделения достоверно не отличаются у пациентов с множественной лекарственной устойчивостью МБТ и без таковой.

Раннее назначение ХТ по результатам теста GeneXpert MTB/RIF, с последующей коррекцией по результатам посева на Bactec MGIT 960, достоверно способствует у больных МЛУ-ТБ улучшению результатов лечения как по скорости прекращения бактериовыделения, так и по скорости закрытия деструкций, по сравнению с группой, где коррекцию лечения проводили только после получения результата посева на жидкие среды. При этом использование теста GeneXpert MTB/RIF значительно сокращает число случаев коррекции ХТ или перехода на другой режим.

Пропуск по КТС имевшейся устойчивости МБТ к рифампицину, по сравнению с ТЛЧ МБТ, полученным методом Bactec MGIT 960, зафиксирован на уровне 1,5% (95%-ный ДИ 0,42-5,44%, распределение Пуассона).

ЛИТЕРАТУРА

1. Стерликов С. А., Тестов В. В. Эффективность лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зарегистрированных в 2010 г. // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 3. – С.12-16.
2. Тестов В. В., Стерликов С. А., Васильева И. А. и др. Результаты химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в регионах Российской Федерации // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 4. – С. 9-13.
3. Espinal M. A., Kim S. J., Suarez P. G. et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries // J.A.M.A. – 2000. – Vol. 283. – P. 2537-2545.
4. Global TB Report 2008//WHO/HTM/TB/2008.393
5. Global TB Report 2011//WHO/HTM/TB/2011.16
6. Global TB Report 2013//WHO/HTM/TB/2013.11
7. Global TB Report 2014//WHO/HTM/TB/2014.08
8. Helb D., Jones M., Story E. et al. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology // J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48. – P. 229-237.
9. Pai M., Minion J., Sohn H. et al. Novel and improved technologies for tuberculosis diagnosis: progress and challenges // Clin. Chest Med. – 2009. – Vol. 30. – P.701-716.
10. WHO (World Health Organization). Global tuberculosis control-epidemiology, strategy, financing. Geneva, WHO, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.411).

REFERENCES

1. Sterlikov S.A., Testov V.V. Treatment efficiency of multiple drug resistant tuberculosis patients registered in 2010. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2014, no. 3, pp. 12-16. (In Russ.)
2. Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasilieva I.A. et al. Chemotherapy outcomes in multiple drug resistant tuberculosis patients in the regions of the Russian Federation. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2014, no. 4, pp. 9-13. (In Russ.)
3. Espinal M.A., Kim S.J., Suarez P.G. et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. *J.A.M.A.*, 2000, vol. 283, pp. 2537-2545.
4. Global TB Report 2008//WHO/HTM/TB/2008.393
5. Global TB Report 2011//WHO/HTM/TB/2011.16
6. Global TB Report 2013//WHO/HTM/TB/2013.11
7. Global TB Report 2014//WHO/HTM/TB/2014.08
8. Helb D., Jones M., Story E. et al. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. *J. Clin. Microbiol.*, 2010, vol. 48, pp. 229-237.
9. Pai M., Minion J., Sohn H. et al. Novel and improved technologies for tuberculosis diagnosis: progress and challenges. *Clin. Chest Med.*, 2009, vol. 30, pp.701-716.
10. WHO (World Health Organization). Global tuberculosis control-epidemiology, strategy, financing. Geneva, WHO, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.411).

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.

Самойлова Анастасия Геннадьевна

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник
отдела фтизиатрии.

E-mail: a.samoilova.ctri@mail.ru

Буракова Марина Владимировна

врач фтизиатр 1 терапевтического отделения отдела
фтизиатрии ФГБНУ "ЦНИИТ"

Тел.: 8 (499) 785 90 52

E-mail: marina-burakova@mail.ru ДП

Васильева Ирина Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор,

зав. отделом фтизиатрии ФГБНУ «ЦНИИТ»

E-mail: vasil39@list.ru

Ленская Валерия Валентиновна

научный сотрудник отдела фтизиатрии.

E-mail: leralenskaya@gmail.com

Ваниев Эдуард Владимирович

врач отдела фтизиатрии. ДП

кандидат медицинских наук.

E-mail: edik_vaniev@mail.ru

Поступила 21.04 2016

FOR CORRESPONDENCE:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564

Anastasiya G. Samoylova

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher
of Phthisiology Department.

E-mail: a.samoilova.ctri@mail.ru

Marina V. Burakova

Phthisiologist of the 1st Therapy Department of Tuberculosis
Control Unit, CTRI

Phone: +7 (499) 7859052

E-mail: marina-burakova@mail.ru

Irina A. Vasilieva

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Head of Phthisiology Department of CTRI

E-mail: vasil39@list.ru

Valeriya V. Lenskaya

Researcher of Phthisiology Department.

E-mail: leralenskaya@gmail.com

Eduard V. Vaniev

Doctor of Tuberculosis Control Department

Candidate of Medical Sciences.

E-mail: edik_vaniev@mail.ru

Submitted on 21.04 2016