

МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ В МЕТОДЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВЕНЬ ПАРАМЕТРЫ ОПИСАНИЕ .

Тошева Дилноза Рахматовна

Ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии

Бухарский государственный медицинский институт

<https://orcid.org/0000-0003-1991-7444>

Ключевые слова: туберкулез, распространенность, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость

Аннотация: как известно, туберкулёз – одна из самых распространённых инфекций в мире, проявляющаяся инфекционным заболеванием человека и животных. Его возбудитель – микобактерия туберкулёза и родственные ей возбудители – был открыт Р. Кохом и доказан трудами многих исследователей. Хотя локализация заболевания, вызываемого этим возбудителем, наблюдается в различных органах, патологический процесс преимущественно локализуется в лёгких. Дифференцировать возбудителя среди 74 существующих на сегодняшний день видов микобактерий весьма сложно, поэтому бактериологической диагностике туберкулёза уделяется большое внимание.

Если учесть, что патогенность и вирулентность возбудителей изменяются под влиянием факторов внешней среды, состояния макроорганизма и, соответственно, некоторых других его биологических характеристик, то становится очевидным, что идентификация возбудителя данного заболевания занимает ведущее место в диагностике данного заболевания. Наличие эндогенного реактивного процесса при туберкулезе делает бактериологическую диагностику этого заболевания обязательной.

Учитывая вышеизложенное, была поставлена цель провести сравнительное исследование уровня выявления возбудителя туберкулеза микробиологическими методами и сделать обоснованное заключение, интерпретируя полученные результаты.

**MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS BACTERIOLOGICAL METHOD
OF DETERMINATION LEVEL PARAMETERS DESCRIPTION.**

Tosheva Dilnoza Rakhmatovna <https://orcid.org/0000-0003-1991-7444>

Abstract: Tuberculosis is known to be one of the most widespread infections in the world, affecting humans and animals. Its causative agent, *Mycobacterium tuberculosis* and related pathogens, was discovered by R. Koch and has been proven by numerous researchers. Although the disease caused by this pathogen can be localized in various organs, the pathological process is predominantly localized in the lungs. Differentiating the pathogen among the 74 currently existing species of mycobacteria is extremely difficult, so bacteriological diagnosis of tuberculosis is given considerable attention.

Considering that the pathogenicity and virulence of pathogens vary under the influence of environmental factors, the condition of the host, and, accordingly, certain other biological characteristics, it becomes clear that identification of the causative agent is crucial in the diagnosis of this disease. The presence of an endogenous reactive process in tuberculosis makes bacteriological diagnosis of this disease essential. Taking into account the above, the goal was to conduct a comparative study of the level of detection of the tuberculosis pathogen by microbiological methods and to make a well-founded conclusion, interpreting the results obtained.

Материалы и методы: этот для исследовать объект как Бухара в регионе постоянный резиденция деятель туберкулез к болезни играл и Бухара в центре фтизиатрии и пульмонологии области 315 человек прошли лечение большой старый пациентов Из числа обследованных 195 ($61,90 \pm 2,73\%$) были мужчинами . и 120 ($38,10 \pm 2,73\%$) были женщины были для исследования притяжение сделанный пациентов от 50 до 70 лет был пациентов много мет ($67,62 \pm 2,64\%$, $n=213$)

Как оказалось , сегодня в тот день туберкулез болезни много диагноз методы если оба их между самый важный один бактериологический это метод , потому что болезнь этиология или диагностика без уточнения стоя , адекватный туберкулез против излечивать обозначение его/ее эффективность старый уменьшать отправляет .

Данный метод позволяет идентифицировать возбудителя заболевания и подтвердить установленный клинический диагноз. Хотя бактериологическая выявляемость различных инфекционных заболеваний невысока (Нуралиев Н.А. и др ., 2014; Мухаммедов И.М. и др ., 2016) (до 36,0 %),

бактериологический метод считается важным диагностическим средством . Это относится и к туберкулезу , который не утратил своей актуальности и значения по сей день .

Результаты и обсуждение: возбудителем туберкулеза является микобактерия туберкулеза . Полученные результаты исследования уровня бактериологической выявляемости туберкулеза (таблица 4.1) показывают, что «положительный бактериологический результат» наблюдался в $82,86 \pm 2,12\%$ ($n = 261$) случаев , а « отрицательный бактериологический результат» выявлен в $17,14 \pm 2,12\%$ ($n = 54$) случаев .

Параметры бактериологического выявления возбудителя туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis*.

Обнаружение микобактерий туберкулеза	Абсолютное число	Относительное число
БК+ (положительный бактериологический результат)	268	$85,08 \pm 2,01$
БК- (отрицательный бактериологический результат)	47	$14,92 \pm 2,01$
общий	315	100

Примечательным является тот факт , что БК «+» выявлялось в 5,70 раз чаще, чем БК «-». Это обусловлено , во-первых, внедрением современных бактериологических методов идентификации возбудителя, во-вторых, устойчивостью возбудителя к внешним факторам среды, в-третьих, увеличением процента штаммов, устойчивых к противотуберкулёзным препаратам , и, в-четвёртых, формированием иммунитета у больного. Это объясняется снижением активности иммунной системы (иммунной реактивности макроорганизма).

Если проанализировать частоту отрицательных результатов бактериологического исследования (14 926) , то невыявление возбудителя при бактериологическом исследовании было связано с несколькими факторами. Во-первых, с несоблюдением правил сбора мокроты у пациента (исследователя) для бактериологического исследования , её сбора и транспортировки в бактериологическую лабораторию (медицинский фактор)

. Во-вторых , недостаточная обработка мокроты для бактериоскопической и бактериологической диагностики в бактериологической лаборатории (неправильное использование флотации и других методов) , в результате чего возбудитель не виден в определенном поле зрения или присутствие очень малого количества возбудителя в биологических материалах при бактериологическом посеве (бактериологический фактор) ; в-третьих, технологические погрешности при приготовлении основной питательной среды для получения возбудителя - питательной среды Левенштейна - Йенсена , неправильная инкубация культуры и недостаточное ее хранение в течение достаточного периода времени (фактор идентификации); в-четвертых, появление штаммов с определенными биологическими характеристиками, включая вирулентность и резистентность, под воздействием различных факторов в организме человека (фактор изменчивости штамма); в-пятых, неверный первоначальный диагноз больного , отсутствие триггера (фактор отрицательного результата i) .

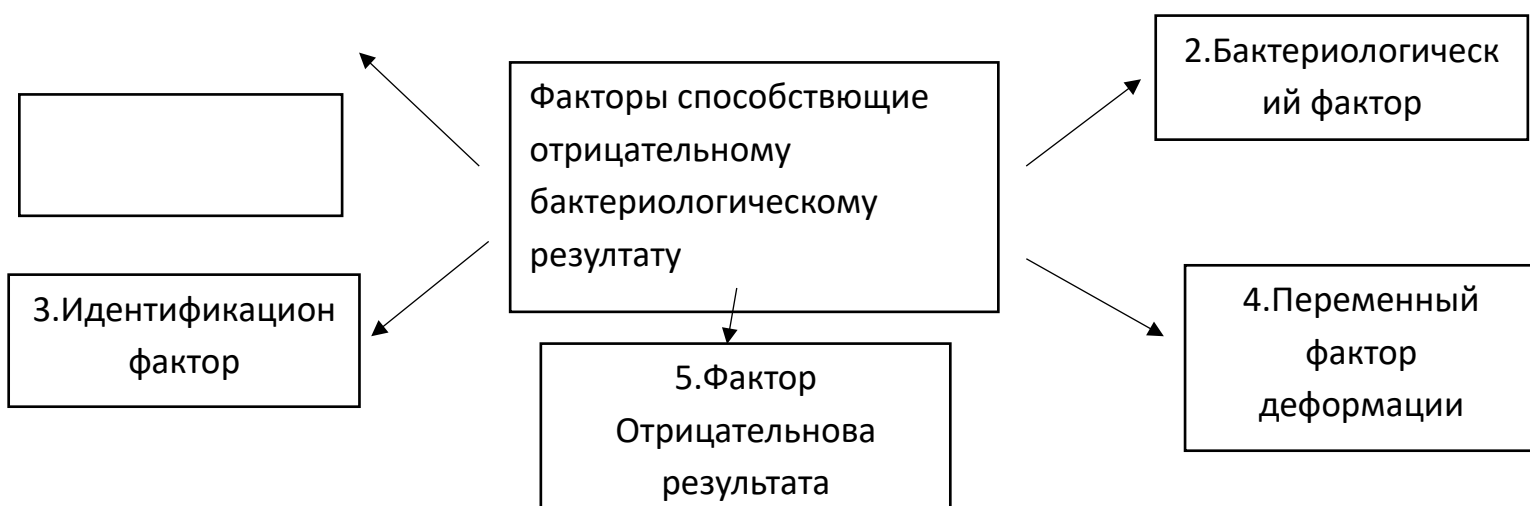


Рисунок 4.1. Факторы, приводящие к отрицательному бактериологическому результату при культивировании *Mycobacterium tuberculosis* – возбудителя туберкулеза.

Очевидно, что бактериологическое выделение возбудителя туберкулеза – сложный процесс, зависящий от множества объективных и субъективных факторов. Поэтому большое значение имеют высокий профессионализм всех звеньев этой процедуры, использование полноценного питания, стандартизированного оборудования, а также квалификация врача-первичного диагноста.

В результате проведенных таким образом бактериологических исследований положительный бактериологический результат составил 85,08%, а «отрицательный бактериологический результат» – 14,92%, что означает, что

выявляемость возбудителя туберкулеза – микобактерий туберкулеза бактериологическим методом выше в 5,70 раз.

Также впервые выделены 5 факторов, которые могут привести к отрицательному бактериологическому результату: медицинский фактор, бактериологический фактор, фактор идентификации, фактор вариабельности штамма, фактор отрицательного результата. Показано, что в идентификации и дифференциации возбудителя, наряду с высокой квалификацией врача-бактериолога и фтизиатра, важную роль играют использование стандартизированного оборудования, технология приготовления питательных сред и инкубации культуры.

Помимо бактериологического исследования мокроты пациентов, для идентификации возбудителей также использовался метод XpertMTB/RIFUltra. Чувствительность метода при выявлении микобактерий туберкулеза составляет до 98,0%, специфичность – до 99,0%, а при выявлении устойчивости к рифамицину (РИФ) – до 98,0%. Поскольку преимущества и методика применения этого нового метода подробно описаны в главе II, мы не посчитали необходимым останавливаться на нем подробно. Частота положительных результатов, выявленных обоими методами, представлена для сравнения в таблице 4.2.

Параметры выявления возбудителя туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* различными методами:

Результат	Бактериологический метод		Эксперт/МТВ РИФ	
	абсолютно	%	Абсолютно	%
Положительный результат	268	85,08± 2,01	269	85,40± 1,99
Отрицательный результат	47	14,92± 2,01	46	14,60± 1,99

Примечание: убедительного тавафута нет.

Полученные результаты подтверждают отсутствие практически значимой разницы в выявлении возбудителей: положительные результаты составили $85,08 \pm 2,01\%$ и $85,40 \pm 1,99\%$ соответственно, а отрицательные – $14,92 \pm 2,01\%$ и $14,60 \pm 1,99\%$ соответственно (PS 0,05). Это свидетельствует о возможности использования обоих методов в бактериологической диагностике. Метод Xpert MTB / RIF отличается более быстрой детекцией по

сравнению с традиционным методом, одновременно индицируя устойчивость штаммов к RIF .

определения стойкости актюатора к РИФ, выявленный данным методом, представлен на рисунке 4.2.

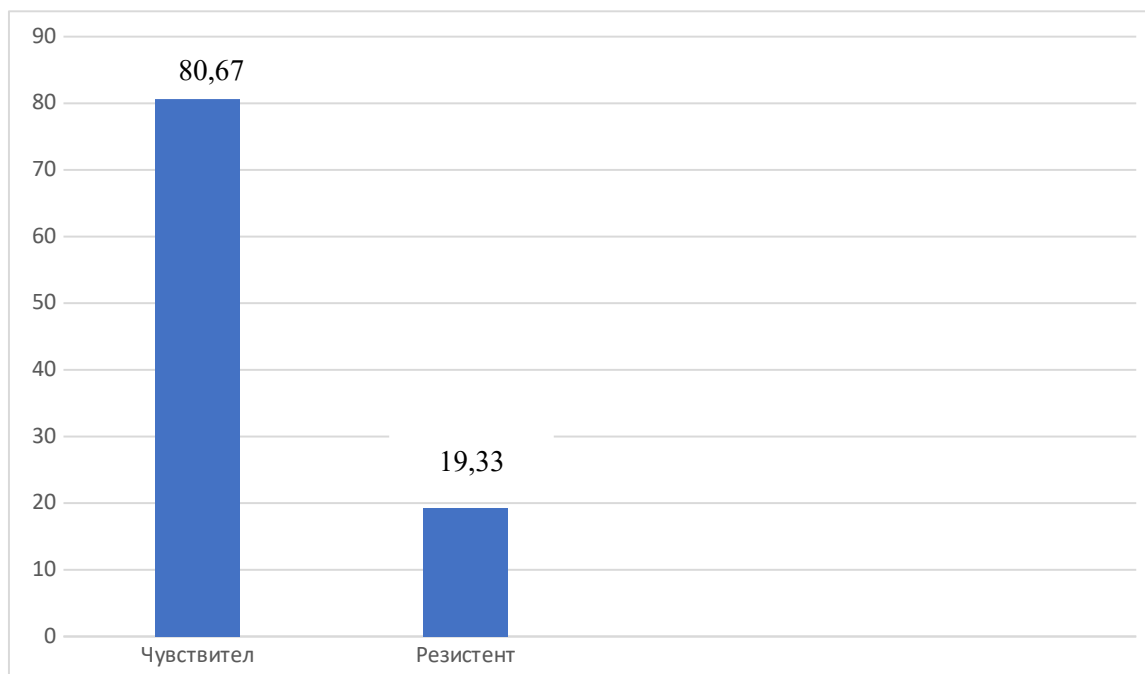


Рисунок 4.2. Показатели чувствительности к рифампицину выявленных штаммов *Mycobacterium tuberculosis* (n = 269) , %

Из данных рисунка 4.2 видно, что чувствительность культивируемых штаммов возбудителя туберкулеза к РИФ составила $80,67 \pm 2,41\%$ (n=217), соответственно, уровень выявления резистентных штаммов – $19,33 \pm 2,41\%$ (n=52). Данные показатели основаны на количестве выявленных возбудителей (n=269). Также следует подчеркнуть, что процент чувствительных штаммов был достоверно выше процента резистентных – в 4,17 раза.

Выводы: таким образом, идентификация *Mycobacterium tuberculosis* методом Xpert MTB/RIF дала положительный бактериологический результат в 85,40% и «Отрицательный бактериологический результат» в 14,60%, с разницей в 5,85 раза ($P < 0,001$). Этот показатель выявления достоверно не отличался от традиционного бактериологического метода (85,08% и 14,92% соответственно) ($P > 0,05$). Из выявленных штаммов (n=269, 85,40%) 80,67% были чувствительны к рифампицину, а 19,33% – резистентны, с увеличением доли чувствительных штаммов в 4,17 раза. В связи с этим метод Xpert MTB/RIF продемонстрировал как высокую чувствительность (98%) и специфичность (99%), так и высокую бактериологическую эффективность. В

то же время, выявление резистентности к рифампицину (РИФ) определило быстроту и точность теста, что позволило адекватно и своевременно начать противотуберкулёзную терапию. В последние годы было рекомендовано много новых методов диагностики туберкулёза и определения устойчивости возбудителей к противотуберкулёзным препаратам. Одним из таких методов является тест HAIN, который с помощью молекулярно-генетических методов позволяет определить резистентность возбудителя туберкулёза и двух основных противотуберкулёзных препаратов первого ряда – изониазида (H) и рифампицина (R) – в мокроте пациента. Определение проводится непосредственно на бактериологическом мазке с положительным результатом бактериологического исследования. Мокроту пациента центрифугируют и деконтаминируют с помощью тест-полоски. Чувствительность этого теста составляет 98,6%, а специфичность – 100%. Положительный результат составляет 100%, отрицательный – 97,1% (Хамраев А.К., 2012) (Чункаева Д.Д., Мансурова Д.А., 2017). Ещё одним положительным моментом является очень быстрое получение результата. Результаты теста HAIN получаются в течение 5,5 часов, в то время как метод MGIT требует 10–12 дней, а среда Левенштейна–Йенсена позволяет наблюдать результат такого определения через 3–6 недель.

Следует подчеркнуть, что преимущества использования теста HAIN при определении резистентности к основным противотуберкулёзным препаратам (H и R) заключаются в следующем: во-первых, он позволяет быстро (5,5 часов) выявить резистентность к основным противотуберкулёзным препаратам H и R ; во-вторых, он предотвращает распространение широкой лекарственной устойчивости внутри больницы; в-третьих, он позволяет на ранних стадиях выявить профиль лекарственной устойчивости пациента ; в-четвертых, он улучшает соблюдение мер инфекционного контроля; в-пятых, он позволяет классифицировать пациентов по диагнозу и лекарственной устойчивости и своевременно назначать адекватное лечение.

Наряду с положительными сторонами данного метода существуют и следующие организационные трудности : во-первых, необходимо обеспечить соответствующую подготовку и навыки персонала лаборатории , во-вторых, используемое оборудование должно быть стандартизировано, а для управления им необходим специально обученный инженерно-технический персонал , в-третьих, должны быть лица, контролирующие процесс с целью предотвращения загрязнений и ошибок, в-четвертых, должен быть точный контроль качества по отношению к шести стандартам (MGIT), в-пятых,

учитывая высокую стоимость данного метода, необходимо его эффективное использование.

Список литературы / References

1. Тошева Д. Р. Распространенность туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя// *Infeksiya, immunitet va farmakologiya*.2024 №5.С.165-171.
2. Tosheva D.R .Prevalence of extensively drug-resistant tuberculosis // *Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali* 2024-№12.С.117-121.
3. Tosheva D.R. Sil kasalligida yallig'lanish jarayonining turli shakllarida immunologik parametrlarning o'zgarishi // *Tibbiyotda yangi kun*.2024 №11 (73).С. 148-152
4. Тошева Д.Р. Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза позвоночника с помощью сочетания хирургического вмешательства и индивидуальной химиотерапии // *Тиббиётда янги кун*2023№10 (60).С.369-372.
5. ToshevaD.R. Causal Relationship of Immuno-Microbiological Parameters in Tuberculosis With Multiple and Broad Drug Resistance. *International journal of health systems and medical sciences* 2.5 2023.С.259-262.
6. Tosheva.D.R. Features of Drug Resistance of the Causative Agent of Tuberculosis in Modern Conditions // *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*. 2023.№. 4. – С. 59-63.
7. Тошева Д. Р. Особенности Лекарственной Устойчивости Возбудителя Туберкулеза В Современных Условиях // *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*. 2023. №. 2. С. 52-58.
8. Tosheva.D.R. Isoniazid-Resistant Mycobacterium Tuberculosis: Frequency of Detection, Resistance Spectra and Genetic Determinants of Resistance// *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* 2023№8.С.47-51
9. Tosheva.D.R. Evaluation of the Effectiveness of Vaccination for the Prevention of Tuberculosis in Children// *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*. 2023. №10. С.114-119.