

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТУБЕРКУЛЕЗА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ МОСКОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ им. И.М. СЕЧЕНОВА

МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР БОРЬБЫ
С ТУБЕРКУЛЕЗОМ КОМИТЕТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ
ИНСТИТУТ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ
СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

НОВГОРОДСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ПРОТИВOTУБЕРКУЛЕЗНЫЙ
ДИСПАНСЕР



УТВЕРЖДАЮ

Академик РАМН,

проф. М.И. Перельман

Федеральный научный центр по фтизиатрии № 12

Федерального центра Минздрава России

**ПРИМЕНЕНИЕ НАБОРА
ДЛЯ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ
К *Mycobacterium Tuberculosis*
(ИммуноХром-анти-МТ-Экспресс)
в СЫВОРОТКЕ, ПЛАЗМЕ и ЦЕЛЬНОЙ
КРОВИ С ЦЕЛЬЮ ДИАГНОСТИКИ
ТУБЕРКУЛЕЗА**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва — 2001

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие резко ухудшилась эпидемическая обстановка в отношении туберкулеза. Во многом этому способствовало изменение экономических взаимоотношений в нашей стране с переходом большей части населения в малообеспеченную категорию, а также ухудшение экологической обстановки. Локальные военные и этнические конфликты вызвали массовую миграцию населения и увеличение возможности инфицирования. Особенно значительных масштабов инфицирование и заболеваемость туберкулезом достигли в пенитенциарных учреждениях, где соответствующие показатели в десятки раз превышают таковые среди остального населения. Резко увеличился показатель инфицирования больных резистентными к антибактериальным препаратам и полирезистентными штаммами микобактерий туберкулеза.

Во всем мире туберкулез в настоящее время признан глобальной проблемой, при этом основными противотуберкулезными мероприятиями по рекомендациям ВОЗ — Weekly Epidemiological Record №32, 1995). Тем не менее во многих регионах России рост заболеваемости туберкулезом сопровождается сокращением объема населения целевыми профилактическими осмотрами, в том числе и методом флюорографии, что приводит к утяжелению структуры впервые выявленных больных и недостаточной эффективности лечения.

В связи с этим, несмотря на разработанные унифицированные методики формирования контингентов повышенного риска заболевания туберкулезом, необходимо внедрение в практику простых и надежных, не требующих сложной дорогостоящей аппаратуры, легко воспроизводимых скрининговых тестов диагностики туберкулеза особенно в группах лиц с повышенным риском заболеваемости. Подобным требованиям отвечает предлагаемый метод.

Авторы:

д.м.н., проф. В.Я. Гергерт, д.м.н. Е.С. Овсянкина,
д.м.н., проф. М.А. Владимирский, д.м.н., проф. А.В. Карпов,
И.П. Папазов, д.м.н. О.В. Ловачева, д.м.н. И.А. Мороз,
к.м.н. Л.И. Русакова, к.б.н. Н.В. Демьяненко,
к.б.н. О.А. Калинина.

Набор ИммуноХром-анти-МТ-Экспресс предназначен для быстрого качественного одноэтапного выявления специфических антител к *Mycobacterium Tuberculosis* в сыворотке (плазме) и цельной крови человека методом иммунохроматографического анализа *in vitro*. Данный метод пригоден в качестве первого этапа диагностики туберкулеза (для предварительных обследований в клинических, поликлинических условиях и в группах повышенного риска заболеваемости и т.д.), не требующего специальной аппаратуры. Рекомендации предназначены для врачей фтизиатров, поликлинических учреждений, соматических больниц, а также специалистов экспедиционных исследований.

Организации-разработчики — Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза Российской Академии медицинских наук, Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Московский научно-практический Центр борьбы с туберкулезом Комитета здравоохранения Москвы, Институт диагностики и профилактики социально-значимых заболеваний, Новгородский областной противотуберкулезный диспансер.

ISBN 5-94497-013-8

ОПИСАНИЕ МЕТОДА: ФОРМУЛА МЕТОДА

Предлагаемый метод «ИммуноХром-анти-МТ-Экспресс»* отличается от существующих тем, что он основан на принципе иммунохроматографического анализа с использованием сочетания конъюгата антител к иммуноглобулинам человека с частицами коллоидного золота и высокоочищенными белками А60, иммобилизованными на нитроцеллюлозной мембране в тестовой зоне, и предназначен для выявления специфических противотуберкулезных антител в сыворотке, плазме и цельной крови человека.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

ПОКАЗАНИЯ: Иммунохроматографический тест для определения специфических антител к микобактериям туберкулеза в цельной крови и сыворотке показан с целью предварительного выявления туберкулеза: в массовых профилактических исследованиях особенно в группах риска заболевания туберкулезом; в клинических условиях (включая соматические больницы), а также в поликлиниках при подозрении на туберкулез.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ НЕТ.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

Один набор реагентов теста ИммуноХром-анти-МТ-Экспресс содержит:

- полоску иммунохроматографическую, запаянную в планшет из пластика — 20 шт.;
- реагент для разведения — 1 флакон (5 мл);
- пипетка для внесения образца — 20 шт.

*Производитель набора — ООО «Прогрессивные Био-Медицинские Технологии» (117418, Москва, Цюрицы, д. 3).

Тел.: 129-51-11, 138-00-79, 138-19-91, 128-59-03.

Набор утвержден директором ООО «Прогрессивные Био-Медицинские Технологии» И.П. Папазовым (14 апреля 2000 г.) и согласован с директором Института государственного контроля лекарственных средств НЦ ЭГКЛС МЗ РФ Н.С. Евтушенко (17 апреля 2000 г.); Код ОКП 93 9817 0081; ТУ 9398-373-42021235-00, срок действия с 17 апреля 2000 г. до 17 апреля 2005 г. Серийный выпуск разрешен Комитетом по новой медицинской технике - протокол № 6 от 19 июля 1999 г. Инструкция по применению набора утверждена Руководителем Департамента государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава Российской Федерации Р.У. Хабриевым 15 мая 2000 г.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Все компоненты набора являются нетоксичными и не сопряжены непосредственно с больным. Однако исследователю при проведении теста необходимо надевать одноразовые перчатки, так как исследуемые образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные.

Исследуемые образцы (сыворотки, плазмы и цельной крови) и компоненты набора непосредственно перед проведением анализа должны быть доведены до комнатной температуры (+18 — +25° С), если до этого они хранились в холодильнике.

Вскрыть упаковку, разрывая ее вдоль прорези, и извлечь планшет. Наполнить пипетку анализируемым образцом сыворотки, плазмы или цельной крови испытуемого и, удерживая ее вертикально, внести 1 каплю в круглое окошко планшета, маркированное S (образец). Добавить 5 или 6 полных капель реагента для разведения (из прилагаемого флакона) в то же окошко и через 10—15 минут визуально оценить результат реакции.

Выявление в продолговатом окошке двух параллельных полосок розово-красного цвета в контрольной (С) и тестовой (Т) зонах свидетельствует о положительном результате анализа, то есть указывает на то, что в анализируемом образце крови концентрация антител к микобактерии туберкулеза (антигену А60) составляет 200 Е/мл или выше.

Выявление в том же окошке одной полоски в зоне «С» свидетельствует об отрицательном результате анализа, то есть указывает на то, что в анализируемом образце антител к антигену А60 нет или же их концентрация ниже порогового значения (200 Е/мл).

Отсутствие обеих полосок розово-красного цвета или одной в контрольной зоне «С» свидетельствует о непригодности планшета и необходимости проведения повторного исследования.

Положительный результат в анализируемом образце (концентрация специфических антител 200 Е/мл и выше) свидетельствует о возможном наличии активного туберкулезного процесса у испытуемого с вероятностью 70 — 80% (см. раздел «Эффективность использования метода»).

Воспроизводимость метода — 100% (у 8 больных туберкулезом тест проверен дважды с разницей в 5 часов и дважды с одной и той же пробой, результат оказался одинаковым).

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. Набор ИммуноХром-анти-МТ-Экспресс должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2 - +28 градусов С в течение всего срока годности. Замораживание набора не допускается.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

На базе Центрального НИИ туберкулеза РАМН обследовано 50 взрослых больных туберкулезом легких (23 — инфильтративная форма, 11 — фиброзно-кавернозная, 11 — кавернозная, 2 — диссеминированная, 2 — очаговая, 1 — цирротический туберкулез) и 30 взрослых больных неспецифическими заболеваниями (16 — хронический бронхит в стадии обострения, 2 — острый бронхит, 6 — пневмония, 6 — бронхиальная астма).

Результаты постановки теста с цельной кровью позволили обнаружить положительный ответ у 38 больных, что составило 76% (чувствительность метода). Из 30 больных нетуберкулезными заболеваниями положительный ответ оказался у 6 человек (20%), что составило 80% специфичности используемого метода.

Испытание метода с сывороткой крови (30 больных туберкулезом и 21 — неспецифическими заболеваниями) показало

аналогичные результаты: 73,3% и 80,95% — соответственно (различия с показателями при исследовании с цельной кровью не достоверны).

Кроме того, подобным же образом испытания проведены у 50 больных туберкулезом подростков (30 человек — 10—14 лет) и детей (20 человек — 4—7 лет). Формы заболевания: 9 — инфильтративная, 8 — очаговая, 2 — диссеминированная, 1 — фиброзно-кавернозная, 4 — первичный туберкулезный комплекс, 14 — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, 9 — периферических лимфатических узлов, 1 — туберкулезная интоксикация, 2 — туберкулезный плеврит. Контрольную группу составили 20 здоровых туберкулино отрицательных детей и 35 подростков — здоровых с положительными туберкулиновыми пробами.

Чувствительность метода при диагностике туберкулеза у подростков вновь оказалась близкой к таковой у взрослых больных — 76,7%. Специфичность составила 97,1% (из 35 здоровых подростков положительный ответ был получен только у одного).

Специфичность метода среди детского контингента (здоровые туберкулин отрицательные дети) оказалась самой высокой — 100%, однако чувствительность — более низкой (55%). Необходимо отметить, что, как выяснилось при дополнительном анализе, более низкая чувствительность у детей оказалась связанной с локализацией туберкулеза в лимфатических узлах и с отсутствием поражений в легочной ткани.

На базе Московского НП Центра борьбы с туберкулезом обследовано 60 больных туберкулезом (24 — инфильтративный, 18 — очаговый и туберкулема, 18 — фиброзно-кавернозный и диссеминированный), среди которых 30 были бактериовыделители, 29 — больные нетуберкулезными заболеваниями, 57 — условно здоровые люди (сотрудники учреждения). При исследовании цельной крови положительные результаты (чувствительность метода) среди больных получены в 73,3% случаев. Этот показатель мало зависит от форм туберкулеза и наличия бактериовыделения (колебания показателя от 70,8% до 80,3% — различия недостоверны). Процент отрицательных реакций (специфичность метода) оказался достаточно высоким среди больных нетуберкулезными заболеваниями (93,1%) и среди условно здоровых (84,2%). Чувствительность метода при исследовании сыворотки крови оказалась приблизительно одинаковой (69,8%).

На базе НИИ фтизиопульмонологии Московской академии им. И. М. Сеченова обследовано 98 больных туберкулезом (43 — инфильтративный, 21 — фиброзно-кавернозный, 22 — кавернозный, 4 — диссеминированный, 4 — очаговый, 2 — цирротический) и 59 — неспецифическими заболеваниями легких (32 — хронический бронхит в стадии обострения, 4 — острый бронхит, 11 — пневмония, 12 — бронхиальная астма). Чувствительность теста с цельной кровью составила 79,5%, с сывороткой — 75%. Специфичность — 81,3% и 87,5%, соответственно.

На базе Новгородского областного туберкулезного диспансера обследована сыворотка 49 больных туберкулезом (35 — инфильтративный, 7 — диссеминированный, 5 — фиброзно-кавернозный, 2 очаговый) и 20 больных неспецифическими заболеваниями легких. Чувствительность метода составила 60,1%, специфичность — 90%.

Таким образом, результаты испытаний позволяют рекомендовать набор ИммуноХром-анти-МТ-Экспресс в практику для предварительной диагностики туберкулеза. Его применение способно выявлять активный туберкулезный процесс (в среднем в 75% случаев), значительно упростить и ускорить этот процесс, а также снизить затраты на специальную и дорогостоящую аппаратуру. Безусловно, наличие определенного количества ложноположительных и ложноотрицательных ответов диктует применение набора в качестве первого этапа диагностики туберкулеза.

Издательский дом «Нарконет»
117418 Москва, ул. Цюрупы, д. 3
Тел. (095) 129-55-33

ИД № 03112 от 26.10.2000

Подписано в печать 5.07.01. Формат 60х90/16.

Печать офсетная. Усл. п. л. 0,5.

Тираж 5000 экз.

Отпечатано ООО «Информполиграф».



МИНИСТЕРСТВО ЗАРОВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

№ 29/24060799/2029-01 от 28 мая 20 01 года

Действительно до 19 июля 20 04 года

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАНИЕ

Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антител к *Mycobacterium Tuberculosis* (MT) в сыворотке (плазме) и цельной крови "ИммуноХром-анти МТ-Экспресс"

ТУ 9398-373-53915567-00

Нормативный документ
"Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антител к *Mycobacterium Tuberculosis* (MT) в сыворотке (плазме) и цельной крови (ИммуноХром-анти МТ-Экспресс)"

Организация-разработчик
ООО Прогрессивные Био-Медицинские технологии", д. Настасьино.
Московская обл. ОКПО 53915567

Предприятие-производитель
ООО Прогрессивные Био-Медицинские технологии", д. Настасьино.
Московская обл. ОКПО 53915567

Зарегистрировано в Российской Федерации
Внесено в Государственный реестр медицинских изделий

Государственный реестр медицинских изделий
Целях обеспечения качества
разрешенных к применению



Заместитель Министра

А. В. Катлинский

(подпись, печать) (И.О. Фамилия)