

ІНФОРМАЦІЯ

про медико-біологічне нововведення,
яке рекомендоване для впровадження

КПКВК, ШИФР, № ДЕРЖАВНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ, НАЗВА НДР ТА ТЕРМІН ВИКОНАННЯ: 6561040 (фундаментальні наукові та науково-технічні розробки), А.22.06, 0122U000580, «Розробити алгоритм використання нових молекулярно-генетичних методів в діагностиці туберкульозу», 01.2022–12.2024 рр.

НАЗВА НОВОВВЕДЕННЯ: Новий молекулярно-генетичний метод повногеномного секвенування штамів *M. tuberculosis* на основі технології NGS на платформі Illumina MiSeq.

АНОТАЦІЯ.

На сучасному етапі розвитку науки існуючі методи гено-фенотипічної діагностики туберкульозу не дозволяють отримати вичерпну інформацію про збудник, що включає видову ідентифікацію, визначення генетичних детермінант, асоційованих з лікарською стійкістю *M. tuberculosis* (МБТ) до всього спектру протитуберкульозних препаратів (ПТП), і визначити молекулярно-епідеміологічні маркери, що встановлюють належність МБТ до світових штамових ліній.

Суть нововведення, яке пропонується для впровадження, полягає у тому, що для проведення методу послідовно виконують стандартні операційні процедури, які складаються з 6 етапів: виділення високомолекулярної ДНК мікобактерій за допомогою набору реагентів QIAamp® DNA Mini Kit; вимірювання концентрації ДНК за допомогою спектрофотометра Denovix, флуорометра Quantus; розведення ДНК до концентрації 0.2 нг/мкл; приготування бібліотеки ДНК з використанням набору Nextera XT для повногеномного секвенування; аналіз розміру бібліотек з використанням фрагментного аналізатора «Fragment Analyzer 5200»; запуск секвенування на платформі Illumina MiSeq та аналіз файлів даних FASTQ за допомогою біоінформаційного інструменту MTBseq для визначення генотипу та виявлення мутацій у генах, асоційованих з резистентністю до ПТП.

Перевагою нового молекулярно-генетичного методу у порівнянні з існуючими аналогами є те, що технологія NGS здатна в короткий проміжок часу забезпечити прочитання ділянок бактеріальних геномів різної протяжності, які можуть бути зібрані в більш довгі або навіть цілі геномні послідовності, з використанням біоінформатики. Завдяки цьому з одного зразка можна отримати вичерпну інформацію про збудник, що включає видову ідентифікацію, визначення генетичних детермінант, асоційованих з лікарською стійкістю МБТ до всього спектру ПТП і визначити молекулярно-

епідеміологічні маркери, що встановлюють належність МБТ до світових штамових ліній.

Застосування молекулярно-генетичного методу повногеномного секвенування дозволяє отримати геномну характеристику штамів від пацієнтів з різними варіантами стійкості включно з множинною лікарською стійкістю, пре-широкою лікарською стійкістю та широкою лікарською стійкістю, а також дослідити генетичні варіанти, що пов'язані з лікарською стійкістю до нових і перепрофільованих препаратів (бедаквіліну, лінезоліду, клофазиміну та деламаніду), суттєво підвищити якість лабораторних досліджень та скоротити терміни визначення лікарської стійкості *M. tuberculosis* до антимікобактеріальних препаратів I-го і II-го ряду в 2 рази.

Апробація запропонованого нововведення проведена у лабораторії мікробіології і НЗЛ Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України». Дослідження показали високу валідність результатів випробувань методу.

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ: хворі на туберкульоз.

ПЕРЕЛІК НЕОБХІДНОГО ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ НОВОВВЕДЕННЯ: спектрофотометр Denovix, флюорометр Quantus, фрагментний аналізатор «Fragment Analyzer 5200», секвенатор Illumina MiSeq, біоінформаційна програма MTBseq.

ПОСЛУГИ РОЗРОБНИКІВ ДЛЯ ОВОЛОДІННЯ НОВОВВЕДЕННЯМ:

Стандартні операційні процедури для використання при повногеномному секвенуванні *M. tuberculosis* на платформі Illumina MiSeq : навчальний посібник / Ю. І. Фещенко та ін. Київ : ТОВ «Велес». 2024. 71 с. ; публікації у фахових наукових виданнях; доповіді на науково-практичних конференціях, прочитані лекції для лікарів-бактеріологів.

УСТАНОВА-РОЗРОБНИК, АДРЕСА І РЕКВІЗИТИ: Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, тел. 275-04-02, факс (044) 275-21-18.

ПРИЗВИЩЕ, ІМ'Я ТА ПО БАТЬКОВІ АВТОРІВ-РОЗРОБНИКІВ: Фещенко Ю. І., Журило О. А., Барбова А. І., Чернов О. В., Жеребко Н. М., Яременко М. С.

КОНТАКТНИЙ ТЕЛЕФОН: (044) 275–54–30.

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ЗА ВПРОВАДЖЕННЯ: Барбова Анна Іванівна.

ВИСНОВОК ВЧЕНОЇ РАДИ ІНСТИТУТУ.

Нововведення, що стосується нового молекулярно-генетичного методу

повногеномного секвенування штамів *M. tuberculosis* на основі технології NGS на платформі Illumina MiSeq, є актуальним і має практичне значення.

Новизна розробки полягає в тому, що вперше в Україні рекомендовано використовувати технологію NGS, яка здатна в короткий проміжок часу забезпечити прочитання ділянок бактеріальних геномів різної протяжності, які можуть бути зібрані в більш довгі або навіть цілі геномні послідовності, з використанням біоінформатики. Завдяки цьому з одного зразка можна отримати вичерпну інформацію про збудник, що включає видову ідентифікацію, визначення генетичних детермінант, асоційованих з лікарською стійкістю МБТ до всього спектру протитуберкульозних препаратів і визначити молекулярно-епідеміологічні маркери, що встановлюють належність МБТ до світових штамових ліній.

Застосування нововведення дозволяє отримати геномну характеристику штамів *M. tuberculosis* від пацієнтів з різними варіантами стійкості включно з множинною лікарською стійкістю, пре-широкою лікарською стійкістю та широкою лікарською стійкістю, а також дослідити генетичні варіанти, що пов'язані з лікарською стійкістю до нових і перепрофільованих препаратів (бедаквіліну, лінезоліду, клофазиміну та деламаніду), суттєво підвищити якість лабораторних досліджень та скоротити терміни визначення лікарської стійкості *M. tuberculosis* до антимікобактеріальних препаратів I-го і II-го ряду в 2 рази.

Нововведення може бути впроваджено шляхом знайомства з ним на курсах інформації і стажування, семінарах-тренінгах для бактеріологів мережі лабораторій протитуберкульозних закладів України, доповідей на конференціях, з'їздах, публікацій у фахових наукових виданнях.

Нововведення рекомендовано для впровадження у лабораторіях протитуберкульозних закладів України.

ДАНА РОЗРОБКА ГРИФУ СЕКРЕТНОСТІ НЕМАЄ.

Учений секретар

Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії,
пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського
Національної академії медичних наук України»,
канд. мед. наук

Віталій Ячник

Керівник теми:

Завідувач лабораторії мікробіології і біохімії,
д-р мед. наук, професор

Олександр Журило