

Е. В. Мильто

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА GENEXPERT® (SERNEID)
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ЛЕГОЧНОЙ
ДИССЕМИНАЦИИ И ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ НЕУСТАНОВЛЕННОЙ
ЭТИОЛОГИИ**

Научный руководитель зав. опер. блоком, врач торакальный хирург

Д. И. Горенок

Кафедра фтизиопульмонологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В статье проанализирована эффективность GeneXpert для детекции ДНК микобактерий туберкулеза в операционном материале, а так же возможность его использования для постановки диагноза туберкулеза.

Ключевые слова: GeneXpert, операционный материал, диссеминированные заболевания легких.

Resume. The article analyzes effectiveness of GeneXpert method in DNA detection of Mycobacterium tuberculosis in the operation material, and possibility of its use for tuberculosis diagnosis.

Keywords: GeneXpert, operating material, disseminated lung disease.

Актуальность. Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) – гетерогенная группа болезней, объединенная рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации. Сегодня можно назвать около 200 заболеваний, подходящих под рубрику ДЗЛ. Среди инфекционных ДЗЛ первое место по значимости принадлежит туберкулезу.

Синдром накопления жидкости в плевральной полости или синдром плеврального выпота - клинический симптомокомплекс, характеризующийся накоплением в плевральной полости жидкости, имеющей различное происхождение и свойства. Синдром плеврального выпота диагностируется примерно у 10% больных пульмонологического профиля. Природа заболеваний, проявляющихся плевральным выпотом, весьма разнообразна. Это большая гетерогенная группа воспалительных, застойных, опухолевых выпотов и пр.

В настоящее время одним из основных факторов, негативно влияющих на эффективность лечения больных туберкулезом, является наличие множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Известно, что

противотуберкулезная химиотерапия является основным методом лечения туберкулеза, однако, постоянное увеличение количества случаев медикаментозно резистентных штаммов микобактерий туберкулеза приводит к неэффективности терапевтического лечения пациентов, что, в свою очередь, ведет к возрастанию частоты оперативных вмешательств у таких пациентов в последние годы, даже среди пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких.

Туберкулезный процесс, вызванный лекарственно устойчивыми микобактериями туберкулеза, характеризуется развитием более тяжелых хронических форм заболевания в сравнении с туберкулезом, вызванным микобактериями с сохраненной чувствительностью, и существенно большей частотой возникновения осложнений. Пациенты с лекарственно-устойчивым туберкулезом из-за низкого эффекта проводимой химиотерапии длительное время являются бактериовыделителями, что способствует увеличению количества пациентов с первичной лекарственной устойчивостью. Таким образом, развитие и широкое распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью резко ограничило возможности этиотропной полихимиотерапии туберкулеза, переводя его в разряд неизлечимой болезни с тяжелым прогрессирующим течением и высокой летальностью [2].

Необходимость персонализированного подхода к выбору тактики лечения пациента, основанного на получении своевременной и достоверной информации о клинически значимых биологических свойствах выделенного от него возбудителя туберкулеза, не вызывает сомнений.

Классические бактериологические методы обнаружения, идентификации и определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза длительны и весьма ресурсоемки. В связи с этим в последние годы приоритет отдается применению современных молекулярно-генетических методов, направленных на решение этих задач [1].

GeneXpert MTB/RIF представляет собой автоматизированный молекулярный тест, позволяющий обнаружить ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) в биологическом материале [3]. Данная тест-система позволяет менее чем за 2 часа обнаружить ДНК МБТ в операционном материале. Тест GeneXpert является эффективной альтернативой обычным методам диагностики туберкулеза, выявляя не только ДНК микобактерий в материале, но и наличие мутации в бактериальном геноме, определяющих чувствительность возбудителя заболевания к рифампицину.

Цель: установить информативность метода GeneXpert на операционном материале по сравнению с рутинными бактериологическими методами.

Задачи:

1. Сравнить результаты GeneXpert и традиционных методов детекции МБТ в операционном материале.
2. Определить возможность использования GeneXpert для ранней диагностики

устойчивости МБТ к рифампицину (предиктор наличия МЛУ у данного штамма МБТ).

3. Оценить возможность использования GeneXpert для детекции МБТ в операционном материале и последующей постановки диагноза туберкулеза.

Материал и методы. Проанализировано 134 истории болезни пациентов с синдромом легочной диссеминации и плевральными выпотами неустановленной этиологии, которым выполнялись диагностические операции на базе ГУ «РНЦ пульмонологии и фтизиатрии» с 08.01.2013 по 30.10.2014. У 79 пациентов (58,9%) операционный материал исследовался методом GeneXpert. Возрастно-половой состав: женщины - 51%, мужчины - 49%; 18-45 лет - 48%, старше 45 лет - 52%. У 62% патологический процесс имел нетуберкулезную природу, у 38% гистологически был диагностирован туберкулез.

Результаты и их обсуждение. У 19 пациентов с туберкулезом (63%) отмечен положительный результат GeneXpert, у 11 пациентов (37%) - ложноотрицательный. Культуральные методы исследования показали рост культуры МБТ в 80% случаев (рисунок 1).

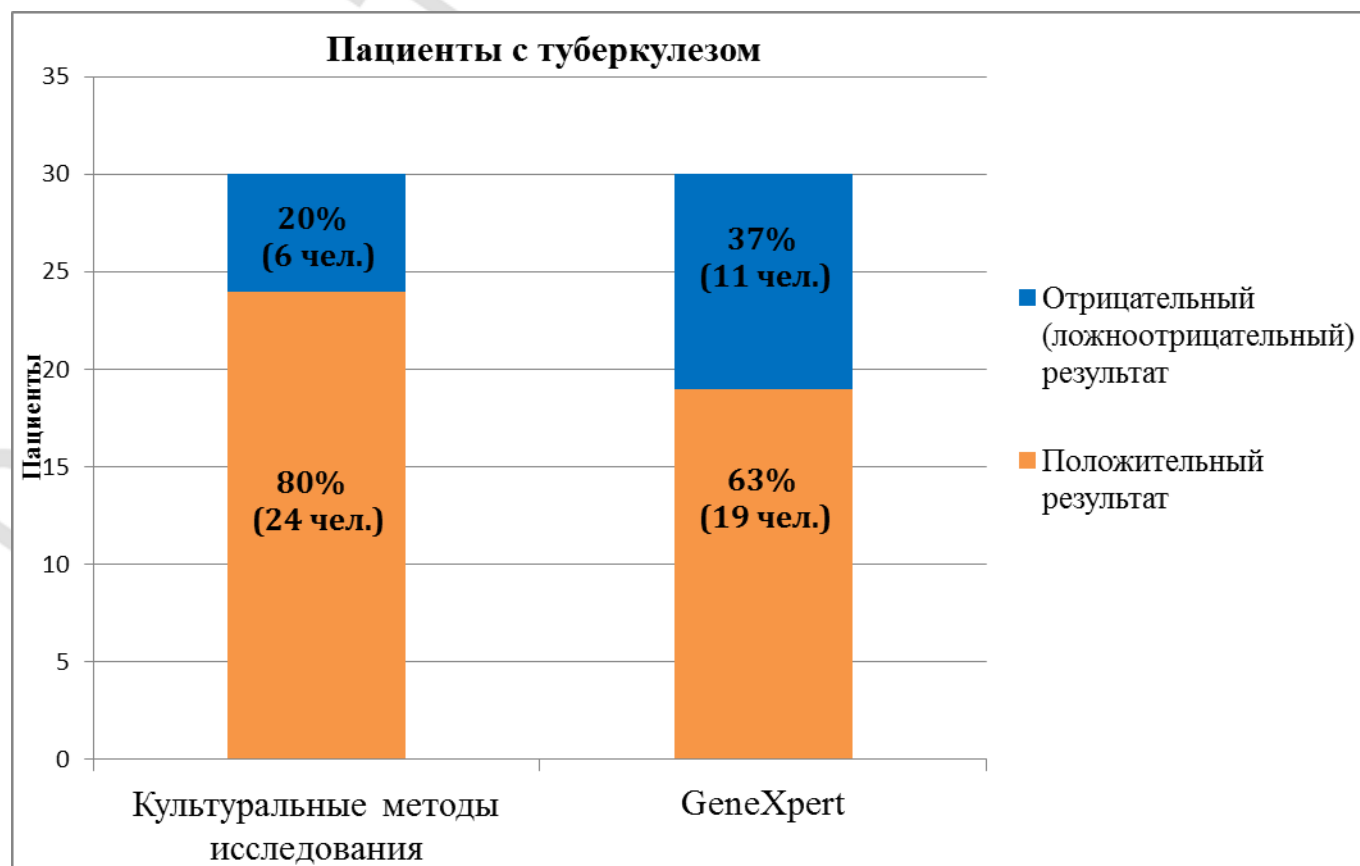


Рисунок 1 - Соотношение положительных и ложноотрицательных результатов у пациентов с диагностированным туберкулезом.

Из 11 пациентов, у которых была выявлена лекарственная чувствительность традиционными методами диагностики, у 10 пациентов (90%) GeneXpert также выявил чувствительность к рифампицину. Из 6 пациентов, у которых была определена множественная лекарственная устойчивость с помощью традиционных методов, GeneXpert обнаружил устойчивость к рифампицину у 4 пациентов (в 67% случаев) (предиктор наличия МЛУ у данного штамма). Таким образом, несоответствие лекарственной устойчивости по данным GeneXpert и рутинных методов составило 17,6%.

Среди пациентов с нетуберкулезной этиологией заболевания органов дыхания у 80% (39 пациентов) результат GeneXpert - отрицательный, у 20% (10 пациентов) – ложноположительный (рисунок 2).

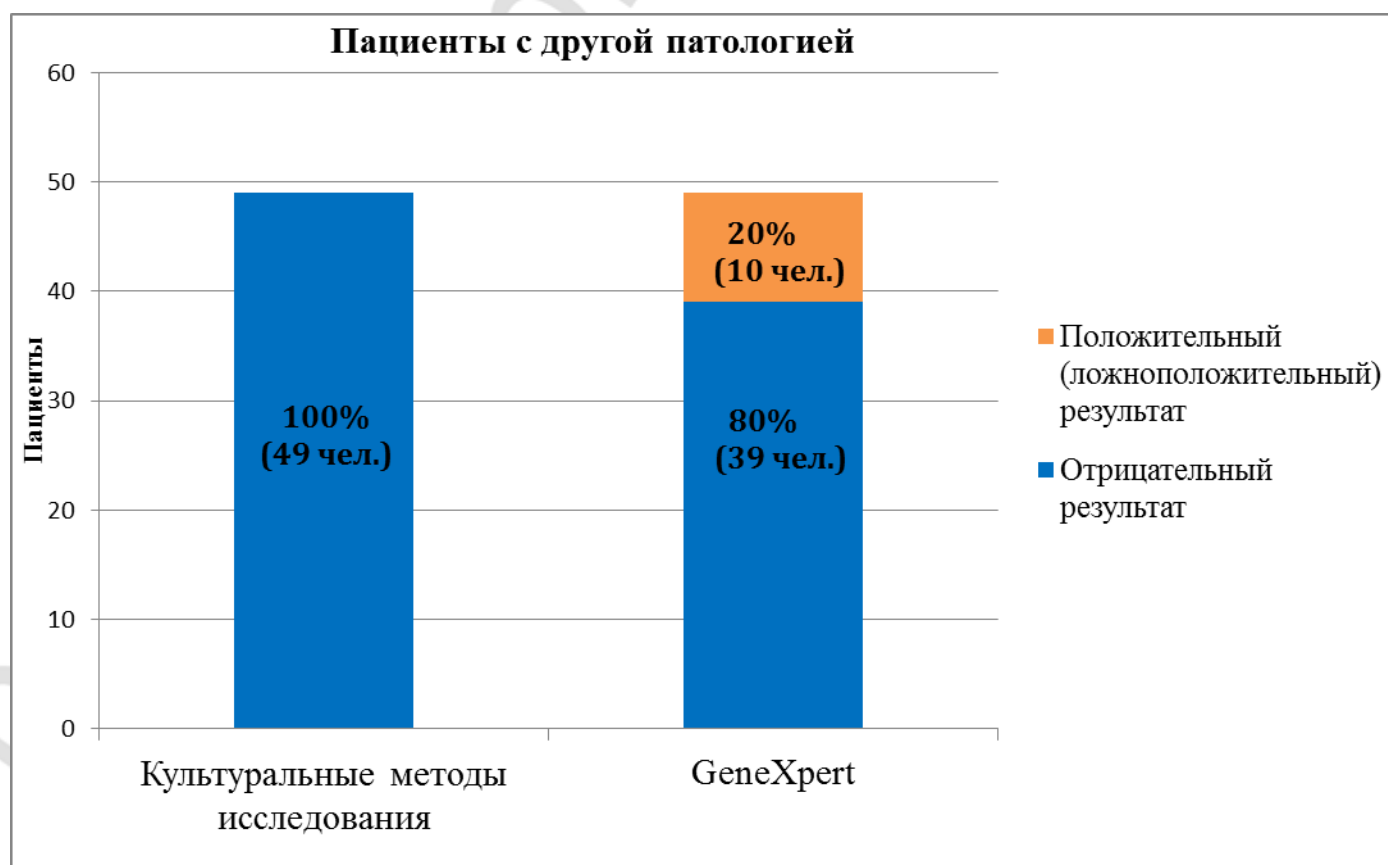


Рисунок 2 - Соотношение отрицательных и ложноположительных результатов у пациентов с нетуберкулезной этиологией заболевания органов дыхания.

Выводы:

1 При туберкулезе частота положительных результатов GeneXpert в операционном материале (63%) ниже, чем при использовании рутинных методов бактериологической диагностики (80%).

2 Довольно высокий процент ложноположительных результатов GeneXpert в

операционном материале (20%) у пациентов с диссеминированным синдромом легких и плевральными выпотами нетуберкулезной этиологии говорит о необходимости совершенствования данной методики.

3 Процент ошибочных результатов определения лекарственной устойчивости МБТ методом GeneXpert в операционном материале является достаточно высоким (17,6%).

4 Прогностическая ценность положительных результатов GeneXpert составляет 66%, а отрицательных - 78%.

K. V. Milto

**GENEXPERT® (CEPHEID) EFFECTIVENESS IN THE DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS OF PULMONARY DISSEMINATION SYNDROME AND PLEURAL
EFFUSION OF UNKNOWN ETIOLOGY**

Tutor the head of operation unit, thoracic surgeon, doctor D. I. Gorenok

Department of Phthysiology and Pulmonology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Тарашкевич Н. В., Каменко, Е. С. Эффективность молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF для диагностики туберкулеза / Н. В. Тарашкевич, Е. С. Каменко // Грамота – 2014. – №11. – Стр. 132-134.
2. Small P. M., Pai, M. Tuberculosis diagnosis – time for a game change / P. M. Small, M. Pai // New Engl. Journal of Med. – 2010. – №363. – P. 1070-1071.
3. Van Rie A., Scott L., Stevens, W. Xpert MTB/RIF for point-of-care diagnosis of TB in high-HIV burden, resource-limited countries: hype or hope? / A. Van Rie, L. Scott, W. Stevens // Expert Rev. Mol. Diagn. – 2010. - №10. – P. 937-946.