

Р. Р. Ермолкевич, Ю. В. Лой
РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПЛЕВРИТОВ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. М. И. Дюсьмикевва

Кафедра фтизиопульмонологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, г. Минск

Резюме. Проанализировано 49 историй болезни пациентов с экссудативными плевритами неустановленной этиологии, которым выполнялась видеоассистированная торакоскопия с биопсией плевры за 2015-2017 гг. Для своевременного назначения адекватной этиотропной терапии необходима ускоренная диагностика этиологии плеврального выпота и определение лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза при туберкулезных плевритах.

Ключевые слова: молекулярно-генетические методы, туберкулезный плеврит, диагностика, метод GeneXpert MTB/RIF.

Resume. 49 stories of patients with exudative pleurisy of unknown etiology were analyzed and video-assisted thoracoscopy with pleural biopsy for 2015-2017 was performed. For the timely appointment of adequate etiotropic therapy, an accelerated diagnosis of the etiology of pleural effusion and the determination of the drug sensitivity of the causative agent of tuberculosis in tuberculous pleurisy are necessary.

Keywords: molecular genetic methods, tuberculous pleurisy, diagnosis, GenExpert MTB/RIF method.

Актуальность. Туберкулез является основной причиной смерти от инфекционных заболеваний [1, 3]. Выявление лиц, больных туберкулезом, и своевременное начало их эффективного лечения имеют решающее значение для быстрого снижения уровня заболеваемости туберкулезом.

Наличие синдрома плеврального выпота остается актуальной проблемой здравоохранения. В эндемичных регионах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом он является ведущей причиной накопления свободной жидкости в плевральной полости [4]. Так, на долю туберкулезной инфекции приходится от 1,5 до 76,1% всех причин синдрома плеврального выпота, в зависимости от эпидемической ситуации в регионе.

Видеоторакоскопия с прицельной биопсией плевры является в настоящее время «золотым стандартом» получения диагностического материала [5]. Однако лимитирующим фактором остается время получения диагноза при использовании классических микробиологических методов диагностики. Разработаны современные молекулярно-генетические методы экспресс-диагностики туберкулезной инфекции, однако их применение для биопсийного материала остается мало изученной проблемой [2, 6].

Цель: определение диагностической значимости молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF в диагностике экссудативных плевритов неустановленной этиологии.

Задачи:

1. Установить диагностическую значимость молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF в верификации этиологии синдрома плеврального выпота.

2. Сравнить информативность и скорость получения результатов по каждому из доступных на сегодняшний день методов диагностики туберкулезных плевритов.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы 49 истории болезни пациентов туберкулезного (хирургического торакального) отделения ГУ «РНЦ пульмонологии и фтизиатрии» с экссудативными плевритами неустановленной этиологии, которым выполнялась видеоассистированная торакоскопия с забором материала (ткань плевры) для последующего морфологического и бактериологического исследования за период 2015-2017 гг. Данные обработаны в Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. 49 пациентов были разделены по возрасту и полу. В возрасте от 21 года до 30 лет процент мужчин составил 21 (6 человек), женщин - 10 (2 человека) от общего количества исследуемых. В возрасте от 31 года до 40 процент мужчин составил 25 (7 человек), женщин - 19 (4 человека). В возрасте от 41 года до 50 лет процент мужчин составил 11 (3 человека), женщин - 24 (5 человек). В возрасте более 50 лет процент мужчин составил 43 (12 человек), женщин - 48 (10 человек) (рисунок 1).

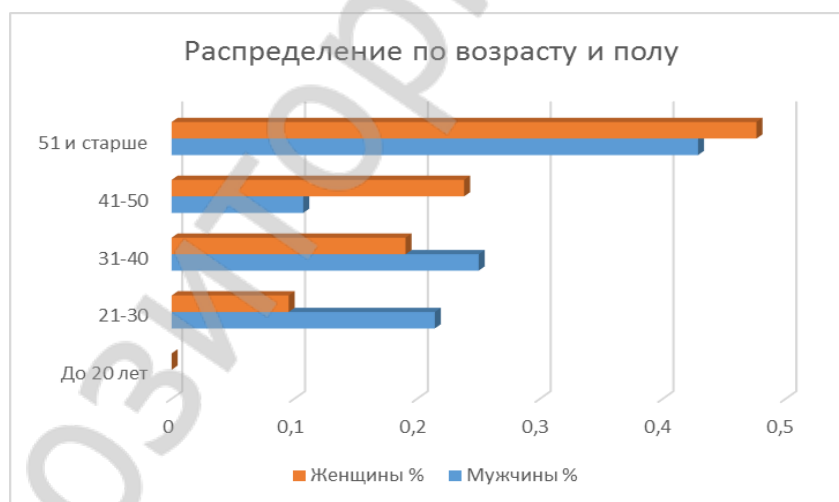


Рисунок 1 – Распределение по возрасту и полу

Исследуемые были разделены на 4 группы: 1-я группа – пациенты с туберкулезом, 2-я группа – пациенты со злокачественными новообразованиями плевры первичного и вторичного генеза, 3-я группа – пациенты с саркоидозом, 4-я группа – пациенты с экссудативным плевритом неспецифической этиологии.

Сроки от первых симптомов до выявления заболевания в 1 группе у 6% пациентов составили до 14 дней, у 33% - от 15 дней до 1 месяца, сроки более месяца отмечались у 61% исследуемых. Во 2 группе сроки до 14 дней отмечались у 17% пациентов, от 15 дней до 1 месяца - у 50%, и более месяца - у 33% исследуемых. В 3 группе сроки до 14 дней отмечались у 64% пациентов, от 15 до месяца - у 27%, и

более месяца - у 9% от общего количества исследуемых. В 4 группе сроки до 14 дней наблюдались у 57% пациентов, от 15 дней до месяца - у 29%, и более месяца - у 14% исследуемых (рисунок 2).



Рисунок 2 – Срок от первых симптомов до выявления заболевания

При морфологической верификации диагноза экссудативного плеврита были получены следующие результаты: туберкулезная этиология плеврита отмечалась у 18 пациентов, что составило 37% от общего количества исследуемых, саркоидоз – у 11 пациентов, что составило 22%, неспецифический экссудативный плеврит – у 14 пациентов, что составило 29%, и злокачественные новообразования плевры первичного и вторичного генеза – у 6 пациентов, что составило 12% от общего количества исследуемых (рисунок 3).



Рисунок 3 – Этиология экссудативного плеврита

Морфологическое исследование участков париетальной плевры, полученных при выполнении биопсии, имеет наибольшую чувствительность в диагностической тактике у пациентов с экссудативными плевритами неясной этиологии (100%).

При бактериологическом (микроскопическом) исследовании биопсийного материала, полученного при ВАТС, микроскопия мазков-отпечатков ткани плевры с

выявлением кислотоустойчивых бактерий была положительной в 2 случаях (11,1%). Положительные пробы GeneXpert MTB/Rif отмечены в 12 случаях туберкулезных плевритов (66,7%), ложноотрицательные пробы отмечены в 6 случаях (33,3%). Чувствительность данного метода при исследовании биопсийного материала составила 66,7%. Сопоставимую чувствительность (55,6%) мы выявили и для бактериологического (культурального) метода посева на жидкие питательные среды Bactec MGIT 960. Высоко чувствительным среди бактериологических методов диагностики является исследование биоптатов плевры при посеве на твердые питательные среды Левенштейна-Йенсена (чувствительность - 50,0%) (рисунок 4).

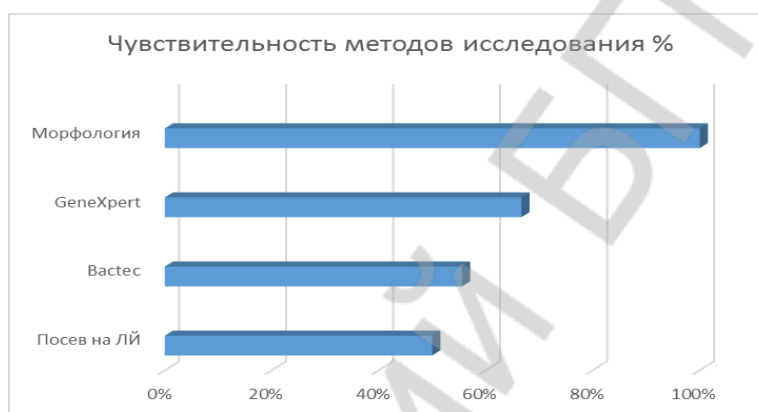


Рисунок 4 – Чувствительность методов исследования (%)

Что касается сроков получения результатов исследования по каждому из доступных на сегодняшний день методов диагностики туберкулеза, то диапазон этих сроков достаточно велик. Так, молекулярно-генетический метод GeneXpert позволяет получить результаты исследования от 2 часов до суток; морфологическое исследование - на $7,8 \pm 3,1$ сутки; метод посева на жидкие питательные среды Bactec - на $33,4 \pm 11,4$ сутки; метод посева на твердые питательные среды Левенштейна-Йенсена - на $61,7 \pm 12,5$ сутки. Таким образом, минимальные значения сроков получения результатов исследования отмечаются у молекулярно-генетического метода GeneXpert (рисунок 5).

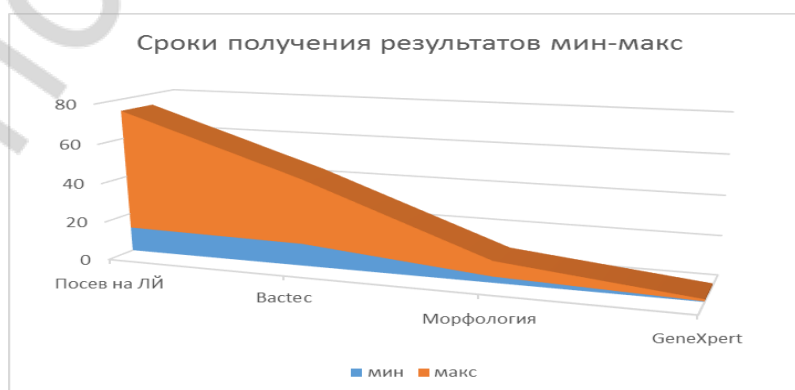


Рисунок 5 – Сроки получения результатов мин-макс

Выводы:

1. Для своевременного назначения адекватной этиотропной терапии необходима ускоренная диагностика этиологии плеврального выпота и определение лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза при установлении туберкулезной этиологии экссудативного плеврита.
2. Наиболее информативным и быстрым методом подтверждения диагноза и определения тактики последующего лечения является комплексное морфологическое и молекулярно-генетическое (GeneXpertMTB/Rif) исследование участков париетальной плевры, полученных путем прицельной биопсии во время видеоассистированной торакоскопии, позволяющее не только в кратчайшие сроки подтвердить или исключить наличие туберкулезного воспаления в биологическом материале, но также и назначить максимально эффективное лечение с учетом модели лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза.

R. R. Yermalkevich, Y. V. Loy

THE ROLE OF MOLECULAR-GENETIC RESEARCH METHODS IN DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIVE PLEURITES

Tutors: associate professor M. I. Dziusmikeyeva

Department of Phthisiopulmonology,

Belarusian State Medical University, Minsk

RSPC of Pulmonology and Phthisiology, Minsk

Литература

1. Альварес Фигероа М. В. Этиологическая диагностика заболеваний, вызываемых микобактериями [Текст] / М. В. Альварес Фигероа, Д. Т. Леви // Инфекционные болезни. - 2014. - № 2. - С. 95-99. - Библиогр.: с. 99 (14 назв.).
2. Баранов А. А. Применение методов молекулярной биологии для исследования микобактерий туберкулеза / А. А. Баранов, А. О. Марьяндышев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2008. - № 4. - С. 3-7.
3. Здоровоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2015 год. - Минск: ГУ РНМБ, 2016. - 278 с.
4. Попова, Е.Н. Плевральный синдром: этиология и вопросы диагностики / Е.Н. Попова, М.В. Лебедева, А.Б. Пономарев // Фарматека. - 2011. - № 18. - С. 39-44.
5. Arandomized trial comparing the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions / S. Dhooria [et al.] // Resp. Care. - 2014. - Vol.59. - P. 756-764. - doi: 10.4187/respcare.02738.
6. Diagnostic performance of Xpert MTB/RIF in tuberculous pleural effusion: systematic review and meta-analysis / I.S. Sehgal [et al.] // J. of Clinical Microbiology. - 2016. - Vol. 54. - P. 1133-1136. - doi: 10.1128/JCM.03205-15. Epub 2016 Jan 27.