

Мойдунова Н.К., Калмамбетова Г.И.

ТУБЕРКУЛЁЗДУК СЕРОЗИТТЕРДИ ХPERT МТВ/ RIF ТЕСТИ МЕНЕН АНЫКТОО

Мойдунова Н.К., Калмамбетова Г.И.

ТЕСТ ХPERT МТВ/ RIF В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ СЕРОЗИТОВ

N.K. Moidunova, G.I. Kalmambetova

TEST ХPERT МТВ/ RIF IN DIAGNOSIS OF TUBERKULOSIS SEROSITIS

УДК: 616-002.5-7:616. 25:616.381-002:575.174.2

Туберкулездун өпкөдөн тышкары формалары актуалдуу маселе болуп жатат. Туберкулездук серозиттердин, анын ичиндеги экссудативтик плеврит жана перитонит, дартты аныктоосу татаал маселе деп саналат. Хpert МТВ/RIF тестин жыйынтыктарын анализдөө өткөрүлдү, тест ВОЗ менен сунушталган, бул методдун негизинде ПЦР реакциясы жатат, реакция МБТнын ДНКсын бөлүп чыгарат жана ошол эле убакытта анын рифампицинге туруктуулугун аныктайт.

Негизги сөздөр: *туберкулездун өпкөдөн тышкары формалары, туберкулездук серозиттер, экссудативдик плеврит жана перитонит, Хpert МТВ/RIF тестин.*

Актуальность приобретают различные внелегочные формы туберкулеза. Туберкулезные серозиты, включающие экссудативный плеврит и перитонит, являются сложной проблемой в диагностике туберкулеза. Нами проведен анализ результатов исследования теста Хpert МТВ/RIF, рекомендованного ВОЗ, метод основан на ПЦР и направлен на выявление наличия ДНК МБТ и ее резистентности к рифампицину одномоментно. Патологическим материалом для исследования послужила плевральная и перитонеальная жидкость больных с туберкулезными серозитами.

Ключевые слова: *внелегочный туберкулез, туберкулезные серозиты, экссудативный плеврит, туберкулезный перитонит, тест Хpert МТВ/RIF.*

The relevance of various extrapulmonary forms of tuberculosis. Tuberculosis serosites, including exudative pleurisy and peritonitis, are a complex problem in the diagnosis of tuberculosis. The analysis of the results of the test Хpert МТВ RIF, test was recommendet WHO. The test is based on PCR and is aimed at detection of the presence of МТВ DNA and its resistance to rifampicin one-step. Subthalic material for the study was pleural and peritoneal fluid of patients with tuberculosis serositis.

Keys words: *extrapulmonary tuberculosis, tuberculous serositis, exudative pleurisy, tuberculous peritonitis, test Хpert МТВ/RIF.*

Введение

Из-за увеличения доли пациентов с лекарственно устойчивыми формами [2,3,4], болезни ученые и клиницисты начали активно внедрять использование молекулярно-генетических методов диагностики заболевания и генных мутаций, ведущих к развитию резистентности к противотуберкулезным препаратам. Таким методом явился Хpert МТВ/RIF тест, который успешно используется во многих странах мира. Он представляет собой автоматизированный тест амплификации нуклеиновых кислот (ТАНК),

основанный на использовании картриджей в платформе Gene Хpert Dx. Это полностью автоматизированная система [1], включающая в себя три процесса (подготовка образца, амплификация и выявление), проведение которых необходимо для молекулярного анализа, основанного на ПЦР в режиме реального времени. Система предоставляет прямые оптические показатели по ампликонам во время реакции. Результат ПЦР известен через два часа, в то время как картридж остается герметичным, без возможности контаминации ампликонами.

Таким образом, рекомендованный ВОЗ метод исследования Хpert МТВ/RIF выявляет наличие ДНК МТВ и ее резистентность к рифампицину одномоментно. Монорезистентность к рифампицину встречается довольно часто, а в условиях Кыргызской Республики до 97% рифампициноустойчивые изоляты МТВ, также устойчивы к изониазиду. Следовательно, обнаружение резистентности к рифампицину может служить в качестве маркера МЛУ ТБ.

Однако, некоторые считают, что тесты, основанные на базе ПЦР, не столь эффективны по отношению к диагностированию внелегочного туберкулеза. Но наши результаты, полученные при исследовании больных серозитами, показали, что использование теста Хpert МТВ/RIF имеет определенные преимущества [5,6], Это было связано с довольно высокой чувствительностью и высокой специфичностью данного теста и способностью амплифицировать копии ДНК, даже в пробах с низким содержанием микробных тел в патологическом материале.

Одной из задач нашего исследования явилось проведение сравнительного анализа теста Хpert МТВ/RIF и традиционных методов выявления ТБ в определения устойчивости к противотуберкулезным препаратам при диагностике туберкулезного плеврита и перитонита.

Материал и методы исследования

Нами было проведено 640 Хpert МТВ/RIF исследований у больных с абдоминальными и плевральными выпотами.

Как видно из табл. 1, у 256 лиц ДНК МБТ была выявлена (ДНК МБТ+), т.е. лабораторный результат был положительный. В 160 случаях выявлена ДНК МБТ без мутаций в groV гене, что свидетельствует о чувствительности штамма МБТ к рифампицину, что

составило 62,7% от общего числа положительных результатов теста. При этом, доля контингента, устойчивого к рифампицину составила 37,5%, т.е. штамм *M. tuberculosis* имел мутации в гене *rpoB*, ведущие к развитию устойчивости к рифампицину (устойчивый к рифампицину).

Результаты исследования. Как видно из таблицы 1, вновь выявленные случаи устойчивые к препарату составили 29,8%, а чувствительные – 70,2%.

Таблица 1

Распределение положительных результатов теста Xpert TB/RIF

| Результат | Вновь выявленный случай ТБ | | Ранее леченые случаи ТБ | | Всего | |
|---------------------------------------|----------------------------|-------|-------------------------|-------|-------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| ДНК МБТ+ устойчивый к рифампицину | 53 | 29,8 | 43 | 57,1 | 96 | 37,5 |
| ДНК МБТ+ чувствительный к рифампицину | 125 | 70,2 | 35 | 44,9 | 160 | 62,5 |
| Всего | 178 | 100,0 | 78 | 100,0 | 256 | 100,0 |

Первичная изоляция МТВ на плотных и жидких средах была проведена в 77 случаях. Идентификация МТВ проводили при помощи экспресс тестов SD BIOLINET Bag MPT 64 Rapid (SD diagnostic, South Korea).

Анализ культурального исследования патологического материала представлен в табл. 2. Как видно из табл. 2, в 71 случае из 77 был выявлен рост МТВС (92,2%). Нетуберкулезные микобактерии (НТМ) выросли в 2 случаях, что составило менее 3%. В 4 случаях из 78, что составило 5,1%, были получены отрицательные результаты первичной изоляции МБТ по сравнению с Xpert MTB/RIF. Это возможно объяснялось тем, что исследования в некоторых случаях проводили из разных образцов представленного материала.

Таблица 2

Результаты культурального исследования

| Образец патологического материала | Результаты первичной изоляции | | |
|-----------------------------------|-------------------------------|-----|------|
| | МТВ | НТМ | Отр. |
| Плевральная жидкость | 39 | 1 | 2 |
| Перитонеальная жидкость | 32 | 1 | 2 |
| ВСЕГО | 71 | 2 | 4 |

Примечание: МТВ – микобактерии туберкулеза, НТМ – не туберкулезные микобактерии, отр. – отрицательный результат.

С целью определения чувствительности и специфичности теста Xpert MTB/RIF был проведен посев на плотные и жидкие среды для первичной

изоляции МТВ, результаты которого приведены в табл. 2.

Из 39 образцов материала плевральной жидкости в 31 случае тест был чувствителен, что составило 79,5%. А специфичность данного метода была также довольно высокой и равнялась 76,9%, т.е. в 30 случаях из 39 тест оказался специфичным на МТВ.

При исследовании перитонеальной жидкости методом Xpert MTB/RIF чувствительность данного метода была примерно такой же, даже несколько превышала, но статистически не достоверно и составила 81,3%. Однако специфичность метода была несколько ниже и равнялась 75%. В целом, чувствительность метода Xpert MTB/RIF для обоих образцов патологического материала составила 74,0%, а специфичность – 70,1%. (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика теста XpertMTB/RIF и культурального исследования как «золотого стандарта»

| Образец патологического материала | Чувствительность n (%) | Специфичность n (%) |
|------------------------------------|------------------------|---------------------|
| Образец из плевральной жидкости | 31/39 (79,5%) | 30/39 (76,9%) |
| Образец из перитонеальной жидкости | 26/32 (81,3%) | 24/32 (75,0%) |
| Всего | 57/77 (74,0%) | 54/77 (70,1%) |

Полученные нами данные разнятся от некоторых результатов исследований, которые описаны в литературе (Ghariani A., 2015), где специфичность данного метода исследования доходила до 95-98% [7]. Однако, необходимо отметить, что авторы в большей части проводили свои исследования по другому патологическому материалу, такому как легочные образцы (мокрота). Не маловажное значение имели способы и соблюдение правил забора материала внелегочных образцов, инородные тела, сроки хранения и доставки материала и т.д., т.е. могли иметь место погрешности в исследовании, которые могли повлиять на результаты целевого исследования. Но в целом, полученные данные свидетельствуют о довольно высокой чувствительности и специфичности данного теста.

Выводы:

1. Тест Xpert MTB/RIF демонстрирует высокую способность выявлять ДНК МТВС как из легочных, так и из внелегочных образцов.

2. Необходимо повышать требования к сбору патологического материала, который является, как видно из наших данных, немаловажным моментом для получения достоверного и качественного результата.

3. Высокая чувствительность и высокая специфичность для Xpert MTB/RIF при обнаружении устойчивости к рифампицину означает, что данный метод может быть использован в качестве начального диагностического теста для определения устойчивости к рифампицину.

Литература:

1. Балабанова Я.М. Использование автоматизированной системы ВАСТЕС MGIT 960 в диагностике лекарственной устойчивости к резервным препаратам в г. Самара // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 9. – С.63-70.
2. Кралько В.Я., Яцкевич Н.В. Современные подходы к оперативному лечению пациентов с мультирезистентным туберкулезом // Современные проблемы диагностики и лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза: мат. межд. науч.-практ. конф. «Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Беларуси и пути их решения». Минск, 10-11 октября 2013. – 2013. – С. 45-46.
3. Садвакасов Т.М., Хамитова, Г.И. Матишева. Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Карагандинской области // Клиническая медицина Казахстана. – 2013. – №2 (28). – С. 34-37.
4. Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л., Залуцкая О.М. и др. Современные принципы диагностики и лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Достижения медицинской науки Беларуси. – Минск: ГУ РНМБ. – 2013. – С. 155-156.
5. Токтогонова А.А. Распространенность МЛУ ТБ случаев в Кыргызской Республике. // Фтизиопульмонология. – 2013 – №1 (22). – С. 29-32.
6. [Yoshiyama T.](#) Management of multiple drug-resistant tuberculosis. // [Kekkaku.](#) – 2013. – V. 88 (11). – P. 749-756.
7. [Ghariani A., Jaouadi T., Smaoui S., et al.](#) Diagnosis of lymph node tuberculosis using the Gene Xpert MTB/RIF in Tunisia. // [Int J Mycobacteriol.](#) – 2015. – V.4 (4). – P. 270-5.

Рецензент: к.м.н., в.н.с. Муканбаев К.М.