

Порівняльний аналіз результатів ТМЧ до ПТП I та II ряду, отриманих методом цСНП і молекулярно-генетичним методом із застосуванням картриджів Xpert MBTRif/Ultra та Xpert MBT/XDR

Журило О.А.¹, Чернов О.В.², Барбова А.І.¹, Трофімова П.С.¹, Миронченко П.С.¹

1. ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

2. Міжнародна організація РАТН в Україні, м. Київ, Україна

Обґрунтування. Цільове секвенування наступного покоління (цСНП) – сучасна молекулярно-генетична технологія для виявлення всього спектра мутацій ДНК *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), а серед них і клінічно значущих, що є основою для своєчасного призначення ефективних схем лікування хворих на туберкульоз (ТБ) та моніторингу специфічної терапії кожного випадку захворювання.

Мета. Провести порівняльний аналіз результатів генетичного тесту медикаментозної чутливості (гТМЧ) МБТ, отриманих методом цСНП, з результатами фенотипового ТМЧ (фТМЧ) у рідкому середовищі в системі BACTEC 960 MGIT.

Матеріали та методи. Фенотипові методи охоплювали культуральні дослідження в рідкому середовищі із застосуванням системи BACTEC 960 MGIT з визначення лікарської стійкості (ЛС) виділених МБТ до протитуберкульозних препаратів (ПТП) першого та другого ряду.

Молекулярно-генетичні методи: дослідження в системі GeneXpert і картриджів Xpert MBTRif/Ultra з одночасним виявленням ДНК МБТ та визначенням резистентності до рифампіцину (R), картриджів Xpert MBT/XDR з визначенням резистентності до ізоніазиду (H), фторхінолонів (Q) й ін'єкційних ПТП другого ряду.

Дослідження з цСНП проводилося з використанням наборів Deeplex Мус-ТВ для виявлення ДНК МБТ та визначення мутацій, асоційованих зі стійкістю до H, R, етіонаміду (Eto), піразинаміду (Z), етамбутолу (E), аміакину (Am), левофлоксацину (Lfx), моксифлоксацину (Mfx).

Результати. За результатами досліджень у системі GeneXpert було відібрано зразки нативного мокротиння з такими результатами тестування: (МБТ+ RIF-) – 11 зразків, (МБТ+ RIF+) – 21 зразок.

Результати досліджень і порівняльний аналіз даних ТМЧ, отриманих за допомогою цСНП, з даними, одержаними традиційними генотиповими методами, представлено в таблиці.

Як видно з таблиці, результати ТМЧ з використанням методу цСНП для препаратів з добре встановленими мутаціями, що зумовлюють резистентність, мали високий відсоток збігів порівняно з результатами рутинного молекулярно-генетичного тестування за допомогою системи GeneXpert, а саме до H та Q – 100 %, до R і Am – на рівні 95,0 %.

Дані тестування продемонстрували високу ефективність двох методів молекулярно-генетичного тестування медикаментозної чутливості МБТ. Метод цСНП показав 100 % чутливість для R, H, Q й Am; це означає, що він виявляє всі резистентні зразки до цих препаратів.

Для всіх препаратів специфічність методу цСНП перевищує 90,0 %, що свідчить про високу точність у визначенні чутливих штамів. Це підтверджує його надійність у визначенні як чутливих, так і резистентних штамів МБТ.

Висновки. Отже, цСНП можна використовувати для визначення резистентності для препаратів зі встановленими даними щодо мутацій, що зумовлюють резистентність (H, R, Q й ін'єкційні препарати). Чутливість і специфічність методу у виявленні резистентності до ПТП відповідали даним, наведеним в інструкції виробника Deeplex Мус-ТВ.

Таблиця. Результати ТМЧ МБТ за допомогою цСНП порівняно з молекулярно-генетичними дослідженнями із застосуванням картриджів Xpert MTB/RIF і Xpert MTB/XDR

Метод	Кількість зразків з результатами ТМЧ до ПТП													
	H		R		E		Z		Mfx		Lfx		Am	
	r	s	r	s	r	s	r	s	r	s	r	s	r	s
цСНП	22	10	22	10	15	17	18	11	9	23	9	23	14	18
Xpert MTB/RIF+ і Xpert MTB/XDR	22	10	21	11	–	–	–	–	9	23	9	23	13	19
Усього зразків	32	32	32	29	32	32	32							

Примітки: r – резистентні до ПТП зразки МБТ; s – чутливі до ПТП зразки МБТ.