

Оценка инновационного метода экспресс-диагностики аденовирусных заболеваний глаз с применением RPS Аденодетектора

Ю.Ф. Майчук, Е.В. Яни

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Исследована результативность экспресс-диагностики в ранних случаях аденовирусных заболеваний глаз с применением RPS аденодетектора. Применение RPS аденодетектора в первые 3 дня заболевания позволило выявить антиген аденовируса в пробе слезы в 94,4%, что соответствует зарубежным исследованиям и превышает результативность признанных в мире эталонных методов диагностики — иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции.

Ключевые слова: аденовирусные заболевания глаз, экспресс-диагностика, RPS Аденодетектор.

Российский офтальмологический журнал 2011; 4

Аденовирусные заболевания глаз являются серьезной проблемой практической офтальмологии. В последнее время отмечены утяжеление острого течения заболевания, появление все большего числа гиперэргических форм, удлинение продолжительности воспалительного периода и тяжелые осложнения: спайки конъюнктивы, стойкие помутнения роговицы с понижением зрения, развитием упорного вторичного «сухого глаза» [3–5, 9]. Это и определяет высокую медико-социальную значимость выявления аденовирусных офтальмоинфекций на ранних этапах заболевания [1, 2, 5, 9].

Под термином «аденовирусная офтальмоинфекция» (АОИ) мы подразумеваем аденовирусный конъюнктивит, эпидемический кератоконъюнктивит и гиперэргический аденовирусный конъюнктивит. Последний может развиваться на фоне как первой, так и второй клинической формы. Сведения о распространенности АОИ практически не обсуждаются в печати, предполагается, что АОИ составляет большую часть воспалительных заболеваний глаз, рост которых отмечен в последние годы. В докладе на IX съезде офтальмологов России В.В. Нероев подчеркнул, что за офтальмологической помощью обращается каждый второй гражданин России [8]. Можно предположить на этом основании, что расчетное число больных с поражением глазной поверхности

достигает 18 млн, в том числе с конъюнктивитами — 12 млн больных в год [6]. Острые конъюнктивиты являются одной из главных причин временной нетрудоспособности вследствие заболеваний глаз.

Хотя эпидемиология глазных вспышек аденовирусной инфекции давно изучена [1], главное место по-прежнему занимает передача инфекции контактным путем: через загрязненные руки, глазные инструменты, приборы и глазные капли. Несмотря на принимаемые меры профилактики, тревожной остается такая цифра — более 70% заражений происходит в медицинских учреждениях офтальмологического профиля [5]. Группу высокого риска составляют послеоперационные пациенты и больные, которым проводились контактные исследования (тонометрия, ультразвуковое исследование и др.). Учитывая данный показатель, особенно важно предотвратить распространение инфекции, т.е. как можно раньше дифференцировать пациентов с так называемым «красным глазом». В таких случаях опасно как пропустить АОИ, так и ее «гипердиагностировать», в результате чего больному могут отказать в необходимой помощи. Следует учитывать также, что передача инфекции возможна в инкубационном или в начальном периоде в случае недостаточно выраженной клинической картины заболевания. В связи с этим особое значение приобретает ранняя и достоверная диагностика АОИ.

Современная диагностика аденовирусной инфекции включает метод выделения вируса в тканевых культурах (из-за сложности проводится только в научных исследованиях), метод полимеразной цепной реакции (ПЦР, в нашей стране используется редко) и метод иммунофлюоресценции (ИФ), при котором исследуется соскоб с конъюнктивы век. Эти методы требуют специального дорогостоящего оборудования, высококвалифицированных специалистов, выполнение исследований занимает достаточно долгое время. К недостаткам ИФ также следует отнести субъективность оценки [3].

В связи с этим поиск новых методов экспресс-диагностики АОИ на самых ранних стадиях развития заболевания приобретает приоритетное значение.

Инновационным прорывом в диагностике АОИ являются иммунохроматографические методы экспресс-диагностики. В обзорной статье Ю.Ф. Майчука и О.В. Зайцевой [7] показаны возможности и преимущества RPS (Rapid Pathogen Screening) Аденодетектора (США) — тест-системы для экспресс-диагностики АОИ. Метод отличается быстротой получения ответа (10 мин), простотой выполнения и учета результатов, может применяться в кабинете окулиста, исследование не требует специальной аппаратуры, результаты определяются визуально.

Наши первые исследования показали, что RPS Аденодетектор обеспечивает быструю и надежную специфическую диагностику аденовирусных конъюнктивитов в кабинете врача-окулиста [6], что и послужило основанием к проведению данной работы.

ЦЕЛЬЮ работы явилась оценка результативности и доступности выполнения инновационного метода с использованием RPS Аденодетектора для ранней диагностики аденовирусной офтальмоинфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 36 больных (23 женщины, 13 мужчин) в возрасте от 18 до 63 лет, обратившихся в консультативный кабинет острых воспалительных заболеваний глаз с подозрением на АОИ по анамнезу заболевания и по клиническим данным. Сроки заболевания

колебались от 1 до 3 дней (в среднем 2,8 дня). Пациенты не получали предварительного лечения.

По клинической картине поражения глаз распределились следующим образом: аденовирусный конъюнктивит — 9 (рис. 1), эпидемический кератоконъюнктивит — 16 (рис. 2), гиперэргический аденовирусный конъюнктивит — 11 (рис. 3).

Для экспресс-диагностики АОИ использовали тест-систему RPS Аденодетектор, предоставленную компанией «Трейдомед Инвест» (Москва).

Техника взятия материала от больного и анализ просты. RPS Аденодетектор состоит из двух частей: коллектора для материала (пластиковой пластинки с адсорбирующим материалом на одном конце) и пластиковой кассеты, в которой проводится анализ методом латеральной иммунодиффузии (рис. 4). После взятия материала (слезной жидкости) из нижнего свода коллектор помещается в специальное окно в пластиковой кассете. Удлиненную адсорбирующую часть кассеты погружают в буфер на 15 с, затем кассету помещают на горизонтальную поверхность. Внесенный материал движется по имеющейся внутри кассеты мембране и доходит до зон, где зафиксированы антитела к групповому антигену аденовирусов. При наличии в слезе антигена аденовируса происходит его связывание со специфическими антителами, что манифестируется появлением двух красных полос в окне результатов: контрольной полосы (положительный контроль работы тест-системы) и полосы анализа. Реакцию учитывают через 10 мин после внесения материала от больного в кассету. Тест считают положительным при выявлении двух красных полос, в том числе в области контроля.

Исследования проводились окулистом в условиях амбулаторного приема, ответ получали в течение 3 мин в острых случаях и в течение 10 мин в подострых и сомнительных случаях. Метод прост, легко выполним при первичном обследовании врачом или медицинской сестрой. Кассеты для исследования в индивидуальной упаковке хранятся при комнатной температуре и не требуют специальной подготовки для применения.



Рис. 1. Аденовирусный конъюнктивит (АВК).

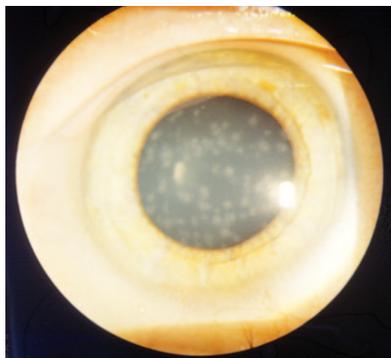


Рис. 2. Эпидемический кератоконъюнктивит (ЭКК).

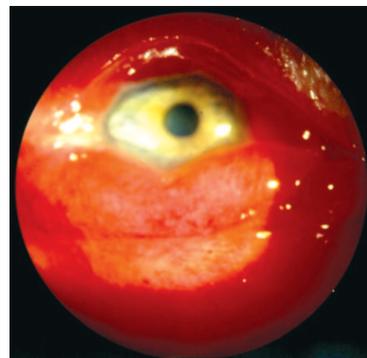


Рис. 3. Гиперэргический аденовирусный конъюнктивит (ГАК).

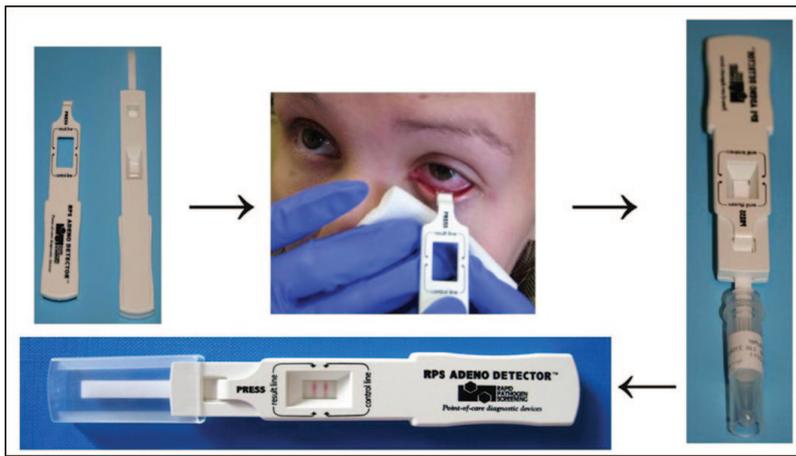


Рис. 4. Аденодетектор RPS.

Лечение назначали в 1-й день сразу после тестирования. Применяли офтальмоферон — стабильные глазные комплексные капли, содержащие человеческий рекомбинантный интерферон альфа 2b, димедрол, борную кислоту и полимерную лекарственную основу [5]. Учитывая уникальный лечебный состав офтальмоферона, необходимость в проведении дополнительной противоаллергической или антибактериальной терапии практически отпадала. Закапывали офтальмоферон 6 раз в день в первые 3 дня, затем по клиническому улучшению состояния — 4 раза в день в течение 3 дней, в дальнейшем — 2–3 раза в день. Курс лечения офтальмофероном составлял 10–14 дней.

Экспресс-диагностику с использованием RPS Аденодетектора производили во время первого обследования и через 3 дня лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Использование RPS Аденодетектора при обследовании пациентов, обратившихся в первые 3 дня с острым конъюнктивитом, выявило наличие аденовирусного антигена у 34 из 36 пациентов, т.е. в 94,4%.

Дальнейшие клинические наблюдения подтвердили диагноз у всех 34 больных с положительной реакцией. Напротив, у 2 больных с отрицательной реакцией в дальнейшем клинически аденовирусной инфекции не было выявлено: в одном случае развился аллергический, в другом — лекарственный конъюнктивит.

Повторное обследование пациентов проводили после 3-дневного курса офтальмоферона. На фоне значительного клинического улучшения наблюдали сокращение выявления аденовирусного антигена — до 36%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показали, что применение RPS Аденодетектора позволяет выявить антиген аденовируса в первые дни заболевания в 94,4% случаев острых конъюнктивитов с предполагаемой АОИ.

Эти результаты соответствуют зарубежным данным. Исследования, проведенные на базе пяти медицинских центров США и Германии, показали, что по сравнению с иммунологическим методом (ИФ) чувствительность RPS Аденодетектора составила 88%, специфичность — 91%. По сравнению с еще более сложной методикой ПЦР, как эталонного метода, чувствительность Аденодетектора составила 89%, а его специфичность возросла до 94% [11].

В литературе описаны и другие методы быстрой диагностики АОИ, но уступающие Аденодетектору RPS. К примеру, система быстрой диагностики SAS Adeno Test (SA Scientific, США) в сравнении с методом ПЦР показала чувствительность

54% и специфичность 97% [10]. Сравнительные исследования RPS Аденодетектора и набора QuickStripe Adenovirus (Savyon, Израиль) показали, что с помощью первого прибора антиген аденовируса обнаружили у 9 из 9 пациентов с острой аденовирусной инфекцией при длительности заболевания до 7 дней, в то время как вторым методом аденовирусная инфекция была выявлена только у 1 из 10 пациентов с острым аденовирусным конъюнктивитом [3].

Представляют интерес исследования B.L. Uden и соавт. [12] по фармакоэкономике, смоделированной для применения экспресс-диагностики. Экстраполируя на всю страну (США), авторы считают, что использование Аденодетектора RPS позволит сэкономить 430 млн долларов в год.

Проведенные нами исследования показали, что через 3 дня лечения офтальмофероном обнаружение антигена аденовируса снизилось до 36%. Таким образом, чувствительность PRS Аденодетектора напрямую зависит от количества антигена аденовируса в содержимом конъюнктивальной полости, что в свою очередь напрямую связано с длительностью заболевания и эффективностью лечения. Тем самым данная диагностика возможна и наиболее достоверна в ранние сроки от начала заболевания. При наличии первых признаков воспаления возможна постановка точного диагноза, что очень важно для дифференциальной диагностики и назначения оптимальной терапии, исключающей использование этиопатогенетически необоснованной терапии.

Для решения вопроса о проведении исследования и точности результата необходим тщательный сбор анамнеза: сроки заболевания и предварительная терапия, проведение лечения перед осмотром, инстилляцией диагностических красителей в конъюнктивальную полость. При тщательном и своевременном проведении тестирования PRS Аденодетектор дает точные и быстрые результаты о наличии антигена аденовируса в содержимом конъюнктивальной полости, что позволяет своевременно назначить больному необходимый алгоритм терапии,

а также предупредить возможность распространения инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши наблюдения, как и исследования других авторов, позволяют дать высокую оценку методу экспресс-диагностики с помощью RPS Аденодетектора. Аденовирусная инфекция была выявлена у 94,4% больных в первые дни заболевания. Диагностический тест выполняется быстро и просто в кабинете врача. Взятие слезной жидкости производится тремя-четырьмя скользящими движениями мягкого наконечника кассеты по поверхности конъюнктивы, без соскоба и анестезии. По истечении 10 мин, а в острых случаях 3 мин высвечивается результат теста. В отличие от лабораторных тестов Аденодетектор RPS не требует сложного дорогостоящего оборудования иммунологической лаборатории и квалифицированного персонала специализированной лаборатории. Ранняя диагностика АОИ с помощью Аденодетектора позволяет принять противоэпидемические меры для предотвращения вспышки АОИ в медицинском учреждении, коллективе, в семье. С другой стороны, ранняя диагностика дает возможность своевременно начать противовирусное лечение, предупредить тяжелое течение болезни с развитием серьезных осложнений, таких как рубцы конъюнктивы и помутнения роговицы, приводящих к нарушению зрения.

Литература

1. Анджелов В.О., Майчук Ю.Ф., Кричевская Г.И., Конева Е.Б. Профилактика вспышек аденовирусных заболеваний глаз // Вестн. Офтальмол. 1989. №2. С. 65–67.
2. Краснов М.М., Каспаров А.А., Воробьева О.К. и др. Полудан в лечении вирусных заболеваний глаз // Вестн. офтальмол. 1997. № 5. С. 35–39.
3. Кричевская Г.И., Яни Е.В., Вахова Е.С. Быстрые иммунохроматографические методы в диагностике аденовирусных заболеваний глаз // III Российский общенац. офтальмол. форум. М., 2010. Т. 2. С. 38–42.
4. Майчук Д.Ю. Инфекционные заболевания глазной поверхности (конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты). Глава 2 // Синдром красного глаза. Практическое руководство / Под ред. Майчука Д.Ю. М., 2010. С. 18–51.
5. Майчук Ю.Ф. Оптимизация терапии глазной поверхности. Офтальмоферон. М., 2010. 113 с.
6. Майчук Ю.Ф. Инновационные медицинские технологии в динамике и лечении болезней глазной поверхности // III Российский общенац. офтальмол. форум. М., 2010. Т.2. С. 3–12.
7. Майчук Ю.Ф., Зайцева О.В. RPS Аденодетектор для экспресс-диагностики аденовирусного конъюнктивита // Новое в офтальмологии. 2009. №3. С. 65–68.
8. Героев В.В. Основные пути развития офтальмологической службы Российской Федерации // IX Съезд офтальмологов России. М. С. 52–56.
9. Яни Е.В. Клиника и лечение гиперэргического вирусного конъюнктивита // XVII Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». М., 2010. С. 176.
10. Sumbursky R., Tauber S., Schirra F. et al. The RPS Adeno Detector for diagnosis adenoviral conjunctivitis // Ophthalmology. 2006. N 10. P. 1758–1764.
11. Uchio E., Aoki K. et al. Rapid Diagnosis of adenoviral conjunctivitis on conjunctival swabs by 10-minute immune-chromatography // Ophthalmology. 1997. V. 104. P. 1294–1299.
12. Udeh B.L., Schneider J.E., Ohfeldt R.L. Cost effectiveness of a point-of-care test for adenoviral conjunctivitis // Ophthalmology. 2006. N 10. P. 1758–1764.