



ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *M. TUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ РАЗНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Салина Т. Ю., Морозова Т. И.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, г. Саратов, РФ

GENETIC POLYMORPHISM AND DRUG RESISTANCE OF *M. TUBERCULOSIS* ISOLATED FROM TUBERCULOSIS PATIENTS OF VARIOUS AGE RESIDING IN SARATOV REGION

Salina T. Yu., Morozova T. I.

V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Цель исследования: анализ частоты разных генотипов *M. tuberculosis* (МБТ) у больных туберкулезом разного возраста, постоянно проживающих на территории Саратовской области.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинских документов 104 пациентов с туберкулезом легких и бактериовыделением, постоянных жителей Саратовской области, находившихся на стационарном лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. Из них мужчин – 72 (69,2%), женщин – 32 (30,8%). В зависимости от возраста пациенты распределены на 3 группы. Группу 1 составили 23 пациента в возрасте от 18 до 30 лет. В группу 2 включено 62 пациента в возрасте от 31 года до 55 лет. Группу 3 составили 19 пациентов пожилого и старческого возраста (от 56 до 75 лет). Среди клинических форм туберкулеза у обследованной категории пациентов преобладал инфильтративный туберкулез легких – 63 (60,6%), реже встречались диссеминированные – 20 (19,2%), генерализованные формы туберкулеза – 9 (8,7%). Другие формы туберкулеза (очаговый, фиброзно-кавернозный, туберкулемы и плеврит) встречались в единичных случаях – 12 (11,5%). Из них с распадом в легочной ткани было 83 (79,8%). Принадлежность МБТ к разным генетическим семействам определяли в образцах мокроты пациентов методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе с применением набора реагентов «Сполуго-биочип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Результаты реакции учитывали с помощью аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01» и специальной программы «ImaGeWare[®]», позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем сполиготипирования базы данных SpolDB4 (http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd_mycos.html). Дополнительно проведено визуальное сравнение выявленных генотипов МБТ с базой данных SITVITWEB ([/www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE](http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE)). Лекарственную устойчивость (ЛУ) МБТ определяли молекулярно-генетическими методами (биочип с использованием

тест-систем «ТВ-Биочип MDR» и «ТВ-Биочип-2» и аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01», Xpert[®] MTB/Rif с применением прибора GeneXpert[®] («Cepheid», USA), методом абсолютных концентраций при посеве на твердые (Левенштейна – Йенсена и Финна 2) и жидкие питательные среды в системе Bactec MGIT 960.

Результаты. Установлено, что среди всей группы обследованных пациентов, больных туберкулезом, Саратовской области циркулирует 11 генетических семейств МБТ (Beijing, Beijing-like, Haarlem 1, 3, 4, Ural, LAM 9, 10, T1, 2, 4, 5, Manu, Microti, Rus 1, EA14 VNM, EA 15). Результаты распределения генотипов МБТ среди больных разного возраста представлены в таблице.

Как следует из таблицы, достоверные различия в распространении МБТ разных генотипов получены только в отношении Beijing и Haarlem. МБТ генотипа Beijing достоверно чаще встречались в группе лиц молодого возраста (группа 1) – 12 (52,2%) по сравнению с лицами пожилого и старческого возраста (группа 3) – 4 (21,1%), $p = 0,0459$. МБТ генотипа Haarlem, наоборот, чаще встречались в группе 3 – 10 (52,7%) против 5 (21,7%) в группе 1, $p = 0,0437$.

У пациентов всех возрастных групп отмечался высокий уровень МЛУ (включая первичную и вторичную). В группе 1 – МЛУ МБТ встречалась в 8 (34,8%) случаях, в группе 2 – в 15 (24,2%), в группе 3 – в 11 (57,8%) случаях. МБТ с МЛУ были представлены: в группе 1 в 4/8 (50%) случаях семейством Beijing, в 2/8 (25%) случаях – Haarlem и в 2/8 (25%) случаях – семейством T; в группе 2 в 6/15 (40%) случаях – семейством Beijing, в 7/15 (46,7%) – Haarlem или Ural и в 2/15 (13,3%) случаях – семейством T; в группе 3 10/11 (90,9%) случаев были представителями генотипов Haarlem или Ural. Моно- и полирезистентность существенно не различалась во всех группах обследованных.

Выводы

1. Среди больных впервые выявленным туберкулезом легких Саратовской области циркулирует

Таблица. Частота встречаемости разных генетических семейств *Mycobacterium tuberculosis* у больных туберкулезом разного возраста

Table. Frequency of various genetic families of *Mycobacterium tuberculosis* in tuberculosis patients of various age

Генотипы МБТ	Группа 1 n = 23 (абс/%)	Группа 2 n = 62 (абс/%)	Группа 3 n = 19 (абс/%)	χ^2 (между группами)
Beijing+ Beijing-like	12 (52,2)	23 (37,1)	4 (21,1)	0,2152 (1 и 2) 0,0459* (1 и 3) 0,1990 (2 и 3)
Haarlem 1,3,4+Ural	5 (21,7)	15 (24,2)	10 (52,6)	0,8472 (1 и 2) 0,0437* (1 и 3) 0,0190* (2 и 3)
T 1,2,3,4,5	4 (17,4)	12 (19,4)	3 (15,8)	0,8366 (1 и 2) 0,8648 (1 и 3) 0,6988 (2 и 3)
Другие (Rus 1, EAI, Canetti, Cas, Manu)	2 (8,7)	12 (19,4)	2 (10,5)	0,2340 (1 и 2) 0,8301 (1 и 3) 0,4823 (2 и 3)

Примечание: * – различия статистически значимы $p < 0,05$

11 генетических семейств МБТ (Beijing, Beijing-like, Haarlem 1, 3, 4, Ural, LAM 9, 10, T1, 2, 4,5, Manu, Microti, Rus 1, EA14 VNM, EA 15).

2. У лиц молодого возраста доминирующими были МБТ генотипа Beijing – 52,2% против 21,1% у лиц пожилого и старческого возраста.

3. У лиц пожилого и старческого возраста преобладали МБТ генотипа Haarlem – 52,6% с самым высоким уровнем МЛУ – 57,8%.

*Салина Татьяна Юрьевна (Tatiana Yu. Salina)
E-mail: SalinaTU@rambler.ru*



DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-1-67-68

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Соцкий П. О., Соцкая О. Л., Сафарян М. Д.

Ереванский государственный медицинский университет им. Мх. Гераци, г. Ереван, Республика Армения

GENITAL TUBERCULOSIS AND ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Sotskiy P. O., Sotskaya O. L., Safaryan M. D.

Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

В связи с развитием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) необходимость своевременной диагностики туберкулеза гениталий возросла. Милиарный туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) – одно из потенциально смертельных осложнений беременности при туберкулезе после использования ВРТ.

Цель: диагностика МЛУ-ТБ у пациенток с бесплодием туберкулезного генеза.

Материалы и методы. Проведено проспективное обсервационное обследование женщин с подозрением на туберкулез. Использовали комплекс рентгенологических (компьютерная томография), эндоскопических (лапароскопия, гистероскопия) методов с биопсией, гистеросальпингографию. Методы верификации диагноза: патоморфологический, бактериоскопический, культуральный, молекуляр-

но-генетический. Для выявления устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам применяли фенотипические и генотипические методы. Объект исследования на МБТ: асцитическая, перикардальная, спинномозговая жидкость, биоптат эндометрия, операционный материал, менструальная кровь, отделяемое цервикального канала, моча, мокрота, жидкость бронхоальвеолярного лаважа.

Результаты. Наблюдали 141 женщину с генитальным туберкулезом с ВИЧ-негативным статусом. Диагноз верифицирован патоморфологическим методом у 72 женщин, у 54 – культуральным, у 18 – обоими методами. У 10/141 (7,1%) обнаружен туберкулез с МЛУ МБТ (9) и ШЛУ МБТ (1). У 77 пациенток диагностировано бесплодие, в программах ВРТ участвовали 20 пациенток. Ми-