



КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ГЕНОТИПОМ *S* *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Евдокимова Н. Е.¹, Винокурова М. К.¹, Алексеева Г. И.¹, Кравченко А. Ф.¹, Жданова С. Н.², Огарков О. Б.², Савилов Е. Д.²

¹ГБУ РС (Я) «Научно-практический центр "Фтизиатрия"», г. Якутск, РФ

²ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск, РФ

CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH GENOTYPE *S* OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)

Evdokimova N. E.¹, Vinokurova M. K.¹, Alekseeva G. I.¹, Kravchenko A. F.¹, Zhdanova S. N.², Ogarkov O. B.², Savilov E. D.²

¹Scientific Practical Phthisiology Center, Yakutsk, Russia

²Research Center of Family Health and Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

В Республике Саха (Якутия) в последние годы ведутся работы по изучению молекулярной эпидемиологии туберкулеза. В большинстве случаев в регионе выявляются *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) генотипа *Beijing*, который признан эпидемически значимым для данного региона Крайнего Севера. Вместе с тем выявляются МБТ генотипа *S* с большей частотой, чем в других регионах России. Особый интерес представляет подтип *S256*, выявляемый крайне редко в России, но встречающийся достаточно часто у аборигенов Северной Америки.

Цель исследования: изучить клинико-бактериологическую характеристику туберкулеза, вызванного МБТ генотипа *S*, у впервые выявленных больных туберкулезом легких в северном регионе.

Материалы и методы. Исследование проводилось при комплексировании ГБУ РС (Я) «НПЦ "Фтизиатрия"» с ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ» (г. Иркутск). В исследование включено 44 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких. Выявление МБТ выполнялось на плотных и жидких питательных средах. Тесты лекарственной чувствительности проводили методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна – Йенсена. Группы лекарственной чувствительности формировали по характеристикам: множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ), монорезистентность, полирезистентность. Молекулярно-генетические методы исследования применяли на базе НЦ ПЗСРЧ: экспресс-генотипирование ДНК возбудителя в чистой культуре по регионам дифференцировки генома МБТ RD105 и RD207 до уровня ответа «генотип Пекин» или генотип «не-Пекин»; углубленное молекулярно-биологическое исследование штаммов МБТ, выделенных от пациентов, проводили методом MIRU-VNTR-генотипирования по 12 и 24 локусам. Для идентификации генетических семейств использовали открытую базу данных и пакет программ MIRU-VNTRplus и SITVIT (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/index.jsp).

Результаты. У всех 44 пациентов в мокроте определены МБТ, относящиеся к представителям семейства *S*. У 27 (61,4%) из них определен субтип *S256*. Среди 44 пациентов преобладали (88,6%) лица в возрасте до 50 лет и мужчины (68,2%). МБТ кластера *S* выявлены у пациентов во всех зонах Якутии, проживающих в г. Якутске было подавляющее большинство (75,0%). При этом субтип *S256* не обнаружен у жителей Арктической и Южной зон.

По этническому составу преобладало коренное население – якуты (65,9%), представители малочисленных народов Севера (МНС) составили 2,3%. При субтипе *S256* коренные жители региона – якуты и МНС – составили 81,5%.

Среди клинических форм туберкулеза преобладал инфильтративный туберкулез легких (72,8%). Частота диссеминированной и очаговой форм туберкулеза составила по 9,1%, казеозная пневмония – 6,8%, фиброзно-кавернозная форма наблюдалась в 1 случае и только при субтипе *S256*. Изучение данных лекарственной чувствительности МБТ выявило, что лекарственная чувствительность МБТ сохранена только в 4,5% случаев, полирезистентность определена в 13,5%, МЛУ – в 63,7%, ШЛУ – в 18,3% случаев. Наибольший интерес представляло изучение известного субтипа *S256*, который был определен в 27 (61,4%) случаях среди своего кластера, при этом установлено значительное преобладание туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя. Из 27 штаммов субтипа *S256* МЛУ определена в 16 (59,3%), ШЛУ – в 7 (25,9%), в 4 случаях (14,8%) – полирезистентность, лекарственно-чувствительных штаммов МБТ не выявлено. МЛУ и ШЛУ МБТ при субтипе *S256* определялись в 85,2% случаев, что значительно выше, чем 29,5% (5/17) – других субтипов кластера *S* ($\chi^2 = 14,02; p < 0,01$).

Выводы

1. При выявлении МБТ кластера *S* определены характеристики пациентов: постоянное прожива-

ние в Республике Саха (Якутия), чаще в г. Якутске (75,0%), чаще это лица мужского пола (68,2%), молодого и среднего возраста (88,6%), коренные жители Севера (65,9%), чаще всего (72,8%) с инфильтративной формой туберкулеза, с МЛУ (63,7%) и ШЛУ (18,3%) возбудителя.

2. В северном регионе России субтип *S256* определяется в 61,4% случаев среди своего кластера и в 85,2% характеризуется МЛУ и ШЛУ.

Евдокимова Надежда Евстафьевна

(Nadezhda E. Evdokimova)

E-mail: nadya_evdok@mail.ru



[HTTP://DOI.ORG/10.21292/2075-1230-2019-97-6-55-56](http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-6-55-56)

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ СОВРЕМЕННЫХ СТАНДАРТОВ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ/ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Жукова Е. М., Мышкова Е. П.

ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION OF MODERN TREATMENT STANDARDS OF MULTIPLE/EXTENSIVE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

Zhukova E. M., Myshkova E. P.

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

Цель исследования: сравнить эффективность химиотерапии у больных туберкулезом с множественной/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ/ШЛУ-ТБ) до и после внедрения современных стандартов лечения и быстрых методов микробиологической диагностики, прописанных приказом МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951.

Материалы и методы. Проспективное когортное исследование проведено по данным о 801 пациенте с МЛУ/ШЛУ-ТБ, пролеченном в Новосибирском НИИ туберкулеза (ННИИТ) в 2014-2018 гг. Проведено сравнение результатов химиотерапии пациентов, лечившихся в 2014 и в 2018 г. (годы до и после внедрения рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), приказа № 951). Больные были направлены на лечение в ННИИТ с территорий курации – Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

Всем пациентам при поступлении и во время лечения проводили контрольные обследования в соответствии с действующими нормативными документами. При микробиологическом исследовании использовали люминесцентную микроскопию, посев на плотную среду Левенштейна – Йенсена и жидкие среды системы Bactec MGIT 960, проводили определение лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам, в том числе используя молекулярно-генетические методы (преимущественно GeneXpert MTB/Rif).

Пациентам назначали лечение, основанное на индивидуальных результатах ускоренных методов определения лекарственной чувствительности воз-

будителя. Пациентам с МЛУ-ТБ назначали IV режим химиотерапии, в схемах лечения пациентов с устойчивостью к офлоксацину использовали бедаквилин и линезолид.

Результаты. Для лечения в ННИИТ с территорий курации направляются, как правило, самые сложные больные туберкулезом. У впервые выявленных больных, поступивших на лечение в 2014 и в 2018 г., преобладал инфильтративный туберкулез легких (ТЛ) – 44,8 и 59,8%, диссеминированный ТЛ составил 20,2 и 12,6%. Доля фиброзно-кавернозного ТЛ в 2014 и в 2018 г. составила 16,7 и 20%, что для впервые выявленных больных недопустимо много и свидетельствует о поздней диагностике заболевания на курируемых территориях. Фазу распада диагностировали у большинства впервые выявленных пациентов: в 67,9 и 82,7% случаев (2014 и 2018 г. соответственно), что показывает их эпидемическую опасность и свидетельствует о поздней диагностике. Бактериовыделение наблюдали практически во всех случаях, причем МЛУ и ШЛУ МБТ выявляли у 85,7 и 92% больных (2014 и 2018 г.). В процессе стационарного лечения в ННИИТ нарастания резистентности МБТ у этих пациентов не отмечено.

Положительным моментом можно считать более чем трехкратное снижение числа больных с прогрессирующим течением туберкулезного процесса: с 35,0% в 2014 г. до 9,7% в 2018 г., что, по-видимому, обусловлено появившейся в регионах курации возможностью проведения быстрых методов микробиологической диагностики и адекватной химиотерапии в результате внедрения приказа № 951. Позитивным фактором является также снижение