

($\chi^2 = 39,175$, $p = 0,000$). Большинство пациентов получало стационарное лечение один раз – 68,75 и 34,8% ($\chi^2 = 404,183$, $p = 0,000$), амбулаторное лечение получали 18,75 и 13,9% ($\chi^2 = 0,036$, $p = 0,846$). В 1-й группе лечение чаще проводили по I режиму (59,2%), во 2-й группе все пациенты получали лечение по индивидуальным режимам. Патогенетическую терапию в 1-й группе назначали чаще: более чем в 85% случаев, в то время как во второй группе – всего в 23%. Чаще всего в обеих группах назначали витамины группы В ($\chi^2 = 19,039$, $p = 0,000$), дезинтоксикационную терапию: 67,3 и 80% соответственно ($\chi^2 = 14,321$, $p = 0,000$), гепатопротекторы: 61,2 и 90% ($\chi^2 = 15,136$, $p = 0,000$). Изменение режима чаще регистрировали у пациентов с ранними рецидивами: 40,8 и 19% ($\chi^2 = 1,353$, $p = 0,245$); причиной чаще всего служило наличие сопутствующей патологии: 20 и 50% ($\chi^2 = 2,158$, $p = 0,142$). Отрывы от лечения регистрировали в 22,8% при ранних рецидивах и в 38% случаев – при поздних ($\chi^2 = 3,075$, $p = 0,080$).

Приверженность к лечению была в обеих группах одинакова – 22,8 и 21% ($\chi^2 = 0,118$, $p = 0,731$). По I группе ДУ в среднем пациенты наблюдались от 1 до 2 лет: 36,8 и 21% ($\chi^2 = 0,161$, $p = 0,688$); менее 1 года: 26,3 и 21% ($\chi^2 = 0,106$, $p = 0,745$). Санаторно-курортное лечение получали всего 7% пациентов 1-й группы и 4,6% – 2-й ($\chi^2 = 0,165$, $p = 0,685$). Срок наблюдения по III группе ДУ при ранних рецидивах чаще всего составлял 2 года (26,3%), при поздних – 1 год (18,6%). Противорецидивные курсы чаще проводили в 1-й группе – в 47,3%, во 2-й – в 23,2% ($\chi^2 = 0,161$, $p = 0,688$). Регулярность обследования также превалирует

в 1-й группе – 38,5 против 25,5% во 2-й ($\chi^2 = 0,151$, $p = 0,698$).

Среди методов выявления рецидивов в обеих группах ведущее место занимает плановое флюорографическое обследование: в 1-й группе – 36,8%, во 2-й – 39,5% ($\chi^2 = 0,281$, $p = 0,596$); следующим методом выявления является обследование контактных: 31,5 и 25,6% ($\chi^2 = 0,131$, $p = 0,717$). Ежегодное флюорографическое обследование проходила часть пациентов в группах: 42,1 и 37,2% ($\chi^2 = 0,264$, $p = 0,608$). В контакте с туберкулезными больными состояло более половины пациентов 1-й группы и каждый четвертый больной – 2-й ($\chi^2 = 0,186$, $p = 0,666$). В местах лишения свободы находились 24,5% из группы ранних рецидивов и 21% из группы поздних ($\chi^2 = 0,112$, $p = 0,738$).

Заключение. Причины развития ранних и поздних рецидивов схожи. Среди причин развития рецидивов, особенно ранних, можно выделить низкую приверженность к лечению, неоднократные отрывы, нерегулярность обследования, отсутствие противорецидивных курсов химиотерапии; наличие множественной лекарственной устойчивости возбудителя; достоверный повторный контакт с источником туберкулезной инфекции. К причинам развития поздних рецидивов можно отнести малый срок наблюдения по III группе ДУ, наличие или появление после выздоровления соматических заболеваний. В структуре клинических форм туберкулеза при рецидивах преобладал инфильтративный туберкулез, при ранних рецидивах несколько чаще отмечались вовлечение в патологический процесс обоих легких, развитие фиброзно-кавернозного туберкулеза.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ *inhA* У БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

САЛИНА Т. Ю.

REGIONAL SPECIFICS OF DISSEMINATION OF *inhA* GENE MUTATIONS IN ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS ON THE TERRITORY OF SARATOV REGION

SALINA T. YU.

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

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

Лекарственная устойчивость (ЛУ) к изониазиду (INH), основному противотуберкулезному препарату, определяется мутациями в нескольких генах – *katG*, *tbaA*, *ahpC*, *inhA* и др. Наиболее часто встречаются мутации в гене *katG* и *inhA*. По данным литературы, наличие мутаций в регуляторной области *inhA* вместе с мутацией в кодирующей об-

ласти *inhA* может привести к развитию высокого уровня устойчивости к INH и перекрестной устойчивости к этионамиду, особенно среди штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

Цель: изучить спектр и оценить региональную распространенность мутаций в гене *inhA* у больных

активным туберкулезом легких в Саратовской области и сравнить частоту встречаемости данного вида мутаций у больных туберкулезом с МЛУ возбудителя и пациентов с изолированной устойчивостью к INH.

Материалы и методы. Обследовано 402 больных активным туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в 2006-2013 гг. Из них мужчин – 274 (68,2%), женщин – 128 (31,9%) человек. Клинические формы туберкулеза были представлены преимущественно инфильтративным – 361 (89,8%) и диссеминированным туберкулезом легких – 47 (11,7%) человек, другие формы туберкулеза (кавернозный, фиброзно-кавернозный, туберкулемы) встречались в единичных случаях. Среди обследованных пациентов впервые выявленный туберкулез был установлен у 375 (93,3%), рецидив – у 19 (4,7%), хронические формы туберкулеза – у 8 (2%) человек. Деструктивные изменения в легких установлены у 290 (72,1%), бактериовыделение – у 259 (64,4%) человек.

Выделение ДНК *M. tuberculosis* и определение спектра генетических мутаций, кодирующих ЛУ *M. tuberculosis*, в мокроте проводили на биологических микрочипах с применением набора реагентов «ТВ-Биочип МДР», Россия. Результаты реакции учитывали на аппаратно-программном комплексе «Чипдетектор-01». Технология проведения исследований, набор реагентов и оборудования разработаны сотрудниками института молекулярной биологии (ООО «БИОЧИП-ИМБ», г. Москва).

Результаты. ДНК *M. tuberculosis* обнаружена у 281 (69,9%) пациента, из них МЛУ – у 105 (37,4%), изолированная устойчивость к INH – у 45 (16%). Мутации в гене *inhA* выявлены у 72 (25,6%) человек, из них у 38 (52,8%) зарегистрировано сочетание мутаций в генах *katG* и *inhA*. Обнаружено

16 различных сочетаний мутаций в гене *katG* и *inhA*. Наиболее часто встречались мутации в следующих комбинациях (Ser315 -> Thr1 + *inhA*_T15 – у 16 (42,1%) и Ser315 -> Thr1 + *inhA*_A8 – у 4 (10,8%) человек, другие комбинации встречались в единичных случаях. Сочетание мутации в генах *katG* и *inhA* является неблагоприятным фактором, так как, по данным литературы, потеря активности каталазы и мутации в гене *inhA* приводит к усилению резистентности *M. tuberculosis* к INH в результате кумулятивного эффекта.

Среди штаммов *M. tuberculosis*, имеющих мутации в гене *inhA*, выявлено 6 разновидностей. Наиболее часто встречались мутации: *inhA*_T15 – у 44 (61,1%) пациентов, реже *inhA*_G16 – у 7 (9,7%), *inhA*_A8 – у 5 (6,9%) человек. Другие виды мутаций (*inhA*_G8, *inhA*_T8, *inhA*_T24) были зарегистрированы в единичных случаях. У 11 (15,3%) человек наблюдалось сочетание нескольких разных видов мутаций внутри гена *inhA*: *inhA*_G16 + *inhA*_G8 – у 4, *inhA*_G16 + *inhA*_A8 – у 3, *inhA*_G16 + *inhA*_T15 – у 1, *inhA*_G16 + *inhA*_T24 – у 2, *inhA*_G16 + *inhA*_T15 – у 1 человека.

Установлено достоверное преобладание мутации в гене *inhA* у 20 (61%) больных туберкулезом с МЛУ возбудителя, из них у 15 (75,5%) – в сочетании с мутацией в гене *katG*, по сравнению с пациентами с изолированной устойчивостью к *M. tuberculosis* INH – 5 (16,1%), $p = 0,0005$.

Заключение. На территории Саратовской области мутации в гене *inhA*, кодирующие устойчивость к INH, регистрируются в 25,6% случаев. Данный вид мутаций изолированно или в сочетании с мутациями в гене *katG* наиболее часто встречается у больных туберкулезом с МЛУ возбудителя. Полученные данные необходимо учитывать при оценке эпидемической ситуации и при разработке или использовании диагностических наборов для молекулярно-генетических исследований на данной территории.

ЗАВИСИМОСТЬ ЭКСПРЕССИИ FAS (CD95) АНТИГЕНА ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

САЛИНА Т. Ю., МОРОЗОВА Т. И.

DEPENDENCE OF FAS (CD95) ANTIGENE EXPRESSION FROM SEVERITY OF TUBERCULOSIS PROCESS

SALINA T. YU., MOROZOVA T. I.

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

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

Туберкулез относится к хроническим инфекционным заболеваниям, протекающим на фоне измененного иммунобиологического состояния организма. От способности многоклеточного ор-

ганизма адекватно реагировать на внедрение инфекции, в том числе *Mycobacterium tuberculosis*, зависят тяжесть течения заболевания и его исход. Важным механизмом в регуляции патологическо-