

При соблюдении современного алгоритма диагностики ТБ установить специфический процесс

на основании достоверных критериев удалось у 90,6% больных в срок 8 дней (медиана).

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГЕНОТИПОВ *M. TUBERCULOSIS* ПЦР-РВ

МОРДОВСКАЯ Л. И., АЛЕКСЕЕВА С. Д.

EXPERIENCE OF USING MOLECULAR GENETIC TESTS FOR *M. TUBERCULOSIS* GENOTYPES BY RT-PCR

MORDOVSKAYA L. I., ALEKSEEVA S. D.

ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия», г. Якутск

Scientific Practical Phthisiology Center, Yakutsk, RF

Эффективное применение современных схем лечения туберкулеза затруднено селекцией и циркуляцией гипервирулентных мультирезистентных штаммов *M. tuberculosis*, устойчивых к основным противотуберкулезным препаратам – рифампицину и изониазиду. Исследования, проведенные в различных регионах России, показали, что большинство таких штаммов принадлежат к генетическому семейству *Beijing*. Следовательно, выявление штаммов этого генотипа является важной составляющей диагностики туберкулеза и имеет существенное значение для выбора адекватного лечения.

Материалы и методы. Проведено определение генотипов *Beijing* и non*Beijing* микобактерий туберкулеза у 82 человек, в том числе у 64 (78,0%) больных активным туберкулезом легких, 18 (22,0%) пациентов с туберкулезом внелегочной локализации, находившихся на стационарном лечении в ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия». Из них мужчин было 47 (57,3%), женщин – 35 (42,7%), возраст – от 18-70 лет.

Для выделения, обнаружения и количественного определения ДНК микобактерий туберкулезного комплекса методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) использовали набор реагентов «Амплитуб-РВ». Лекарственную устойчивость микобактерий туберкулезного комплекса к рифампицину и изониазиду методом ПЦР-РВ определяли с помощью набора реагентов «Амплитуб-МЛУ-РВ». В случае обнаружения мутаций в гене *rpoB* штаммы *M. tuberculosis* относили к устойчивым к рифампицину, при отсутствии мутаций – к чувствительным, при наличии одновременно мутаций еще и в генах *katG*, *inhA*, кодирующих лекарственную устойчивость к изониазиду, – к множественно-лекарственно-устойчивым (МЛУ). Для определения генотипа *Beijing* микобактерий туберкулеза методом ПЦР-РВ использовали набор «Амплитуб-*Beijing*».

Результаты. Генотип *Beijing* микобактерий туберкулеза методом ПЦР-РВ обнаружен у 50 (61,0%) больных: у 40 (62,5%) – из числа пациентов туберкулезом органов дыхания, у 10 (55,6%) – из числа больных с туберкулезом внелегочной локализации. У 16 (40,0%) больных туберкулезом органов дыхания установлена МЛУ микобактерий туберкулезного комплекса: к рифампицину – мутации в гене *rpoB* с заменой в кодоне 531 и к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315, у 1 (2,5%) больного лекарственная устойчивость микобактерий туберкулезного комплекса: к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315, чувствительна к рифампицину. У 23 (57,5%) больных с генотипом *Beijing* микобактерий туберкулеза чувствительность к рифампицину и изониазиду сохранена. МЛУ микобактерий туберкулезного комплекса к рифампицину – мутации в гене *rpoB* с заменой в кодоне 531 и к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315 также выявлена у 5 (50,0%) пациентов с туберкулезом внелегочной локализации. У 5 (50,0%) больных с генотипом *Beijing* микобактерий туберкулеза с туберкулезом внелегочной локализации чувствительность к рифампицину и изониазиду сохранена.

Генотип non*Beijing* микобактерий туберкулеза был определен у 32 (39,0%) человек: 24 (37,5%) – из числа больных с туберкулезом органов дыхания, у 8 (44,4%) – из пациентов с туберкулезом внелегочной локализации.

У 5 (20,8%) больных с туберкулезом органов дыхания и у 1 (12,5%) пациента с туберкулезом внелегочной локализации установлена МЛУ микобактерий туберкулезного комплекса: к рифампицину – мутации в гене *rpoB* с заменой в кодоне 531 и к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулезного комплекса: к изо-

ниазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315 установлена у 1 (4,2%) больного с туберкулезом органов дыхания. Чувствительность к рифампицину и изониазиду сохранена у 18 (75,0%) пациентов с туберкулезом органов дыхания и у 7 (87,5%) человек с туберкулезом внелегочной локализации.

Заключение. У обследованных пациентов с активным туберкулезом установлена высокая распространенность генотипа *Beijing* микобактерий

туберкулеза – 61,0%. Установлен высокий уровень МЛУ – 42,0% у лиц с генотипом *Beijing* микобактерий туберкулеза по сравнению с пациентами с генотипами *nonBeijing* микобактерий туберкулеза. Выявлено достоверное преобладание больных (32,9%) туберкулезом, имеющих одновременно мутации в гене *rpoB* с заменой в кодоне 531 и в гене *katG* с заменой в кодоне 315, по сравнению с пациентами, у которых обнаружена изолированная устойчивость к изониазиду – 2,4% ($p < 0,05$).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

МОРДОВСКАЯ Л. И., ОЩЕПКОВА Н. М., ГУРЬЕВА О. И.

USING OF IMMUNOLOGICAL TESTS FOR DIAGNOSTICS OF TUBERCULOUS INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

MORDOVSKAYA L. I., OSCPKOVA N. M., GUR'eva O. I.

ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия», г. Якутск

Scientific Practical Phthisiology Center, Yakutsk, RF

Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди детей и подростков в Республике Саха (Якутия) остается напряженной. Показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков на 100 тыс. населения в 2014 г. составил 23,6 и 43,3 соответственно. Выявление детей с наибольшим риском заболевания туберкулезом является одной из актуальных проблем фтизиатрии.

Цель: оценка результатов применения серологического анализа с использованием тест-системы «Тубинферон» и внутрикожной пробы с диаскин-тестом (ДСТ) в диагностике туберкулезной инфекции у детей и подростков, состоящих в контакте с больными туберкулезом.

Материалы и методы. Обследовано 50 детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции, проходивших обследование в детском диспансерном отделении ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия»». Среди обследованных детей и подростков было 25 (50%) мальчиков и 25 (50%) девочек, преобладали дети в возрасте 3-6 лет – 22 (44%) и школьники 7-14 лет – 15 (30%).

Все пациенты обследованы до превентивного лечения с помощью двух методик: *in vivo* поставлена внутрикожная проба с рекомбинантным туберкулезным аллергеном ESAT-6 и CFP-10 ДСТ в дозе 0,2 мкг в 0,1 мл и *in vitro* проведен иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием тест-системы

«Тубинферон». Техника проведения пробы с ДСТ и ИФА – в соответствии с инструкциями по применению. Учет и интерпретацию результатов проводили в соответствии с нормативными документами.

Результаты. Из 50 детей и подростков, состоящих в контакте с больными туберкулезом, инфицирование микобактериями туберкулеза по данным пробы Манту с 2 ТЕ отмечено в 74,0% случаев. При оценке результата чувствительности на ДСТ большинство детей – 22 (44,0%) – имели положительный результат, при этом реакция на пробу с ДСТ была слабо выраженной (до 5 мм) у 9 (41,0%) пациентов, умеренно выраженной (5-9 мм) – у 2 (9,0%), выраженной (10-14 мм) – 4 (18,0%) и гиперергической – у 7 (32,0%). Средний размер папулы составил $9,9 \pm 1,5$ мм. Отрицательные результаты были у 19 (38,0%), сомнительные – у 9 (18,0%) детей и подростков.

На тест-систему «Тубинферон» положительные результаты получены у 46 (92,0%), отрицательные – у 4 (8,0%) обследованных. Среднее значение уровня ИФН- γ – $571,4 \pm 112,4$ пг/мл. Результаты обоих тестов совпадали у 29 (70,7%) детей и подростков.

Заключение. Применение ДСТ и тест-системы «Тубинферон» позволяет сформировать группы наиболее высокого риска заболевания из числа детей и подростков, состоящих в контакте с больными туберкулезом.