

Таблица

Результаты генотипирования ВГС

Генотип ВГС	HCV PHK 1A	HCV PHK 1B	HCV PHK 2	HCV PHK 3	HCV PHK 1A+1B
Число пациентов	2 (11,8%)	4 (23,6%)	1 (5,9%)	9 (52,8%)	1 (5,9%)

По данным литературы, широкое распространение среди пациентов 1-го генотипа ВГС может служить препятствием для эффективного лечения ВГС и предпосылкой для длительного сохранения источников инфекции. Первый А вариант ВГС часто связан с внутривенным употреблением наркотиков, 1В – с заражением во время медицинских процедур, 2 – с половым путем передачи инфекции. Третий генетический вариант ВГС является независимым фактором риска развития липоидоза печени.

Выводы.

- Необходимо как можно более раннее генетическое обследование пациентов с предполагаемым вирусным гепатитом С в противотуберкулезном стационаре, поскольку среди них высока доля ($\frac{2}{3}$) больных с активным вирусным гепатитом.
- Среди пациентов с туберкулезом и вирусным гепатитом С одинаково часто определяются 3-й и 1-й генетические варианты ВГС, случаи выявления 2-го – редки.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОЛЯТОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ РАНЕЕ НЕ ЛЕЧЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

ПАНОВ Г. В.¹, ЦВЕТКОВА А. И.¹, ЛАРИОНОВА Е. Е.², СМИРНОВА Т. Г.², ЧЕРНОУСОВА Л. Н.²

GENETIC POLYMORPHISM OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ISOLATES FROM NOT PREVIOUSLY TREATED PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WITH CONCURRENT HIV INFECTION

PANOV G. V.,¹ TSVETKOVA A. I.,¹ LARIONOVA E. E.², SMIRNOVA T. G.², CHERNOUSOVA L. N.²

¹ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург

²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва

¹TB Dispensary, Yekaterinburg, RF

²Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, RF

Впервые молекулярно-генетические методы для описательной эпидемиологии *M. tuberculosis* были применены в начале 1990-х годов, а полная расшифровка генома была проведена в 1998 г. группой авторов под руководством S. T. Cole.

В России неуклонно растет число больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ВИЧи) (10,7% в 2012 г. – 5,9 на 100 тыс. населения и 12,5% в 2013 г. – 6,5 на 100 тыс. населения). При этом увеличивается и число случаев первичного заболевания туберкулезом, вызванным штаммами *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). По данным Всемирной организации здравоохранения, МЛУ выявляется примерно в 4% новых случаев заболевания. В России в 2013 г. по сравнению с 2012 г. отмечается постепенный рост МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) среди контингентов больных туберкулезом

органов дыхания, выделяющих *M. tuberculosis* (с 37,5 до 40,0%). Считается, что основной вклад в развитие эпидемии туберкулеза и распространение штаммов МБТ с МЛУ в России в значительной степени связан с активным распространением в популяции мультирезистентных штаммов генотипа *Beijing*.

Впервые этот генотип был выявлен у штаммов, выделенных в Пекинском регионе Китая в 1992-1994 гг. По данным большого числа авторов, штаммы генотипа *Beijing* обладают особыми биологическими свойствами.

Первые работы по исследованию сполиготипов изолятов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Уральском регионе, были проведены 2001-2002 гг., где были получены следующие результаты: *W-Beijing* (54,3%), впервые идентифицированный генотип *URAL* (15,2%) (С. Ю. Ковалев и др.). Примерно те же данные были получены в более поздней работе: *Beijing* (55,1%), *LAM*

(12,9%), *URAL* (11,8%) и *Haarlem* (7,9%) (Т. В. Умпелева и др.). Остается открытым вопрос о генетической кластеризации штаммов, выделенных от пациентов с сочетанной ВИЧи-ТБ патологией.

Цель: анализ сполиготипов популяции штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от ранее не леченных больных туберкулезом группы I (с ВИЧ-инфекцией), и сравнение полученных результатов с группой II (больные туберкулезом без ВИЧ-инфекции).

Материалы и методы. Штаммы *M. tuberculosis* были получены от ранее не леченных больных туберкулезом за период с декабря 2012 г. по ноябрь 2013 г. Анализ проводили на основании выделения двух групп больных, I группу ($n = 132$) составили больные туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, II группу ($n = 132$) – больные без ВИЧ-инфекции, находившиеся на лечении в ГБУЗ СО «ПТД».

Для проведения генотипирования применяли метод сполиготипирования, основанный на определении полиморфизма в области прямых повторов ДНК *M. tuberculosis*. Область, которая состоит из последовательностей длиной 36 п. о. и коротких уникальных последовательностей длиной 35-41 п. о. (спейсеров). Для анализа штаммов использовали набор для детекции 43 уникальных участков (ISOGEN, LIFE SCIENCE, Нидерланды). Сама технология заключалась в проведении амплификации области «прямых повторов» (DR) штаммов методом ПЦР, затем, используя биотин-меченный обратный праймер, проводили процедуру его фиксации, так чтобы все обратно синтезируемые нити были мечены биотином, с последующей гибридизацией продукта реакции на мемbrane. После этого мембрана инкубировалась со стрептавидин пероксидазой для образования

связи с биотин-мечеными ПЦР-продуктами. Детекцию сигналов гибридизации осуществляли посредством эмиссии света, который фиксировался с помощью рентгеновской пленки. Тип блота определялся как блот перевернутых цепочек. Кластеризацию полученных результатов проводили с использованием базы данных <http://www.miru-vntrplus.org/MIRU/index.faces>.

Результаты. В результате проведенных исследований показано, что в I группе 101 (76,5%) штамм *M. tuberculosis* относился к сполиготипу *Beijing*, во II группе 79 (59,8%) штаммов также относились к данному сполиготипу. Среди штаммов *non-Beijing M. tuberculosis* I группы были выявлены *M. tuberculosis*, относящиеся к сполиготипам *LAM*, – 10 штаммов (7,6%), *URAL* – 8 (6,1%), *Ghana* – 6 (4,5%), *Haarlem* – 5 (3,8%), *Cameroon* – 1 (0,75%), *Delhi/CAS* – 1 (0,75%). Штаммы *non-Beijing* кластеров II группы были представлены следующими сполиготипами: *LAM* – 14 штаммов (10,6%), *URAL* – 13 (9,9%), *Ghana* – 12 (9,1%), *Haarlem* – 4 (3,1%), *Cameroon* – 2 (1,5%), *S* – 2 (1,5%), *X* – 2 (1,5%), *UgandaI* – 2 (1,5%), *NEW1* – 1 (0,75%), undefined (неопределен) – 1 (0,75%).

Заключение. Показано, что штаммы *Beijing*-сполиготипа составляли основную группу в популяции штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории Свердловской области в исследуемом периоде. Штаммы *Beijing*-сполиготипа имели большую долю у больных группы I (ВИЧи/ТБ) – 76,5% по сравнению с группой II (больные туберкулезом без ВИЧ-инфекции) – 59,8%. Группа I (ВИЧи/ТБ) была менее разнообразна по штаммам *M. tuberculosis*, относящимся к *non-Beijing*-кластерам.

ВОЗМОЖНОСТИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ В СТАДИРОВАНИИ ВЫРАЖЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

ПЕРФИЛЬЕВ А. В.¹, ЭРГЕШОВА А. Э.¹, ДЕМИХОВА О. В.¹, СИГАЕВА Т.¹, КЛИМОВ Г. В.², АМАНСАХЕДОВ Р. Б.¹,
МИХАЙЛОВ С. Г.¹

OPPORTUNITIES OF RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS IN THE STAGING OF TUBERCULOUS INFLAMMATION IN HIV-PATIENTS

PROFILEVA V.¹, ERGESSHOVA E.¹, DEMIKHOVA O. V.¹, SIGAEVA T.¹, KLIMOV G. V.², AMANSAKHEDOV R. B.¹,
MIKHAYLOV S. G.¹

¹ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва.

²ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, RF

²Moscow Scientific Practical TB Control Center, Moscow Health Department, Moscow, RF

Цель: диагностика выраженной воспалительной изменений в легких и внутрирудных лимфатических узлах (ВГЛУ) у больных туберкулезом

легких и ВИЧ-инфекцией (ВИЧ-и) на основании данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с ^{99m}Tc-технегрилом.