

лезную терапию в соответствии со стандартными протоколами и режимами.

Операции проводили в соответствии с принципами радикально-реконструктивной и восстановительной хирургии туберкулезного спондилита, разработанными и применяемыми в Российской Федерации с середины 80-х годов XX в. Показанием к операции явилось наличие активного туберкулеза позвоночника и его осложнений, проявлявшееся деструкцией тел позвонков, нестабильностью позвоночника, перивертебральными и эпидуральными абсцессами, компрессией спинного мозга и кифотической деформацией.

В соответствии со степенью снижения числа CD4⁺-клеток, согласно классификации CDC, все пациенты разделены на 3 группы: в группу 1 ($n = 24$) включены пациенты при числе CD4⁺ ≥ 500 клеток/мл, в группе 2 ($n = 19$) число CD4⁺ составило от 200 до 499 кл/мл, в группе 3 ($n = 10$) – менее 200 кл/мл.

Ближайшие осложнения оценивали в сроки до 3 мес. после хирургического лечения.

Статистическая обработка проведена путем дисперсионного многофакторного анализа в программе StatPlus 2009 с расчетом коэффициента корреляции (r).

Результаты. Изучены неспецифические и специфические (туберкулезные) осложнения раннего послеоперационного периода.

Риск развития специфических экстравертебральных осложнений у пациентов при ВИЧ-инфекции суммарно не превысил 13%. При этом частота обострений местного процесса в группах 1, 2 и 3 составила соответственно 4,2; 10,5; 20% ($r = -0,99$), прогрессирование туберкулеза легких – 0; 5,3; 30% ($r = -0,98$), развитие туберкулезного менингита – 0; 5,3; 20%, ($r = -0,99$), что свидетельствует об обратной сильной корреляционной связи между специфическими осложнениями и степенью иммунодефицита.

Для неспецифических осложнений – плеврита (16,7; 10,5; 10%; $r = 0,79$), пневмонии (0; 5,3; 10%; $r = -0,97$) и сепсиса (20,8; 15,8; 10%; $r = 0,98$) – выявленная связь статистически незначима.

Заключение. Риск развития ранних специфических осложнений после операции на позвоночнике у пациентов с ВИЧ-инфекцией напрямую связан с выраженностью специфической иммуносупрессии, оцениваемой по уровню снижения CD4⁺-клеток, в то время как неспецифических – не имеет прямой связи с этим показателем.

ВИДЫ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ, КОДИРУЮЩИХ ПРЕ-ШЛУ *M. TUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

РЕШЕТНИКОВА Ю. В.,¹ ЛАРИОНОВА Е. Е.², СМЕРНОВА Т. Г.², АНДРЕЕВСКАЯ С. Н.², ЧЕРНОУСОВА Л. Н.²

TYPES OF MUTATIONS IN GENES CODING PRE-XDR OF *M. TUBERCULOSIS* ISOLATED FROM TUBERCULOSIS PATIENTS IN KHANTY-MANSIYSKY AUTONOMOUS DISTRICT – YUGRA

RESHETNIKOVA YU. V.,¹ LARIONOVA E. E.², SMIRNOVA T. G.², ANDREEVSKAYA S. N.², CHERNOUSOVA L. N.²

¹КУ ХМАО Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер – Югры, г. Ханты-Мансийск
²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва

¹Khanty-Mansiysky Clinical TB Dispensary, Yugra, Khanty-Mansiysk, RF

²Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, RF

Несмотря на стабилизацию обстановки по туберкулезу (ТБ), за последние годы в России на прежнем уровне остается распространенность ТБ с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью возбудителя. Так, в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО) МЛУ ТБ в 2012-2013 гг. стабилизировалась на уровне 24,7 (в 2012 г.) – 24,2 (в 2013 г.) случаев на 100 тыс. населения, что совпадает с данным показателем в целом по РФ 24,6 (в 2012 г.) – 24,2 (в 2013 г.) случаев на 100 тыс. населения. Лекарственная устойчивость определяется мутациями в генах микобактерий туберкулеза (МБТ). В основ-

ном мутации в генах *katG*, *inhA*, *ahpC* обуславливают устойчивость к изониазиду, в гене *rpoB* – рифампицину, *gyrA* – фторхинолонам. Однако не известно, какие мутации ассоциируются с развитием МЛУ и пре-ШЛУ у штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных ТБ из различных регионов.

Цель: изучить спектр мутаций в генах *rpoB*, *katG*, *inhA*, *ahpC*, *gyrA* МБТ, циркулирующих на территории ХМАО.

Материалы и методы. Исследованы 284 культуры, полученные от больных ТБ, проходивших обследование и лечение в Ханты-Мансийском клиническом противотуберкулезном диспансере

в 2011-2012 г. Культуры были выделены методом посева диагностического материала на плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена и Мордовского или жидкую питательную среду Миддлбрук 7H9 в автоматизированной системе Bactec MGIT 960. Мутации в ДНК МБТ определяли методом биологических микрочипов наборами «ТБ Биочип-1» и «ТБ Биочип-2», Россия.

Результаты. При анализе мутаций выявлено, что штаммов с мутациями к изониазиду было больше 175/284 (61,6%), чем штаммов с мутациями к рифампицину – 155/284 (54,5%). А штаммов, имеющих мутации к фторхинолонам в гене *gyrA*, было значительно меньше: 32/284 (11,2%). У 175/284 (61,6%) штаммов с мутациями к изониазиду 173/175 (98,8%) штамма имели мутации в кодоне 315 гена *katG*. Причем преобладали штаммы с мономутацией в кодоне 315 гена *katG* с заменой Ser- > Thr 137/175 (78,2%). Кроме того, значительное число штаммов имели двойные и тройные мутации 31/175 (17,7%). У одного штамма выявлено редкое сочетание мутаций в кодоне 15 гена *inhA* и кодонах 6 и 10 гена *ahpC*. Из 155 штаммов с мутациями к рифампицину преобладали мутации в кодоне 531 с заменой Ser- > Leu – 107/155 (69%). Остальные мутации встречались в 511, 516, 526, 533-м кодонах гена *rpoB*. У 7/155 штаммов (4,5%) имелись по 2 и даже 3 мутации в гене *rpoB*. У 32/284 (11,2%) штаммов с мутациями к фторхинолонам в основном встречались мутации в 94-м кодоне гена *gyrA* – 25/32 (78,1%). Кроме того, 6/32 штаммов имели мутацию в 90-м кодоне с заменой Ala- > Val (18,7%). Один штамм имел мутацию в 91-м кодоне гена *gyrA* (Ser- > Pro). Сочетание мутаций в 91-м и 94-м кодонах гена *gyrA* выявлено у одного штамма. Также большинство

штаммов имели мутации в 95-м кодоне гена *gyrA* 198/284 (69,7%), которые не приводят к устойчивости к фторхинолонам. Из 284 штаммов у 6 (2,1%) выявлены мутации только к рифампицину, 24/284 (8,5%) – изониазиду, 2/284 (0,7%) – фторхинолонам. Необходимо отметить, что 148/284 (42,3%) штаммов одновременно имели мутации, ассоциированные с устойчивостью к рифампицину и изониазиду, т. е. были штаммы с МЛУ. Из них 84/148 штамма (56,7%) имели сочетание мутаций в кодоне 531 гена *rpoB* и в кодоне 315 гена *katG*. Важно подчеркнуть, что из всех штаммов с МЛУ 31/148 (20,9%) штамм имел сочетания двойных и тройных мутаций как в гене *rpoB*, так и в генах *katG*, *inhA* и *ahpC*. У 29/284 (10,2%) штаммов выявлены одновременные мутации к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам (пре-ШЛУ-штаммы). В основном это сочетание мутации в 531-м кодоне гена *rpoB*, 315-м кодоне гена *katG* и 94-м кодоне гена *gyrA* – 13/29 штаммов (44,8%); у 8/29 штаммов (27,5%) в различных кодонах генов *rpoB*, *katG*, *inhA*, *ahpC* и *gyrA*.

Заключение. Изучение мутаций в геноме МБТ, выделенных от пациентов Ханты-Мансийского противотуберкулезного диспансера, показало многообразие мутаций в генах *rpoB*, *katG*, *inhA*, *ahpC*, *gyrA*. Выявлено преобладание штаммов *M. tuberculosis* с мутациями в кодоне 531 гена *rpoB*, в кодоне 315 гена *katG* и в 94-м кодоне гена *gyrA*. Среди штаммов с МЛУ (148 штаммов) преобладали штаммы с мутациями в кодоне 531 гена *rpoB* и в кодоне 315 гена *katG* (56,7%). Среди 29 штаммов с одновременной устойчивостью к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам преобладали штаммы с сочетанными мутациями в кодоне 531 гена *rpoB*, 315-м кодоне гена *katG* и 94-м кодоне гена *gyrA* (44,8%).

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИ АКТИВНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА, ПРИВЕДШИМ К ЛЕТАЛЬНОМУ ИСХОДУ

РОГОЖИНА Н. А.¹, ЛЯМИНА Е. Л.¹, ДЗЮБА А. И.², ДОЛГОВА А. А.¹

EVALUATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL THREAT PRESENTED BY CHRONIC ACTIVE TUBERCULOSIS LEADING TO THE LETHAL OUTCOME

ROGOZHINA N. A.¹, LYAMINA E. L.¹, DZYUBA A. I.², DOLGOVA A. A.¹

¹ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», г. Саранск

²ГКУЗ РМ «РПТД», г. Саранск

¹N. P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, RF

²Regional TB Dispensary, Saransk, RF

Цель: оценить эпидемиологическую опасность больных хронически активным туберкулезом, приведшим к летальному исходу.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезни 49 больных, состоящих на диспансерном учете