

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

в ГКУЗ РМ «РПТД» по II группе и умерших от туберкулеза в 2012-2013 гг.

Результаты. Мужчины составили 89,8%, женщины – 10,2%, сельские жители – 69,4%, проживающие в г. Саранске – 30,6%. Умер в возрасте до 29 лет 1 (2,0%) больной, от 30 до 39 лет – 9 (18,4%), от 40 до 49 – 21 (42,9%), от 50 до 59 – 12 (24,5%), старше 60 лет – 6 (12,2%) больных.

Состояли на учете по ПА группе 36 (73,5%), по ПБ – 13 (26,5%). Сроки наблюдения во ПА группе учета до летального исхода были следующие: до полугодя – 5 (13,9%) пациентов, из них до 1 мес. – 2 (5,6%), до 1 года – 6 (16,7%), 1-2 года – 12 (33,3%), 2-3 года – 4 (11,1%), 4-5 лет – 2 (5,6%), 6-7 лет – 5 (13,9%). Наблюдались во ПБ группе учета: до полугодя – 4 (30,8%), из них до 1 мес. – 2 (15,4%), до 1 года – 2 (15,4%), от 2 до 3 лет – 0, 4-5 лет – 3 (23,1%), 6-7 лет – 2 (15,4%), 10 лет – 2 (15,4%). Наблюдение по ПБ группе в течение 10 лет, скорее всего, связано с необоснованно ранним переводом во ПБ группу.

У всех исследуемых больных были распространенные формы туберкулеза с большими, часто множественными полостями распада. У состоящих на учете по ПА группе фиброзно-кавернозный туберкулез отмечен у 21 (58,3%) человека, диссеминированный – у 13 (36,1%), цирротический туберкулез и множественные туберкулемы имели по 1 (2,8%) больному. Среди лиц с некурабельным туберкулезом фиброзно-кавернозный встретился у 10 (76,9%), диссеминированный – у 3 (23,1%).

Срок, прошедший с момента выявления туберкулеза до летального исхода у состоящих на учете по ПА группе, составил от полутора (1 больная) до 25 лет (1 больной), в основном от 5 до 9 лет – 25 пациентов из 36 (69,4%); у больных ПБ группы Д учета – от 2 до 20 лет. От 2 до 4 лет у 3 (23,1%) пациентов, у остальных от 10 лет и более. Прогрессирование туберкулеза наступало в основном в течение 2 лет с момента выявления заболевания или рецидива.

У 8 (61,5%) больных, состоящих на учете по ПБ группе, и у 19 (52,8%) – по ПА группе, отмечался рецидив заболевания, из них у 5 (26,3%) человек по 2-3 раза, в основном после 5-6 лет с момента первичного выявления.

У 22 (44,9%) больных (5 из ПБ группы и 17 из ПА группы) клиническое излечение при впервые выявленном заболевании не достигнуто. Таким образом, 44,9% пациентов сразу были переведены в когорту больных с хроническим течением туберкулеза.

Лекарственная устойчивость (ЛУ) возбудителя (МБТ) выявлена у 43 (87,8%) человек: из ПА группы – у 31 (86,1%), из ПБ группы – у 12 (92,3%). ПРТ зафиксирован у 3 (7,0%) больных, МЛУ МБТ – у 34 (79,1%), ШЛУ МБТ – у 6 (13,9%).

Спектр ЛУ МБТ был разнообразным: к изониазиду – 41 (95,3%), рифампицину – 41 (95,3%), стрептомицину – 32 (74,4%) этамбутолу – 29 (67,4%), канамицину – 26 (60,5%), протионамиду – 15 (34,9%), офлоксацину – 9 (20,9%), циклосерину – 4 (9,4%), пипразинамиду – 2 (4,7%), амикацину – 2 (4,7%). К 2 противотуберкулезным препаратам (ПТП) у 3 (7,0%) больных, к 3 ПТП – у 4 (9,3%), к 4 – у 6 (14,0%), к 5 – у 16 (37,2%), к 6 – у 11 (25,5%), к 7 ПТП – у 3 (7,0%), что свидетельствует о крайне высокой эпидемической опасности у умирающих больных. Умер в стационаре 41 (83,7%), на дому – 8 (16,3%) пациентов.

Смерть больных наступала в основном от прогрессирования туберкулеза у 44 (85,7%), от профузного легочного кровотечения – у 5 (10,2%).

Следует отметить, что большинство больных негативно относились к лечению – 24 (49,0%), неоднократно самовольно уходили из отделения 12 (24,5%), страдали хроническим алкоголизмом 12 (24,5%), имели бытовое пьянство 25 (51,0%). Впервые заболели в ИТУ – 5 (10,2%) человек, 11 (22,4%) больных ранее находились в ИТУ – 4 (8,2%) из них по 2-3 раза.

Заключение. Проведенное исследование показало, что большинство умерших от туберкулеза больных составляли мужчины, жители села, работоспособного возраста. Длительность заболевания у основного числа больных составила от 5 до 9 лет, сроки наблюдения по II группе учета преимущественно до 4 лет.

Почти у половины пациентов клиническое излечение при выявлении заболевания не достигнуто, прогрессирование процесса наступало в основном в течение 2 лет с момента выявления туберкулеза или рецидива. Преобладающей формой явился фиброзно-кавернозный туберкулез. Чаще всего смерть больных наступала от прогрессирования специфического процесса, реже – от профузного легочного кровотечения.

Эпидемиологическая опасность умирающих больных крайне высока, около 90% больных имели ЛУ МБТ. В подавляющем большинстве отмечалась МЛУ и ШЛУ МБТ с устойчивостью к 4 ПТП и более.