

2. Уровень экспрессии активационного маркера CD95 зависит от тяжести течения туберкулеза и наиболее выражен у пациентов с тяжелыми, распространенными и осложненными формами туберкулеза легких. Полученные результаты

открывают перспективы целенаправленного использования иммуномодулирующих препаратов в качестве патогенетической терапии у пациентов в тяжелом состоянии с неблагоприятным течением заболевания.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

САЛИНА Т. Ю., МОРОЗОВА Т. И., ДАНИЛОВ А. Н.

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF DRUG RESISTANT STRAINS OF *M. TUBERCULOSIS*, CIRCULATING AMONG URBAN POPULATION OF SARATOV REGION

SALINA T. YU., MOROZOVA T. I., DANILOV A. N.

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

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

Туберкулез легких – одна из острых медицинских и социально-экономических проблем как в России, так и во всем мире. В последние годы на территории Саратовской области отмечается тенденция к снижению основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. Однако заболеваемость городского населения в Саратовской области выше, чем сельского. Эпидемическая ситуация осложняется сохранением высокого уровня первичной лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к основным антибактериальным препаратам, включая множественную лекарственную устойчивость (МЛУ).

Цель: провести анализ региональных особенностей распространения лекарственно-устойчивых штаммов *M. tuberculosis* у больных активным туберкулезом легких, постоянно проживающих в городах Саратовской области, на основе использования молекулярно-генетического метода биологических микрочипов.

Материалы и методы. Обследовано 133 больных активным туберкулезом легких, постоянных жителей 7 наиболее крупных городов Саратовской области (Саратов, Маркс, Пугачев, Аткарск, Красноармейск, Новоузенск, Петровск). Впервые выявленные больные составили 121 (91%), рецидивы – 12 (9%) человек. Из них мужчин было 83 (62,4%), женщин – 50 (37,6%) человек в возрасте от 18 до 70 лет. Клинические формы туберкулеза представлены преимущественно инфильтративным – 98 (73,7%) и диссеминированным туберкулезом легких – 17 (12,8%) человек. Другие формы туберкулеза наблюдались в единичных случаях. Среди обследован-

ных пациентов деструктивные изменения в легких выявлены у 80 (60,2%), бактериовыделение – у 72 (54,1%) человек. У всех пациентов, наряду с традиционными методами микробиологической диагностики туберкулеза, выявление МБТ, определение их ЛУ к изониазиду (INH) и рифампицину (Rif), а также изучение спектра генетических мутаций ДНК *M. tuberculosis* проводили в образцах мокроты методом биологических микрочипов с использованием набора реагентов «ТВ-биочип MDR». Технология проведения исследований, набор реагентов и оборудования разработаны сотрудниками института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН (ООО «Биочип-ИМБ»), г. Москва. Результаты реакции регистрировали на портативном анализаторе биочипов «Чипдетектор-01» с соответствующим программным обеспечением Imageware®, Россия.

Результаты. В ходе исследований ДНК *M. tuberculosis* в количестве, достаточном для определения ЛУ, выделена из мокроты у 101 (75,9%) пациента. Из них мутации в генах *katG*, *inhA*, *ahpC*, кодирующие ЛУ к INH, обнаружены у 61 (60,4%), включая МЛУ у 39 (38,6%) и изолированную устойчивость к INH у 22 (21,8%) человек. Наиболее часто встречались мутации в гене *katG* – у 55 (90,2%), преимущественно Ser315-Thr1 – у 35 (63,6%) и Ser315-Arg1 – у 9 (16,4%) человек. Мутации в гене *katG* ser315->Thr1 являются неблагоприятными, так как, по данным литературы, сопряжены с высоким уровнем ЛУ к INH, а также обладают наибольшим потенциалом широкого распространения в качестве изолятов МЛУ. Мутации в гене *inhA* зарегистрированы у 30 (49,2%) из 61 INH-устойчивого образца,

мутации в гене *ahpC* выявлены только у 5 (8,2%) человек. Среди всех штаммов *M. tuberculosis*, устойчивых к INH, в 21 (34,4%) случае наблюдалось сочетание мутаций в 2 (*katG* + *inhA*) и у 8 (13,1%) пациентов в 3 генах (*katG* + *inhA* + *ahpC*) одновременно.

Мутации в гене *rpoB*, кодирующие ЛУ к Rif, обнаружены у 51 (50,5%) пациента, включая одиночные мутации у 39 (76,5%) и множественные мутации (от 2 до 7) у 12 (23,5%) человек. Наиболее часто встречались мутации в 531 кодоне у 29 (56,9%) пациентов, при этом Ser531->Leu идентифицирована в 21 (41,2%) случае. Данный вид мутации представляет наибольший интерес, так как имеются научные работы, указывающие, что мутация Ser531->Leu обуславливает устойчивость к Rif высокого уровня, не нарушает жизнеспособность МБТ и чаще всего связана с наиболее опасным генотипом МБТ семейства Beijing.

Выводы.

1. У обследованной группы пациентов активным, преимущественно впервые выявленным туберкулезом легких, постоянных жителей 7 городов Саратовской области, молекулярно-гене-

тическими методами выявлен высокий уровень МЛУ – 38,6%.

2. Среди выделенных штаммов МБТ имеется большой процент (60,4%) мутаций в генах, кодирующих ЛУ к INH, как в составе МЛУ, так и изолированно – 21,8%, высокий процент сочетанных мутаций в 2 и 3 генах одновременно, при этом доминирующим типом мутаций является Ser315->Thr1 – 63,6%.

3. У 50,5% пациентов имеются мутации в гене *rpoB*, кодирующих ЛУ к Rif, включая сочетание нескольких видов мутаций у 23,5%. Среди штаммов МБТ, устойчивых к рифампицину, доминирующим видом мутаций являлась мутация в 531 кодоне.

4. На основании полученных данных создается впечатление, что большая скученность людей в городах создает дополнительные условия по трансмиссии и накоплению мутантных штаммов МБТ, ведущих к ухудшению эпидемиологической ситуации, и требует разработки дополнительных мер контроля за распространением лекарственно-устойчивых возбудителей среди городского населения.

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В АРМЕНИИ В 2012-2013 ГГ.

САФАРЯН М. Д.

EVALUATION OF TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN ARMENIA IN 2012-2013

SAFARYAN M. D.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, г. Ереван, Республика Армения

Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia Republic

В последние годы в Армении отмечаются положительные тенденции основных эпидемиологических показателей по туберкулезу (ТБ), однако ситуация остается напряженной.

Цель: проведение сравнительного анализа количественных и качественных эпидемиологических показателей по ТБ в 2012-2013 гг.

Материалы и методы. Использованы данные статистической обработки отчетности по Армении (ф. № 33 годовой отчет).

Результаты. Показатель заболеваемости ТБ населения – 36,3-37,9 на 100 тыс. населения. Заболеваемость детей – 5,3 на 100 тыс. детского населения. Показатель заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением – 10,1 на 100 тыс. населения, доля туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ-МЛУ) возбудителя среди впервые выявленных бактериовыделителей – 24%. Основную долю контингента ТБ-МЛУ составляют

лица трудоспособного возраста, что свидетельствует не только об эпидемиологическом неблагополучии, но и является прогностическим признаком ухудшения ситуации в будущем и может негативно отразиться на социально-экономическом развитии страны. Распространенность туберкулеза – 125,3 на 100 тыс. населения, из них с бактериовыделением 11,6 на 100 тыс. населения. Следовательно, сохраняется значительный «резервуар» туберкулезной инфекции, почти половина которого представлена больными ТБ-МЛУ. Все большую актуальность приобретает проблема сочетания ТБ с ВИЧ-инфекцией (доля сочетания среди новых случаев активного ТБ – 5,4). Показатель смертности от ТБ в 2013 г. составил 2,4 на 100 тыс. населения. Очень высока смертность (87%) среди лиц до 1 года наблюдения, что свидетельствует о слабой организации активного выявления ТБ среди населения.