

видуальным схемам с учетом результатов тестов лекарственной чувствительности НТМ к антибактериальным препаратам.

3. Длительный курс лечения пациентов с микобактериозом сопряжен с развитием частых побочных реакций, удельный вес положительных результатов лечения невысок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническое значение нетуберкулезных микобактерий и современные подходы к лабораторной диагностике и лечению микобактериозов легких / А. К. Суркова [и др.] // Мед. панорама. 2015. № 9. С. 22–25.
2. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D. E. Griffith [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. 2007. Vol. 175(4). P. 367–416.
3. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики / А. Д. Гунтупова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 2. С. 8–14.
4. Распространенность нетуберкулезных микобактерий, проблемы диагностики и лечения микобактериозов / А. К. Суркова [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. 2011. № 2. С. 12–18.

УДК 616-002.5:578.22'1

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ *M. TUBERCULOSIS*

Бондаренко В. Н.¹, Золотухина Л. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Несмотря на снижение бремени туберкулеза в Республике Беларусь, острой проблемой остается распространение рифампицин-устойчивого туберкулеза. Так, в 2021 г. Гомельской области в структуре впервые выявленных случаев доля туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) составила 33,2 % (в 2020 г. — 36,8 %).

В этих условиях особенно актуальными становятся методы быстрой идентификации лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* (МБТ) с помощью молекулярно-генетических методов [1]. Кроме этого, молекулярно-биологические методы позволяют определить специфические мутации генов МБТ, циркулирующих на определенной территории.

Цель

Определить спектр мутаций в генах, ответственных за развитие лекарственной устойчивости МБТ, циркулирующих на территории Гомельской области.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено в бактериологической лаборатории У «Гомельская областная клиническая туберкулезная больница» в 2020–2021 гг. Проводилась идентификация комплекса МБТ, определялась резистентность к рифампицину — R (ген *rpoB*) и изониазиду — H (гены *kat G* и *inhA*) в мокроте с положительным мазком и культуре с помощью тест-системы GenoType® MTBDRplus, ver. 2.0. Генетическая устойчивость к фторхинолонам — FLQ (гены *gyrA* и *gyrB*) и аминогликозидам — AG (гены *rfs* и *eis*) определялась тест-системой GenoType® MTBDRsl, ver. 2.0 [2, 3].

Результаты исследования и их обсуждение

С использованием тест-системы GenoType® MTBDRplus исследовано 433 образца патологического материала. МЛУ МБТ была выявлена в 247 (57 %) образцах.

Монорезистентность к R выявлена в 4 (1,6 %) образцах. Мутации, свидетельствующие о монорезистентности к H, выявлены в 37 (15 %) случаях. Наиболее распространенными мутациями, связанными с устойчивостью к R, оказались *rpoB* S531L — у 145 (67,4 %) и *rpoB* H526D — у 57 (26,5 %) изолятов МБТ.

У МБТ, устойчивых к Н, самыми частыми мутациями явились katG S315T1 — 240 (68,8 %) случаев, inhA C15T — 76 (21,8 %) и inhA T8C 33 (9,5 %) случаев.

При изучении сочетанных мутаций в изолятах *M. tuberculosis*, вызывающих МЛУ-ТБ, выявлены сочетания groB S531L + katG S315T1 — в 102 (49,8 %) пробах, groB H526D + katG S315T1 + inhA C15T — у 48 (23,4 %) изолятов и groB S531L + katG S315T1 + inhA T8C — у 27 (13,2 %) изолятов. Остальные сочетания мутаций суммарно составили лишь 28 (13,7 %) случаев.

Мутации в генах *gugA* и *gugB*, отвечающие за формирование устойчивости к FLG, установлены в 47 (51,6 %) случаях. Из них, в 46 (97,9 %) штаммах были выявлены мутации в гене *gugA*, в 1 (2,1 %) — в гене *gugB*, не выявлено штаммов МБТ с одновременными мутациями в двух генах. Характерно, что в 5 (10,9 %) образцах при отсутствии полосок дикого типа тест-система не зафиксировала мутации. По-видимому, это связано с наличием мутаций в *gugA*, кодоны которых не включены в GenoType® MTBDRsl.

В 79 (62,2 %) из 127 исследуемых штаммов были обнаружены мутации, ответственные за устойчивость к AG: в 13 (16,5 %) штаммах — в гене *rrs* и в 66 (83,5 %) — в гене *eis*. Из 18 культур в 17 (94,4 %) случаев 100 % в гене *rrs* была определена замена A1401G, что свидетельствует о развитии перекрестной устойчивости к канамицину, амикацину и капреомицину. В 36 (54,5 %) случаев отсутствовали полоски диких типов с одновременным отсутствием мутантной полоски, что свидетельствует о существовании большего числа мутаций в пределах исследуемого региона гена *eis*.

Выводы

1. Циркулирующий на территории Гомельской области штамм комплекса *M. tuberculosis* в 67,4 % имеет мутации кодона groB S531L, связанного с устойчивостью к рифампицину, и в 68,8 % мутации katG S315T1, отвечающего за устойчивость к изониазиду, что не позволяет использовать изониазид в высоких дозировках для лечения МЛУ ТБ.

2. При исследовании генетической устойчивости к аминогликозидам установлен высокий удельный вес штаммов с перекрестной устойчивостью одновременно к канамицину, амикацину и капреомицину — 94,4 %.

3. Выявлен значительный удельный вес штаммов МБТ (45,1 %) с мутациями, не определяемыми мутантными зондами, что говорит о наличии мутаций в генах, не включенных в систему GenoType® MTBDRsl.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. WHO/HTM/TB/2011.16. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2011. 34 p.
2. GenoType® MTBDRplus. Руководство к пользованию. IFU304A02. Молекулярногенетическое исследование для идентификации комплекса *M. tuberculosis* и определение его устойчивости к рифампицину и изониазиду в клинических образцах и культивированных образцах; 2012. 63 с.
3. GenoType® MTBDRsl. Руководство к пользованию. IFU317A02. Молекулярногенетическое исследование для идентификации комплекса *M. tuberculosis* и определения его устойчивости к фторхинолонам и аминогликозидам/циклическим пептидам из образцов мокроты или культивированных образцов; 2015. 13 с.

УДК 616.711-002.5

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Бондаренко В. Н.¹, Тарасовец Е. А.², Ануфриев А. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Туберкулезный спондилит (ТС) — это воспалительное заболевание позвоночного столба, вызванное микобактериями туберкулезного комплекса, харак-