

а

©БГМУ, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии

## **МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS* С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ НА ТЕРРИТОРИИ РБ**

**К. В. СИНЮК, Л. П. ТИТОВ, Н. А. ЕМЕЛЬЯНОВА**

The objects of the research are *katG* and *rpoB* genes of *M. tuberculosis* strains isolated from patients living in different regions of the Republic of Belarus. Different traits of clinical manifestation of disease in these patients were analyzed using descriptive statistics methods. Relationship between molecular markers inferred from *katG* and *rpoB* genes and clinical data was tested

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, мутации

### **1. ВВЕДЕНИЕ**

Туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) считается форма болезни, вызываемая устойчивыми к изониазиду и рифампицину микобактериями *M. tuberculosis*. Ежегодно МЛУ туберкулезом заболевает от 250 до 500 тысяч человек в мире, в том числе 70 тысяч человек в Европе, из которых 95% приходится на Восточную Европу [1].

### **2. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Охарактеризовать молекулярно-генетическую структуру штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью.

### **3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектами исследования являются 43 фрагмента гена *katG* длиной 490 нуклеотидов и 44 фрагмента гена *rpoB* длиной 309 нуклеотидов от изолятов *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных от пациентов различных областей РБ. Анализ мутаций произведен в MEGA 5. Также был проведен анализ 14 медицинских карт больных легочными формами МЛУ туберкулеза.

### **4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Показано, что МЛУ форм туберкулеза характерно преобладание инфильтративной и фиброзно-кавернозной форм с двухсторонним поражением легких. Данные особенности могут объясняться как

высокой вирулентность МЛУ штаммов и длительностью течения заболевания, так и тем, что сама длительность болезни, наличие рецидивов, и соответственно, длительность химиотерапии, обусловили появление резистентных штаммов. Подтверждено наличие направленного ГЦ-давления в генах *katG* и *groV*, ранее выявленного для генома микобактерий туберкулеза в целом.

#### **5. Выводы**

Особенностями клинического течения МЛУ туберкулеза является преобладание инфильтративных и фиброзно-кавернозных форм, двухстороннее поражение легких. Установлено наличие направленного мутационного ГЦ-давления в *katG* и *groV* генах, которое выражается в увеличении ГЦ-насыщенности третьего и, в меньшей мере, первого, положений кодона.

#### **Литература**

1. *F. Drobniowski, Y. Balabanovab, R. Coker*. Clinical features, diagnosis, and management of multiple drug-resistant tuberculosis since 2002. // *International Child Health Review Collaboration*. 2004, – № 5. – P. 211-217.