

МАТЕРИАЛЫ

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы туберкулеза и инфекционных заболеваний»
28-30 ноября 2018 г., Москва

MATERIALS

of all-russian scientific practical conference with international participation on topical issues
of tuberculosis and infectious diseases,
november 28-30, 2018, Moscow



DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-1-52-53

МУТАЦИИ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ УСТОЙЧИВОСТЬ К РИФАМПИЦИНУ И ИЗОНИАЗИДУ, У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ

Веселова Е. И., Панова А. Е., Каминский Г. Д., Самойлова А. Г.

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, г. Москва, РФ

MUTATIONS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* CAUSING RESISTANCE TO RIFAMPICIN AND ISONIAZID IN THE PATIENTS WITH DIFFERENT HIV STATUS

Veselova E. I., Panova A. E., Kaminskiy G. D., Samoylova A. G.

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

Учитывая ежегодное увеличение случаев туберкулеза у ВИЧ-положительных лиц (ТБ/ВИЧ-и), практический интерес представляют данные о наличии и частоте у них в геноме микобактерии туберкулеза (МБТ) мутаций, обуславливающих устойчивость к рифампицину и изониазиду, по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами с туберкулезом.

Цель исследования: проанализировать частоту и характер мутаций, обуславливающих устойчивость к рифампицину и изониазиду у пациентов с различным ВИЧ-статусом.

Материалы и методы. В исследование включено 194 пациента с туберкулезом (в основном с туберкулезом легких) из пяти регионов Российской Федерации: Кемеровской области, Ленинградской области, Нижегородской области, Ставропольского края, Челябинской области, у которых была выделена ДНК МБТ при обследовании одним из двух молекулярно-генетических методов: Амплиблуп РВ или МТВDRplus. 1-я группа – 58 пациентов с ВИЧ-инфекцией и 2-я группа – 136 пациентов без ВИЧ-инфекции. Диагностический материал в 1-й группе: мокрота – 31 образец, материал после раздражающих ингаляций – 4 образца, плевральная жидкость – 3 образца, биоптат лимфатического узла – 1 образец; во 2-й группе: мокрота – 127 об-

разцов, материал после раздражающих ингаляций – 8 образцов, плевральная жидкость – 1 образец. В исследуемых образцах определялись мутации ДНК МБТ, обуславливающие устойчивость к рифампицину и изониазиду.

Результаты. В 1-й группе мутации в гене *rpoB* обнаружены в 32 случаях: в 24 случаях – изолированные в кодоне 531, в 2 случаях – изолированные в кодоне 526, по одному случаю – изолированные в кодонах 516 и 533, в 4 случаях – сочетанные мутации в кодонах 531 и 526. Мутации в генах *katG* (кодон 315) и *inhA* обнаружены в 37 случаях: в 27 случаях – изолированные мутации в гене *katG*, в 2 случаях – изолированные мутации в гене *inhA*, в 8 случаях – сочетанные мутации в генах *katG* и *inhA*.

Во 2-й группе мутации в гене *rpoB* обнаружены в 60 случаях: в 40 случаях – изолированные в кодоне 531, в 3 случаях – изолированные в кодоне 526, в 1 случае – изолированные в кодоне 516, в 15 случаях – сочетанные мутации в кодонах 531 и 526, в 1 случае – сочетанные мутации в кодонах 531, 526 и 516. Мутации в генах *katG* (кодон 315) и *inhA* в 70 случаях: в 62 случаях – изолированные мутации в гене *katG*, в 8 случаях – сочетанные мутации в генах *katG* и *inhA*.

Среди пациентов 1-й и 2-й групп мутации в ДНК МБТ составили соответственно: в гене *rpoB* кодоне 531 – 48,3 и 41,2%, в кодоне 526 – 10,3 и 14,0%, в гене *katG* – 60,3 и 51,2%. Характер мутаций в группах был одинаков. У пациентов в обеих группах преобладали мутации в 531-м кодоне гена *rpoB* и в 315-м кодоне гена *katG*. Различия между группами по частоте встречаемости изолированных или сочетанных мутаций были статистически незначимыми. Частота одновременного выявления мутаций, обуславливающих устойчивость к рифампицину и изониазиду, у пациентов с ВИЧ-инфекцией составила 53,4%, а у пациентов без ВИЧ-инфекции – 41,9%.

Заключение. Анализ частоты и характера мутаций МБТ у больных туберкулезом с разным ВИЧ-статусом показал, что штаммы МБТ, одновременно

имеющие мутации, обуславливающие устойчивость к рифампицину и изониазиду, чаще выделяются у пациентов с сочетанием ТБ/ВИЧ-и. Это связано с более бурным ростом МБТ, приводящим к быстрому накоплению мутаций в разных генах и увеличивающим вероятность появления штамма с множественной лекарственной устойчивостью. Качественных отличий по спектру мутаций у пациентов с разным ВИЧ-статусом не обнаружено. Вне зависимости от ВИЧ-статуса преобладали мутации, приводящие к высокому уровню устойчивости к основным препаратам первого ряда – рифампицину и изониазиду.

Веселова Елена Игоревна
(Elena I. Veselova)
E-mail: droeselovae@mail.ru



DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-1-53-54

РЕЗУЛЬТАТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Винокурова М. К., Петрова О. Д., Кондаков С. Н., Кравченко А. Ф.

ГБУ РС (Я) Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск, РФ

RESULTS OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

Vinokurova M. K., Petrova O. D., Kondakov S. N., Kravchenko A. F.

Scientific Practical Phthiology Center, Yakutsk, Russia

Цель исследования: определить эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) при внедрении инновационных технологий диагностики и современного подхода к назначению режимов химиотерапии.

Материал и методы. Проведен анализ исходов лечения по четвертому (IV) режиму химиотерапии у больных МЛУ-ТБ в годовой когорте 2015 г. (247 больных) по данным республиканского противотуберкулезного диспансерного отделения ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия». Для обследования этой когорты использовали молекулярно-генетические методы (МГМ) диагностики туберкулеза «АНК-32» ПЦР-РВ (Синтол, Россия) и GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, США). Бактериологическую диагностику проводили на жидких и твердых питательных средах.

Результаты исследований. В годовой когорте МЛУ-ТБ всего зарегистрировано 247 человек по группам: впервые выявленные – 70 (28,3%); рецидив – 15 (6,1%); после неэффективного курса

са – 109 (44,1%); после прерывания – 14 (5,7%); прочие – 39 (15,8%). В результате изменения тактики диагностики и ведения больных с МЛУ-ТБ и достаточного обеспечения диагностическими и лекарственными средствами когорты 2015 г. в 1,5 раза превышала когорту предшествующего года (всего 164 человека), особенно по зарегистрированным случаям после предыдущего неэффективного исхода – 109 (2014 г. – 54 человека) и впервые выявленным – 70 (2014 г. – 55 человек).

IV стандартный режим назначен 32 (13,0%) пациентам, из них по МГМ у 10 определена лекарственная устойчивость (ЛУ) как минимум к рифампицину, остальным 22 режим назначен с учетом высокого риска МЛУ-ТБ и с имеющимися данными на контактных лиц. Распределение по группам регистрации: впервые выявленные – 24 (75%), рецидив – 5 (15,6%), после неэффективного курса – 1 (3,1%), прочие – 2 (6,3%).

IV индивидуализированный режим назначен 215 (87,0%) пациентам по результатам определения лекарственной чувствительности на жидких