

Биохимические аспекты развития множественной лекарственной устойчивости бактерий туберкулеза

Федорова Анастасия Павловна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук, доцент Девина Елена Анатольевна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение

В Беларуси ежегодно туберкулёз (ТБ) поражает около 5 тысяч человек. Особую тревогу вызывает распространение штаммов *M. Tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ).

Цель исследования

Изучить механизмы развития множественной лекарственной устойчивости бактерий туберкулеза.

Материалы и методы

Проводили статистический анализ данных УЗ «Могилевский противотуберкулезный диспансер» распространенности новых случаев, рецидивов туберкулеза и МЛУ ТБ используя программу Excel 2010 и изучали проблему формирования множественной лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам (ППП).

Результаты

Установлено, что в анализируемый период наблюдалось снижение рецидивов и новых случаев заболеваемости ТБ. Однако, число пациентов с новыми случаями МЛУ ТБ увеличилось в 2,2 раза и в 4 раза с рецидивами. Микобактерии способны формировать лекарственную устойчивость к ППП. Определено, что устойчивость к рифампицину возникает из-за мутаций в гене *rpoB*, кодирующем бета-субъединицу РНК-полимеразы, которые изменяют места связывания рифампицина на РНК-полимеразе. У изониазид-устойчивых штаммов МБТ обнаруживаются мутации в гене *katG*, приводящие к снижению активности каталазы, фермента катализирующего образование изоникотинового ацильного радикала, который соединяется с НАДФ+ с образованием аддукта. Этот комплекс связывается с редуктазой *InhA* и нарушается синтез миколовых кислот - основного компонента клеточной стенки МБТ. Этамбутол нарушает синтез арабиногалактана, ингибируя фермент арабинозилтрансферазы, что приводит к повышенной проницаемости стенки бактериальной клетки.

Выводы

1. Лекарственная устойчивость выявляется у 30% больных с впервые выявленным туберкулезом и у 79 % с рецидивом. 2. Выявлены неблагоприятные тенденции в характере и динамике МЛУ ТБ: преобладание устойчивости к трем и более ППП и нарастание частоты МЛУ.