

*Гранько А. А.*

**ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ  
MICOVACTERIUM TUBERCULOSIS**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Слизень В. В.*

*Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** В 2012 году в Республике Беларусь зарегистрировано 3917 больных туберкулезом, в связи с чем инфекция сохраняет актуальность. За период с 2003 по 2010 гг. в РБ наблюдается стремительное нарастание частоты туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью с 8,8% до 22,4% среди впервые выявленных и с 30,3% до 49,7% среди ранее леченных больных, а также утяжеление структуры МЛУ – развитие устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) резервного ряда с формированием широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ), что приводит к инвалидизации больных, увеличивает риск неблагоприятного исхода заболеваний. Для изучения молекулярной эпидемиологии туберкулеза необходимо раскрыть причины роста циркуляции среди пациентов штаммов с лекарственной устойчивостью (МЛУ, ШЛУ), что может быть обусловлено распространением определённого генотипа микобактерий, проявляющего высокую вирулентность и резистентность.

**Цель:** выявления причин роста лекарственно резистентного туберкулеза среди пациентов.

**Материал и методы.** Исследованы ДНК 15 штаммов *M. tuberculosis* с устойчивостью к фторхинолонам ( $МИК > 2 \text{ мкг/мл}$ ). Проведено секвенирование фрагмента размером 320 п.о. и определен спектр мутаций резистентности в *gyrA* гене, кодирующем ДНК-гиразу. Изучены современные подходы к генотипированию *M. tuberculosis*.

**Результаты.** В процессе секвенирования установлено, что у устойчивых к фторхинолонам *M. tuberculosis* встречались миссенс мутации в 90, 91, 94 кодонах *gyrA* гена, и только у одного устойчивого к офлоксацину штамма мутации в регионе *gyrA* гена (размером 320 п.о.) отсутствовали. Для 95-го кодона гена *gyrA* характерна естественная вариабельность с присутствием либо AGC, либо ACC триплета. У всех изученных нами *M. tuberculosis* с устойчивостью к фторхинолонам 95-ый кодон имел структуру AGC.

В настоящее время в мире выделено 9 генетических семейств микобактерий туберкулезного комплекса, из которых наиболее распространеными в Китае, Японии, Юго-Восточной Азии, странах бывшего Советского Союза являются штаммы генетического семейства *Beijing*. Частота распространения штаммов этого семейства в разных странах региона колеблется от 30% до 70%. Существует предположение, что штаммы семейства *Beijing* распространяются быстрее, чем штаммы других генотипов. Более того, в некоторых странах была выявлена взаимосвязь между туберкулезом, вызванным данным генотипом, и лекарственной устойчивостью МБТ. Существует корреляция между мутациями в кодоне 95 гена *gyrA* и генотипом *Beijing*.