

Гранько А. А.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ MICOBACTERIUM 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 мкг/мл). Проведено секвенирование фрагмента размером 320 п.о. и определен спектр мутаций резистентности в гуГА 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 гуГА гена, и только у одного устойчивого к офлоксацину штамма мутации в регионе гуГА гена (размером 320 п.о.) отсутствовали. Для 95-го кодона гена гуГА 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 распространенными 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 гуГА и генотипом Beijing.