

Метаанализ проводили с использованием Review-Manager 4.3 (Oxford, UK).

**Результаты и гипотезы.** В данном исследовании систематически выявлены, собраны и критически проанализированы все опубликованные данные по генетическим и фенотипическим свойствам штаммов B0/W148 в России и мире, проведен их филогенетический, филогеографический, метаанализ. Несмотря на общее мнение о широком распространении B0/W148 на всем постсоветском пространстве, его географическое распространение характеризуется необычным градиентом. Наибольшая частота B0/W148 в локальной популяции наблюдается в Западной Сибири (19–22%) и в несколько меньшей степени в европейской части бывшего СССР (8–12%). Напротив, частота B0/W148 резко снижается в азиатской части бывшего СССР (2–3%), и эти штаммы не выявлены в автохтонных популяциях других стран.

Метаанализ данных по территориям стран бывшего СССР показал исключительно сильную ассоциацию с множественной лекарственной устойчивостью штаммов Beijing B0/W148 даже в сравнении со штаммами других вариантов семейства Beijing ( $p < 0,0001$ ). Имеются определенные, но противоречивые и несистематические данные о повышенной вирулентности этих штаммов. В то же время «звездная» филогения минимальной сети на основе высокоразрешающих маркеров VNTR показывает исторически недавнее распространение штаммов B0/W148, подтверждающая

правильность его определения как «успешного» клона. Рассматривая молекулярные, клинические и эпидемиологические данные в широком историческом, демографическом и экологическом контексте, я предложил две взаимосвязанные гипотезы. Во-первых, местом возникновения варианта B0/W148 является Сибирь, а его широкое распространение за ее пределы было связано с массовым оттоком населения из Западной Сибири в европейскую Россию в 1960–1980 годах. Во-вторых, исторически недавнее и филогенетически подтвержденное успешное распространение Beijing B0/W148 было катализировано финализацией и широким применением современного режима противотуберкулезной химиотерапии в те же годы и было связано с исключительной способностью B0/W148 быстро приобретать лекарственную устойчивость. Дальнейшие исследования циркулирующих и архивных образцов позволят верифицировать эти гипотезы о происхождении и причинах распространения успешного клонального кластера *M. tuberculosis* Beijing B0/W148.

Историческое распространение этих штаммов в России в последние 50 лет эволюционирует в сторону их глобальной диссеминации посредством соответствующих миграционных потоков в сторону Западной Европы и Северной Америки, что должно быть, несомненно, принято во внимание при реализации национальных программ по борьбе с туберкулезом.

## Молекулярно-генетический анализ штаммов *M. tuberculosis* в Саратовской области

Т.И. Морозова, Т.Ю. Салина, А.Н. Данилов

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

**Введение.** Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в регионе зависит как от проведения противотуберкулезных мероприятий, препятствующих распространению инфекции на данной территории, так и от географических особенностей циркуляции различных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ), которые могут иметь природную лекарственную устойчивость и обладать различной вирулентностью и трансмиссивностью.

**Цель.** Выявить региональные особенности встречаемости различных семейств *M. tuberculosis* у больных активным туберкулезом легких, постоянно проживающих на территории Саратовской области.

**Методы.** Методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе проведено выборочное исследование 40 ДНК микобактерий туберкулезного комплекса, выделенных из культур, выросших на жидкой питательной среде Midelbruk 7H9 в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960. Образцы культур получены от больных активным, впервые выявленным, преимущественно инфильтративным (65%) и диссеминированным (34,6%) туберкулезом легких, находившихся на лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в 2013 году. Мужчин — 30, женщин — 10, возраст — от 25 до 70 лет. Типирование

микобактерий туберкулезного комплекса проводили с использованием набора реагентов «СПОЛИГО-БИОЧИП». Технология проведения исследований, набор реагентов и оборудования разработаны сотрудниками института молекулярной биологии (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Результаты реакции учитывали с помощью аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01» и специальной программы ImaGeWare®, позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем сполиготипирования базы данных SpolDB4, встроенной в программное обеспечение ImaGeWare.

**Результаты.** Установлено, что на данной территории циркулирует 7 семейств микобактерий туберкулезного комплекса (LAM, Haarlem 4, Beijing, T1, T4, T5, V). Наиболее часто встречались штаммы семейства Beijing — 10 (25%), Beijing-Like — 10 (25%) и Haarlem — 11 (27,5%). Другие генотипы (LAM, Y, T1, T4 и T5) регистрировались в единичных случаях. Наиболее неблагоприятный и высоковирулентный штамм семейства Beijing был представлен 10 изолятами, среди которых в 9 (90%) случаях зарегистрирован тип штамма (SpolDB4) 1, в одном случае тип штам-

ма — 265. Среди штаммов семейства Beijing-Like в 7 случаях (70%) зарегистрирован тип штамма — 250, в 2 случаях — 269 и в одном случае — тип штамма 796. Среди изолятов МБТ семейства Beijing и Beijing-Like множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) нами была зарегистрирована в 5 (25%) образцах. Изоляты семейства Haarlem характеризовались неоднородностью, встречались типы штаммов 1461, 1462, 262, 1134, 1256, 1458, 1172, 50. Среди микобактерий данного семейства МЛУ МБТ установлена в 4 (36,4 %) случаях.

**Заключение.** На примере 40 пациентов показано, что на территории Саратовской области преимущественно циркулируют *M. tuberculosis* двух семейств (Beijing и Beijing-Like) — 50% и Haarlem — 27,5%. МБТ семейства Beijing в основном характеризовались однородностью генетической структуры штаммов, что предположительно может свидетельствовать об их недавней трансмиссии на территории Саратовской области. Микобактерии обоих семейств Beijing и Haarlem имели высокий уровень МЛУ, что требует интенсификации мероприятий, препятствующих дальнейшему распространению МЛУ-штаммов.

## Морфологический анализ подтвержденных случаев туберкулеза при использовании G-Xpert MTB/RIF

**А.В. Пак**

Казахский национальный медицинский университет,  
Национальный центр проблем туберкулеза

**Введение.** В Республике Казахстан доказательной базой для постановки туберкулеза является бактериологическая диагностика, которая в сочетании с результатами морфологического исследования позволяет с большей долей вероятности судить об этиологии патологического процесса. Одним из индикаторов выполнения государственной программы «Саламатты Казахстан» был обозначен пункт: «100% охват экспресс-методами молекулярной диагностики», что соответствует рекомендациям миссии ВОЗ и принципам F-A-S-T (ВОЗ, 2011).

**Материалы и методы исследования.** Нами проведен анализ бронхобиопсий 59 больных, находившихся в Национальном центре проблем туберкулеза МЗ РК в 2013–2014 годах. На основании клинического исследования были выставлены следующие диагнозы: двусторонний диссеминированный туберкулез (37 случаев), инфильтративный туберкулез легкого

(22 случая). Анализ медицинских документов показал, что 34 больных были направлены в НЦПТ с подозрением на туберкулез на основании результатов профилактических осмотров, 15 больных направлены из областных противотуберкулезных диспансеров, 10 больных обратились в НЦПТ РК самостоятельно. Только 6 больных предъявляли жалобы на слабость, недомогание, легкий кашель и потливость по ночам. При бактериоскопическом исследовании мокроты у всех 59 больных имел место отрицательный результат, так как ни в одном случае не были выявлены микобактерии туберкулеза. На основании исследования мокроты методом G-Xpert MTB/RIF были получены положительные результаты в 53 случаях. В дальнейшем всем 59 больным была проведена видеобронхоскопия с последующей биопсией.

**Результаты исследования.** На основании гистологического исследования только у 21 больно-