

рактирующиеся диффузным внутриальвеолярным отеком, некоторые альвеолы частично или полностью заполнены рыхлыми эозинофильными бесструктурными массами, в том числе с признаками формирования гиалиновых мембран. Последние определяются в единичных альвеолах в виде фрагментов тонких эозинофильных лент. В этих же участках отмечены признаки васкулита с тромбообразованием и кровоизлияниями. Вместе с тем отмечаются морфологические признаки умеренного интерстициального фиброза. При сочетании ДТЛ и ВИЧ-инфекции на ее поздних стадиях признаков волнообразного течения туберкулеза не выявлено. Очаги казеоза однотипны, в виде гнойно-некротических фокусов. Гранулематозная реакция отсутствует, процесс отграничения некротических очагов не выражен. Поражение сосудов в этой группе больных наблюдается повсеместно и проявляется эндо-, пан- и тромбоваскулитами. Во многих сосудах выявлены сформированные пристеночные и обтурирующие просвет тромбы. У больных этой группы в 62% наблюдений выявлены морфологические признаки острого повреждения легких, проявившиеся внутриальвеолярным отеком распространенного характера, наличием в просветах большинства альвеол рыхлых эозинофильных масс и типичных гиалиновых мембран. Они имеют вид плотных, широких эози-

нофильных лент, повторяющих внутренний контур альвеол. В легочной ткани определяются зоны инфарцированности, которые сливаются с очагами казеоза. В бронхиолах выявлено повреждение эпителиальных клеток вплоть до некроза и слущивания бронхиального эпителия. Признаков интерстициального фиброзирования в этой группе наблюдений не выявляется.

Обсуждения и выводы. Проведенное морфологическое исследование позволило выявить признаки развития ДАП в 8,6% случаев у больных с остро прогрессирующим течением ДТЛ и в 57,7% — при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции. У больных с сочетанной патологией ТБ-ВИЧ его проявления носят более выраженный, распространенный характер и соответствуют более ранней стадии ДАП с формированием типичных гиалиновых мембран. Быстрое развитие признаков ДАП в этой группе связано как со «скоротечностью» протекания туберкулезного процесса у этих больных, так и с влиянием различной неспецифической инфекции, усугубляющей токсический эффект на эндотелий сосудов. У больных с остро прогрессирующим ДТЛ морфологические проявления ДАП отражают более позднюю стадию этого синдрома, так как имеют место как фиброзные изменения легочной паренхимы, так и редкое выявление типичных гиалиновых мембран.

«Успешный» российский клон *Mycobacterium tuberculosis* Beijing B0/W148: возникновение и текущее распространение

И.В. Мокроусов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург

Введение. Молекулярное эпидемиологическое исследование возбудителя туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* в России и бывшем СССР выявило широкое распространение варианта с характерным профилем IS6110-RFLP Beijing B0/W148 (Нарвская и др., 1999; Bifani et al., 2002). Было высказано предположение, что кластер Beijing B0/W148 представляет «успешный» клон *M. tuberculosis*, распространившийся в России благодаря особым патогенным свойствам (Mokrousov et al., 2008). В то же время отсутствует систематический анализ данных по этим штаммам, что может позволить определить время и место происхождения B0/W148 и движущие силы его быстрого распространения. Возник ли этот клональный вариант в границах России, бывшего СССР или был занесен из реги-

онов, эндемичных для генотипа Beijing, например из Восточной Азии? Какие миграции населения и какие свойства возбудителя могли способствовать его диссеминации?

Материалы и методы. Штаммы Beijing определяли на основе сполиготипирования. Штаммы B0/W148 определяли по визуальному сходству профилей IS6110-RFLP с прототипным. Поиск публикаций проводили с использованием интернет-ресурсов Google, Google Scholar, Scopus, Medline. Всего было выявлено 63 публикации, которые были использованы для дальнейшего анализа. Также использовали международные базы MIRU-VNTRplus и SITVIT WEB. Для филогенетического анализа использовали программы PAUP (Swofford, 2007) и PHYLIP 3.6 (Felsenstein, 2003).

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 сполитипирования 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