

Скорость роста штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных из материала больных легочным и внелегочным туберкулезом

О.А. Маничева, М.З. Догонадзе, Н.Н. Мельникова,
Н.С. Соловьева, А.Е. Змазнова, Б.И. Вишневский

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Туберкулез — динамический многофакторный процесс взаимодействия хозяина–патоген. Свойства возбудителя «на выходе» из макроорганизма как определяются генетическими особенностями патогена, так и в большей мере являются результатом воздействия на него комплекса факторов организма хозяина, который служит для *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) внешней средой. Эти факторы во многом определяют фенотипические свойства патогена, которые изучены недостаточно, так как преимущественно исследуются в аспекте лекарственной устойчивости (ЛУ). В геноме МБТ обнаружены гены, экспрессия или ингибция которых определяет скорость размножения микобактерий (Lamichhane G. et al., 2006; Kurtz S. et al., 2006; Hu Y. et al., 2006), поэтому скорость их роста может быть результатом адаптации патогена к особенностям хозяина.

Цель. Оценить скорость роста *in vitro* штаммов МБТ, выделяемых больными туберкулезом легочной и внелегочной локализации, а также чувствительных и устойчивых изолятов.

Материалы и методы. Исследовали 73 клинических штамма МБТ, выделенных из материала больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) и костно-суставным туберкулезом (КСТ). Готовили суспензию 3-недельной культуры (среда Левенштейна–Йенсена) в бульоне Миддлбука с ростовой добавкой OADC (1 ед. McFarland), разводили в 40 раз, инокулировали в 96-луночный планшет (объем 200 мкл, по 8 лунок/штамм) и добавляли 30 мкл 0,01% раствора резазурина. Флуоресценцию измеряли на планшетном ридере FLUOstar Optima (длина волны возбуждения — 530 нм, излучения — 590 нм) ежедневно в течение 7 дней. Для каждого штамма строили кривую роста по средним значениям интенсивности флуоресценции и вычисляли ее наклон в условных единицах, характеризующий скорость роста. Штаммы объединяли в различные группы (чувствительные, устойчивые, туберкулез органов дыхания, туберкулез костно-суставной, ре-

спираторный материал, операционный материал). В каждой группе вычисляли среднюю и доверительный интервал, значимость различий между группами определяли с помощью t-теста.

Результаты. Наклон кривых роста (измерение от 1 сут до выхода в стационарную фазу) чувствительных (n=8) и МЛУ/ШЛУ-штаммов МБТ (n=24), выделенных от больных КСТ, не отличался, составляя соответственно 161,7+28,4 и 177,7+30,3 усл. ед. (p=0,456). При ТОД исследовано всего 2 чувствительных штамма, поэтому сравнительный анализ скорости роста в аспекте чувствительности МБТ не проводили. В целом изоляты от больных ТОД характеризовались большей скоростью роста, чем таковые при КСТ: 238,7+40,6 против 176,3+21,5 усл. ед. (p=0,0104). Внутри группы штаммов от больных ТОД обнаружены значимые различия между изолятами из респираторного материала впервые выявленных (n=10) и пациентов из контингента (n=20), в первом случае наклон в 1,6 раза больше (308,8+48,2 против 195,0+44,7 усл. ед., p=0,0025). Разницы в скорости роста штаммов из респираторного и операционного материала больных ТОД из контингента не обнаружено. В группе КСТ не выявлено корреляций скорости роста и длительности заболевания.

Обсуждение и выводы. Фенотипические свойства штаммов МБТ, оцениваемые по критерию скорости роста, различаются. Поскольку скорости роста чувствительных и МЛУ/ШЛУ-изолятов сходны, а показатели роста штаммов, выделенных от пациентов с ТОД и КСТ, различаются, то можно сделать вывод, что на формирование данных фенотипических свойств МБТ в значительной мере влияет локализация туберкулезного процесса. Известные данные о трудностях бактериологической диагностики КСТ, связанные с частой олигобактериальностью и сниженной ферментативной активностью, косвенно можно объяснить и выявленной пониженной скоростью роста МБТ при этой локализации.