

группой (168,7±53,8 Ед/л) на 34,0% и стажированной группой (161,4±56,9 Ед/л) на 31,0% ($p < 0,05$).

При индивидуальном анализе не обнаружено существенных сдвигов со стороны показателей состояния минерального обмена таких, как содержание общего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови. Стоит подчеркнуть, что выявлено повышение средних значений кальция у больных (2,4±0,2 ммоль/л) на 4,7% группы контроля (2,3±0,2 ммоль/л; $p = 0,05$) и на 8,3% группы стажированных работников (2,2±0,3 ммоль/л; $p < 0,01$). Имело место снижение средних значений неорганического фосфора в группе больных флюорозом – 1,1±0,2 ммоль/л, по сравнению с контрольной группой (1,5±0,2 ммоль/л) на 26,7% ($p < 0,001$).

Для достижения поставленной цели с помощью методов многомерного статистического анализа из 37 симптомов, описывающих состояние опорно-двигательного аппарата обследованных, обоснованы информативные показатели для диагностики начальной формы профессионального флюороза (диагностические критерии остеопатии), позволяющие различать костное ремоделирование, обменные и ферментативные нарушения, обусловленные действием фторсодержащих соединений, на этапе раннего их развития. Точность диагностики начальных проявлений флюороза составила 99,0%. Значимость полученных информативных показателей представлена в таблице 1.

Таким образом, есть все основания полагать, что значимыми критериями начальной формы профессионального флюороза являются: гиперостоз в левой лучевой кости, повышение эталонной плотности костной ткани в правой лучевой и левой большеберцовой костях, повышение МПКТ в правой лучевой кости и в поясничном отделе позвоночника относительно Т-критерия (специфические); жалобы на боли в суставах и костях, активность щелочной фосфатазы и уровень общего кальция в сыворотке крови, рентгенологические признаки остеоартроза левого локтевого, коленных суставов

(неспецифические). При этом признаком, вносящим наибольший вклад в дискриминацию, стал показатель костной плотности дистального метафиза правой лучевой кости относительно клина-эталона плотности ($F = 29,2$; $p = 0,000001$). Многочисленность выявленных критериев, неоднозначность их вклада в различие (включение в модель симптома флюороза, для которого уровень значимости по F-критерию равен $p > 0,05$ – боли в суставах), убеждает в их сочетанном рассмотрении при постановке диагноза. Клинико-лабораторные симптомы имеют диагностическую ценность только в совокупности с рентгенологическими и денситометрическими показателями плотности костной ткани. Тем не менее, развитие флюороза можно заподозрить при возникшем болевом синдроме со стороны суставов и/или костей, снижении активности ЩФ и повышении уровня общего кальция в крови.

Следует отметить, что в ходе проведенного исследования не выявлено какого-либо отдельного высокоспецифичного и одновременно чувствительного клинического симптома флюороза начальной формы его развития в виде остеосклероза костей. Наибольшее диагностическое значение придается учету совокупности симптомов, выявленных при клиническом обследовании пациента, с приоритетом в оценке показателей костной плотности. Следовательно, в профпатологических отделениях диагностика начальной формы профессионального флюороза должна осуществляться путем своевременного выявления у стажированных работников алюминиевого производства 12-ти информативных показателей (табл.1) и строго индивидуального подхода в каждом конкретном случае.

Результаты выполненного исследования убедительно доказали, что данная комбинация признаков, позволяющая с высокой вероятностью предположить развитие флюороза, подобно исследованию глюкозы крови для выявления сахарного диабета, может быть рекомендована и использована для оптимизации процесса диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов И.П., Захаренков В.В., Олещенко А.М. и др. Профессиональная заболеваемость работников алюминиевой промышленности – возможные пути решения проблемы // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №4. – С.17-20.
2. Дружинин В.Н. Рентгенометрия в комплексной диагностике фтористых остеопатий профессионального генеза // Мед. труда и пром. экология. – 2007. – №10. – С.13-17.
3. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Проккопенко Л.В. и др. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия // Мед. труда и пром. экология. – 2012. – №11. – С.1-7.
4. Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г., Казыцкая А.С. и др. Оценка биохимических изменений периферической крови на ранних стадиях экспериментальной фтористой интоксикации // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №4. – С.43-46.
5. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989. – С.432-498.
6. Ранняя диагностика и профилактика профессиональ-

ных заболеваний у работников, занятых на предприятиях по производству алюминия: Методическое пособие для врачей. – М., 2003. – 37 с.

7. Росляя Н.А., Лихачева Е.И., Оранский И.Е. и др. Клинико-патогенетические особенности хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора в современных условиях // Мед. труда и пром. экология. – 2012. – №11. – С.17-22.

8. Рослый О.Ф. Медицина труда при электролитическом получении алюминия. – Екатеринбург, 2011. – 160 с.

9. Федорук А.А., Рослый О.Ф., Слышкина Т.В. и др. Актуальные вопросы гигиены труда при эксплуатации сверхмощных электролизеров для получения алюминия // Медицина труда и пром. экология. – 2012. – №11. – С.13-17.

10. Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. Условия труда и профессиональная заболеваемость рабочих предприятий по производству алюминия // Мед. труда и пром. экология. – 2009. – №2. – С.5-9.

11. Юнкеров В.В., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – 3-е изд., доп. – СПб.: ВМедА, 2011. – 318 с.

Информация об авторах: 664003, Россия, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, тел. 8(3952) 708839, e-mail: ok303@mail.ru; Лахман Олег Леонидович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, главный врач; Калинина Оксана Леонидовна – ассистент, Зобнин Юрий Васильевич – к.м.н., доцент; Седов Сергей Константинович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой.

© САВИЛОВ Е.Д., ЖДАНОВА С.Н., ОГАРКОВ О.Б., ЛАЦ А.А., ЗАРБУЕВ А.Н. – 2013
УДК 579.873.21: 579.253.2

ГЕНОТИП *LAM MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В БУРЯТИИ

Евгений Дмитриевич Савилов^{1,2}, Светлана Николаевна Жданова², Олег Борисович Огарков^{1,2},
Анна Александровна Лац^{1,2}, Антон Найданович Зарбуев³

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – д.м.н., чл.-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков; ³Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой, Улан-Удэ, гл. врач – к.м.н. А.Н. Зарбуев)

Резюме. Исследован MIRU-VNTR генетический полиморфизм 265 штаммов *M. tuberculosis*. На фоне превалирования современных эпидемически значимых субтипов Beijing MIT17 и MIT16 обнаружены этнические особенности распространения генотипа LAM среди больных, проживающих на территории Бурятии. Изоляты LAM генотипа более часто распространены среди бурят, болеющих туберкулезом легких, с преимущественным формированием множественной лекарственной устойчивости при хроническом течении болезни.

Ключевые слова: туберкулез, генотип LAM *M. tuberculosis*.

GENOTYPE LAM OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN BURYATIA

E.D. Savilov¹, S.N. Zhdanova², O.B. Ogarkov^{1,2}, A.A. Laz^{1,2}, A.N. Zarbuev³

¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk;

³Buryatia Republican Clinical Tuberculosis Dispensary, Ulan-Ude, Russia)

Summary. Genetic polymorphism of 265 strains of *M. tuberculosis* has been studied by MIRU-VNTR. Ethnic differences in distribution of LAM genotype were found in Buryatia on the background of prevalence the epidemiologically significant subtypes MIT17 and MIT16 of Beijing family. Isolates of LAM type were more frequently distributed among the Buryats with pulmonary tuberculosis, with a predomination of multi-drug resistance and chronic form of TB.

Key words: tuberculosis, genotype LAM *M. tuberculosis*.

В современных фундаментальных исследованиях механизмы развития туберкулеза находят свое раскрытие в анализе взаимоотношений различных генетических вариантов возбудителя и клинических проявлений, развивающихся при взаимодействии организма хозяина с ними. Преимущественное распространение целой группы подтипов Beijing на территории России [8,9,10,11,14], и особенно в Восточной Сибири [1,2,3,4,5], привело к развитию повышенного научного и практического интереса к этому генетическому семейству *M. tuberculosis*, особенно в связи с его важнейшим клинико-эпидемиологическим признаком – высокой частотой множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) [1,2,3,4,5]. Генотип Beijing микобактерий туберкулеза (МБТ) подробно описан на различных территориях России. Выявлены территориальные различия в степени формирования МЛУ среди подтипов Beijing МБТ. Как следует из обзора современных исследований в России, следующим объектом наблюдения явятся штаммы МБТ других менее распространенных генотипов [6]. Учитывая значительную долю в структуре российской популяции МБТ генотипа LAM (Латиноамериканская-Средиземноморская генетическая группа), особенно в стационарах, где проходят лечение больные из системы УФСИН [5], представляет интерес детальный анализ штаммов этого генотипа. Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы стала генотипическая и клинико-эпидемиологическая характеристика штаммов МБТ генотипа LAM на территории эпидемиологического неблагополучия по туберкулезу – Республики Бурятия.

Материалы и методы

В анализ включена выборка из 265 эпидемически не связанных штаммов МБТ, которые выделены от мужчин с различными формами туберкулеза легких, находившихся на лечении в Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере (89 изолятов) и в учреждениях пенитенциарной системы Республики Бурятия (176 изолятов) в январе 2010 – декабре 2012 гг. ДНК собранных нами штаммов выделяли, генотипировали по MIRU-VNTR 12 (265 штамма) и 24 локусам (31 штамм) [7] и методом делеционного анализа по RD 105 и 207 [13], идентифицировали как описано ранее [3,4].

Статистическую обработку данных проводили в редакторе электронных таблиц MS Excel 7.0 и пакете статистических программ «Statistica for Windows» (версия 6.0). Значимость различий между параметрами оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По 12 локусам MIRU-VNTR были идентифицированы 265 штаммов. Преобладающими были штаммы Восточно-Азиатской генетической линии – 177 из 265 изолятов (66,8%) определены как генотип Beijing. Остальные 88 (33,2%) изолятов отнесены к другим генетическим семействам (поп-

Beijing). Из них, к семейству LAM принадлежали штаммы с MIT (MIRU International Type) номер 1 и номер 326 – 10,9% (29/265), а также пять LAM-подобных генетически идентичных изолятов. Штаммы семейства LAM были наиболее часто встречаемыми в группе non-Beijing. Кроме того, в данной выборке было обнаружено 17 штаммов (6,4%) мало-вирулентного генотипа Ural [12]. Уникальными профилями, не имеющими аналогов в базе данных SITVIT (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/query) обладало 17 штаммов. В минорном количестве (менее 2% каждого семейства) обнаружены генотипы T, S и X.

В одном случае наблюдалась микс-культура, которая при дальнейшем изучении была разделена на штаммы с генотипа LAM и Beijing. Таким образом, на территории Бурятии, среди группы эпидемически значимых штаммов помимо пандемического генотипа Beijing, получила широкое распространение популяция штаммов генотипа LAM.

Для уточнения генетической однородности и эпидемической значимости популяции штаммов генотипа LAM проведено MIRU-VNTR генотипирование по 24 локусам и группировка полученных профилей путем построения NJ-tree (Онлайн-инструменты MIRUVNTRplus базы данных (<http://www.miru-vntrplus.org/MIRU/index.faces>)). Был выявлен общий кластер для изолятов, отнесенных к вышеупомянутому семейству LAM и группе LAM – подобных штаммов. Эта группа штаммов с профилем MIRU12 123325153225, в базе данных SITVIT встречается в виде единственного штамма, выделенного в Англии и не имеющего идентификационного номера. Однако на исследуемой территории данный LAM-подобный генотип имеет эпидемическое распространение, что подтверждается идентичностью всех 5 штаммов при 24-х локусном генотипировании. Таким образом, к кластеру LAM следует отнести 34 изолята (12,8%), что выводит данное генетическое семейство штаммов *M. tuberculosis* на второе место в Бурятии по эпидемической значимости после пандемического генотипа Beijing.

Штаммы описываемого кластера LAM были выделены как от впервые выявленных больных (7,6% – 10 из 132), так и от больных с хроническим течением туберкулеза (18,0% – 24 из 133) изолятов. Частота выявления штаммов данного кластера была выше ($\chi^2=6,5$; $p=0,01$) среди больных хроническим ТБ и больных с рецидивами, по сравнению с впервые выявленными больными. При этом значимо не отличалась частота обнаружения штаммов кластера LAM между гражданскими больными и заключенными ($\chi^2=1,21$; $p=0,27$).

Интересной особенностью оказалось распределение 29-ти штаммов генотипа LAM с установленным MIT (эпидемические генотипы, известные по базе данных SITVIT) среди больных бурят и славян. У больных бурятской национальности туберкулез, вызванный генотипом LAM (19,2% – 17/94), возникал значимо чаще, чем среди больных славян (6,52% – 12/171) ($\chi^2=7,6$; $p < 0,01$). LAM- подобные штаммы (пять изолятов), обнаруженные нами, в исследуемой выборке были связаны с заболеванием туберкулезом только среди больных славянской национальности, находящихся в заключении. При этом следует заметить, что начало развития заболева-

ния эти пять больных связывают с пребыванием в местах лишения свободы.

Таким образом, можно однозначно утверждать, что штаммы описанного генетического кластера LAM имеют важное эпидемическое значение в распространении туберкулеза среди населения Бурятии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданова С.Н., Зоркальцева Е.Ю., Огарков О.Б., Воробьева О.А. и др. Характеристика лекарственно устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с помощью молекулярно-генетических методов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.228-230.

2. Жданова С.Н., Огарков О.Б., Степаненко Л.А. и др. Применение делеционного анализа по RD105 для выявления генотипа Пекин *Mycobacterium tuberculosis* // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 2. – С.194-197.

3. Медведева Т.В., Огарков О.Б., Некителов О.М. MIRU-VNTR-генотипирование штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в Восточной Сибири: семейство Beijing против Kilimanjaro // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2004. – №4. – С.33-37.

4. Огарков О.Б., Медведева Т.В., Zozio T. и др. Молекулярное типирование штаммов микобактерий туберкулеза в Иркутской области (Восточная Сибирь) в 2000-2005 гг. // Молекулярная медицина. – 2007. – №2. – С.33-38.

5. Огарков О.Б., Жданова С.Н., Зарбуев А.Н. и др. Полиморфизм *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в пенитенциарной системе Бурятии: высокая распространенность генотипа Пекин // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №6. – С.54-57.

6. Синьков В.В., Савилов Е.Д., Огарков О.Б. Эпидемиология туберкулеза в России: эпидемиологические и исторические доказательства в пользу сценария распространения «Пекинского» генотипа *M. tuberculosis* в XX веке. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – Т. 55. №6. – С.23-28.

7. Iwamoto T., Yoshida S., Suzuki K., Tomita M. Hypervariable loci that enhance the discriminatory ability of newly proposed 15-

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 12-04-31475 «Исследование филогенетических взаимоотношений основных генотипов *Mycobacterium tuberculosis* по 24 локусам MIRU-VNTR для реконструкции истории эпидемий туберкулеза в прошлом и настоящем на территории Якутии, Бурятии и Иркутской области».

loci and 24-locivariable-number tandem repeat typing method on *Mycobacterium tuberculosis* strains predominated by the Beijing family // FEMS Microbiol. Lett. – 2007. – Vol. 270. №1. – P.67-74.

8. Makinen J., Marjamaki M., Haanpera-Heikkinen M., et al. Extremely high prevalence of multidrug resistant tuberculosis in Murmansk, Russia: a population-based study // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 30. – P.1119-1126.

9. Mokrousov I., Vyazovaya A., Otten T., Zhuravlev V. *Mycobacterium tuberculosis* population in northwestern Russia: an update from Russian-EU/Latvian border region // PLoS One. – 2012. – Vol. 7. №7. – e41318. doi: 10.1371/journal.pone.0041318.

10. Narvskaya O., Mokrousov I., Otten T., Vishnevsky B. Molecular markers: application for studies of *Mycobacterium tuberculosis* population in Russia. In: Read MM, editor // Trends in DNA fingerprinting research. – New York, USA: Nova Science Publishers, 2005. – P.111-125.

11. Norkina O.V., Kinsht V.N., Mokrousov I.V., et al. The genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* and an assessment of risk factors of tuberculosis spread in Russia's Siberian region by molecular epidemiological methods // Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol. – 2003. – №3. – P9-18.

12. Ogarkov O., Zhdanova S., Savilov E., et al. Lethal combination of mycobacterium tuberculosis Beijing genotype and human CD209 -336G allele in Russian male population // Infection, Genetics and Evolution. – 2012. – Vol. 12. №4. – P.732-736.

13. Reed M. Major *Mycobacterium tuberculosis* Lineages Associate with Patient Country of Origin // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. №4. – P.1119-1128.

14. Toungoussova O.S., Sandven P., Mariandyshev A.O., et al. Spread of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains of the Beijing genotype in the Archangel Oblast, Russia // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P.1930-1937.

Информация об авторах: Савилов Евгений Дмитриевич – проректор по научной работе, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Жданова Светлана Николаевна – старший научный сотрудник, к.м.н., 664025 Иркутск, Карла Маркса, 3, тел. (3952)33-34-25, e-mail: svetnii@mail.ru; Огарков Олег Борисович – заведующий лабораторией, к.б.н.; Лац Анна Александровна – младший научный сотрудник; Зарбуев Антон Найданович – главный врач, к.м.н.

© КУЛИНИЧ С.И., ЧЕРТОВСКИХ М.Н. – 2013
УДК 618.1-02:6.18.39:615.256.55

К ВОПРОСУ ОБ АБОРТАХ

Светлана Ивановна Кулинич, Михаил Николаевич Чертовских

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. – д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Изучена структура осложнений после медикаментозного (МА) и хирургического абортов (ХА) по показателям неполного опорожнения матки, восстановления эндометрия и возникновения послеабортных эндометритов. Частота осложнений составила 2,5% после МА и 12,2% – после ХА. Нарушения менструального цикла через 6 месяцев были только у женщин после ХА. Инволюция матки и восстановление морфологии эндометрия по М-Эхо на 20 день первого цикла выявили преимущество МА.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, осложнения.

TO A QUESTION OF ABORTIONS

S.I. Kulinich, M.N. Chertovskikh
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The structure of complications after medicamentous (MA) and the surgical abortions (SA) on indicators of incomplete depletion of a uterus, restoration an endometriya and to emergence of postabortive endometrites is studied. Frequency of complications made 2,5% and 12,2% according to MA and HA. In 6 months women had violations of a menstrual cycle only after HA. Involution of a uterus and recovery of morphology an endometriya on the M-echo for the 20th day of the first cycle revealed advantage of MA.

Key words: medicamentous abortion, complications.