

ности дыхательных путей и выраженности воспалительного процесса у больных ХОБЛ. Оценка уровней биомаркеров системного воспаления позволяет предположить определенное влияние на формирование БГР не только локального, но и системного воспаления. Все вышесказанное позволяет рассматривать БГР в каче-

стве предиктора выраженности воспалительной реакции дыхательных путей и ее системных проявлений. Кроме того, наличие БГР у больных ХОБЛ является дополнительным патогенетическим обоснованием необходимости противовоспалительной терапии у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей // Пульмонология. – 1998. – №2. – P.81-86.
2. Стандартизация легочных функциональных тестов. – М., 1993. – С.68-69.
3. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Бронхиальная гиперреактивность как фенотипическая характеристика хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2011. – №4. – С.49-53.
4. Черняк Б.А., Петровский Ф.И. Воспаление при ХОБЛ: клиническое значение и возможности фармакотерапевтического контроля // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №1. – С.23-28.
5. Belmonte K.E. Cholinergic pathways in the lungs and anticholinergic therapy for chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2005. – №2. – P.297-304.
6. Brutsche M.H., Downs S.H., Schindler C., et al. Bronchial hyper-responsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA Cohort Study // Thorax. – 2006. – №61. – P.671-677.
7. De Marco R., Accordini S., Marcon A., et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183. №7. – P.891-897.
8. Dima E., Rovina N., Gerassimou C., et al. Pulmonary function tests, sputum induction, and bronchial provocation tests: diagnostic tools in the challenge of distinguishing asthma and COPD phenotypes in clinical practice // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2010. – №5. – P.287-296.
9. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). – 2011. www.ginasthma.org.
10. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). – 2011. www.goldcopd.org.
11. Grootendorst D.C., Rabe K.F. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // The Proceedings of the American Thoracic Society. – 2004. – №1. – P.77-87.
12. Housheer J.J., Postma D.S., Rijcken B., et al. Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study // Lancet. – 2000. – №356. – P.1313-1317.
13. Koarai A., Traves S.L., Fenwick P.S. et al. Expression of muscarinic receptors by human macrophages // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 39. №3. – P.698-704.
14. Kony S., Zureik M., Driss F., et al. Association of bronchial hyperresponsiveness and lung function with C-reactive protein (CRP): a population based study // Thorax 2004. – №59. – P.892-896.
15. Lanzas T., Kasahara D.I., Gross J.L., et al. Cholinergic hyperresponsiveness of peripheral lung parenchyma in chronic obstructive pulmonary disease // Respiration. – 2011. – №82. – P.177-184.
16. Lapperre T.S., Snoeck-Stroband J.B., Gosman M.M.E., et al. Effect of fluticasone with and without salmeterol on pulmonary outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial // Ann. Intern. Med. – 2009. – №151. – P.517-527.
17. Postma D.S., Kerstjens H.A.M. Characteristics of airway hyperresponsiveness in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – №158. – P.187-192.
18. Torok S.S., Leuppi J.D. Bronchial hyperresponsiveness and exhaled nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease // Swiss. Med. Wkly. – 2007. – №137. – P.385-391.
19. Wise R.A., Kanner R.E., Lindgren P., et al. The effect of smoking intervention and an inhaled bronchodilator on airways reactivity in COPD: the Lung Health Study // Chest. – 2003. – №124. – P.449-458.
20. Yang S.C., Lin B.Y. Comparison of Airway Hyperreactivity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma // Chang Gung Med. J. – 2010. – №33. – P.515-523.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный 100, ИГМАПО, Трофименко Ирина Николаевна – ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: tin11@mail.ru; Багунова Елена Владимировна – научный сотрудник ЦНИЛ; Черняк Борис Анатольевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

©ОГАРКОВ О.Б., ЖДАНОВА С.Н., ЗАРБУЕВ А.Н., БАДЛЕЕВА М.В., УНТАНОВА Л.С., ТЕМИРБАЕВА И.В., ЛАЦ А.А., САВИЛОВ Е.Д. – 2012
УДК 579.873.21: 579.253.2

ПОЛИМОРФИЗМ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ БУРЯТИИ: ВЫСОКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОТИПА ПЕКИН

Олег Борисович Огарков¹, Светлана Николаевна Жданова¹, Антон Найданович Зарбуев²,
Мария Владимировна Бадлеева⁴, Лариса Семеновна Унтанова², Ирина Викторовна Темирбаева³,
Анна Александровна Лац¹, Евгений Дмитриевич Савилов^{1,5}

(¹Научный центр проблем 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;
²Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой, гл. врач – к.м.н. А.Н. Зарбуев;
³Медицинский отдел УФСИН России по РБ, начальник – С.И. Хатина;
⁴Бурятский государственный университет, ректор – д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра инфекционных болезней, зав. – д.м.н., проф. И.П. Убеева;
⁵Иркутская 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)

Резюме. Проведено генотипирование 119 штаммов *M. tuberculosis* методом MIRU-VNTR по 12-ти локусам. Продemonстрировано преобладание генетической группы Beijing (68,1%) в популяции микобактерий, циркулирующих среди больных туберкулезом заключенных в системе УФСИН Бурятии. По базе данных SITVIT (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/) идентифицировано 12 субтипов генотипа Beijing (MIT 16, 17, 83, 93, 121, 135, 137, 203, 571, 592, 642, 1134), при этом 47% данного генетического семейства пришлось на MIT16 и MIT17. Основным резервуаром генотипа Beijing являлись хронические больные лёгочным туберкулезом, особенно субтипа MIT17. Кроме того, среди хронических больных значимо чаще встречался генотип LAM (MIT171). Множественная лекарственная устойчивость проявлялась у половины изученных штаммов без существенного отличия у предста-

вителей генотипа Пекин и не-Пекин.

Ключевые слова: туберкулез, пенитенциарная система, лекарственная устойчивость, генотип Пекин, MIRU-VNTR, SITVIT.

GENETIC POLYMORPHISM OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS FROM PATIENTS IN THE PENITENTIARY SYSTEM OF BURYATIA: HIGH PREVALENCE OF BEIJING FAMILY STRAINS

O.B. Ogarkov¹, S.N. Zhdanova¹, A.N. Zarbuev², M.V. Badleeva⁴, L.S. Untanova²,

I.V. Temirbaeva³, A.A. Laz¹, E.D. Savilov⁵

(¹Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB, RAMS, Irkutsk;

²Republican Clinical TB Dispensary; ³UFSIN Buryatia; ⁴State University;

⁵Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The total 119 randomly selected strains of *M. tuberculosis* have been genotyped by the 12 loci of MIRU-VNTR. The predominance of the Beijing genetic group (68,1%) in population of mycobacterium from the patients with tuberculosis in the prison system of UFSIN Buryatia have been demonstrated. Using SITVIT DB (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/) 12 subtypes of genotype Beijing (MIT 16, 17, 83, 93, 121, 135, 137, 203, 571, 592, 642, 1134) have been identified and 47% of this genetic family belongs to MIT16 and MIT17. The basic reservoirs of Beijing genotype were chronic patients with pulmonary TB, especially subtype MIT17. Moreover, genotype LAM (MIT171) was found significantly more frequently also among chronic TB patients. The multidrug resistance was observed in half of the studied strains without significant differences among representatives of Beijing and non-Beijing.

Key words: *M. tuberculosis*, prison system, MIRU-VNTR, Beijing genotype, drug resistant, SITVIT.

Заболеемость туберкулезом (ТБ), вызванным лекарственно устойчивыми штаммами, продолжает расти во всех регионах России, что создает дополнительные проблемы контроля и управления за этой инфекцией и представляет собой серьезную экономическую проблему здравоохранения. Лечение таких форм ТБ требует до двух лет терапии с участием препаратов, которые до 100 раз дороже по сравнению с режимами лечения туберкулеза, вызванного чувствительными микобактериями туберкулеза (МБТ) [11]. Кроме того, множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) сопровождается высоким уровнем смертности от ТБ (50-70%) с относительно коротким интервалом (4-16 недель) от постановки диагноза до смерти [1]. Поэтому раннее выявление случаев МЛУ ТБ является приоритетным компонентом программ борьбы с этой инфекцией.

Среди заключенных заболеваемость туберкулезом в несколько раз выше по сравнению с гражданским населением [5]. Исправительные учреждения оказывают существенное влияние на заболеваемость этой инфекцией среди гражданского населения в силу постоянного притока социально дезадаптированных больных. Действие целого ряда факторов, обеспечивающих активную передачу возбудителя и развитие клинических проявлений заболевания в пенитенциарной системе, осложняется дополнительными условиями, ведущими к развитию лекарственной резистентности МБТ. Недостаточная приверженность больных к лечению во время и после тюремного заключения, ведущая к частому прерыванию и повторам антибиотикотерапии, хронизации процесса и возникновению рецидивов, обеспечивает формирование стойкого резервуара возбудителя туберкулеза с лекарственной устойчивостью [5,10]. Распространенность первичной лекарственной устойчивости МБТ в местах лишения свободы России в 2009 году составила 20,1%, а в гражданском секторе здравоохранения – 15,4% [7]. Высокий уровень инфицирования МБТ с МЛУ среди больных ТБ в системе ГУФСИН требует быстрого выявления этих очагов и путей их распространения.

Молекулярно-эпидемиологическими методами было выявлено, что широкое распространение в пенитенциарной системе получило генетическое семейство штаммов «Пекин» (*Beijing*) микобактерий туберкулеза, имеющее отличительные свойства, в том числе дающие им возможность более быстро приобретать лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам [1,4,9,13,14]. Поэтому актуальна оценка структуры популяции *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих среди больных туберкулезом в пенитенциарной системе Бурятии, – одной из эпидемически неблагополучных территорий РФ по туберкулезу, что и явилось целью ра-

боты.

Материалы и методы

В анализ включены 119 случайно отобранных штаммов МБТ, выделенных от больных (взрослые мужчины 20-25 лет) с различными формами легочного туберкулеза (33 – от впервые выявленных пациентов и 85 – от хронических больных), находящихся на лечении в учреждениях пенитенциарной системы Республики Бурятия (РБ) в 2011-2012 гг. ДНК собранных нами изолятов выделялась и генотипировалась по 12 локусам MIRU-VNTR как описано ранее [6]. Для идентификации генетических семейств использовали открытые базы данных MIRU-VNTRplus [17] и SITVIT [12]. Анализ на наличие или отсутствие делеции RD105 в геноме МБТ осуществляли по методике, описанной М. Reed и соавт. [15]. Оценка лекарственной устойчивости в исследуемой выборке была осуществлена по результатам использования метода абсолютных концентраций.

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 $p < 0,05$ [8].

Результаты и обсуждение

Определение делеции RD105 в геноме МБТ, использованное в качестве скрининг-теста на выявление генотипа *Beijing*, позволило выявить 68,1% его представителей в изученных образцах (81/119) без значимого отличия среди впервые выявленных (72,7% – 24 из 33 случаев) и хронических (66,3% – 57 из 86 случаев) больных туберкулезом. Путем дальнейшей дифференциации штаммов с помощью MIRU-12 локусного типирования были обнаружены профили, свидетельствующие о циркуляции штаммов и других генетических семейств, большинство из которых были отнесены к известным: LAM (17,6%), Haarlem (1,7%), Ural (7,6%), Uganda (0,8%). Причем доля штаммов, отнесенных к LAM, была значительно выше среди больных с хроническими случаями туберкулеза ($\chi^2=35,3$; $p<0,001$).

Применение MIRU-VNTR типирования позволило выявить неоднородность преобладающей группы штаммов, отнесенных к генотипу Пекин. Около половины (47%) из них имели профили 223325153533 и 223325173533, классифицированные как *Beijing* MIT16 и *Beijing* MIT17 [11] соответственно. Следует также от-

метить более частую встречаемость вариантов Beijing MIT17 среди хронических больных ($\chi^2=16,6$; $p<0,001$).

Сравнение других MIRU-профилей Beijing с базой данных SITVIT позволило определить присутствие более редких классифицированных образцов и уникальных профилей. Описанный нами ранее [2] среди гражданского населения Бурятии профиль 223325173423 (MIT642) составлял большинство этой группы – 14,3% (17/119). Два штамма с профилем 223325173323 (MIT121) описаны, как и в Иркутске, у впервые выявленных больных, а единичные изоляты с 223325143323 и 225325173423 (отсутствуют в базе SITVIT) встречались на изучаемой территории впервые. В одном образце был зарегистрирован случай заражения двумя штаммами одновременно LAM/Beijing.

В исследуемой выборке половину (50,4% – 60/119) составляли штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (одновременная резистентность к рифампицину и изониазиду) за счет значительного перевеса хронических больных ТБ – 67% (57/85). Первичная МЛУ (у впервые выявленных больных с ТБ) была зарегистрирована на уровне 9,1% (3/33). На этом фоне чувствительность сохраняли только 23,5% (28/119) штаммов, выделенные преимущественно от больных с новыми случаями ТБ – 48,5% (16/33) по сравнению со штаммами, изолированными от больных, имеющих в анамнезе предыдущие курсы лечения – 14,0% (12/86). Распределения частот МЛУ среди штаммов генотипа Пекин и не-Пекин не имели отличия как в общей выборке, так и в группах впервые выявленных и хронических больных.

Высокая заболеваемость туберкулезом в исправительных учреждениях является одним из основных препятствий на пути осуществления контроля и ограничения распространения туберкулеза, особенно в регионах с высокой заболеваемостью этой инфекцией. В системе УФСИН Республики Бурятия функционируют восемь учреждений, в том числе следственный изолятор (СИЗО), колония поселения, две исправительные колонии общего режима, две исправительные колонии строгого режима, одно лечебное учреждение для больных туберкулезом и воспитательная колония. Всего в исправительных колониях содержится более 7000 человек, в СИЗО – от 2400 до 3500 человек, и через него ежегодно проходит около 10000 человек. Заболеваемость туберкулезом в учреждениях УИН Бурятии превышает показатель гражданского населения более чем в 20 раз, и в среднем за последние пять лет составляет 3565 на 100 тыс. спецконтингента [3].

В настоящем исследовании мы продемонстрировали эффективность применения двух молекулярно-эпидемиологических методов для определения структуры популяции *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующей среди больных туберкулезом в учреждениях УФСИН Бурятии. С помощью определения делеции RD 105, выявлено, что две трети штаммов исследуемой популяции составляют группу генотипа Пекин. Гетерогенность описана на основе результатов MIRU-12 локусного типирования, обладающего достаточной дискриминационной способностью, чтобы классифицировать штаммы по основным генетическим семействам МБТ. Это позволило нам представить характеристику основного резервуара инфекции – хронических больных ТБ, у которых на фоне доминирования генотипа Пекин, особенно варианта Beijing MIT17, значимо чаще встречаются также штаммы генотипа LAM (MIT171). При этом множественная лекарственная устойчивость проявлялась у половины изученных штаммов без значимого отличия у представителей генотипа Пекин и не-Пекин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский Б.И., Вишневская Е.Б. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза на северо-западе России // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2003.

Полученные данные во многом согласуются с материалами, описанными в популяционных исследованиях пенитенциарной системы других регионов РФ. В Самарской области были проведены популяционные исследования по распространенности генотипа Пекин среди заключенных и гражданского сектора, в которых было оценено также частота лекарственной устойчивости штаммов [13]. Выявлено доминирование изолятов генотипа Пекин, сходное с полученными нами данными – 66,6%, в неоднородной группе которого преобладающими были штаммы Beijing MIT16 и Beijing MIT17 вариантов, причем в большей степени – Beijing MIT17, в то время как Beijing MIT16 тип превалировал среди гражданского населения Самарской области. Была обнаружена тесная корреляционная связь между инфицированием штаммами данного семейства и наличием лекарственной устойчивости.

Штаммы *M. tuberculosis*, выделенные из образцов мокроты, полученных от заключенных, больных туберкулезом, в исправительных учреждениях Московской и Тульской областей, определялись паттернами, характерными для генотипа Пекин (W/Beijing, на основе использования метода RFLP-IS6110) в 48,0 % и 44,0% случаев, соответственно [4].

Аналогичные исследования, осуществленные в Кыргызстане, показывают, что среди впервые выявленных больных ТБ заключенных обнаружена еще большая частота распространения штаммов генотипа Пекин – 75% (42/56), в 50% соответствующим Beijing MIT16 подтипу. Устойчивость к рифампицину и изониазиду генотипически выявлена в 28% (16/56) и 55% (31/56) образцов, причем 13 из 15 штаммов с МЛУ принадлежали также к описываемому генотипу. По результатам 12-локусного MIRU-VNTR-типирования показано наличие одновременное заражение штаммами различных генотипов в 14% (8/56) случаев, семь из которых содержали штамм Пекин. MIRU-анализ показал высокую однородность исследуемой коллекции, в которой проявлялась сильная генетическая близость к российским штаммам, и слабая связанность со штаммами, выделяемыми в Восточной Азии [14].

Считается, что во многих регионах России штаммы Пекин характеризуются относительной однородностью с преобладанием двух субтипов Beijing MIT16 и Beijing MIT17. В выборочных исследованиях Азиатской части РФ эти два субтипа составили 88% [10], а Европейской – 77% [12]. В наших исследованиях выявлена выраженная неоднородность этой группы штаммов. При наличии 47% штаммов субтипов Beijing MIT16 и Beijing MIT17 мы идентифицировали другие известные варианты Beijing (MIT 83, 93, 121, 135, 137, 203, 571, 592, 642, 1134), а также уникальные профили (описаны выше).

Разнообразие группы Пекин в исследуемой популяции может быть отражением региональных особенностей, связанных с близостью территории Бурятии к исходному месту возникновения генотипа – Юго-Восточная Азия, в частности, Китай, а также нельзя исключать возможную этническую предрасположенность монголоидов к данному генотипу. И вторым объяснением может служить гипотеза о расширении генотипического разнообразия вследствие резкого увеличения резервуара инфекции за счет активной передачи ее среди изолированных групп населения, к которым относятся и заключенные.

Таким образом, была показана генетическая вариабельность штаммов *M. tuberculosis*, имеющая сходные черты с популяциями, циркулирующими на других территориях РФ, и выявлены особенности изолятов, выделенных от больных туберкулезом в системе УФСИН Бурятии.

– № 5. – С.42-45.

2. 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.

3. Зарбуев А.Н. Ситуация по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях Республики Бурятия в 1994-1998 гг. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – №2 (78) – С.129-133.

4. Иванов И.Ю. Молекулярно-генетическое изучение клинических штаммов *Mycobacterium tuberculosis*: Автореф. дисс. ...канд. биол. наук. – Оболениск, 2004. – 25 с.

5. Кононец А.С., Сидорова С.В., Сафонова С.Г. Организация противотуберкулезной помощи в учреждениях уголовно-исполнительной системы // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2004. – №11. – С.18-20.

6. 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.

7. Одинцов В.Е., Скачкова Е.И., Стерликов С.А., Шестаков М.Г. Выявление, диагностика и лечение туберкулеза в учреждениях пенитенциарной системы в 2008-2009 гг. (по данным отраслевой статистики) // Социальные аспекты здоровья населения. – 2010. – №4 (16). – <http://vestnik.mednet.ru/content/view/240/30/lang,ru/> (проверено 05.04.2012).

8. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.

9. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Пекинский генотип *M. tuberculosis* // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №4. – С.50-53.

10. Соколова Г.Б., Богадельникова И.В., Бирон М.Г. и др. Клинико-рентгенологические и бактериологические особенности лекарственно-резистентного туберкулеза // Проблемы

туберкулеза и болезней легких. – 2006. – №12. – С.16-19.

11. Шилова М.В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2005. – №3. – С.3-11.

12. Demay C., Liens B., Burguière T., et al. SITVITWEB - A publicly available international multimarker database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology // Infect Genet Evol. – 2012. – Vol. 12(4). – P.755-766. http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/index.jsp

13. Drobniowski F., Balabanova Y., Nikolayevsky V., et al. Drug-resistant tuberculosis, clinical virulence, and the dominance of the Beijing strain family in Russia // JAMA. – 2005. – Vol. 293 (22). – P.2726-2731.

14. Mokrousov I., Valcheva V., Sovhozova N., et al. Penitentiary population of *Mycobacterium tuberculosis* in Kyrgyzstan: Exceptionally high prevalence of the Beijing genotype and its Russia-specific subtype // Infect. Genet. Evol. – 2009. – Vol. 9(6). – P.1400-1405.

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

16. Supply P., Lesjean S., Savine E., et al. Automated high-throughput genotyping for study of global epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* based on mycobacterial interspersed repetitive units // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39. №10. – P.3563-3571.

17. Weniger T., Krawczyk J., Supply P., et al. MIRU-VNTRplus: a web tool for polyphasic genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* complex bacteria // Nucleic Acids Res. – 2010. – Vol. 38. – P.326-331. <http://www.miru-vntrplus.org>

Информация об авторах: 664025, Иркутск, Карла Маркса, 3, тел. (3952) 333425, e-mail: svetnii@mail.ru, Огарков Олег Борисович – к.б.н., заведующий лабораторией; Жданова Светлана Николаевна – к.м.н., старший научный сотрудник; Зарбуев Антон Найданович – к.м.н., главный врач; Бадлеева Мария Владимировна – к.м.н., доцент; Унтанова Лариса Семеновна – к.м.н., заведующий отделом; Темирбаева Ирина Викторовна – старший инспектор – врач медицинского отдела, майор; Лац Анна Александровна – младший научный сотрудник; Савилов Евгений Дмитриевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

© БАРАХОВСКАЯ Т.В., ВЕРЛАН Н.В., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., БЕССОНОВА Л.О. – 2012
УДК [616.831-007.17+616.441-008.64]-085.21

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕКСИДОЛОМ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Татьяна Васильева Бараховская¹, Надежда Вадимовна Верлан¹,
Лариса Станиславовна Колесниченко², Любовь Орестовна Бессонова¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра химии и биохимии, зав. – д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Проведено клинико-фармакологическое исследование влияния мексидола на антиоксидантную активность глутатиона и ферментов его метаболизма у больных хронической церебральной ишемией (ХЦИ) и гипотиреозом старших возрастных групп. Предикторами эффективности терапии мексидолом при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) в сочетании с гипотиреозом служат: высокая концентрация глутатиона в плазме и низкая активность глутатионпероксидазы (ГПО) в эритроцитах.

Ключевые слова: церебральная ишемия, гипотиреоз, глутатион, фармакотерапия, антиоксиданты, мексидол.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF FREE RADICAL PROCESSES IN PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AND HYPOTHYROIDISM WITH MEXIDOLUM

T.V. Barakhovskaya¹, N.V. Verlan¹, L.C. Kolesnichenko², L.O. Bessonova¹
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Medical University)

Summary. The clinical pharmacological investigation of mexidolum influence on the endogenous antioxidant protection in patients of older age groups suffering from discirculatory encephalopathy and hypothyroidism of overage degree of severity has been performed. The predictor of pharmacotherapeutic correction of free radical processes by mexidolum is high concentration of glutathione in blood plasma and low activity of glutathione peroxidase in erythrocytes.

Key words: cerebral ischemia, hypothyroidism, glutation, pharmacotherapy, antioxidant, mexidolum.

Повышение частоты цереброваскулярных расстройств обусловлено увеличением продолжительности жизни населения, сочетанием с заболеваниями,

утяжеляющими сосудистое повреждение, такими как – гипотиреоз [7]. Поражение нервной системы при ХЦИ и гипотиреозе с формированием астенического, депрес-