

здрава России / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, А.В. Казаченко [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. - 2013. - № 4. - С. 4-8.

Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Kazachenko A.V. Distance education technologies in urology: perspectives and trends. Experience FGBI "Institute of Urology," Russian Ministry of Health / O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, A.V. Kazachenko [et al.] // Experimental and clinical urology. - 2013. - № 4. - P. 4-8.

3. Дзеранова Н.Г. Оценка эффективности обучения медицинских работников информационным технологиям: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2013. - 25 с. Режим доступа: <http://medical-diss.com/docreader/68369/a?#?page=21> (Дата обращения: 15.04.2014). Dzeranova N.G. Evaluating the effectiveness of training of health workers at the information technologies: PhD Author. dis.. / N.G. Dzeranova. - M., 2013 - 25. Mode of access: <http://medical-diss.com/docreader/68369/a?#?page=21> (Access Date: 15.04.2014).

4. Клинецвич С.И. Дистанционное обучение в медицинском образовании / С.И. Клинецвич, И.М. Бертель, Е.Я. Лукашик // Фундаментальные медико-биологические науки и практическое здравоохранение: сб. науч. трудов 1-й междунар. телеконф. (Томск 20 января-20 февраля, 2010). - Томск: СибГМУ, 2010. - с.172 Режим доступа: <http://tele-conf.ru/gumanitarnyye-distiplinyi-i-prepodavatel'skaya-deyatel/distantionnoe-obuchenie-v-meditsinskom-obrazovanii.html> (Дата обращения: 15.04.2014).

Klintsevich S.I., Bertel I.M., Lukashik E.Y. Distance learning in medical education // Basic medical-biological sciences and healthcare practice: scientific. proceedings of the 1st International teleconference (Tomsk January 20-February 20, 2010). - Tomsk: Siberian State Medical University, 2010. - P.172. Access: <http://tele-conf.ru/gumanitarnyye-distiplinyi-i-prepodavatel'skaya-deyatel/distantionnoe-obuchenie-v-meditsinskom-obrazovanii.html> (Date of access: 15.04.2014).

5. Ковалев В.П. Использование информационных технологий в совершенствовании медицинского обслуживания населения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.П. Ковалев. - М., 2011. - 25 с. Режим доступа: [http://medical-](http://medical-diss.com/docreader/39087/a?#?page=22)

[diss.com/docreader/39087/a?#?page=22](http://medical-diss.com/docreader/39087/a?#?page=22) (Дата обращения: 15.04.2014).

Kovalev V.P. Using information technology to improve public health service: PhD Author. dis.. / V.P. Kovalev. - M., 2011 - 25. Mode of access: <http://medical-diss.com/docreader/39087/a?#?page=22> (Access Date: 15.04.2014).

6. Приказ Минздрава России от 11.11.2013 N 837 "Об утверждении Положения о модели отработки основных принципов непрерывного медицинского образования для врачей-терапевтов участковых, врачей-педиатров участковых, врачей общей практики (семейных врачей) с участием общественных профессиональных организаций". Режим доступа: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=573517> (Дата обращения: 15.04.2014).

Order of Russian Ministry dated 11.11.2013 N 837 "On approval of the mining model basic principles of continuing medical education for physicians precinct, district pediatricians, general practitioners (family doctors) with participation of professional organizations". Mode of access: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=573517> (Access Date: 15.04.2014).

7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 августа 2012 г. №66н «Об утверждении порядка и сроков совершенствования медицинскими работниками и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков путем обучения по дополнительным профессиональным образовательным программам в образовательных и научных организациях». Режим доступа: <http://www.rg.ru/2012/09/19/medobr-dok.html> (Дата обращения: 15.04.2014).

Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 3, 2012 N 66n "On approval of the order and terms of improving health professionals and pharmaceutical staff of professional knowledge and skills through training on additional professional educational programs in educational and scientific organizations". Access mode: <http://www.rg.ru/2012/09/19/medobr-dok.html> (access Date: 15.04.2014).

8. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 1 июля 2013 года № 499 «Об утверждении Порядка орга-

низации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам». Режим доступа: <http://www.rg.ru/2013/08/28/minobr-dok.html> (Дата обращения: 15.04.2014).

Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated July 1, 2013 №499 "On approval of the organization and implementation of educational activities for additional professional programs" Access mode: <http://www.rg.ru/2013/08/28/minobr-dok.html> (access Date: 15.04.2014).

9. Родюкова И.С. Совершенствование фармакотерапии неотложных состояний на догоспитальном этапе с использованием дистанционных форм обучения врачей: дис. ... канд. мед. наук / И.С. Родюкова. - М., 2006. - 117 с. Режим доступа: <http://medical-diss.com/docreader/19714/d?#?page=1> (Дата обращения: 15.04.2014).

Rodyukova I.S. Improving urgent conditions pharmacotherapy at the prehospital stage using doctors distance learning: PhD dis. / I.S. Rodyukova. - M., 2006. - 117 p. Mode of access: <http://medical-diss.com/docreader/19714/d?#?page=1> (Access Date: 15.04.2014).

10. Трудовой кодекс Российской Федерации (ТК РФ) от 30.12.2001 N 197-ФЗ (действующая редакция от 02.04.2014). Режим доступа: http://www.consultant.ru/popular/tkrf/14_41.html#p3716 (Дата обращения: 15.04.2014).

The Labour Code of the Russian Federation (RF LC) from 30.12.2001 N 197-FZ (current version from 04.02.2014). Mode of access: http://www.consultant.ru/popular/tkrf/14_41.html#p3716 (Access Date: 15.04.2014).

11. Revinskaya O.G. Trfning of students for search of optimum conditions of carrying out study experiment on physics by means of theoretical models / O.G. Revinskaya, N.S. Kravchenko // Journal of International Scientific Publication: Educational Alternatives. - 2013 - Vol.11, p. 3. - P. 93-103. - Режим доступа: http://ogrevinskaya.narod.ru/Bulgaria_2013.pdf (Дата обращения: 15.04.2014).

12. Buncher Evaluation of a Teleform-based data collection system: A multi-center obesity research case study / Jenkins T.M., Boyce T.W., Akers R. [et al.] //Computers in Biology and Medicine. - V. 49. - 2014. - P. 15-18.

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

В.В. Герасимова, Н.Р. Максимова, И.А. Левакова, С.Л. Мукомолов

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА В в ЯКУТИИ

УДК 616.36-002.2

ГЕРАСИМОВА Вилена Васильевна – н.с. СВФУ им. М.К. Аммосова, н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, virlab@mail.ru; **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – д.м.н., проф., зав. УНЛ «Геномная медицина» СВФУ им. М.К. Аммосова, зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **ЛЕВАКОВА Ирина Александровна** – н.с. ФБУН Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; **МУКОМЛОВ Сергей Леонидович** – д.м.н., проф., зав. лаб. ФБУН Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Гетерогенность вируса гепатита В (ВГВ) и ее связь с клиническим течением и исходами инфекции остается одним из приоритетных направлений исследований в Республике Саха (Якутия), относящейся к регионам с высоким уровнем распространенности гепатита В. В данной статье представлены результаты исследований сывороток больных с хроническим гепатитом, состоящих на диспансерном учете в различных районах республики. Установлено, что в республике доминирующим генотипом ВГВ у пациентов с хроническим ВГ является генотип D. Достаточно большая доля пациентов заражена одновременно вирусами, относящимися к двум генотипам, наиболее интенсивно циркулирующим на территории Республики (A,D,C). Для адекватной терапии таких больных необходимо учитывать особенности выделенных изолятов вируса.

Ключевые слова: гепатит В, генотипы, вирусная нагрузка, мутации, лекарственная устойчивость.

Heterogeneity of hepatitis B virus and its link with clinical course of infection and its outcomes remains one of priority directions of researches in Republic Sakha (Yakutia), as the region with

high incidence of this disease. Blood serum samples with chronic hepatitis, registered in dispensary of various regions of the Republic Sakha (Yakutia), have been investigated. On the basis of results of the research by means of molecular – biological methods in the republic a genotype D was considered as the dominating genotype at patients with CHB, and sufficiently a large number of patients are infected simultaneously by two genotypes, most intensively circulating in the territory of Republic (A, D, C). For adequate therapy of such diseases it is necessary to consider characteristics of excreted isolates.

Keywords: hepatitis B, genotypes, viral load, mutations, drug resistance.

Введение. Республика Саха (Якутия) относится к регионам с высоким уровнем распространенности гепатита В [1,3,7]. Неблагоприятная эпидемиологическая обстановка связана со многими факторами, в том числе с климатогеографическими особенностями Крайнего Севера. Тяжелое течение парентеральных вирусных гепатитов, дальнейшая их хронизация связаны с наличием иммунодефицитных состояний, частота которых значительно возрастает при неблагоприятной экологической обстановке. Это, в частности, характерно для Республики Саха (Якутия) [2,4–6].

Вирус гепатита В – возбудитель гепатита В, относится к семейству *Нepadnaviridae* [8] и является одним из самых изменчивых ДНК-содержащих вирусов, что обусловлено сложным циклом репликации, включающим этап обратной транскрипции РНК-прегенома [11]. Несмотря на очень ограниченные возможности кодирования, вирус способен защититься от иммунной системы хозяина и сохраниться в течение всей жизни в инфицированных гепатоцитах. Вместе с использованием обратной транскриптазы во время репликации он способен модифицироваться для отбора вирусных мутантов путем селекции, например с помощью иммунной системы или противовирусной терапии. Кроме того, вирусные геномы дикого и мутантного типов стабильно архивируются в ядре инфицированных гепатоцитов в виде эписомальной ДНК, что обеспечивает независимость от репликации клеток или интеграции в геном хозяина [9]. Такие факторы, как генотип ВГВ, вирусная нагрузка и специфические вирусные мутации, влияют на прогрессирование заболевания. Среди них генотип ВГВ не только определяет клинические исходы, но также влияет на эффективность лечения интерфероном. В настоящее время известно о существовании 8 генотипов ВГВ и множестве субтипов, которые имеют различное географическое распределение. У лиц, инфицированных ВГВ генотипов А и С, наблюдается более высокая частота хронизации инфекции в сравнении с таковыми, у которых определяются вирусы генотипов В и D. Пациенты с генотипами А и В имеют

более низкие показатели спонтанной сероконверсии HBeAg-анти-HBe по сравнению с пациентами с генотипами С и D. Изоляты ВГВ генотипа С имеют более высокую частоту мутации в базовом кор-промоторе (BCP) A1762T/G1764A и характеризуются более высокой вирусной нагрузкой, чем изоляты генотипа В. Аналогичным образом изоляты ВГВ генотипа D имеют более высокую частоту мутации (BCP) A1762T/G1764A, чем генотип А. Эти наблюдения позволяют предположить наличие важных различий между изолятами ВГВ, относящимися к разным генотипам. В частности, у пациентов, инфицированных ВГВ генотипов С и D, наблюдается более тяжелое течение заболеваний печени с формированием цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Известно, что пациенты с генотипами ВГВ А и В лучше отвечают на лечение интерферонами по сравнению с пациентами с генотипами С и D [10].

Одним из приоритетных направлений исследований является изучение гетерогенности ВГВ и ее влияния на клиническое течение инфекции. В частности, информация о доминирующих генетических вариантах ВГВ, частоте мутантных форм вируса на различных территориях России недостаточна и противоречива.

Цель настоящего исследования – определение генотипов ВГВ, наличие мутаций в областях pre-core и (BCP) генома ВГВ, а также мутаций в области гена полимеразы, отвечающих за лекарственную устойчивость возбудителя у больных в Республике Саха (Якутия) с хроническим гепатитом В (ХГВ), не получавших этиотропную терапию.

Материалы и методы исследования. Сыворотки крови для исследования собирались на базах ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РС(Я)» (гл. врач О.А. Ушкарева) в каждом районе республики. Определение вирусной нагрузки, генотипа вируса, мутаций на участках генов С и Р генома ВГВ осуществлялось в лаборатории вирусных гепатитов, ФБУ науки Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. В лаборатории готовились аликваты образцов, часть которых была использована для

молекулярно-биологических исследований, часть – составила банк образцов сывороток крови, который заложен на хранение при -80°C.

Были исследованы сыворотки крови 1304 больных с хроническим гепатитом, из них 819 (62,8%) женщин и 485 (37,2%) мужчин, средний возраст больных составил 43,2 года. Все пациенты состояли на диспансерном учете в разных районах Республики Саха (Якутия): Алданский – 72, Амгинский – 96, Булунский – 37, Верхоянский – 19, Вилюйский – 100, Жиганский – 30, Ленский – 90, Мегино-Кангаласский – 5, Мирный – 100, Нерюнгринский – 129, Нюрбинский – 61, Сунтарский – 103, Таттинский – 64, Томпонский – 34, Хангаласский – 100, Чурапчинский – 59, г. Якутск – 205 чел. Сыворотки исследовались на HBsAg методом иммуноферментного анализа с подтверждением (ИФА) с помощью тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), согласно инструкции фирмы-производителя. Были отобраны на хранение при -800°C 700 образцов сыворотки крови пациентов с ВГВ.

Из 700 образцов 345 сывороток крови показали положительную вирусную активность. Определение вирусной активности и вирусной нагрузки ВГВ проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в тест-системах с учетом результатов в режиме реального времени «АмплиСенсHBV-Монитор-FL» («ИнтерЛабСервис», Москва). Из числа образцов, содержащих ДНК ВГВ, в 31, полученном от жителей из различных регионов Якутии (Чурапчинский, Мирнинский, Сунтарский, Верхоянский, Булунский, Хангаласский, Нюрбинский, Амгинский, Томпонский, Таттинский, Алданский, Вилюйский, Нерюнгринский улусы, г. Якутск) с установленным диагнозом ХГВ, определили генотип вируса, а в 87 – мутации в областях pre-core и Р генома вируса с использованием тест-систем INNO-LIPA HBV Genotyping, INNO-LIPA PreCore, INNO-LIPA HBV Multi-DR (Innogenetics, Бельгия).

Кроме этого, у 87 пациентов определили количественное содержание HBsAg в сыворотке крови с помощью коммерческой тест-системы производства компании «Алкор Био» (г. Санкт-Петербург).

Результаты и обсуждение. В Якутии у больных с диагнозом ХГВ было выявлено 3 генотипа ВГВ: А, D, С. У 77,8% обследованных изоляты ВГВ относились к генотипу D, у 3,7% – к А и у 3,7% – к С. В образцах 14,8% пациентов обнаружено одновременное присутствие двух генотипов вируса: А+D (11,1%), D+С (3,7%) (рис.1). При анализе распределения генотипов ВГВ в зависимости от места жительства пациентов оказалось, что изоляты ВГВ генотипа D обнаруживались повсеместно, генотипа А – в Верхоянском районе и г. Якутске, генотипов А+D в Булуновском районе, генотипов С+D – в Таттинском.

У обследованных больных наиболее часто выявлялись изоляты с мутациями в области базового кор-промотора и пре-кор (BCP+PC-28 codon) – 37%, с мутациями только в области PC-28 codon – 25,4, в области BCP – 5,3%. Только 28,6 изолятов были представлены изолятами дикого варианта вируса без мутаций в области гена С.

В Якутии чаще встречается мутация BCP+PC-28 и составляет 37,3±4,3%. Она наиболее распространена у пациентов старше 50 лет. В то же время вирус дикого типа, обнаруживаясь в 28,6±4,0% случаев, чаще встречается

у пациентов 15-29 лет (43,5%) и у лиц среднего возраста (37,3%). Вирус дикого типа встречается чаще у мужчин 15-29 лет. У пациентов-женщин также самой распространенной (50%) мутацией является BCP+PC-28 (табл.1). Как среди мужчин, так и женщин, старше 50 лет наиболее распространенной является мутация в области PC-28 codon (рис.2). При анализе частоты мутаций в области С гена ВГВ в зависимости от возраста пациентов оказалось, что средний возраст пациентов без мутаций в этой области генома (дикий вариант вируса) составил 37±5 лет, тогда как соответствующая возрастная характеристика пациентов, от которых были выделены изоляты ВГВ с мутациями в области базового кор-промотора и стоп-кодона 28, достигла 67±6 года. Важно отметить, что HBeAg выявлялся только у пациентов с диким вариантом ВГВ, т.е. без мутаций в области С генома вируса.

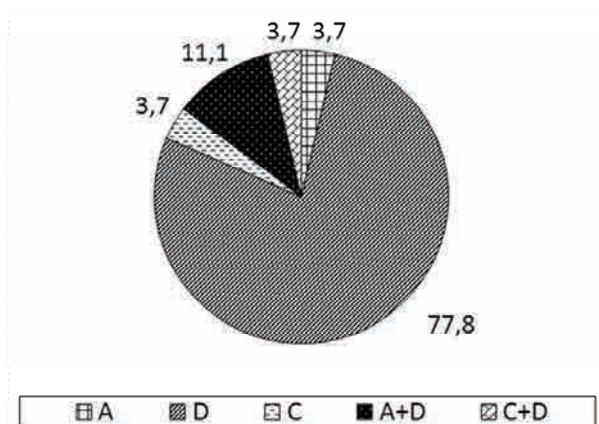


Рис.1. Результаты определения генотипов вируса ГВ в изолятах, выделенных от пациентов с ХГВ в Республике Саха (Якутия), с помощью теста INNOLipa

У двух пациентов с ХГВ были обнаружены мутации в области гена полимеразы ВГВ, отвечающие за развитие лекарственной устойчивости. В одном случае у пациента из Алданского улуса эта мутация имела в позиции aa L-173 и сочеталась с мутацией в области гена С (BCP+PC-28 codon). Во втором случае у пациента из Сунтарского улуса такая мутация выявлена в позиции aa T-194, она также сочеталась с мутацией в области гена С (BCP+PC-28 codon). В

Таблица 1

Частота выявления мутаций в pre-core/core области в изолятах вируса ГВ, выделенных в Якутии, в зависимости от пола и возраста пациентов

Характеристика вирусного изолята по pre-core/core	Муж.			Всего	Жен.			Всего	Оба пола			Всего
	15-29	30-49	50+		18-29	30-49	50+		15-29	30-49	50+	
Дикий wt.	7(53,8) ±13,8	11(44,0) ±9,9	0(0)	18(31,6) ±6,2	3(30,0) ±14,5	11(32,3) ±8,0	4(16,0) ±7,3	18/26,1 ±5,3	10/43,5 ±10,3	22/37,3 ±6,3	4/9,5 ±4,5	36/28,6 ±4,0
Только PC-28 codon	1(7,7) ±7,4	3(12,0) ±6,5	9(47,4) ±11,5	13(22,8) ±5,6	1(10,0) ±9,5	10(29,4) ±7,8	8/32,0 ±9,3	19/27,5 ±5,4	2/8,7 ±5,9	13/22,0 ±5,4	17/40,5 ±7,6	32/25,4 ±3,8
Только BCP	1(7,7) ±7,4	1(4,0) ±3,9	1(5,3) ±5,1	3(5,3) ±2,9	1(10,0) ±9,5	3/8,8 ±4,9	3/8,8 ±5,7	8/11,6 ±3,9	2/8,7 ±5,9	5/8,5 ±3,6	4/9,5 ±4,5	11/8,7 ±2,5
BCP+PC-28	4(30,8) ±12,8	10(40,0) ±9,8	9(47,4) ±11,5	23(40,4) ±6,5	5(50,0) ±15,8	9/26,5 ±7,6	10/26,5 ±8,8	24/34,8 ±5,7	9/39,1 ±10,2	19/32,2 ±6,1	19/45,2 ±7,7	47/37,3 ±4,3
Всего	13	25	19	57	10	34	25	69	23	59	42	126

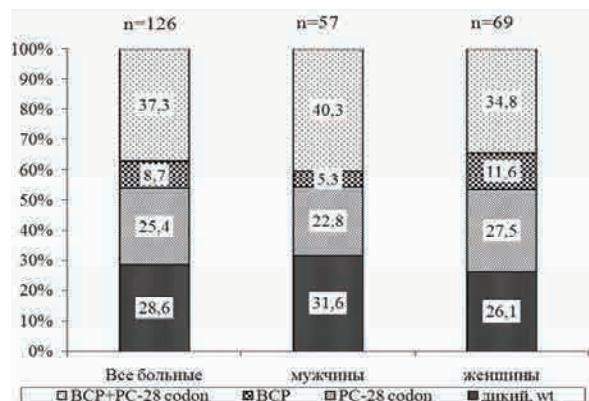


Рис.2. Структура выделенных изолятов вируса ГВ в зависимости от наличия мутаций в области pre-C-C

Таблица 2

Взаимоотношения между вирусной нагрузкой и количеством HBsAg

Вирусная нагрузка	Число пациентов		<100 МЕ/мл		100-999 МЕ/мл		>1000 МЕ/мл		Средняя концентрация HBsAg (МЕ/мл)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
<150	40	46	13	32,5	23	57,3	4	10,0	261
до 10 ³	18	20,7	4	22,2	9	50	5	27,8	433
10 ⁴ и выше	29	33,3	8	27,6	13	44,8	8	27,6	459
Итого	87	100	25	28,7	45	51,8	17	19,5	385

обоих случаях пациенты с мутациями резистентности специфического анти-вирусного лечения не получали, поэтому обнаруженные мутации могут квалифицироваться как первичная резистентность, частота которой характеризуется как низкая (2,2%).

Различий в распределении уровней вирусной нагрузки в зависимости от пола пациентов не выявлено. У 55,7% мужчин и 53,7% женщин вирусная нагрузка оказалась менее 150 МЕ/мл. Сравнительно высокая вирусная нагрузка, превышающая 105 МЕ/мл, имела место лишь у 5,6% пациентов-мужчин и 4,5% – женщин (табл.1). Вирусная нагрузка коррелировала с количественным содержанием HBsAg. Самое низкое содержание HBsAg в сыворотке – 261 МЕ/мл обнаружилось при вирусной нагрузке менее 150 МЕ/мл. По мере увеличения вирусной нагрузки средняя концентрация HBsAg пропорционально увеличивалась. Так, концентрация поверхностного антигена в пробах с вирусной нагрузкой 104 и выше МЕ/мл составила 459 МЕ/мл (табл.2). Обнаружена более высокая концентрация HBsAg у пациентов, имеющих одновременно мутации ВСР и РС-28.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что в республике доминирующим генотипом у пациентов с ХГВ является генотип D. Впервые было выявлено, что достаточно большая доля пациентов заражена одновременно двумя генотипами возбудителя, наиболее интенсивно циркулирующими на территории Республики Саха (Якутия) (А, D, С). У

большой части обследованных пациентов с генотипом D было подтверждено наличие мутации в областях pre-core (РС-28) и ВСР генома ВГВ. Обнаружена более высокая концентрация HBsAg у пациентов, имеющих одновременно мутации ВСР и РС-28. Важно, что частота первичной устойчивости к нуклеозидным аналогам была чрезвычайно низкой и составляла 2,2%.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости обследовать пациентов с хроническими формами ГВ с помощью молекулярно-биологических методов для принятия решений об адекватной терапии, учитывая особенности выделенных изолятов.

Литература

1. Алексеева М.Н. Вирусные гепатиты в Республике Саха(Якутия): дисс. ...д-ра мед. наук / М.Н. Алексеева. – СПб., 2002. – 285 с.
2. Алексеева М.Н. Viral hepatitis in the Republic Sakha (Yakutia): diss. ... Dr. of medical sciences / M.N. Alekseeva. – SPb., 2002. – P.285.
3. Вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия) / Вирусные гепатиты и другие актуальные инфекции / М.Н. Алексеева, Л.Е. Гриненко, А.В. Тимченко и [др.] // Сб. науч. тр. – СПб., 1997. – Т. 2. – С. 164-166.
4. Viral hepatitis in the Republic Sakha (Yakutia) / M.N. Alekseeva, L.E. Grinenko, A.V. Timchenko [et.al.]. Viral hepatitis and other actual infections: Coll. scient. works. – SPb., 1997. – V. 2. – P. 164-166.
5. Гепатология Севера / П.М. Иванов, М.И. Томский, Л.Г. Чабыева [и др.] // Якутский научный центр КМП СО РАМН, Мед.ин-т СВФУ им. М.К. Аммосова. – Якутск: ООО «Издательство Сфера», 2012. – С.304.
6. Hepatology of the North / P.M. Ivanov, M.I. Tomskey, L.G. Chabyeva [et al.]: the Yakut scientific centre of CMP SB RAMS, Medical Institute in NEFU named after M.K.Ammosov. –

Yakutsk: LTD «Publishing house Sfera». – 2012. – P.304.

4. Особенности течения гемоконтактных гепатитов в Республике Саха (Якутия) / М.Н. Алексеева, И.М. Мельцер, М.А. Рафаилова [и др.] // Мат. русско-японск. мед.симп. : сб. науч. тр. – Хабаровск, 1998. – С. 408.

Features of the course of haemocontact hepatitis in the Republic Sakha (Yakutia) / M.N. Alekseeva, I.M. Meltser, M.A. Rafailova [et al.] Proc. of Russ.-Jap. Med. Symp. - Khabarovsk, 1998. - P. 408.

5. Петрова П.Г. Экология человека в условиях Севера / П.Г. Петрова, А.И. Воложин. – Якутск, 1996. – 182 с.

Petrova P.G. Ecology of a person in the conditions of the North / P.G. Petrova, A.I. Volozhin. – Yakutsk, 1996. – P. 182.

6. Петрова П.Г. Экология, адаптация и здоровье / П.Г. Петрова. – Якутск, 1996. – 262 с.

Petrova P.G. Ecology, adaptation and health / P.G. Petrova. – Yakutsk, 1996. – P. 262.

7. Хронические вирусные гепатиты / С.С. Слепцова, В.К. Семенова, С.Г. Никитина [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2013. – №1. – С.52-55.

Chronic virus hepatitis / S.S. Sleptsova, V.K. Semenova, S.G. Nikitina [et.al.] // Yakut Medical Journal. – 2013. – № 1. – P.52-55.

8. Шахильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2003. – С.384.

Shahildjan I.V. Parenteral viral hepatitis (epidemiology, diagnostics, prophylaxis) / I.V. Shahildjan, M.I. Mihailov, G.G. Onishchenko.-M.: SEE VUNMC MH RF. – 2003. – P.384.

9. Glebe D. The molecular virology of hepatitis B virus/ D. Glebe, C. Bremer // Semin. Liver Dis. – 2013. – Vol. 33(2). – P. 103-112.

10. Lin C. The clinical implications of hepatitis B virus genotype: Recent advances / C. Lin, J. Kao // J Gastroenterol Hepatol. – 2011. – Suppl. 1. – P. 123-130.

11. Naturally occurring escape mutations in the S gene in carriers seropositive for antibody to hepatitis B surface antigen / K. Yamamoto, M. Horikita, F. Tsuda [et al.] // J Virol. – 1994. – Vol. 68. – P. 2671-2676.

Л.И. Мордовская, О.И. Гурьева

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УДК 612.24-002.5-053:612.017

Изучены особенности клинического течения и иммунологических показателей лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей и подростков. Контрольную группу составили пациенты с лекарственно-чувствительным туберкулезом. Установлено, что устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам отрицательно влияет на течение специфического процесса и приводит к более выраженному угнетению показателей иммунной системы у детей и подростков.

Ключевые слова: дети, подростки, лекарственно-устойчивый туберкулез, иммунная система.

МОРДОВСКАЯ Лариса Ивановна – д.м.н., с.н.с., зав. иммунологич. лаб. ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия», limordovskaya@mail.ru; **ГУРЬЕВА Ольга Ивановна** – к.м.н., зав. детским отделением №2 ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия», gurievaolga@mail.ru.

We studied characteristics of clinical progression and immunological indicators in children and adolescents with drug-resistant tuberculosis. Control group consisted of patients with drug-sensitive tuberculosis. It was concluded that drug resistance of M. tuberculosis adversely influences the clinical progression and results in markedly suppressed immune system indicators in children and adolescents.

Keywords: child, adolescent, drug-resistant tuberculosis, immune system.