

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Барашкова В.В., Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Гасретова Т.Д.,
Шовкун Л.А., Гулян М.В.



<https://elibrary.ru/okulrs>

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ ГЕНОМОВ МИКРООРГАНИЗМОВ И ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АМП У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344022, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: проведение сравнительного анализа выявления геномов микроорганизмов и генов резистентности к АМП у детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), излеченных от туберкулеза и практически здоровых.

Материал и методы. Исследован биоматериал (отделяемое ротоглотки) от детей и подростков (9–17 лет) с ЛТИ (53 чел.) и излеченных от туберкулеза (37 чел.) методом ПЦР на наличие геномов бактериальных и вирусных патогенов и генов резистентности к антимикробным препаратам (АМП).

Результаты. Установлено, что у детей и подростков с ЛТИ по сравнению с практически здоровыми геномы *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* обнаруживаются реже ($p \leq 0,05$); *P. aeruginosa* – чаще ($p \leq 0,05$); *Streptococcus spp.* – с одинаковой частотой. У излеченных от туберкулеза по сравнению с практически здоровыми лицами происходит постепенное восстановление микробиоты, элиминация *P. aeruginosa*; геномы *S. aureus*, *H. influenzae* встречаются реже ($p \leq 0,05$). Геномы вирусов у пациентов с ЛТИ и перенесших туберкулез фактически не выявляли. У пациентов с туберкулезной инфекцией чаще обнаруживали ген *Mef*, реже – *mecA*, *ErmB*, *tem*; в единичных случаях – гены *shv* и *oxa-51-like*. Гены резистентности к АМП в различных комбинациях определяли у всех детей и подростков с ЛТИ, тогда как у $8,1 \pm 4,5\%$ излеченных от туберкулеза они вообще не обнаружены ($p = 0,035$).

Заключение. У детей и подростков с ЛТИ обнаружено обеднение микробиоты дыхательных путей. У излеченных от туберкулеза пациентов происходит постепенное восстановление микробиоты и элиминация штаммов условно-патогенных микроорганизмов, несущих гены резистентности к АМП. Микробиота дыхательных путей детей и подростков с ЛТИ и излеченных от туберкулеза обладает значительным потенциалом формирования резистентности к макролидам и β -лактамам АМП.

Ключевые слова: геномы патогенов; гены антибиотикорезистентности; ЛТИ; излеченные от туберкулеза; дети и подростки

Для цитирования: Барашкова В.В., Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Гасретова Т.Д., Шовкун Л.А., Гулян М.В. Частота обнаружения геномов микроорганизмов и генов резистентности к АМП у детей и подростков с туберкулезной инфекцией. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70(12): 880–885.
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-880-885>
EDN: OKULRS

Для корреспонденции: Харсеева Галина Георгиевна, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой микробиологии и вирусологии № 2, начальник отдела микробиологии и вирусологии; e-mail: galinagh@bk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 31.08.2025
Принята к печати 11.11.2025
Опубликовано 01.12.2025

Barashkova V.V., Kharseeva G.G., Alieva A.A., Gasretova T.D., Shovkun L.A., Gulyan M.V.

FREQUENCY OF DETECTION OF MICROORGANISMS' GENOMES AND AMP RESISTANCE GENES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TUBERCULOSIS INFECTION

Federal State Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University» Ministry of Health of Russia, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation

The purpose of the study: to conduct a comparative analysis of the identification of genomes of microorganisms and genes of resistance to AMP in children and adolescents with latent tuberculosis infection (LTBI), cured of tuberculosis and practically healthy.

Material and methods. Biomaterial (oropharyngeal discharge) from children and adolescents (9–17 years old) with LTBI (53 people) and cured of tuberculosis (37 people) was studied by PCR for the presence of genomes of bacterial and viral pathogens and antimicrobial drug resistance (AMP) genes.

Results. It was found that in children and adolescents with LTBI, compared with practically healthy ones, the genomes of *S. pneumoniae*, *S. aureus*, and *H. influenzae* are detected less frequently ($p < 0.05$); *P. aeruginosa* – more often ($p < 0.05$); *Streptococcus spp.* – with the same frequency. In those cured of tuberculosis, compared with those who are practically healthy, the microbiota is gradually restored and *P. aeruginosa* is eliminated, however, the genomes of *S. aureus* and *H. influenzae* are less common ($p < 0.05$). The genomes of viruses in patients with LTBI and those who had tuberculosis were not actually detected. In patients with tuberculosis infection, the *Mef* gene was more often detected, less often – *mecA*, *ermB*, *tem*; in isolated cases – the *shv* and *oxa-51-like* genes. AMP resistance genes in various combinations were determined in all children and adolescents with LTBI, whereas in $8.1 \pm 4.5\%$ of those cured of tuberculosis they were not detected at all ($p = 0.035$).

Conclusion. Depletion of the respiratory tract microbiota was found in children and adolescents with LTBI. In patients cured of tuberculosis, the microbiota is gradually restored and strains of opportunistic pathogens carrying AMP resistance genes are eliminated. The microbiota of the respiratory tract of children and adolescents with LTBI and those cured of tuberculosis has a significant potential for the formation of resistance to macrolides and beta-lactam antibiotics.

Key words: pathogen genomes; antibiotic resistance genes; LTBI; tuberculosis survivors; children and adolescents

For citation: Barashkova V.V., Kharseeva G.G., Alieva A.A., Gasretova T.D., Shovkun L.A., Gulyan M.V. Frequency of detection of microorganisms' genomes and AMP resistance genes in children and adolescents with tuberculosis infection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(12): 880-885 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-880-885>
EDN: OKULRS

For correspondence: Kharseeva Galina Georgievna, MD, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology № 2; e-mail: galinagh@bk.ru

Information about authors:

Volkova V.V., <https://orcid.org/0000-0002-6024-7449>;

Kharseeva G.G., <https://orcid.org/0000-0002-6226-2183>;

Alieva A.A., <https://orcid.org/0000-0003-0795-5312>;

Gasretova T.D., <https://orcid.org/0000-0002-9191-0848>;

Shovkun L.A., <https://orcid.org/0000-0002-5138-3959>;

Gulyan M.V., <https://orcid.org/0000-0001-6023-8916>.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare absence of conflict of interest.

Received 31.08.2025

Accepted 11.11.2015

Published 01.12.2025

ВВЕДЕНИЕ

Микобактериями туберкулеза, по данным ВОЗ, инфицирована приблизительно четверть населения мира [1]. Дальнейшее развитие инфекционного процесса может идти в большинстве случаев по пути формирования латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), реже – активных форм туберкулеза (5–10 %) [2–6]. Интенсивность размножения микобактерий в организме людей с ЛТИ крайне замедлена, и, соответственно, отсутствуют клинические симптомы туберкулеза. В течение жизни ЛТИ может переходить в активную форму инфекции. К числу причин такого перехода относят нарушения врожденного и адаптивного иммунитета, видового и количественного состава микробиоты, иные факторы риска (ВИЧ-инфекция, недоедание, диабет, алкоголизм и др.) [2, 7, 8].

Для лечения туберкулеза используют длительные курсы антимикробной терапии, включающие прием нескольких антимикробных препаратов (АМП), оказывающих воздействие не только на микобактерии, но и микробиоту организма человека. При этом происходит изменение состава микробиоты дыхательных путей со значительным снижением количества отдельных ее представителей, формирование лекарственной устойчивости условно-патогенной микрофлоры (УПМ) [9, 10]. Резистентные к АМП штаммы микроорганизмов, колонизирующие дыхательные пути, могут явиться причиной развития вторичных инфекций и способствовать отягощению течения туберкулезной инфекции. У больных туберкулезом обнаружено, по сравнению со здоровыми добровольцами, значительное уменьшение микробного разнообразия в респираторном тракте, в частности, представителей рода *Streptococcus* и увеличение численности *Mycobacterium tuberculosis* [11–13]. Проведение противотуберкулезной терапии приводит к уменьшению экспрессии антигенных эпитопов комменсальной микробиоты, что увеличивает риск реинфекции *M. tuberculosis*. Это связано с перекрестной реактивностью этих эпитопов, которая важна для поддержания устойчивости организма к туберкулезной инфекции [14–16]. На восприимчивость к туберкулезу влияют не только микро-

организмы, но и их метаболиты. Увеличение количества анаэробных бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), приводит к снижению продукции лимфоцитами ИНФ- γ и ИЛ-17А [17, 18]. Оральные комменсальные бактерии (*Streptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella*) связаны с повышением продукции некоторых метаболитов, в частности, арахидоновой КЖК. Это способствует увеличению количества Т-хелперов, продуцирующих ИЛ-17 [7]. Экспериментально установлено, что использование АМП широкого спектра действия приводит не только к нарушениям видового и количественного состава микробиоты, но и оказывает негативное влияние на иммунную систему. Изменения иммунного статуса характеризуются снижением количества ассоциированных со слизистой оболочкой (MALT) Т-клеток и экспрессии ИЛ-17А, ИНФ- γ , ФНО α , повышением активности регуляторных Т-клеток [5, 19]. Эти дисбиотические изменения и нарушения иммунной защиты, формирующиеся под воздействием антимикробной терапии, приводят к повышению восприимчивости к туберкулезной инфекции, что может способствовать активации ЛТИ и переходу ее в активную форму.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – провести сравнительный анализ выявления геномов микроорганизмов и генов резистентности к АМП у детей и подростков с ЛТИ, излеченных от туберкулеза и практически здоровых.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы дети и подростки с ЛТИ ($n = 53$), излеченные от туберкулеза ($n = 37$) и практически здоровые пациенты ($n = 30$) в возрасте 9–17 лет, не имевшие в анамнезе туберкулезной инфекции. Пациенты с ЛТИ и излеченные от туберкулеза находились на лечении в государственном бюджетном учреждении Ростовской области «Детский санаторий «Сосновая дача» в г. Ростове-на-Дону в течение 2023–2024 годов. Обследование пациентов проведено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) «Этические принципы про-

ведения научных медицинских исследований с участием человека» в редакции 52-й сессии Генеральной Ассамблеи ВМА (2000 г.) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266. На проведение клинического исследования получено добровольное информированное согласие от родителей детей до 15 лет и от подростков 15 лет и старше.

Биоматериал (отделяемое ротоглотки) отбирали у всех обследованных детей и подростков утром натощак. С помощью тест-систем для ПЦР определяли наличие в биоматериале геномов возбудителей бактериальных («АплиСенс N. meningitidis/H. influenza/S. pneumoniae-FL», «АплиСенс® Mycoplasma pneumoniae/Chlamydia pneumoniae-FL», «АплиСенс® MTC-diff-FL» («АмплиСенс®», г. Москва), «РеалБест ДНК Klebsiella pneumoniae/Pseudomonas aeruginosa», «РеалБест ДНК Staphylococcus aureus/mecA/luks-PV» («ДНК-Технология ТС», Москва), «РЕЗИСТОМ.MLSB-Streptococcus» («Литех», г. Москва)) и вирусных инфекций («АплиСенс® Influenza virus A/B-FL», «АплиСенс® Influenza virus A-тип-FL», «АплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» («АмплиСенс®», г. Москва)).

Гены резистентности к АМП выявляли с помощью ПЦР («РеалБест ДНК Staphylococcus aureus/mecA/luks-PV», «БакРезиста GLA («ДНК-Технология ТС», Москва), «РЕЗИСТОМ.MLSB-Streptococcus» («Литех», г. Москва)).

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы STATISTICA 12.0 (StatSoftInc, США) и MedCalc (версия 9.3.5.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании биоматериала из ротоглотки у детей и подростков с туберкулезной инфекцией (табл. 1) установлено, что спектр выявленных геномов возбудителей бактериальных инфекций у пациентов с ЛТИ, излеченных от туберкулеза и практически здоровых, существенных отличий не имеет. У всех обследованных наиболее часто обнаружены геномы *Streptococcus* spp. и *S. pneumoniae*, реже – *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, в единичных случаях – *Klebsiella pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Частота выявления геномов относительно часто определяемых *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *H. influenzae* достоверно ниже у детей и подростков с ЛТИ, чем у практически здоровых обследованных ($p \leq 0,05$). У пациентов, излеченных от туберкулеза, наблюдается колонизация ротоглотки этими микроорганизмами, причем частота выявления геномов *S. aureus* и *H. influenzae* все же ниже ($p \leq 0,05$), чем у не болевших туберкулезом лиц. Сравнивая результаты детекции геномов *Streptococcus* spp. у пациентов с ЛТИ и перенесших туберкулез с практически здоровыми обследованными, прослеживается аналогичная тенденция, хотя достоверных отличий не обнаружено. Частота обнаружения геномов *P. aeruginosa*, напротив

Таблица 1

Частота встречаемости геномов микроорганизмов у детей и подростков с туберкулезной инфекцией

Микроорганизмы	Пациенты с ЛТИ	Излеченные от туберкулеза	Практически здоровые
Геномы бактериальных патогенов			
<i>Streptococcus</i> spp.	52 98,1 ± 1,9 %	36 97,3 ± 2,7%	30 100 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	43 81,1 ± 5,4 %*	35 94,6 ± 3,7%	30 100 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 39,6 ± 6,7 %*	16 43,2 ± 8,1%**	21 70,0 ± 8,4%
<i>Haemophilus influenzae</i>	12 22,6 ± 5,7 %*	9 24,3 ± 7,1%**	28 93,3 ± 4,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 17,0 ± 5,2 %*	4 10,8 ± 5,1%	1 3,3 ± 3,3 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 7,5 ± 3,6 %	-	1 3,3 ± 3,3 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 1,9 ± 1,9 %	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-
<i>Mycobacterium bovis/</i> <i>Mycobacterium bovis BCG</i>	-	-	-
<i>M. bovis BCG</i>	-	-	-
Геномы вирусных патогенов			
<i>Influenza virus A/B</i>	-	-	-
<i>Influenza virus A H1N1</i>	-	-	-
<i>Influenza virus A H3N2</i>	-	-	-
<i>Respiratory Syncytial virus</i>	-	-	-
<i>Metapneumovirus</i>	-	-	-
<i>Parainfluenza virus 1-4</i>	-	-	-
<i>Coronavirus ген NL-63, 229E</i>	1 1,9 ± 1,9 %	1 2,7 ± 2,7 %	-
<i>Coronavirus ген HKU-1, OC43</i>	-	-	-
<i>Rhinovirus</i>	-	-	7 23,3 ± 7,7 %
<i>Adenovirus</i>	-	-	-
<i>Bocavirus</i>	-	-	1 3,3 ± 3,3 %
<i>Rotavirus</i>	-	-	-
<i>Astrovirus</i>	-	-	-
<i>Norovirus</i>	-	-	-
Всего	n= 53 100 %	n=37 100 %	n=30 100 %

Примечание. n – число обследованных. * - Достоверность отличий ($p \leq 0,05$) показателей у детей и подростков с ЛТИ и практически здоровых; ** - достоверность отличий ($p \leq 0,05$) показателей у детей и подростков, излеченных от туберкулеза, и практически здоровых.

достоверно выше ($p \leq 0,05$) в отделяемом ротоглотки детей и подростков с ЛТИ, чем у здоровых пациентов. Геномы возбудителей вирусных инфекций определяли у практически здоровых лиц чаще, чем у обследованных с туберкулезной инфекцией.

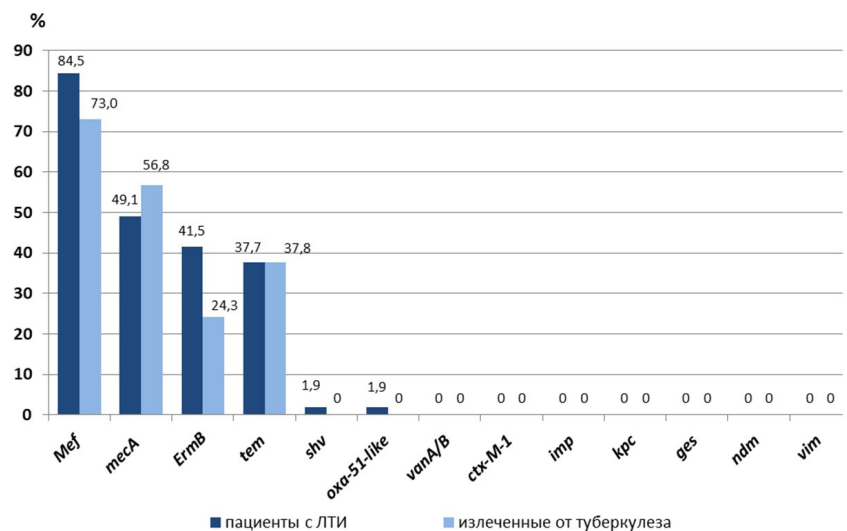
При определении генов резистентности к АМП в отделяемом ротоглотки у детей и подростков с туберкулезной инфекцией установлено (см. рисунок), что наиболее часто выявляли ген *Mef* (73,0–84,5 %), кодирующий резистентность к макролидам, ген *mecA* (49,1–56,8 %), детерминирующий множественную резистентность к β-лактамам (пенициллинам и цефалоспори-

нам). Реже выявляли ген *ermB* (24,3–41,5 %), кодирующий множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) к макролидам, линкозамидам, стрептограмину В, *tem* (37,7–37,8 %), детерминирующий продукцию БЛРС класса А, резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам. В единичных случаях у пациентов с ЛТИ определяли гены *shv* (резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам) и *oxa-51-like* (резистентность к карбапенемам и продукция карбапенемаз серинового типа класса D). При сравнении частоты выявляемости генов резистентности к АМП у детей и подростков с ЛТИ и излеченных от туберкулеза никаких отличий не обнаружено. В отделяемом ротоглотки детей и подростков с туберкулезной инфекцией гены резистентности к АМП выявлены как в комбинациях, так и по отдельности (табл. 2). Эти гены обнаружены у всех пациентов с ЛТИ, тогда как у трех пациентов (8,1 ± 4,5 %), излеченных от туберкулеза они отсутствовали ($p = 0,035$). Комбинацию генов *tem*, *mecA*, *Mef* чаще ($p = 0,029$) определяли у перенесших туберкулез (13,5 ± 5,6 %).

По количеству генов резистентности к АМП, выявляемых у каждого отдельного пациента, никаких отличий в зависимости от диагноза не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

ЛТИ представляет серьезную проблему для здравоохранения, что обусловлено возможным ее переходом в активную форму. Важную роль в этом играют различные факторы риска (ВИЧ-инфекция, недоедание, диабет, алкоголизм и др.), способствующие формированию нарушений врожденного и адаптивного иммунитета, видового и количественного состояния микробиоты организма человека. Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей и подростков с ЛТИ происходит обеднение микрофлоры дыхательных путей: по сравнению с практически здоровыми обследованными лицами этого же возраста, у них достоверно реже ($p \leq 0,05$) обнаруживаются в отделяемом ротоглотки геномы *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*. Вероятно, это связано с проводимой противотуберкулезной терапией, оказывающей влияние не только на возбудителя туберкулеза, но и представителей УПМ респираторного тракта. Никаких отличий при детекции геномов *Streptococcus* spp. у этих пациентов по сравнению с практически здоровыми лицами не выявлено. Имеются указания на то, что у больных с активными формами туберкулезной инфекции отмечено значительное уменьшение численности представителей рода *Streptococcus*, сопровождающееся усиленным размножением *M. tuberculosis* [17]. У детей и подростков с ЛТИ этот феномен не обнаружен: количество выявляемых геномов *Streptococcus* spp. статистически значимо не отличалось от такового у практически здоровых обследованных. Это свидетельствует о том, что у пациентов с ЛТИ изменения микробиоты респираторного тракта не столь выражены, как у больных с активными формами туберкулеза. В то же время у пациентов с ЛТИ чаще ($p \leq 0,05$), по сравнению с практически здоровыми обследованными, выявляли геном *P. aeruginosa*, известного как приоритетный патоген инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). У детей и подростков, излеченных от туберкулеза, происходит постепенное восста-



Количество детей и подростков (в %) с туберкулезной инфекцией с выявленными генами резистентности к АМП.

Таблица 2

Комбинации генов резистентности к АМП, обнаруженные у детей и подростков с туберкулезной инфекцией

Гены	ЛТИ	Излеченные от туберкулеза	χ^2, p
<i>Mef</i>	7 13,2 ± 4,6 %	7 19,0 ± 6,4 %	$\chi^2 = 0,54$ $p = 0,46$
<i>tem</i>	4 7,5 ± 3,6 %	2 5,4 ± 3,7 %	$\chi^2 = 0,16$ $p = 0,69$
<i>mecA</i>	3 5,7 ± 3,2 %	3 8,1 ± 4,5 %	$\chi^2 = 0,21$ $p = 0,65$
Всего	14 26,4 ± 6,1 %	12 32,4 ± 7,7 %	$\chi^2 = 0,38$ $p = 0,53$
<i>mecA, Mef</i>	9 17,0 ± 5,2 %	4 10,8 ± 5,1 %	$\chi^2 = 1,01$ $p = 0,31$
<i>tem, Mef</i>	6 11,3 ± 4,3 %	3 8,1 ± 4,5 %	$\chi^2 = 0,25$ $p = 0,62$
<i>Mef, ErmB</i>	4 7,5 ± 3,6 %	-	$\chi^2 = 2,92$ $p = 0,087$
<i>tem, mecA</i>	1 1,9 ± 1,9 %	1 2,7 ± 2,7 %	$\chi^2 = 0,07$ $p = 0,79$
<i>mecA, Mef, ErmB</i>	10 18,9 ± 5,4 %	6 16,2 ± 6,1 %	$\chi^2 = 0,1$ $p = 0,75$
<i>tem, Mef, ErmB</i>	5 9,4 ± 4,0 %	1 2,7 ± 2,7 %	$\chi^2 = 1,59$ $p = 0,21$
<i>tem, mecA, Mef</i>	1 1,9 ± 1,9 %	5 13,5 ± 5,6 %	$\chi^2 = 4,73$ $p = 0,029$
<i>tem, mecA, Mef, ErmB</i>	2 3,8 ± 2,6 %	2 5,4 ± 3,7 %	$\chi^2 = 0,14$ $p = 0,71$
<i>oxa-51-like, shv, Mef, ErmB</i>	1 1,9 ± 1,9 %	-	$\chi^2 = 0,71$ $p = 0,401$
Всего	39 73,6 ± 6,1 %	22 59,5 ± 8,1 %	$\chi^2 = 1,99$ $p = 0,16$
0	-	3 8,1 ± 4,5 %	$\chi^2 = 4,45$ $p = 0,035$
Всего	53 чел. 100%	37 чел. 100%	

Примечание. Жирным шрифтом выделены достоверные отличия.

новление микробиоты и элиминация патогенов ИСМП. Частота выявления геномов *S. aureus* и *H. influenzae* как у излеченных от туберкулеза, так и у пациентов с ЛТИ, все же достоверно ниже ($p \leq 0,05$), чем у практически здоровых обследованных.

Что касается вирусных патогенов, то их геномы у пациентов с ЛТИ и перенесших туберкулез, фактически не выявляли: только у одного обследованного обнаружен геном *Coronavirus NL-63, 229E* – возбудителя сезонной коронавирусной инфекции. Вероятно, у этого контингента пациентов формируется невосприимчивость к вирусным инфекциям, одной из причин которой может явиться персистенция *M. tuberculosis* в организме и, как следствие, активация клеточного звена адаптивного иммунитета и изменение количественного и видового состава микробиоты. Полученные данные соотносятся с указаниями того, что в начале пандемии COVID-19 больные туберкулезом и привитые вакциной БЦЖ лица реже заболевали новой коронавирусной инфекцией и переносили ее в более легкой форме [20]. Исследователи связывали этот феномен, в том числе, и с возможной модификацией и/или утратой сиалового рецептора на поверхности эукариотических клеток на фоне туберкулезной инфекции [21].

В отделяемом ротоглотки детей и подростков как с ЛТИ, так и перенесших туберкулез, наиболее часто обнаруживали ген *Mef* (резистентность к макролидам), реже – *meaA* (множественная резистентность к β -лактамам АМП всех групп), *ErmB* (резистентность к макролидам, линкозамидам, стрептомицину В), *tem* (БЛРС класса А, резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам). В единичных случаях обнаружены гены *shv* (резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам) и *oxa-51-like* (синтез карбапенемаз серинового типа класса D, резистентность к карбапенемам). Эти гены резистентности к АМП выявляют, как правило, у *Streptococcus* spp., *S. aureus*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, геномы которых, по нашим данным, наиболее часто обнаруживают в исследованном биоматериале. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у представителей микробиоты дыхательных путей детей и подростков с ЛТИ и излеченных от туберкулеза лиц обнаружен значительный потенциал формирования резистентности к макролидам, β -лактамам, пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, в меньшей степени – линкозамидам. Настораживающим является факт обнаружения у пациента с ЛТИ гена *oxa-51-like*, что может явиться косвенным свидетельством появляющейся у этого контингента пациентов МЛУ к карбапенемам.

Гены резистентности к АМП в различных комбинациях определяли у всех детей и подростков с ЛТИ, тогда как у $8,1 \pm 4,5$ % излеченных от туберкулеза они вообще не обнаружены ($p = 0,035$). По всей видимости, после проведенных курсов противотуберкулезной терапии происходит восстановление микробиоты организма и постепенная элиминация штаммов микроорганизмов, несущих гены резистентности к АМП. При рассмотрении комбинаций этих генов установлено, что у большинства пациентов (59,5–73,6 %) вне зависимости от диагноза их определяли в количестве двух и более. Такое частое выявление комбинаций генов, кодирующих резистентность к различным группам АМП,

может быть связано с формированием у детей и подростков с туберкулезной инфекцией иммунодефицита, приводящего к наслоению интеркуррентной инфекции и, как следствие, развитию частых воспалительных заболеваний различной локализации. Это требует регулярного назначения АМП, отличных от используемых при лечении туберкулеза, что ведет к формированию у представителей УПМ организма приобретенной лекарственной устойчивости. При длительном пребывании в стационаре, возможна колонизация организма пациента заведомо резистентными штаммами микроорганизмов. Все вышеперечисленное может провоцировать переход ЛТИ в активную форму инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей и подростков с ЛТИ обнаружено обеднение микробиоты дыхательных путей, характеризующееся снижением количества выявляемых геномов *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, и сопровождающееся колонизацией *P. aeruginosa*. Это представляет значительный риск формирования популяций *P. aeruginosa*, обладающей резистентностью к карбапенемам. Микробиота дыхательных путей детей и подростков с ЛТИ и излеченных от туберкулеза обладает значительным потенциалом формирования резистентности к макролидам, β -лактамам АМП, в меньшей степени – к линкозамидам. У излеченных от туберкулеза лиц происходит постепенное восстановление микробиоты и элиминация штаммов УПМ, несущих гены резистентности к АМП.



ЛИТЕРАТУРА (пп. 1 - 8, 12 - 14, 17 - 21 см. REFERENCES)

- Волкова В.В., Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Шовкун Л.А. Об информативности выявления генов антибиотикорезистентности в различных биотопах организма человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70(4): 260-2. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-4-260-264.
- Орлова Е.А., Огарков О.Б., Колесникова Л.И. Особенности микробиоты легких при туберкулезной инфекции. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024; 23(1):168-9. DOI: 10.20538/1682-0363-2024-1-166-175.
- Каюкова С.И., Васильева И.А., Миронов Н.С., Гугуева Е.А., Шаркова Т.И., Синицын М.В. Состояние микробиоты дыхательных путей у больных туберкулезом органов дыхания: обзор литературы. *Acta biomedica scientifica*. 2025;10(3):191-200. DOI: 10.29413/ABS.2025-10.3.20.
- Варнавская О.А., Мавзютов А.Р., Миронов А.Ю. Микробиом кишечника при туберкулезе. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30(1): 6-10. DOI: 10.51620/3034-1981-2025-30-1-6-12.
- Варнавская О.А., Мавзютов А.Р., Миронов А.Ю., Шарипова Р.А. Ось «кишечник-лёгкие» у больных с диагнозом «туберкулез лёгких». *Вопросы питания*. 2024; 93(3): 85-9. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-3-85-94.



REFERENCES

- Global Tuberculosis Report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
- Adami A.J., Cervantes J.L. The microbiome at the pulmonary alveolar niche and its role in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Tuberculosis*. 2015; 95(6): 651-8. DOI: 10.1016/j.tube.2015.07.004.
- Hong B.-Y., Maulén N.P., Adami A.J., Granados H., Balcells M.E., Cervantes J. Microbiome changes during tuberculosis and antituberculous therapy. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016; 29(4): 915-26. DOI: 10.1128/CMR.00096-15.

4. Dumas A., Bernard L., Poquet Y., Lugo-Villarino G., Neyrolles O. The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. *Cell. Microbiol.* 2018; 20(12): e12966. DOI: 10.1111/cmi.12966.
5. Khan N., Vidyarthi A., Nadeem S., Negi S., Nair G., Agrewala J.N. Alteration in the gut microbiota provokes susceptibility to tuberculosis. *Front. Immunol.* 2016; 7: 529. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00529.
6. Negi S., Pahari S., Bashir H., Agrewala J.N. Gut microbiota regulates macle mediated activation of lung dendritic cells to protect against *Mycobacterium tuberculosis*. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1142. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01142.
7. Naidoo C.C., Nyawo G.R., Wu B.G., Walzl G., Warren R.M., Segal L.N., Theron G. The microbiome and tuberculosis: state of the art, potential applications, and defining the clinical research agenda. *Lancet Resp. Med.* 2019; 7(10): 892-906. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30501-0.
8. Pai M., Behr M.A., Dowdy D., Dheda K., Divangahi M., Boehme C.C. et al. Tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers.* 2016; 2:16076. DOI: 10.1038/nrdp.2016.76.
9. Volkova V.V., Kharseeva G.G., Alieva A.A., Shovkun L.A. On the informativeness of identifying antibiotic resistance genes in various biotopes of the human body. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2025; 70(4): 260-2. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-4-260-264. (in Russian)
10. Orlova E.A., Ogarkov O.B., Kolesnikova L.I. Features of the lung microbiota in tuberculosis infection. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2024; 23(1):168-9. DOI: 10.20538/1682-0363-2024-1-166-175. (in Russian)
11. Kayukova S.I., Vasilyeva I.A., Mironov N.S., Gueyeva E.A., Sharikova T.I., Sinitsyn M.V. The state of the microbiota of the respiratory tract in patients with tuberculosis of the respiratory system: literature review. *Acta biomedica scientifica.* 2025; 10(3):191-200. DOI: 10.29413/ABS.2025-10.3.20. (in Russian)
12. Vázquez-Pérez J.A., Carrillo C.O., Iñiguez-García M.A., Romero-Espinoza I., Márquez-García J.E., Falcón L.I. et al. Alveolar microbiota profile in patients with human pulmonary tuberculosis and interstitial pneumonia. *Microb. Path.* 2020; 139: 103851. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103851.
13. Hu Y., Kang Y., Liu X., Cheng M., Dong J., Sun L., Li S., Wang D., Li Y., Li H. et al. Distinct lung microbial community states in patients with pulmonary tuberculosis. *Science China Life Sciences.* 2020; 63(10):1522-33. DOI: 10.1007/s11427-019-1614-0.
14. Scriba T.J., Carpenter C., Pro S.C., Sidney J., Musvosvi M., Rozot V. et al. Differential recognition of *Mycobacterium tuberculosis*-specific epitopes as a function of Tuberculosis disease history. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2017; 196(6):772-81. DOI: 10.1164/rccm.201706-1164OC.
15. Varnavskaya O.A., Mavzyutov A.R., Mironov A.Yu. Intestinal microbiome in tuberculosis. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2025; 30(1):6-10. DOI: 10.51620/3034-1981-2025-30-1-6-12. (in Russian)
16. Varnavskaya O.A., Mavzyutov A.R., Mironov A.Y. Sharipova R.A. The "intestine-lungs" axis in patients diagnosed with pulmonary tuberculosis. *Voprosy pitaniya.* 2024; 93(3):85-9. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-3-85-94. (in Russian)
17. Krishna P., Jain A., Bisen P.S. Microbiome diversity in the sputum of patients with pulmonary tuberculosis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016; 35(7):1205-10. DOI: 10.1007/s10096-016-2654-4.
18. Segal L.N., Clemente J.C., Li Y., Ruan C., Cao J., Danckers M. et al. Anaerobic bacterial fermentation products increase tuberculosis risk in antiretroviral-drug-treated HIV patients. *Cell Host & Microbe.* 2017; 21(5):530-7.e4. DOI: 10.1016/j.chom.2017.03.003.
19. Dumas A., Bernard L., Poquet Y., Lugo-Villarino G., Neyrolles O. The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. *Cell. Microbiol.* 2018; 20(12):e12966. DOI: 10.1111/cmi.12966.
20. Yitbarek K., Abraham G., Girma T., Tilahun T., Woldie M. The effect of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination in preventing severe infectious respiratory diseases other than TB: Implications for the COVID-19 pandemic. *Vaccine.* 2021; 39(40): 5701-2. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.08.078.
21. Li B., Wang L., Ge H., Zhang X., Ren P., Guo Y., Chen W., Li J., Zhu W., Chen W. et al. Identification of potential binding sites of sialic acids on the RBD domain of SARS-CoV-2 spike protein. *Frontiers in Chemistry.* 2021; 9: 659764. DOI: 10.3389/fchem.2021.659764.

Лакталиф ЭКОлаб

Источник лактазы с первых дней жизни

- ✓ Способствует улучшению процессов пищеварения
- ✓ Сохраняет грудное вскармливание
- ✓ Устраняет первопрчину колик у детей
- ✓ Не требует длительного перемешивания



0+

WILDBERRIES OZON Я.М. Маркет apteka.ru СБЕР ЕАПТЕКА

Без сахара, ароматизаторов, консервантов и красителей
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ЭКОлаб ОМЕГА-3

ДОКАЗАНА ВАЖНАЯ РОЛЬ ОМЕГИ-3 В ПРОЦЕССЕ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА.



Натуральный состав



Идеальное соотношение полиненасыщенных жирных кислот



Детям с 1 года и взрослым



покупайте на маркетплейсах

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ