

Оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и генетического разнообразия штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью в Омской области

И. В. Костюкова¹, А. А. Вязовая², О. А. Пасечник*³, И. В. Мокроусов²

¹БУЗОО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Омск

²ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск

Резюме

Актуальность. Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения, препятствующую успешной реализации противотуберкулезных программ в мире. **Цель.** Оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью, циркулирующих в Омской области.

Материалы и методы. В соответствии с общепринятым алгоритмом описательно-оценочного эпидемиологического исследования анализировалась заболеваемость и распространенность туберкулеза в Омской области в 2009–2023 гг. Материалом для исследования явились сведения форм официального статистического наблюдения. Изучено 595 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных Омской области больных ТБ в период с 2019–2022 гг. Культивирование *M. tuberculosis*, определение лекарственной чувствительности, выделение ДНК проведено стандартными методами. Принадлежность штаммов к генотипу Beijing, его сублиниям и кластерам определяли с помощью ПЦР на основе анализа специфических маркеров. Штаммы non-Beijing сполитипированы. **Результаты.** В Омской области динамика заболеваемости населения туберкулезом и его распространенность характеризовались выраженной тенденцией к снижению, достигнув в 2023 г. 43,7 и 66,8 на 100 тыс. населения соответственно. Распространенность МЛУ-ТБ остается значительной (22,6 на 100 тыс. населения), а доля в МЛУ-ТБ среди впервые выявленных больных возросла с 13,1% в 2009 г. до 28,4% в 2023 г. В выборочной совокупности штаммов 40,5% обладали МЛУ, 13,2% – пре-ШЛУ. Генотипирование МЛУ (включая пре-ШЛУ) штаммов *M. tuberculosis* выявило преобладание генотипа Beijing (86,3%), в частности субтипов: B0/W148 (38,2%), Central-Asian/Russian (34,4%), а также кластеров 1071-32 (10,0%) и 14717-15 (2,1%) древней сублинии. Наиболее многочисленным среди non-Beijing был сполитокластер SIT262 (5,0%) генотипа Ural. **Заключение.** На фоне значительного снижения распространенности и заболеваемости туберкулезом возросла доля впервые выявленных бактериовыделителей МЛУ штаммов. При этом молекулярно-генетический мониторинг *M. tuberculosis* выявил ключевую роль штаммов субтипов B0/W148 и Central-Asian/Russian Beijing в распространении МЛУ-ТБ. Полученные результаты демонстрируют распространение штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, предоставляя информацию для принятия клинических и управленческих решений в реализации региональных программ борьбы с туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, распространенность, множественная лекарственная устойчивость, генотип
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Костюкова И. В., Вязовая А. А., Пасечник О. А. и др. Оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и генетического разнообразия штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью в Омской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(2):66-73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-66-73>

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант 24-44-00004).

* Для переписки: Пасечник Оксана Александровна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644074, г. Омск, ул. Конева, 32, кв.32. +7 (906) 197-41-87, факс +7 (3812) 65-06-54, opasechnik@mail.ru. ©Костюкова И. В. и др.

Evaluation of Epidemiological Manifestations of Tuberculosis and Genetic Diversity of Mycobacterium tuberculosis Strains with Multiple Drug Resistance in the Omsk RegionIV Kostyukova¹, AA Vyazovaya², OA Pasechnik*³, IV Mokrousov²¹ Clinical Anti-Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia² Saint-Petersburg Pasteur Institute, St Petersburg, Russia³ Omsk State Medical University, Omsk, Russia**Abstract**

Background. The prevalence of multidrug-resistant tuberculosis poses a serious public health problem, hampering the success of tuberculosis control programs around the world. **Aim:** Evaluation of epidemiological manifestations of tuberculosis and molecular genetic characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* strains with multiple drug resistance circulating in the Omsk region. **Materials and methods.** In accordance with the generally accepted algorithm of descriptive and evaluative epidemiological research, the incidence and prevalence of tuberculosis in the Omsk region for the period 2009–2023 were studied. The material for the study was the data from official statistical observation forms. A total of 595 strains of *M. tuberculosis* isolated from newly diagnosed patients with TB in the Omsk region in the period from 2019–2022 were studied. Cultivation of *M. tuberculosis*, determination of drug susceptibility, and DNA isolation were carried out using standard methods. Belonging of the strains to the Beijing genotype, its sublineages and clusters was determined using PCR based on the analysis of specific markers. Non-Beijing strains are spoligotyped. **Results.** In the Omsk region, the dynamics of tuberculosis incidence and prevalence of tuberculosis were characterized by a pronounced downward trend, reaching 43,7 and 66,8 per 100 thousand, respectively, in 2023. The prevalence of multidrug-resistant tuberculosis remains significant (22,6 cases per 100 thousand population), and the proportion of MDR tuberculosis cases among newly diagnosed patients increased from 13,1% in 2009 to 28,4% in 2023. In the sample set of strains, 40,5% had MDR, 13,2% had pre-XDR. Genotyping of MDR (including pre-XDR) *M. tuberculosis* strains revealed the prevalence of the Beijing genotype (86.3%), in particular the subtypes: B0/W148 (38,2%), Central-Asian/Russian (34,4%), as well as clusters 1071-32 (10,0%) and 14717-15 (2,1%) of the ancient sublineage. The most numerous among the non-Beijing was the SIT262 spoligocluster (5,0%) of the Ural genotype. **Conclusion.** Against the background of a significant decrease in the prevalence and incidence of tuberculosis, the proportion of newly identified MDR-TB strains has increased. At the same time, molecular genetic monitoring of *M. tuberculosis* has revealed the key role of B0/W148 and Central-Asian/Russian Beijing subtype strains in the spread of MDR-TB. The results obtained demonstrate the spread of multidrug-resistant strains, providing information for making clinical and management decisions in the implementation of regional tuberculosis control programs.

Keywords: tuberculosis, incidence, prevalence, multidrug resistance, genotype

For citation: Kostyukova IV, Vyazovaya AA, Pasechnik OA, et al. Evaluation of epidemiological manifestations of tuberculosis and genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* strains with multiple drug resistance in the Omsk region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):66-73 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-2-66-73>

Введение

Устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам на протяжении нескольких десятилетий остается одной из главных проблем, стоящих на пути успешной реализации противотуберкулезных программ в мире [1,2]. Высокая распространенность туберкулеза (ТБ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) возбудителя представляет серьезную угрозу для здоровья населения [3].

В 2019 г. ВОЗ предложила новые дефиниции лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза для изменения подходов к организации эффективного лечения пациентов [4]. В 2020 г. эксперты ВОЗ одобрили рекомендации по введению понятия пред-широкая лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ) микобактерий ТБ устойчивых к рифампицину и любому фторхинолону [4,5].

По оценкам ВОЗ, в 2023 г. было зарегистрировано 1,4 млн случаев заболевания туберкулезом, вызванным штаммами *Mycobacterium tuberculosis*,

устойчивыми к изониазиду, включая чувствительных и устойчивых к рифампицину. Предполагаемая доля случаев МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ во всем мире составила 19% [2].

Эпидемия лекарственно-устойчивого туберкулеза в мире существенно различается, особенно тревожная ситуация сложилась в странах Восточной Европы и Центральной Азии, в частности в республике Беларусь, в Республике Молдова, Украине, России, Республике Казахстан, Республике Кыргызстан, Республике Таджикистан, Республике Туркменистан. В этих странах доля впервые выявленных пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом превышала 20% [1].

В 2023 г. более 1 млн человек умерли от туберкулеза, который является десятой по значимости причиной смерти во всем мире [2]. Согласно результатам многоцентрового исследования, проведенного в семи странах с высоким бременем туберкулеза, уровень смертности от ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ составляет 39% [6]. При МЛУ-ТБ значительно снижена эффективность лечения, а при ШЛУ-ТБ

* For correspondence: Pasechnik Oksana A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian, 32, apt. 32, Koneva st, Omsk, 644074, Russia. +7 (906) 197-41-87, fax +7 (3812) 65-06-54, opasechnik@mail.ru. ©Kostyukova IV, et al.

во многих странах излечивается не более 25% пациентов [5,7].

Результаты исследования, ранее проведенного на территории Омской области, свидетельствуют о сохраняющейся напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в регионе. Несмотря на то, что на Омскую область приходилось 9,8% всех случаев ТБ, зарегистрированных в Сибирском федеральном округе, а относительный показатель заболеваемости составляет 48,1 на 100 тыс. населения (в 1,9 раза ниже, чем в 2012 г.), к 2021 г. число первично выявленных случаев МЛУ-ТБ выросло до 26,4% (19,2% – в 2012 г.) [8].

Первые молекулярно-генетические исследования популяции *M. tuberculosis* в Омской области выявили основные генетические семейства возбудителя туберкулеза, в частности доминирование генотипа Beijing (62,3%) [9]. Важным открытием было обнаружение повышенной распространенности в регионе штаммов *M. tuberculosis* древней филогенетической сублинии Beijing, ассоциированных не только с МЛУ, но и с пре-ШЛУ, что подчеркивает их эпидемический потенциал. Таким образом, возрастает роль мониторинга лекарственной устойчивости ТБ и необходимость в повышении внимания к проблеме со стороны органов здравоохранения [10].

Актуальные знания о генетическом разнообразии и спектре лекарственной устойчивости циркулирующих штаммов *M. tuberculosis* необходимы и помогают в выработке наиболее эффективных направлений борьбы с туберкулезом.

Цель исследования – оценка эпидемиологических проявлений туберкулеза и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с первичной множественной лекарственной устойчивостью, циркулирующих в Омской области.

Материалы и методы

Был использован описательно-оценочный метод наблюдательного эпидемиологического исследования. Наблюдение за эпидемическим процессом туберкулеза в Омской области проводилось в течение 15 лет (2009–2023 гг.). В исследовании использовались данные форм федерального статистического наблюдения «Сведения о больных туберкулезом» (форма ФСН № 33), «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (форма ФСН № 8).

Для характеристики генетической структуры популяции циркулирующих штаммов *M. tuberculosis* и оценки спектра лекарственной устойчивости была сформирована выборка, включавшая 595 пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, диагностированным с 15.01.2019 г. по 31.03.2022 г. Мужчины составили 69,1% (n = 411), средний возраст 44,3 года (от 18 до 89 лет), женщины – 30,9% (n = 184), средний

возраст 45,9 лет (от 18 до 93 лет). Доля городских жителей была 54,8% (n = 326).

Клинические формы туберкулеза органов дыхания в выборке были представлены инфильтративным туберкулезом легких (70,5%), диссеминированным туберкулезом легких (19,6%), очаговым туберкулезом легких (3,4%), фибрино-кавернозным туберкулезом (2,2%), прочие клинические формы туберкулеза составили 4,3%. Койфицированными ВИЧ были 31,1% пациентов (n = 203).

Определение при обследовании пациентов спектра чувствительности изолированных штаммов *M. tuberculosis* к назначаемым противотуберкулезным препаратам проводилось в соответствии со стандартной процедурой микробиологического исследования [11].

Культивирование *M. tuberculosis* и определение лекарственной чувствительности изолятов к основным противотуберкулезным препаратам были проведены стандартным непрямым методом абсолютных концентраций и/или с помощью автоматизированного бактериологического анализатора BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson and Company, США).

Образцы ДНК из микробных лизатов культуры *M. tuberculosis*, культивированной на среде Левенштейна-Йенсена, выделены по стандартному протоколу [12].

Дифференциацию штаммов на группы Beijing и non-Beijing и детекцию субтипов генотипа Beijing проводили с использованием комплекса методов, описанных ранее [12]. Штаммы non-Beijing сполиготипировали [13]. Профили сполиготипирования сравнивали с международной базой сполиготипов *M. tuberculosis* SITVIT2 (<http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT2>) [14].

При обработке данных использовался метод выравнивания динамических рядов способом наименьших квадратов. Уровень и структура заболеваемости оценивались по интенсивным (инцидентности, превалентности) и экстенсивным (долевым) показателям.

Относительные показатели представлены с их 95% доверительными интервалами [95% ДИ]. Для обобщения количественной оценки тенденции многолетней динамики изученных показателей использовался темп прироста (снижения), выражаемый в процентах ($T_{пр}^{(сн.)}$). Величина критического уровня значимости p при проверке статистических гипотез принималась равной 0,05.

Результаты

В 2009–2023 гг. на территории Омской области наблюдалась выраженная тенденция к снижению заболеваемости населения туберкулезом (со 130,7 [95% ДИ 125,6–135,8] до 43,7 [95% ДИ 40,8–46,6] на 100 тыс. населения, $T_{сн.} = -6,89\%$, $p < 0,05$), а также сокращение распространенности туберкулеза (с 325,6 [95% ДИ 317,6–333,6] до 66,8 [95% ДИ

63,2–70,4] на 100 тыс. населения, $T_{сн} = -10,78\%$, $p < 0,05$).

Следует отметить, что среди впервые выявленных больных-бактериовыделителей доля выделяющих *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью возросла с 13,1% [95% ДИ 13,05–13,15] в 2009 г. до 28,5% [95% ДИ 28,44–28,56] в 2023 г. ($p < 0,05$).

В динамике заболеваемости МЛУ-ТБ характеризовалась тенденцией к росту с 2009 г. по 2016 г. – с 6,2 [95% ДИ 5,1–7,3] до 11,3 [95% ДИ 9,8–12,8] на 100 тыс. населения ($p < 0,05$), и к снижению с 2017 г. по 2023 г. с 9,7 [95% ДИ 8,3–11,1] до 6,6 [95% ДИ 5,5–7,7] на 100 тыс. населения при средне многолетнем показателе заболеваемости 8,0 [95% ДИ 6,7–9,3] на 100 тыс. населения ($p < 0,05$).

В структуре лекарственной устойчивости штаммов ТБ, впервые выявленных у участников исследования ($n = 595$), был выделен 241 штамм *M. tuberculosis*, относящихся к МЛУ, что составило 40,5% [95% ДИ 36,56–44,4] (табл. 1). Доля чувствительных штаммов составила 46,4 % [95% ДИ 42,4–50,4].

В структуре МЛУ доля штаммов с пре-ШЛУ составила 32,7% [95% ДИ 29,7–35,72].

В результате молекулярно-генетических исследований установлена принадлежность выделенных штаммов к двум филогенетическим линиям *M. tuberculosis* – Восточно-Азиатской (L2), представленной генотипом Beijing, и Евро-Американской (L4), включающей семейства LAM, T, Haarlem, Ural, X, S.

Доминирующим был генотип Beijing, доля которого в структуре популяции циркулирующих в Омской области штаммов составила 68,9% [95% ДИ 65,19–72,61]. Доли других генетических семейств варьировали: T – 11,6% [95% ДИ 9,04–14,16] ($n = 69$), LAM – 9,7% [95% ДИ 7,33–12,07] ($n = 58$), Ural – 4,5% [95% ДИ 2,84–6,16] ($n = 27$),

Haarlem – 3,4% [95% ДИ 1,95–4,85] ($n = 20$). Штаммы генотипов S и X встречались в минорном количестве и составили 0,2% и 0,3% соответственно.

Подавляющее большинство (86,3%) МЛУ штаммов (включая пре-ШЛУ) *M. tuberculosis* относилось к генотипу Beijing (табл. 2).

Среди МЛУ-штаммов наибольшими были доли субтипов современной сублинии Beijing: Central Asian/Russian (38,2% [95% ДИ 32,07–44,3]) и B0/W148 (34,4% [95% ДИ 28,5–40,3]). Штаммы древних сублиний Beijing суммарно достигали 12,0% (29/241).

Доля МЛУ штаммов Евро-Американской филогенетической линии составила 13,7% [95% ДИ 9,36–18,04], среди которых чаще выявляли штаммы генотипов LAM (5,0%) и Ural (5,0%).

Штаммы *M. tuberculosis*, ассоциированные с пре-ШЛУ, в 89,9% [95% ДИ 82,9–96,9] случаев принадлежали к генотипу Beijing, в частности 50,6% [95% ДИ 39,6–61,6] – к субтипу B0/W148 (см. табл. 2). Доля штаммов древней сублинии Beijing составила 7,6%. Среди группы non-Beijing половина на пре-ШЛУ штаммов относилась к генотипу Ural.

Анализ профилей сполиготипирования штаммов non-Beijing позволил выявить 15 сполиготипов пяти генетических семейств (табл. 3).

В структуре генотипа LAM идентифицировано пять сполиготипов, среди которых преобладали SIT803 (33,3%) и SIT254 (33,3%). Все штаммы генетического семейства Ural были представлены сполиготипом SIT262. Наиболее генетически разнообразными были штаммы группы T (см. табл. 3).

Обсуждение

Туберкулез продолжает оставаться распространенным заболеванием на территории субъектов Сибирского федерального округа. Несмотря на снижение заболеваемости населения туберкулезом, эпидемиологическая ситуация остается сложной и неблагоприятной, по сравнению с другими

Таблица 1. Структура лекарственной чувствительности штаммов *M. tuberculosis* в Омской области
Table 1. Structure of drug sensitivity of *M. tuberculosis* strains in Omsk region

Структура лекарственной чувствительности штаммов Structure of drug sensitivity of strains	Число штаммов Number of strains	
	N (абс) N, abs	Доля, % [95%ДИ] Share, % [95% CI]
Чувствительные Sensitive	276	46,4 [42,4–50,4]
Монорезистентные Monoresistance	32	5,4 [3,6–7,2]
Полирезистентные Polyresistance	46	7,7 [5,29–10,11]
МЛУ (включая пре-ШЛУ) MDR (including pre-XDR)	241	40,5 [36,56–44,4]
Пре-ШЛУ pre-XDR	79	13,2 [10,49 – 15,91]
Всего исследовано штаммов Total strains tested	595	100,0

федеральными округами. Показатель заболеваемости остается выше среднероссийского уровня в 1,8 раза [15].

В нашем исследовании показано, что в Омской области в 2009–2023 гг. наблюдалось снижение заболеваемости населения туберкулезом в 3 раза и его распространенности в 4,8 раза. Однако среди впервые выявленных больных туберкулезом доля выделяющих МЛУ-штаммы *M. tuberculosis* более чем в 2 раза возросла к концу периода изучения и составила 28,5%.

В настоящее время ВОЗ делит лекарственно-устойчивый туберкулез на 5 категорий: изониазид-устойчивый туберкулез, рифампицин-устойчивый, МЛУ-ТБ, пре-ШЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ [16]. Обновленная классификация помогает определить оптимальную схему лечения пациентов в зависимости от варианта лекарственной устойчивости ТБ.

Часто высокий риск возникновения лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* связывали с неадекватными мерами контроля за распространением инфекции [16,17]. Вместе с тем генетические характеристики циркулирующих штаммов следует рассматривать в качестве предиктора формирования лекарственной устойчивости [18]. Ряд эпидемиологических исследований показал, что генетическое семейство Beijing, принадлежащее к линии L2, является гипермутабельным со склонностью к развитию устойчивости с более высокой частотой, чем другие линии [12,13,19]. В исследовании Torres et al. показано, что *M. tuberculosis* L2 (Beijing) характеризовалась более высоким риском приобретения лекарственной устойчивости, по сравнению с генетической линией L4 Euro-American (OR = 4,84; 95% ДИ 2,78–8,45) [20].

В нашем исследовании среди выборочной совокупности больных с впервые выявленным туберкулезом доля выделяющих *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью составила 40,5%. Как и в ранее проведенном исследовании (2015–2016 гг.), среди МЛУ-штаммов подавляющее большинство относилось к генотипу Beijing, при этом его доля возросла в 1,12 раза: с 76,6% в 2015–2016 гг. до 86,3% в 2019–2022 гг. ($p < 0,05$) [21]. С 2015–2016 гг. увеличились доли основных субтипов Beijing B0/W148 и Central Asian/Russian: с 30,4% до 38,2% и с 29,1% до 34,4% соответственно [9]. В современной популяции *M. tuberculosis* среди пре-ШЛУ штаммов доля B0/W148 значимо больше, чем Central Asian/Russian и составляла 50,6% ($p < 0,05$).

Признано, что субтип B0/W148 генотипа Beijing играет ключевую роль в развитии лекарственной устойчивости туберкулеза в России. Этот эпидемический клон является уникальным объектом исследования, так как носит эндемичный характер для России и стран бывшего Советского Союза и дает возможность оценить процессы распространения

туберкулезной инфекции на обширных территориях [22–24].

В настоящем исследовании обнаружены недавно описанные эпидемиологически значимые для Сибири и Дальнего Востока кластеры древней сублинии генотипа Beijing 1071-32 и 14717-15. Вместе с тем выявлено уменьшение суммарной доли древней сублинии среди МЛУ штаммов с 22,9% (18 из 79) в 2015–2016 гг. до 12% (29 из 241) в 2019–2022 гг. ($p = 0,025$) [10].

Не выявлено существенных изменений в структуре МЛУ-штаммов non-Beijing генетических семейств при сопоставлении результатов настоящего исследования (LAM, T, Ural, Haarlem, S – суммарно 13,7%) с ранее проведенным исследованием (LAM, T, Ural – 17,7%) [9]. Однако вызывает настороженность нарастающая однородность МЛУ штаммов генотипа Ural в популяции *M. tuberculosis*, который в настоящей когорте представлен одним сполитго-профилем SIT 262. Ранее на территории Омской области были обнаружены штаммы Ural/SIT262, ассоциированные с МЛУ, их доля составляла 33,3% от всех штаммов генотипа Ural, представленного пятью различными сполитготипами [9].

В системе эпидемиологического надзора за туберкулезом внедрение молекулярно-биологических инструментов для анализа разнообразия *M. tuberculosis* кардинально изменили наши представления о возможностях микробиологического мониторинга, что определяет необходимость динамического масштабного анализа генотипов и эпидемических кластеров (субтипов), в первую очередь ответственных за распространение МЛУ-ТБ [19,24,25].

Заключение

Таким образом, туберкулез в Омской области сохраняет свою актуальность, несмотря на устойчивое снижение заболеваемости населения и распространенности в популяции. На этом фоне в 2 раза возросла доля впервые выявленных бактериовыделителей МЛУ штаммов.

Данное исследование дает важную информацию о генетическом разнообразии штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории субъекта Сибирского федерального округа, характеризующегося наиболее сложной эпидемиологической ситуацией в стране. Реализуемый в Омской области молекулярно-генетический мониторинг *M. tuberculosis* выявил ключевую роль штаммов субтипов B0/W148 и Central-Asian/Russian Beijing в распространении МЛУ-ТБ.

Результаты исследования важны для выбора эффективных схем лечения и принятия управленческих решений в рамках реализации региональных программ борьбы с туберкулезом.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант 24-44-00004).

Литература

- Dean A.S., Tosas Auguet O., Glaziou P, et al. 25 years of surveillance of drug-resistant tuberculosis: achievements, challenges, and way forward. *Lancet Infect Dis.* 2022. Vol.22, №7:e191–e196.
- Global tuberculosis report 2024. Доступно на: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>. Ссылка активна на: 28 декабря 2024.
- Кукурика А. В., Веселова Е. И., Перегудова А. Б. Генетические аспекты лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к новым препаратам с противотуберкулезной активностью. *Туберкулез и болезни легких.* 2023. Т. 101, № 4. С. 87–93.
- Viney K., Linh N.N., Gegia M., et al. New definitions of pre-extensively and extensively drug-resistant tuberculosis: update from the World Health Organization. *Eur Respir J.* 2021. Vol.57, №4: 2100361.
- World Health Organization. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis. Доступно на: <https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>. Ссылка активна на 28 декабря 2024.
- Zürcher K., Reichmuth M.L., Ballif M., et al. Mortality from drug-resistant tuberculosis in high-burden countries comparing routine drug susceptibility testing with whole-genome sequencing: a multicentre cohort study. *Lancet Microbe.* 2021. Vol.2, №7:e320–e330.
- Sinulingga H.E., Sinaga B.Y., Siagian P, et al. Profile and risk factors of pre-XDR-TB and XDR-TB patients in a national reference hospital for Sumatra region of Indonesia. *Narra J.* 2023. Vol.3, №3:e407.
- Kostyukova I., Pasechnik O., Mokrousov, I., Epidemiology and drug resistance patterns of *Mycobacterium tuberculosis* in high-burden area in Western Siberia, Russia. *Microorganisms.* 2023. Vol. 11, №2. P.425.
- Pasechnik O., Vyazovaya A., Vitriv S., et al. Major genotype families and epidemic clones of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk region, Western Siberia, Russia, marked by a high burden of tuberculosis-HIV coinfection. *Tuberculosis (Edinb).* 2018. Vol.108:163–168.
- Mokrousov I., Vyazovaya A., Pasechnik O., et al. Early ancient sublineages of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: unexpected clues from phylogenomics of the pathogen and human history. *Clin Microbiol Infect.* 2019. Vol.25, №8. P.1039.e1–1039.e6.
- О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 № 109. Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/ Ссылка активна на 28 декабря 2024.
- Vyazovaya A., Gerasimova A., Mudarisova R., et al. Genetic Diversity and Primary Drug Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype Strains in Northwestern Russia. *Microorganisms.* 2023. Vol. 11, №(2). P.255.
- Vinogradova T., Yarusova I., Vyazovaya A., et al. Extremely lethal and hypervirulent *Mycobacterium tuberculosis* strain cluster emerging in Far East, Russia. *Emerging Microbes and Infections.* 2021. Vol. 10, №. 1. P. 1691–1701.
- Couvin D, David A, Zozio T, et al. Macro-geographical specificities of the prevailing tuberculosis epidemic as seen through SITVIT2, an updated version of the *Mycobacterium tuberculosis* genotyping database. *Infect Genet Evol.* 2019. Vol.72. P.31–43. doi: 10.1016/j.meegid.2018.12.030.
- Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе (статистические материалы). Новосибирск: 2024. – 158 с.
- Tiberi S., Utjesanovic N., Galvin J., et al. Drug resistant TB - latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *Int J Infect Dis.* 2022. Vol.124 Suppl 1:S20–S25.
- Nehru V.J., Jose Vandakunnel M., Brammachary U., et al. Risk assessment and transmission of fluoroquinolone resistance in drug-resistant pulmonary tuberculosis: a retrospective genomic epidemiology study. *Sci Rep.* 2024. Vol. 14, 19719.
- Umpeleva T., Chetverikova E., Belyaev D., et al. Identification of genetic determinants of bedaquiline resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in Ural region, Russia. *Microbiol Spectr.* 2024. 12:e03749–23.
- Огарков О. Б., Савилов Е. Д., Жданова С. Н. Эпидемиологический надзор за туберкулезом: от молекулярных методов к геномным исследованиям. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2023. Т.22, №6. С.155–161.
- Torres Ortiz A., Coronel J., Vidal J.R., et al. Genomic signatures of pre-resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Commun.* 2021. Vol. 12, 7312.
- Пасечник О. А., Дымова М. А., Стасенко В. Л. и др. Генетическое разнообразие лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в Омской области. *Туберкулез и болезни легких.* 2017. Т. 95, № 7. С. 33–39.
- Хромова П. А., Сильнов В. В., Савилов Е. Д. и др. Распространение эндемичных субклонов Beijing W0/W148 *M. tuberculosis* на территориях Сибирского и Дальневосточного федеральных округов по результатам полногеномного секвенирования. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2020. Т.19, №3, С.41–45.
- Mokrousov I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Rev.* 2013. Vol. 26, №2. P.342–60.
- Merker M., Rasigade J.P., Barbier M., et al. Transcontinental spread and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* W148 European/Russian clade toward extensively drug resistant tuberculosis. *Nat Commun.* 2022. Vol.13, №1. P.5105.
- Жданова С. Н., Огарков О. Б., Савилов Е. Д. и др. Применение молекулярно-генетических инструментов для оценки трансграничной передачи туберкулеза в Иркутской области. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2022. Т.21, №2. С.59–65.

References

- Dean AS, Tosas Auguet O, Glaziou P, et al. 25 years of surveillance of drug-resistant tuberculosis: achievements, challenges, and way forward. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(7):e191–6. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00808-2.
- Global tuberculosis report 2024. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>. Accessed: 28 Dec 2024.
- Kukurika AV, Veselova EI, Peregudova AB. Genetic Aspects of *Mycobacterium Tuberculosis* Resistance to New Anti-Tuberculosis Drugs. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2023;101(4):87–93 (In Russ). doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-87-93
- Viney K, Linh NN, Gegia M, et al. New definitions of pre-extensively and extensively drug-resistant tuberculosis: update from the World Health Organization. *Eur Respir J.* 2021; 57(4):2100361. doi: 10.1183/13993003.00361-2021
- World Health Organization. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis. Available at: <https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>. Accessed: 28 Dec 2024.
- Zürcher K, Reichmuth ML, Ballif M, et al. Mortality from drug-resistant tuberculosis in high-burden countries comparing routine drug susceptibility testing with whole-genome sequencing: a multicentre cohort study. *Lancet Microbe.* 2021; 2(7):e320–e330. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00044-6
- Sinulingga HE, Sinaga BY, Siagian P, et al. Profile and risk factors of pre-XDR-TB and XDR-TB patients in a national reference hospital for Sumatra region of Indonesia. *Narra J.* 2023; 3(3):e407. doi: 10.52225/narra.v3i3.407
- Kostyukova I, Pasechnik O, and Mokrousov, I., Epidemiology and drug resistance patterns of *Mycobacterium tuberculosis* in high-burden area in Western Siberia, Russia. *Microorganisms.* 2023, vol. 11, no. 2, p. 425. doi: 10.3390/microorganisms11020425
- Pasechnik O, Vyazovaya A, Vitriv S, et al. Major genotype families and epidemic clones of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk region, Western Siberia, Russia, marked by a high burden of tuberculosis-HIV coinfection. *Tuberculosis (Edinb).* 2018. Vol.108:163–168. doi: 10.1016/j.tube.2017.12.003
- Mokrousov I, Vyazovaya A, Pasechnik O, et al. Early ancient sublineages of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: unexpected clues from phylogenomics of the pathogen and human history. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25(8):1039.e1–1039.e6. doi: 10.1016/j.cmi.2018.11.024
- О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 № 109. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/. Accessed: 28 Dec 2024.
- Vyazovaya A., Gerasimova A., Mudarisova R., et al. Genetic Diversity and Primary Drug Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype Strains in Northwestern Russia. *Microorganisms.* 2023. Vol.11, №(2). P.255. doi: 10.3390/microorganisms11020255
- Vinogradova T, Yarusova I, Vyazovaya A, et al. Extremely lethal and hypervirulent *Mycobacterium tuberculosis* strain cluster emerging in Far East, Russia. *Emerging Microbes and Infections.* 2021; 10(1): 1691–1701. doi.org/10.1080/22221751.2021.1967704
- Couvin D, David A, Zozio T, et al. Macro-geographical specificities of the prevailing tuberculosis epidemic as seen through SITVIT2, an updated version of the *Mycobacterium tuberculosis* genotyping database. *Infect Genet Evol.* 2019; 72:31–43. doi: 10.1016/j.meegid.2018.12.030
- Osnovnye pokazateli protivotuberkuleznoy deyatel'nosti v Sibirskom i Dal'nevostochnom federal'nom okruge (statisticheskie materialy). (In Russ). Novosibirsk: 2024. – 158 s.
- Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, et al. Drug resistant TB - latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *Int J Infect Dis.* 2022;124 Suppl 1:S20–S25. doi: 10.1016/j.ijid.2022.03.026
- Nehru VJ, Jose Vandakunnel M, Brammachary U, et al. Risk assessment and transmission of fluoroquinolone resistance in drug-resistant pulmonary tuberculosis: a retrospective genomic epidemiology study. *Sci Rep.* 2024; 14, 19719. doi.org/10.1038/s41598-024-70535-y
- Umpeleva T, Chetverikova E, Belyaev D, et al. Identification of genetic determinants of bedaquiline resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in Ural region, Russia. *Microbiol Spectr.* 2024. 12(3):e03749–23. doi.org/10.1128/spectrum.03749-23
- Ogarikov OB, Savilov ED, Zhdanova SN. Epidemiological Surveillance of Tuberculosis: from Molecular Methods to Genomic Studies. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2023;22(6):155–161. (In Russ). doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-155-161

20. Torres Ortiz A, Coronel J, Vidal JR, et al. Genomic signatures of pre-resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Commun.* 2021;12, 7312. doi.org/10.1038/s41467-021-27616-7
21. Pasechnik OA, Dymova MA, Stasenko VL, et al. Genetic diversity of drug resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk region. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2017;95(7):33–39. (In Russ.) doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-7-33-39
22. Khromova PA, Sinkov VV, Savilov ED, et al. Dispersal of Beijing B0/W148 M. tuberculosis Endemic Subclones in Territories of the Siberia and Far Eastern Federal District by Whole Genome Study. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(3):41–45 (In Russ.) doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-3-41-45
23. Mokrousov I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26(2):342–60. doi: 10.1128/CMR.00087-12
24. Merker M, Rasigade JP, Barbier M, et al. Transcontinental spread and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* W148 European/Russian clade toward extensively drug resistant tuberculosis. *Nat Commun.* 2022;13(1):5105. doi: 10.1038/s41467-022-32455-1.
5. Zhdanova SN, Ogarkov OB, Savilov ED, et al. Application of New Molecular Genetic Strategies for Transborder Transmission Analysis of Tuberculosis in Irkutsk Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2022;21(2):59–65. (In Russ.) doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-59-65

Об авторах

- **Ирина Владимировна Костюкова** – заведующая централизованной бактериологической лабораторией БУЗОО Областной клинической противотуберкулезный диспансер, г. Омск. +7 (3812) 421-311, i.v.yarusova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8398-4364>.
- **Анна Александровна Вязовая** – д. б. н., в. н. с. лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург. +7 (812) 644-63-80, vyazovaya@pasteurorg.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9140-8957>.
- **Оксана Александровна Пасечник** – д. м. н., доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1144-5243>.
- **Игорь Владиславович Мокроусов** – д. б. н., заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург. +7 (812) 644-63-80, imokrousov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5924-0576>.

Поступила: 16.01.2025. Принята к печати: 06.03.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Irina V. Kostyukova** – Head of the Centralized Bacteriological Laboratory Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia. +7 (3812) 421-311, i.v.yarusova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8398-4364>.
- **Anna A. Vyazovaya** – Dr. Sci. (Biol.), Leading researcher Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, St Petersburg Pasteur Institute, St Petersburg, Russia. +7 (812) 644-63-80, vyazovaya@pasteurorg.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9140-8957>.
- **Oksana A. Pasechnik** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Omsk, Russia. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1144-5243>.
- **Igor V. Mokrousov** – Dr. Sci. (Biol.), Head of Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, St Petersburg Pasteur Institute, St Petersburg, Russia. +7 (812) 644-63-80, imokrousov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5924-0576>.

Received: 16.01.2025. Accepted: 06.03.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.