

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ EPIDEMIOLOGY

ВЛИЯНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕНОТИПА BEIJING *M. TUBERCULOSIS* И ЕГО СУБТИПА B0/W148 НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЁЗОМ НАСЕЛЕНИЯ ЕВРОПЕЙСКОЙ И АЗИАТСКОЙ ЧАСТЕЙ РОССИИ

Хромова П.А.¹,
Савилов Е.Д.^{1,2},
Шугаева С.Н.^{2,3},
Синьков В.В.¹,
Жданова С.Н.¹,
Огарков О.Б.¹

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Хромова Полина Андреевна,
e-mail: polina.and38@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Исторически сложилось, что заболеваемость туберкулёзом (ТБ) существенно различается в разных географических зонах Российской Федерации (РФ). Возможно, данная ситуация связана с распространением в человеческой популяции доминантного генотипа Beijing *M. tuberculosis* (МБТ) и его агрессивного субтипа B0/W148. Установление взаимосвязи этих генетических вариантов МБТ с заболеваемостью туберкулёзом послужит доказательством их эпидемиологической значимости и поводом для принятия решений в системе эпидемиологического надзора за ТБ.

Цель исследования. Оценка взаимосвязи распространения генотипа Beijing *M. tuberculosis* и его субтипа B0/W148 с заболеваемостью туберкулёзом совокупного населения европейской и азиатской частей Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведено эпидемиологическое исследование, включающее анализ данных распространения МБТ генотипа Beijing и его субтипа B0/W148 (метаанализ) на территории России и изучение показателей заболеваемости ТБ в этих же регионах. Для оценки взаимосвязи рассчитывался критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2); уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) принят равным 0,05.

Результаты. В европейских регионах РФ установлено наличие статистически значимой взаимосвязи заболеваемости ТБ с распространённостью МБТ генотипа Beijing ($\chi^2 = 17,2$; $p = 0,009$) и отсутствие таковой с субтипом B0/W148 ($\chi^2 = 9,9$; $p = 0,127$). На азиатской части РФ обнаружена статистически высокозначимая сопряжённость уровня заболеваемости ТБ как со встречаемостью МБТ генотипа Beijing ($\chi^2 = 25,4$; $p = 0,0001$), так и со встречаемостью его субтипа B0/W148 ($\chi^2 = 29,6$; $p < 0,0001$).

Заключение. Установлена статистически высокозначимая связь заболеваемости ТБ совокупного населения с частотой встречаемости МБТ генотипа Beijing независимо от величины среднемноголетнего показателя инцидентности ТБ. На территориях высокого распространения ТБ определена устойчивая ассоциация уровня заболеваемости не только с МБТ всего семейства Beijing, но и с агрессивным его субтипом B0/W148.

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, заболеваемость туберкулёзом, генотип, метаанализ, эпидемиологический анализ

Для цитирования: Хромова П.А., Савилов Е.Д., Шугаева С.Н., Синьков В.В., Жданова С.Н., Огарков О.Б. Влияние распространения генотипа Beijing *M. tuberculosis* и его субтипа B0/W148 на заболеваемость туберкулёзом населения европейской и азиатской частей России. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(4): 230-236. doi: 10.29413/ABS.2024-9.4.25

Статья поступила: 17.06.2024

Статья принята: 02.08.2024

Статья опубликована: 25.09.2024

INFLUENCE OF THE SPREAD OF THE BEIJING GENOTYPE OF *M. TUBERCULOSIS* AND ITS SUBTYPE B0/W148 ON THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN THE POPULATION OF THE EUROPEAN AND ASIAN RUSSIA

Khromova P.A.¹,
Savilov E.D.^{1,2},
Shugaeva S.N.^{2,3},
Sinkov V.V.¹,
Zhdanova S.N.^{1,3},
Ogarkov O.B.¹

¹ Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

² Irkutsk State Medical Academy
of Postgraduate Education –
Branch Campus of the Russian Medical
Academy of Continuing Professional
Education (Yubileyny 100, Irkutsk 664049,
Russian Federation)

³ Irkutsk State Medical University
(Krasnogo Vosstaniya str. 1, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Polina A. Khromova,
e-mail: polina.and38@gmail.com

ABSTRACT

Background. For historical reasons, the incidence of tuberculosis (TB) varies significantly across geographic areas of the Russian Federation. This situation may be associated with the spread of the dominant Beijing genotype of *M. tuberculosis* (MBT) and of its aggressive B0/W148 subtype in the human population. Establishing a relationship between these genetic variants of MBT and the incidence of tuberculosis will serve as evidence of their epidemiological significance and a reason for decision-making in the TB epidemiological surveillance system.

The aim of the study. To assess the relationship between the spread of the Beijing *M. tuberculosis* genotype and its B0/W148 subtype with the incidence of tuberculosis in the cumulative population of the European and Asian parts of the Russian Federation.

Materials and methods. An epidemiological study was conducted, including an analysis of the distribution data of the Beijing genotype of MBT and its B0/W148 subtype (meta-analysis) in Russia and a study of TB incidence rates in the same regions. To assess the relationship, we used the Pearson's chi-square test (χ^2); the significance level when testing statistical hypotheses (p) was taken as 0.05.

Results. In the European regions of the Russian Federation, a statistically significant relationship was found between the TB incidence and the prevalence of MBT Beijing genotype ($\chi^2 = 17.2$; $p = 0.009$) and the absence of such a relationship with the B0/W148 subline ($\chi^2 = 9.9$; $p = 0.127$). In the Asian part of the Russian Federation, a highly statistically significant association was found between the incidence of TB and both the incidence of MBT Beijing genotype ($\chi^2 = 25.4$; $p = 0.0001$) and the incidence of its B0/W148 subtype ($\chi^2 = 29.6$; $p < 0.0001$).

Conclusion. A statistically significant relationship was established between the incidence of TB in the general population and the incidence of MBT Beijing genotype, regardless of the value of the average long-term TB incidence rate. In areas with high TB prevalence, a stable association was determined between the incidence rate not only with MBT of the entire Beijing family, but also with its aggressive subtype B0/W148.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis incidence, genotype, meta-analysis, epidemiological analysis

For citation: Khromova P.A., Savilov E.D., Shugaeva S.N., Sinkov V.V., Zhdanova S.N., Ogarkov O.B. Influence of the spread of the Beijing genotype of *M. tuberculosis* and its subtype B0/W148 on the incidence of tuberculosis in the population of the European and Asian Russia. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(4): 230-236. doi: 10.29413/ABS.2024-9.4.25

Received: 17.06.2024
Accepted: 02.08.2024
Published: 25.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что клинические проявления туберкулёза (ТБ) во многом связаны с определённым генотипом его возбудителя [1–3]. На территории России наиболее распространённым генетическим вариантом микобактерий туберкулёза (МБТ) является генотип Beijing, частота встречаемости которого варьирует в зависимости от региона страны и может составлять от 20 до 80 % [4–6]. Штаммы этого генотипа МБТ чаще встречаются при сочетании ТБ с ВИЧ-инфекцией, а также устойчиво ассоциируются с мультирезистентными формами ТБ [2]. Генотип Beijing МБТ чаще выявляется при клинически неблагоприятных, угрожающих жизни пациента вариантах течения ТБ (остро прогрессирующих, генерализованных и хронических формах ТБ) [2, 3].

В свою очередь, генотип Beijing неоднороден и состоит из нескольких сублиний, существенно отличающихся между собой патогенными свойствами. Доказано, что он включает несколько древних (L2.2) и современных (L2.3) сублиний (субтипов), которые обладают различным уровнем трансмиссивности и патогенности, что особенно прослеживается в регионах с повышенным уровнем распространения лекарственно устойчивого ТБ [7, 8]. Установлено, что современные штаммы МБТ (L2.3) обладают большей вирулентностью по сравнению с древними сублиниями (L2.2) [9]. И хотя первоначально считалось, что повышенной трансмиссивностью обладает всё указанное семейство, в настоящее время установлено, что преимущество в трансмиссивности характерно только для штаммов, принадлежащих к сублинии L2.3 [10, 11]. Одним из таких современных субтипов является B0/W148, для которого характерны высокие уровни патогенности, вирулентности [12] и трансмиссивности, способность быстро формировать лекарственную устойчивость к большинству противотуберкулёзных препаратов [13, 14].

Взаимодействие паразита и хозяина лежит в основе саморегуляции эпидемического процесса [15]. Вышеизложенные адаптивные преимущества генотипа

Beijing и его агрессивного субтипа B0/W148 способствуют их широкому представительству в человеческой популяции [16]. Вероятно, что распространение этого семейства МБТ в целом либо отдельной сублинии B0/W148 может оказать заметное влияние на заболеваемость ТБ совокупного населения территорий в зависимости от их географического расположения. Необходимо отметить, что до настоящего времени в специальной литературе практически отсутствуют публикации по вопросам взаимосвязи генетических характеристик возбудителя и популяционного уровня распространения ТБ, имеющих как теоретическое, так и прикладное значение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ взаимосвязи распространения генотипа Beijing *M. tuberculosis* и его субтипа B0/W148 с заболеваемостью туберкулёзом совокупного населения европейской и азиатской части Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование, включающее анализ данных распространения МБТ генотипа Beijing и его субтипа B0/W148 на территории России и изучение показателей заболеваемости ТБ в этих же регионах с последующей оценкой их взаимосвязи.

С учётом отсутствия эпидемиологического мониторинга генетического профиля МБТ для оценки распространения генотипа Beijing и его субтипа B0/W148 на территории России был проведён метаанализ публикаций с информацией о генотипической характеристике штаммов МБТ, выделенных от больных ТБ по отечественным (eLIBRARY, Russian Science Citation Index) и зарубежным (Google Scholar, PubMed, Medline) базам данных с глубиной поиска 20 лет. Отбор публика-

ТАБЛИЦА 1
КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ПУБЛИКАЦИЙ В МЕТАОБЗОР

PICOS	Критерии включения в метаанализ
Пациенты (Patients)	Пациенты всех возрастных групп с верифицированным диагнозом активного ТБ
Вмешательство (Intervention)	Определение генотипической характеристики штаммов МБТ
Сравнение (Comparison)	Сравнение частоты встречаемости МБТ генотипа Beijing и его субтипа B0/W148 с другими вариантами генотипов и их сублиний
Результаты (Results)	Установление удельного веса случаев выявления МБТ генотипа Beijing и его субтипа B0/W148 в изучаемой выборке
Дизайн исследования (Study design)	Ретроспективное рандомизированное исследование

TABLE 1
CRITERIA FOR INCLUDING PUBLICATIONS
IN A META-REVIEW

ций осуществлялся без языковых ограничений с применением стратегии PICOS (patient/population/problem; intervention; comparison; outcomes; study design), [17], оптимизированной для разработки всех этапов мета-анализа (табл. 1).

Критерии исключения публикаций: дублирование, некорректный дизайн исследования либо низкая его доказательность (отсутствие размера изучаемой выборки, места и периода отбора изолятов). По результатам анализа были взяты в работу 22 публикации, период проведения представленных исследований составил 15 лет (2005–2019 гг.). При извлечении полученных данных проведено их объединение по принципу географической принадлежности места отбора изолятов МБТ к европейской и азиатской частям России. К европейской части России были отнесены территории от Мурманской области до Республики Коми, к азиатской части – от Ямало-Ненецкого автономного округа до Приморского края.

Изучение динамики показателя заболеваемости ($^0/_{0000}$) проводилось на соответствующих отобранном в ходе метаанализа территориях четырёх федеральных округов России (Северо-Западный, Уральский, Сибирский, Дальневосточный) за аналогичный период (2005–2019 гг.) с последующим объединением данных согласно выбранным географическим кластерам. В качестве источника использовались открытые статистические данные Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава РФ; демографические данные территориальных органов Федеральной службы государственной статистики.

При проведении ретроспективного анализа заболеваемости проводился расчёт средних арифметических величин со стандартной ошибкой, а также 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета программ R-статистика, MS Excel (Microsoft Corp., США) в составе Windows 10. Для оценки взаимосвязи независимых выборок рассчитан непараметрический критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2), уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез (p) принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках проведённого метаанализа суммарно было исследовано 1185 изолятов генотипа Beijing и 340 изолятов B0/W148. Результаты первичной оценки исследуемых данных заболеваемости, расчёт частоты встречаемости анализируемых изолятов МБТ представлены в таблице 2.

По результатам сравнительной оценки количественного распределения штаммов генотипа Beijing и B0/W148 в европейской и азиатской частях РФ статистически значимые различия между региональными группами не выявлены.

Анализ сопряжённости среднемноголетней заболеваемости ТБ и частоты встречаемости анализируемых штаммов МБТ выявил разновариантность результатов на европейской и азиатской частях страны.

Так, в европейских регионах РФ установлено наличие статистически значимой взаимосвязи заболеваемости ТБ с распространённостью МБТ генотипа Beijing ($\chi^2 = 17,2$; $p = 0,009$) и отсутствие таковой с сублинией B0/W148 ($\chi^2 = 9,9$; $p = 0,127$). На азиатской части РФ получены иные результаты: наличие статистически высокозначимой сопряжённости уровня заболеваемости ТБ как со встречаемостью МБТ генотипа Beijing ($\chi^2 = 25,4$; $p = 0,0001$), так и со встречаемостью его субтипа B0/W148 ($\chi^2 = 29,6$; $p < 0,0001$).

Результаты анализа сопряжённости, а именно установленные различия связи анализируемых показателей при сопоставимой частоте встречаемости изолятов МБТ на европейской и азиатской частях России ($p > 0,05$ при каждом сопоставлении) могут быть объяснены существенно различающимися уровнями среднемноголетней заболеваемости ТБ на этих территориях (рис. 1). На европейской части РФ отмечен показатель заболеваемости ТБ, составляющий 52,5 [40,9–64,4] и сопоставимый с аналогичным показателем в целом по стране – 66,8 [18]. На азиатской части РФ среднемноголетняя инцидентность ТБ в 1,5 раза статистически значимо превышала таковую на территориях европейской части РФ – 112,0 (табл. 2).

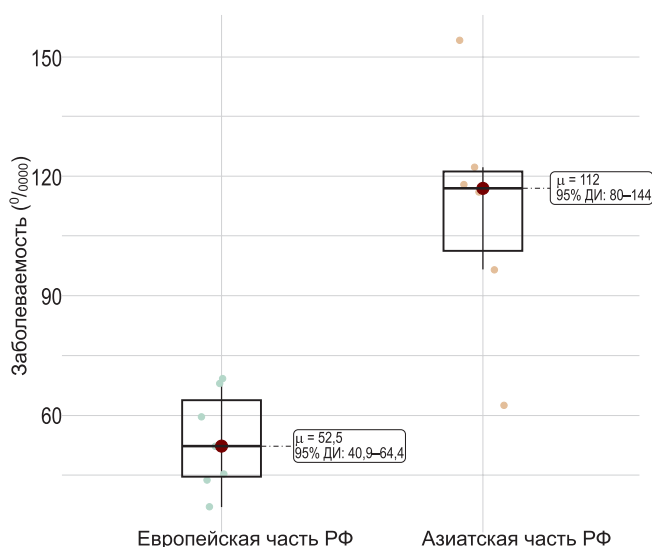


РИС. 1.

Среднемноголетние уровни заболеваемости туберкулезом в европейской и азиатской частях России: квадратными рамками обозначены пределы доверительного интервала с достоверностью 95 %; точками обозначены интенсивные показатели заболеваемости ТБ по отдельным территориям

FIG. 1.

Average long-term incidence rates of tuberculosis in the European and Asian parts of Russia: square boxes indicate the limits of the confidence interval with 95 % significance; the dots indicate intensive TB incidence rates in individual territories

ТАБЛИЦА 2

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ИЗОЛЯТОВ ГЕНОТИПА BEIJING, ЕГО СУБТИПА B0/W148 И УСРЕДНЁННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТБ НА ТЕРРИТОРИЯХ ЕВРОПЕЙСКОЙ И АЗИАТСКОЙ ЧАСТЕЙ РФ

TABLE 2

INCIDENCE OF ISOLATES OF THE BEIJING GENOTYPE, ITS SUBTYPE B0/W148 AND THE AVERAGE TB INCIDENCE RATE IN THE TERRITORIES OF THE EUROPEAN AND ASIAN PARTS OF THE RUSSIAN FEDERATION

Регион исследования (с Запада на Восток)	Генотип Beijing, абс. / %	Субтип B0/W148 среди генотипа Beijing, абс. / %	Заболеваемость ТБ (⁰ / ₀₀₀₀), M ± m
Европейская часть России (заболеваемость $\mu = 52,5$; 95% ДИ: 40,9–64,4) Σ Beijing = 357 Σ B0/W148 = 97			
Северо-Западный федеральный округ			
Мурманская область	35 из 67 / 52	7 из 35 / 20	43,7 ± 3,7
Республика Карелия	43 из 78 / 56	15 из 43 / 35	52,2 ± 4,6
Ленинградская область	55 из 88 / 62	16 из 55 / 30	59,6 ± 4,6
Псковская область	40 из 90 / 44	11 из 40 / 28	68 ± 5,3
Вологодская область	51 из 82 / 62	6 из 51 / 7	37 ± 3,2
Архангельская область	60 из 89 / 67	18 из 60 / 30	45,2 ± 4,6
Республика Коми	73 из 130 / 56,2	24 из 73 / 33	69,2 ± 4,7
Суммарное количество и удельный вес	357 из 624 / 57,2	97 из 357 / 27,2	
Азиатская часть России (заболеваемость $\mu = 112$; 95% ДИ: 80–144) Σ Beijing = 828 Σ B0/W148 = 243			
Уральский федеральный округ			
Ямало-Ненецкий автономный округ	101 из 141 / 71,6	39 из 101 / 39	62,5 ± 5,0
Свердловская область	124 из 183 / 67,7	44 из 124 / 36	96,5 ± 3,8
Сибирский федеральный округ			
Новосибирская область	148 из 240 / 61,6	43 из 148 / 29	117,9 ± 4,8
Иркутская область	293 из 400 / 73,3	79 из 293 / 27	122,3 ± 5,9
Дальневосточный федеральный округ			
Республика Бурятия	102 из 157 / 65	23 из 102 / 23	116,1 ± 10,8
Приморский край	60 из 102 / 58,8	15 из 60 / 24	154,2 ± 8,3
Суммарное количество и удельный вес	828 из 1223 / 67,7	243 из 828 / 29,3	

Таким образом, в ходе проведённого исследования установлено, что распространение МБТ генотипа Beijing оказывает существенное влияние на распространённость ТБ независимо от уровня его инцидентности, а воздействие возбудителя на уровне генетического субтипа (максимальный вариант агрессивной адаптации популяции МБТ) проявляется на фоне высокой активности эпидемического процесса ТБ (показатель заболеваемости более 100 ⁰/₀₀₀₀).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования найдено подтверждение выдвинутой научной гипотезы о том, что МБТ семейства Beijing оказывают негативное влияние на популяционный уровень распространения ТБ и, соответственно, получено доказательство эпидемической значимости этих генетических вариантов возбудителя ТБ на территории России.

По нашим данным, МБТ генотипа Beijing определяют у каждого четвертого больного активным туберкулезом, субтип B0/W148 – у каждого третьего пациента. Учитывая высокую активность субтипа B0/W148 в формировании резистентности к противотуберкулезным препаратам (особенно на фоне роста случаев регистрации лекарственно устойчивых форм ТБ), можно предположить, что именно B0/W148 как часть генотипа Beijing играет значимую роль в формировании эпидемиологической ситуации на территориях высокой распространенности ТБ, в частности, на азиатской части РФ.

Выявленные причинно-следственные связи между заболеваемостью и циркуляцией в человеческой популяции МБТ генотипа Beijing и его сублинии B0/W148 не противоречат современным представлениям об этиопатогенезе ТБ и подтверждают активное воздействие гетерогенности возбудителя на активность эпидемического процесса этой социально значимой инфекции.

Полученное доказательство эпидемической значимости анализируемых в работе этиологических агентов предполагает необходимость включения в систему эпидемиологического надзора за туберкулезом методов молекулярного и геномного анализа, организации федерального мониторинга генетических вариантов МБТ [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена статистически высокозначимая связь заболеваемости ТБ совокупного населения с частотой встречаемости МБТ генотипа Beijing независимо от величины среднесного показателя инцидентности ТБ. На территориях высокого распространения ТБ (азиатская часть РФ) определена устойчивая ассоциация уровня заболеваемости не только с МБТ всего семейства Beijing, но и с агрессивным его субтипом B0/W148.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Васильева Н.Р., Вязовая А.А., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С., Мокроусов И.В., Нарвская О.В. Генотипы штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с широкой лекарственной устойчивостью и клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза легких. *Инфекция и иммунитет*. 2016; 6(2): 179-183. [Vasilieva NR, Vyazovaya AA, Zhuravlev VY, Solovieva NS, Mokrousov IV, Narvskaya OV. Genotypes of extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains: Clinical and epidemiological features of pulmonary tuberculosis. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2016; 6(2): 179-183. (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-2016-2-179-183
2. Пасечник О.А., Вязовая А.А., Дымова М.А., Блох А.И., Стасенко В.Л., Татаринцева М.П., и др. Исходы заболевания туберкулезом в зависимости от генотипа *Mycobacterium tuberculosis*.

Инфекция и иммунитет. 2019; 9(3-4): 531-538. [Pasechnik OA, Vyazovaya AA, Dymova MA, Blokh AI, Stasenko VL, Tatarintseva MP, et al. Tuberculosis outcomes related to the *Mycobacterium tuberculosis* genotype. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019; 9(3-4): 531-538. (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-531-538

3. Исаева Т.Х., Васильева И.А., Черноусова Л.Н. Особенности течения впервые выявленного туберкулеза легких в зависимости от генотипа *M. tuberculosis*. *Инфекционные болезни*. 2011; 9(2): 68-72. [Isaeva TH, Vasileva IA, Chernousova LN. Features of the flow of newly diagnosed pulmonary tuberculosis depending on the genotype of *M. tuberculosis*. *Infectious Diseases*. 2011; 9(2): 68-72. (In Russ.)].
4. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. *Эпидемиология туберкулеза на Евро-Азиатском континенте: оценка глобального движения штаммов генотипа «Пекин»*. Иркутск: Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования; 2013. [Savilov ED, Sinkov VV, Ogarkov OB. *Epidemiology of tuberculosis on the Eurasian continent: Assessment of the global movement of strains of the Beijing genotype*. Irkutsk: Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education; 2013. (In Russ.)].

5. Mokrousov I, Otten T, Vyazovaya A, Limeschenko E, Filipenko ML, Sola C, et al. PCR-based methodology for detecting multidrug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family circulating in Russia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003; 22(6): 342-348. doi: 10.1007/s10096-003-0944-0
6. Liu Q, Wang D, Martinez L, Lu P, Zhu L, Lu W, et al. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype strains and unfavourable treatment outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26(2): 180-188. doi: 10.1016/j.cmi.2019.07.016

7. Hanekom M, Van Pittius NG, McEvoy C, Victor TC, Van Helden PD, Warren RM. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: A template for success. *Tuberculosis*. 2011; 91(6): 510-523. doi: 10.1016/j.tube.2011.07.005
8. Aguilar LD, Hanekom M, Mata D, Gey van Pittius NC, van Helden PD, Warren RM, et al. *Mycobacterium tuberculosis* strains with the Beijing genotype demonstrate variability in virulence associated with transmission. *Tuberculosis*. 2010; 90(5): 319-325. doi: 10.1016/j.tube.2010.08.004

9. Ribeiro SC, Gomes LL, Amaral EP, Andrade MR, Almeida FM, Rezende AL, et al. *Mycobacterium tuberculosis* strains of the modern sublineage of the Beijing family are more likely to display increased virulence than strains of the ancient sublineage. *J Clin Microbiol*. 2014; 52(7): 2615-2624. doi: 10.1128/JCM.00498-14
10. Liu Q, Ma A, Wei L, Pang Y, Wu B, Luo T, et al. China's tuberculosis epidemic stems from historical expansion of four strains of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Ecol Evol*. 2018; 2(12): 1982-1992. doi: 10.1038/s41559-018-0680-6

11. Zhu C, Yang T, Yin J, Jiang H, Takiff HE, Gao Q, et al. The global success of *Mycobacterium tuberculosis* modern Beijing family is driven by a few recently emerged strains. *Microbiol Spectr*. 2023; 11: e03339-22. doi: 10.1128/spectrum.03339-22
12. Mokrousov I. *Mycobacterium tuberculosis* phylogeography in the context of human migration and pathogen's pathobiology: Insights from Beijing and Ural families. *Tuberculosis*. 2015; 95(4): 167-176.

13. Hanekom M, van der Spuy GD, Gey van Pittius NC, McEvoy CR, Ndabambi SL, Victor TC, et al. Evidence that the spread of *Mycobacterium tuberculosis* strains with the Beijing genotype

is human population dependent. *J Clin Microbiol.* 2007; 45(7): 2263-2266. doi: 10.1128/JCM.02354-06

14. De Keijzer J, de Haas PE, de Ru AH, van Veelen PA, van Soolingen D. Disclosure of selective advantages in the "modern" sublineage of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype family by quantitative proteomics. *Mol Cell Proteomics.* 2014; 13(10): 2632-2645. doi: 10.1074/mcp.M114.038380

15. Савилов Е.Д. *Общая эпидемиология: курс лекций.* М.: МИА; 2020. [Savilov ED. *General epidemiology: Series of lectures.* Moscow: MIA; 2020. (In Russ.)].

16. Mokrousov I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26(2): 342-360. doi: 10.1128/CMR.00087-12

17. Amir-Behghadami M, Janati A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews. *Emerg Med J.* 2020; 37: 386-386. doi: 10.1136/emermed-2020-209587

18. Савилов Е.Д., Хромова П.А., Шугаева С.Н., Орышчак С.Е., Синьков В.В., Огарков О.Б. Анализ многолетней динамики заболеваемости методом комплексной оценки на разных территориальных уровнях. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2023; 28(6): 353-362. [Savilov ED, Khromova PA, Shugaeva SN, Oryshchak SE, Sinkov VV, Ogarkov OB. Analysis of long-term dynamics of morbidity by the method of complex assessment at different territorial levels. *Epidemiology and Infectious Diseases.* 2023; 28(6): 353-362. (In Russ.)]. doi: 10.17816/EID569175

19. Огарков О.Б., Савилов Е.Д., Жданова С.Н. Эпидемиологический надзор за туберкулезом: от молекулярных методов к геномным исследованиям. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2023; 22(6): 155-161. [Ogarkov OB, Savilov E., Zhdanova SN. Epidemiological surveillance of tuberculosis: From molecular methods to genomic studies. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2023; 22(6): 155-161. (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-6-155-161

Сведения об авторах

Хромова Полина Андреевна – младший научный сотрудник Института эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: polina.and38@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6449-5060>

Савилов Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Института эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: savilov47@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

Шугаева Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры туберкулеза и инфекционных болезней, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: shugaeva_s@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3660-9278>

Синьков Вячеслав Владимирович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Института эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: vsinkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3396-9590>

Жданова Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Института эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: svetnii@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7160-9700>

Огарков Олег Борисович – доктор медицинских наук, директор Института эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: obogarkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3168-1983>

Information about the authors

Polina A. Khromova – Junior Research Officer at the Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: polina.and38@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6449-5060>

Evgeniy D. Savilov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Chief Research Officer at the Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Head of the Department of Epidemiology and Microbiology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: savilov47@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

Svetlana N. Shugaeva – Dr. Sc. (Med.), Docent, Professor at the Department of Tuberculosis and Infectious Diseases, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Head of the Department of Phthisiopulmonology, Irkutsk State Medical University, e-mail: shugaeva_s@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3660-9278>

Vyacheslav V. Sinkov – Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer at the Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: vsinkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3396-9590>

Svetlana N. Zhdanova – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: svetnii@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7160-9700>

Oleg B. Ogarkov – Dr. Sc. (Med.), Head of the Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: obogarkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3168-1983>