

ФТИЗИАТРИЯ PHTHISIOLOGY

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ИЗ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

Жданова С.Н.¹,
Нестеренко А.В.²,
Кондратов И.Г.¹,
Отева С.Ю.²,
Колесникова Л.И.^{1,3},
Огарков О.Б.¹

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

² КГБУЗ «Красноярский краевой
противотуберкулезный диспансер № 1»
(660078, г. Красноярск, 60 лет октября, 26,
Россия)

³ ФГБОУ ВО «Иркутский
государственный университет» (664003,
г. Иркутск, ул. Сухэ-Батора, 5, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Жданова Светлана Николаевна,
e-mail: svetnii@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Несмотря на улучшение общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу (ТБ) в Красноярском крае, распространение множественной и пре-широкой лекарственной устойчивости (МЛУ и пре-ШЛУ) возбудителя остается серьезной проблемой, требующей комплексного анализа факторов, в том числе и оценки циркулирующей популяции *Mycobacterium tuberculosis*.

Цель исследования. Провести оценку молекулярно-генетической структуры штаммов *M. tuberculosis* из Красноярского края.

Материалы и методы. Изучено 400 штаммов за 2024 год методом SNP-типирования, для идентификации генотипов группы non-Beijing проведено MIRU-VNTR-24 типирование.

Результаты. В выборке штаммов *M. tuberculosis* выявлены высокие уровни МЛУ (64,5 %), в том числе пре-ШЛУ (45,0 %) и ШЛУ (1,5 %). Было обнаружено доминирование изолятов линии L2 (генотип Beijing) как среди впервые выявленных случаев (72,1 %) и ранее леченых пациентов (85,6 %). Штаммы non-Beijing относились к генотипам линии L4 (LAM, Ural, Haarlem и S). Наиболее распространёнными субтипами генотипа Beijing были B0/W148 (49,5 %; 198/400) и Central Asian Russian (25,0 %; 99/400), они значительно отличались по уровням МЛУ (96,5 % и 36,4 % соответственно по субтипам; $p < 0,001$). Штаммы Beijing B0/W148 имели самые высокие уровни пре-ШЛУ (71,7 %) и ШЛУ (3,0 %). МЛУ среди штаммов L4 (30,1 %) была значительно ниже по сравнению с Beijing (76,4 %) ($p < 0,001$). Штаммы больных с ВИЧ-ТБ встречались чаще с профилем МЛУ (74,4 %), чем у пациентов без ВИЧ-инфекции (60,4 %) ($p = 0,008$) на фоне более высокого присутствия Beijing B0/W148 в группе ВИЧ-ТБ (59,8 % против 45,2 %; $p = 0,008$).

Заключение. Штаммы Beijing B0/W148 составляют около половины исследуемой выборки и вносят значительный вклад в пре-ШЛУ (78,9 %) и ШЛУ (100 %), что требует дальнейшего наблюдения и усиления контроля эффективности лечения.

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, Beijing B0/W148, Beijing Central Asian Outbreak, множественная лекарственная устойчивость, туберкулез, Красноярский край

Статья поступила: 31.07.2025
Статья принята: 08.12.2025
Статья опубликована: 25.12.2025

Для цитирования: Жданова С.Н., Нестеренко А.В., Кондратов И.Г., Отева С.Ю., Колесникова Л.И., Огарков О.Б. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* из Красноярского края. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(6): 188-198. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.20

MOLECULAR GENETIC STRUCTURE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN KRASNOYARSK REGION

Zhdanova S.N.¹,
Nesterenko A.V.²,
Kondratov I.G.¹,
Oteva S.Yu.²,
Kolesnikova L.I.^{1,3},
Ogarkov O.B.¹

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

² Krasnoyarsk Regional Tuberculosis
Dispensary (60 let Oktyabrya, 26,
Krasnoyarsk 660078, Russian Federation)

³ Irkutsk State University (Sukhbaatar str., 5,
Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author:
Svetlana N. Zhdanova,
e-mail: svetnii@mail.ru

RESUME

Introduction. Despite the improvement of the general epidemiological situation for tuberculosis (TB) in Krasnoyarsk region, the spread of multiple and pre-extensive drug resistance (MDR and pre-XDR) of the pathogen remains a serious problem that requires a comprehensive analysis of factors, including an assessment of the circulating population of *Mycobacterium tuberculosis*.

Objective. To assess the molecular genetic structure of *M. tuberculosis* strains in Krasnoyarsk region.

Materials and methods. A total of 400 strains were studied for 2024 using SNP- and MIRU-VNTR-24 typing.

Results. High levels of MDR (64.5 %), including pre-XDR (45.0 %) and XDR (1.5 %), were detected in the sample of *M. tuberculosis* strains. The dominance of L2 (Beijing genotype) was found in newly diagnosed cases (72.1 %) and previously treated patients (85.6 %). Non-Beijing strains belonged to the L4 genotypes (LAM, Ural, Haarlem and S). The most common Beijing subtypes were B0/W148 (49.5 %; 198/400) and Central Asian Russian (25.0 %; 99/400), they differed significantly in MDR levels (96.5 % and 36.4 %, respectively, by subtype; $p < 0.001$). Beijing B0/W148 strains had the highest levels of pre-XDR (71.7 %) and XDR (3.0 %). MDR among L4 strains (30.1 %) was significantly lower compared to Beijing (76.4 %) ($p < 0.001$). Strains from HIV-TB patients were more common with an MDR profile (74.4 %) than from patients without HIV infection (60.4 %) ($p = 0.008$) against the background of a higher presence of Beijing B0/W148 in the HIV-TB group (59.8 % versus 45.2 %; $p = 0.008$).

Conclusion. Beijing B0/W148 strains account for about half of the study sample and make a significant contribution to the pre-XDR (78.9 %) and XDR (100 %), which requires further monitoring and enhanced control of treatment effectiveness.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, Beijing B0/W148, Beijing Central Asian Outbreak, multidrug resistance, tuberculosis, Krasnoyarsk region

Received: 31.07.2025
Accepted: 08.12.2025
Published: 25.12.2025

For citation: Zhdanova S.N., Nesterenko A.V., Kondratov I.G., Oteva S.Yu., Kolesnikova L.I., Ogarkov O.B. Molecular genetic structure of *Mycobacterium tuberculosis* in Krasnoyarsk region. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(6): 188-198. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.20

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения в управлении туберкулезом (ТБ) и улучшение эпидемиологической ситуации в России, распространение множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя остается серьезной проблемой, угрожающей целям глобальной стратегии по снижению заболеваемости и смертности от этого заболевания [1]. Различия в динамике заболеваемости туберкулезом на территориях России [2] указывают на необходимость глубокого понимания региональных особенностей, влияющих на распространение инфекции. Исследования молекулярно-генетической структуры *Mycobacterium tuberculosis* позволяют выявить эпидемически опасные варианты возбудителя, что является важным для разработки эффективных стратегий контроля и лечения. Данные о генотипической структуре штаммов *M. tuberculosis* и связи их отдельных клонов с МЛУ способствуют также лучшему пониманию процессов формирования устойчивости к противотуберкулезным препаратам, улучшению методов диагностики и оптимизации лечения [3]. Это особенно актуально для регионов с высоким уровнем МЛУ-ТБ, таких как Красноярский край, где наблюдается снижение заболеваемости, но все еще существует большой резервуар инфекции и сохраняется высокий риск заражения населения и возникновения новых случаев инфекции [4]. Таким образом, исследование молекулярно-генетической структуры *M. tuberculosis* позволит не только дать характеристику локальной популяции возбудителя ТБ, но и выявить закономерности формирования и распространения МЛУ, что может стать основой для разработки более эффективных методов управления туберкулезом в регионах, все еще несущих значительное бремя туберкулеза. Однако до настоящего времени в этом сибирском регионе подобного рода исследования не проводились, что и определило настоятельную необходимость настоящей работы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести оценку молекулярно-генетической структуры штаммов *M. tuberculosis* из Красноярского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 400 клинических образцов культур *M. tuberculosis*, собранных в 2024 году в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере. Образцы представляли сплошную выборку (по одному от каждого пациента) из среды Левенштейна – Йенсена. Исследование получило одобрение этического комитета ФГБНУ «Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека» в рамках выполнения государственного задания № 121022500179-0 (протокол № 2 от 18.02.2020). У пациентов с туберкулезом были

собраны демографические данные, включая возраст, пол, район проживания, а также информация о клинических формах заболевания и предыдущих курсах лечения. Культивирование и определение лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам проводились стандартными методами согласно клиническим рекомендациям «Туберкулез у взрослых», 2024 год [5]. Профили лекарственной устойчивости описаны в соответствии вышеуказанными клиническими рекомендациями. Монорезистентность определяется как устойчивость микобактерий туберкулеза к одному противотуберкулезному препарату (ПТП); полирезистентность — как устойчивость к двум и более ПТП, исключая одновременную устойчивость к изониазиду и рифампицину. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) характеризуется одновременной устойчивостью к изониазиду и рифампицину, независимо от наличия устойчивости к другим ПТП. Пре-широкая лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ) включает устойчивость к рифампицину с или без устойчивости к изониазиду, в сочетании с устойчивостью к любому фторхинолону. Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) определяется как устойчивость к рифампицину с или без устойчивости к изониазиду, в сочетании с устойчивостью к любому фторхинолону, по крайней мере, к линезолиду или бедаквилину.

ДНК *M. tuberculosis* была экстрагирована с использованием ранее описанных методов [6].

Генотипирование штаммов по специфическим SNP методом ПЦР в реальном времени проводили по схеме: I) дифференциация основных генетических семейств – L2 (Beijing) и L4; II) выявление подлиний Beijing (древних–Proto-Beijing, Ancient и современных – Modern); III) и распространенных в РФ субтипов Beijing [7] (B0/W148, Central Asian Russian, Early ancient 1, Central Asian Outbreak (CAO)) (табл. 1). Штаммы Beijing, не идентифицированные по вышеуказанным маркерам, были обозначены как «Beijing другие». Выявленные штаммы L4 затем были идентифицированы методом MIRU-VNTR по 24 локусам, как описано ранее [6]. Статистическая обработка данных и оценка достоверности результатов проводились с применением методов проверки нормальности по Шапиро – Уилку и Колмогорову – Смирнову. Количественные показатели представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона [IQR]. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей, различия оценивали с использованием точного критерия Фишера и χ^2 с соответствующими степенями свободы (df), статистическая значимость результатов определялась на уровне не менее 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выборка 400 клинических изолятов *M. tuberculosis* была получена от 233 впервые выявленных (199 образцов – до старта химиотерапии и 34 – на этапе лечения) и 167 ранее леченых больных без значимых

ТАБЛИЦА 1
СТРУКТУРЫ ПРАЙМЕРОВ И ЗОНДОВ,
РАЗРАБОТАННЫЕ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ

TABLE 1
PRIMER AND PROBE STRUCTURES DESIGNED
FOR IDENTIFICATION

Генетическая линия	Позиция в геноме/Мутация/Ген	Последовательность 5'→3'
L2 [8]	811753/C→T/Rv0715	L2F; CCGGAGGTGTTGTAGATGA L2R; CAATACCCGGTTGCGGTC nL2; R6G/-ACGGTGTGCGCTTT[G-LNA]TGG-/BHQ-1/ L2; /FAM/-ACGGTGTGCGCTTT[A-LNA]TGG-/BHQ-1/
L2.1 (Proto-Beijing) [8]	4165481/G→C/Rv3721	L2.1F; TCGGCCACATGGACCGAA ; L2.1R; TGCCGAGCCGAAACACCA; nL2.1; /R6G /-CTCGAGGCCGGTGT[G-LNA]GG-/BHQ-1/ L2.1; /FAM /-CTCGAGGCCGGTGT[C-LNA]GG-/BHQ-1/
L2.1 Early ancient 1 [9]	2423040/A→G/Rv2161c	L2.1ea1F ; ACGGCGTGCTCCTGCTGA L2.1ea1R ; GTTCGTACCCGACCTGAC nL2.1ea1; /R6G/- TGCGTCTTCTCCGGC[A-LNA]CAT-/BHQ-1/ L2.1ea1; /FAM/- TGCGTCTTCTCCGGC[G-LNA]CAT-/BHQ-1/
L2.2 (ancient & modern) [10]	195682/C→G/Rv0166	L2.2amF; CGATGACCGCGCTCTACA; L2.2amR; GTCAGCATGTTGCCGATTC; nL2.2am; /R6G/-GCGACGTCGGTTTCGT[C-LNA]GG-/BHQ-1/ L2.2am; /FAM/-GCGACGTCGGTTTCGT[G-LNA]GG-/BHQ-1/
L2.2 (modern) [10]	542514/C→G/Rv0452	L2.2mF; GATCTGCTTGCCAATCTGC; L2.2mR; CGCGTCGACGAGCGCTA; nL2.2m; /R6G/-CACCTCCTGCTCGAGAT[G-LNA]CAG-/BHQ-1/ L2.2m; /FAM/-CACCTCCTGCTCGAGAT[C-LNA]CAG-/BHQ-1/
L2.2.1 (Central Asia) [10]	1887060/C→G/Rv1663	L2.2.1caF; TTGCGGGCCAAGGTCGAT L2.2.1caR; GCTGCAGCATAATTGGCCT nL2.2.1ca; /R6G/-GAATTTGCATGAGCTCAC[C-LNA]CGG-/BHQ-1/ L2.2.1ca; /FAM/-GAATTTGCATGAGCTCAC[G-LNA]CGG-/BHQ-1/
L2.2.1 (CAO) [10]	1884305/T→G/Rv1662	L2.2.1caoF ; CGATGATGCGTAGAGAGCA L2.2.1caoR ; TCGACCCGGACTGCCAAA nL2.2.1cao /R6G/-GGGCACCCGCAGTGA[A-LNA]CAA-/BHQ-1/ L2.2.1cao /FAM/- GGGCACCCGCAGTGA[C-LNA]CAA-/BHQ-1/
L2.2.1 B0/W148 [11]	1149144-1149145/GT→del/Rv1028c	kdpDF; CGGCACGATTTCCGGCTAC kdpDR; CGTCGTCAATCAACCAAGAC nW148 R6G-ATCACCAGTGT[T-LNA]G[A-LNA]GC-/BHQ-1/ W148 FAM-ATCACCAGTGT[A-LNA]G[C-LNA]CC-/BHQ-1/
L4 [8]	2825466/G→A/Rv2509	L4F 5'-GCTCCGCGCGCCATCGT L4R 5'-GAAGTGATGCCTAGCTGCC L4 5'-FAM-CGTGGGTGCCTTTTACAA[G-LNA]AGG-BHQ1 nL4 5'-R6G-TCGTGGGTGCCTTTTACAA[A-LNA]AGG-BHQ1

половозрастных различий (табл. 2). Сто семнадцать образцов (29,3 %) были получены от пациентов с ВИЧ-инфекцией. Клиническая структура представлена инфильтративным (44,0 %), диссеминированным (48,5 %), фиброзно-кавернозным (3,0 %) туберкулезом и 12 случаями (4,5 %) других форм.

В распределении лекарственной устойчивости чувствительные штаммы составили 21,5 % (86/400), моно и полирезистентные – соответственно 5,3 % (21/400) и 8,7 % (35/400). МЛУ несли 64,5 % (258/400), в том числе 45,0 % (180/400) – с пре-ШЛУ и 1,5 % (6/400) штаммов с ШЛУ. Ожидаемо было, что с учетом истории лечения ТБ обнаружено значимое уменьшение лекарственно чувствительных штаммов (3,0 % против 34,8 %; $p < 0,001$)

и увеличение МЛУ (92,8 % против 44,6 %; $p < 0,001$) за счет пре-ШЛУ (75,4 % против 23,2 %; $p < 0,001$) – в группе ранее леченых по сравнению с впервые выявленными случаями (рис. 1а). Штаммы *M. tuberculosis* от впервые выявленных пациентов до начала и во время лечения ТБ, имели отличия по частоте чувствительных (38,7 %; 77/199 против 11,8 %; 4/34, $p = 0,006$) и пре-ШЛУ образцов (20,6 %; 41/199 против 41,2 %; 14/34, $p = 0,006$). Среди ВИЧ-инфицированных МЛУ обнаруживалась чаще (74,4 %; 87/117), чем среди больных ТБ без ВИЧ-инфекции (60,4 %; 171/283) ($p = 0,008$) (рис. 1б). Первичную МЛУ имели 41,7 % (83/199) *M. tuberculosis*, полученных от больных до начала лечения, половину из них составляли образцы с пре-ШЛУ (20,6 %; 41/199).

ТАБЛИЦА 2

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ БОЛЬНЫХ ТБ И ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS*

TABLE 2

GENERAL CHARACTERISTICS OF CLINICAL DATA OF TB PATIENTS AND *M. TUBERCULOSIS* STRAINS

Показатели	Впервые выявленные случаи ТБ, n=233	Ранее леченые случаи ТБ ^a , n=167	p
Мужчины; %	172; 73,8	136; 81,4	0,07
Позитивный ВИЧ-статус ^c ; %	72; 30,9	45; 26,9	0,39
Средний возраст на момент выявления ТБ (Me [IQR])			
Мужчины	44[37-52]	47[40-54]	0,89
Женщины	43[35-50]	43[35-50]	0,77
Клинические формы ТБ легких; %			
Инфильтративный	110; 47,2	66; 39,5	0,01
Диссеминированный	109; 46,8	85; 50,9	
Фиброзно-кавернозный	2; 0,9	10; 6,0	
Другие локализации	12; 5,2	6; 3,6	
Генотипические группы; %			
L2	168; 72,0	143; 85,6	<0,01
из них: Beijing B0/W148	80; 34,3	118; 70,7	<0,01
Beijing Central Asian Russian в том числе:	80; 34,3	19; 11,3	<0,01
Beijing CAO	10; 4,3	3; 1,8	0,27
Beijing другие	8; 3,4	6; 3,6	0,93
L4	65; 28,0	24; 14,4	<0,01
из них: LAM	27;11,6	9;5,4	0,05
Ural	13;5,6	6;3,6	0,49
Haarlem	6;2,7	3;1,8	0,74
S	1;0,4	1;0,6	0,81
L4 другие	18;7,7	5;3,0	0,07

Примечания: ^a ранее леченые случаи включали: рецидив туберкулеза, лечение после неэффективного курса химиотерапии, лечение после прерывания курса химиотерапии, переведенный для продолжения лечения.

ШЛУ обнаружена в образце одного впервые выявленного больного спустя год после старта лечения.

Коллекция штаммов из Красноярского края была представлена только двумя генетическими семействами – L2 и L4. Все штаммы генетического семейства L2 относились к современной линии Beijing (L2.2 modern). Генотип Beijing выявлен у 77,8 % (311/400) штаммов *M. tuberculosis* со значительным превышением доли Beijing в группе ранее леченых (85,6 %; 143/167) по сравнению с когортой впервые выявленных больных ТБ (72,0 %; 168/233) ($p = 0,001$). Штаммы семейства L4 (89/400) представлены генотипами LAM (9,0 %; 36/400) Ural (4,8 %; 19/400), Haarlem (2,3 %; 9/400), S (0,5 %; 2/400), 23 штамма (5,8 %) не были идентифицированы и обозначены как «L4 другие». Наиболее многочисленными субтипами Beijing были B0/W148 (49,5 %; 198/400) и Central Asian Russian (25,0 %; 99/400), с увеличением доли B0/W148 до 70,7 % (118/167) среди ранее леченых случаев по сравнению с впервые выявленными случаями (34,3 %; 80/233) (табл. 2). В группе штаммов, полученных до начала химиотерапии,

частота B0/W148 была еще ниже 31,7 % (63/199) по сравнению с теми, что получены от больных в течение лечения впервые выявленного ТБ (50,0 %; 17/34) ($p = 0,01$). Другие анализируемые Beijing субтипы впервые выявленных случаев до и после старта лечения не отличались по частоте: Central Asian Russian – 35,7 % (71/199) против 26,5 % (9/34) ($p = 0,46$); Beijing другие – 3,0 % (6/199) против 5,9 % (2/34) ($p = 0,70$). Частота L4 от впервые выявленных пациентов до и после старта лечения не имела отличий – 29,6 % (59/199) против 17,6 % (6/34) ($p = 0,14$), в группе ранее леченых их общее количество значительно уменьшилось (16,8 %; 24/143) против суммарно впервые выявленных 27,9 %; 65/233, $p = 0,001$). Анализ распределений отдельных генотипов L4 показал значимое уменьшение среди ранее леченных только для штаммов LAM (9/167 против 27/233 от впервые выявленных; $p = 0,05$), но не для остальных из-за их незначительного количества в выборке.

Распределение генотипических групп в зависимости от статуса лекарственной устойчивости также имело свои особенности (рис. 2а). В общем,

из 258 МЛУ изолятов 235 принадлежали к Beijing генотипу и 23 — к L4. Уровень МЛУ среди Beijing (75,6 %; 235/311) и L4 (25,8 %; 23/89) генотипов отличался ($p < 0,001$). Наибольшая частота МЛУ выявлена у субтипа Beijing B0/W148 (96,5 %; 191/198), в том числе пре-ШЛУ (71,7 %) и ШЛУ (3,0 %). В штаммах Beijing Central Asian Russian МЛУ составила 36,4 % (36/99), из них Beijing Central Asian Outbreak (подтип Beijing

Central Asian Russian) значимо чаще нес МЛУ (62,0 %), чем остальные представители этого субтипа (13,3 %) ($p = 0,003$). Изоляты L4 были лекарственно-чувствительными в 59,6 % (31/52) случаев. МЛУ представлена LAM (9, в том числе 3 пре-ШЛУ), Ural (6), S (2, в том числе 1 пре-ШЛУ) Haarlem (3 пре-ШЛУ), и L4 другими (3, в том числе 1 пре-ШЛУ) штаммами, преимущественно от ранее леченых больных (16/23).

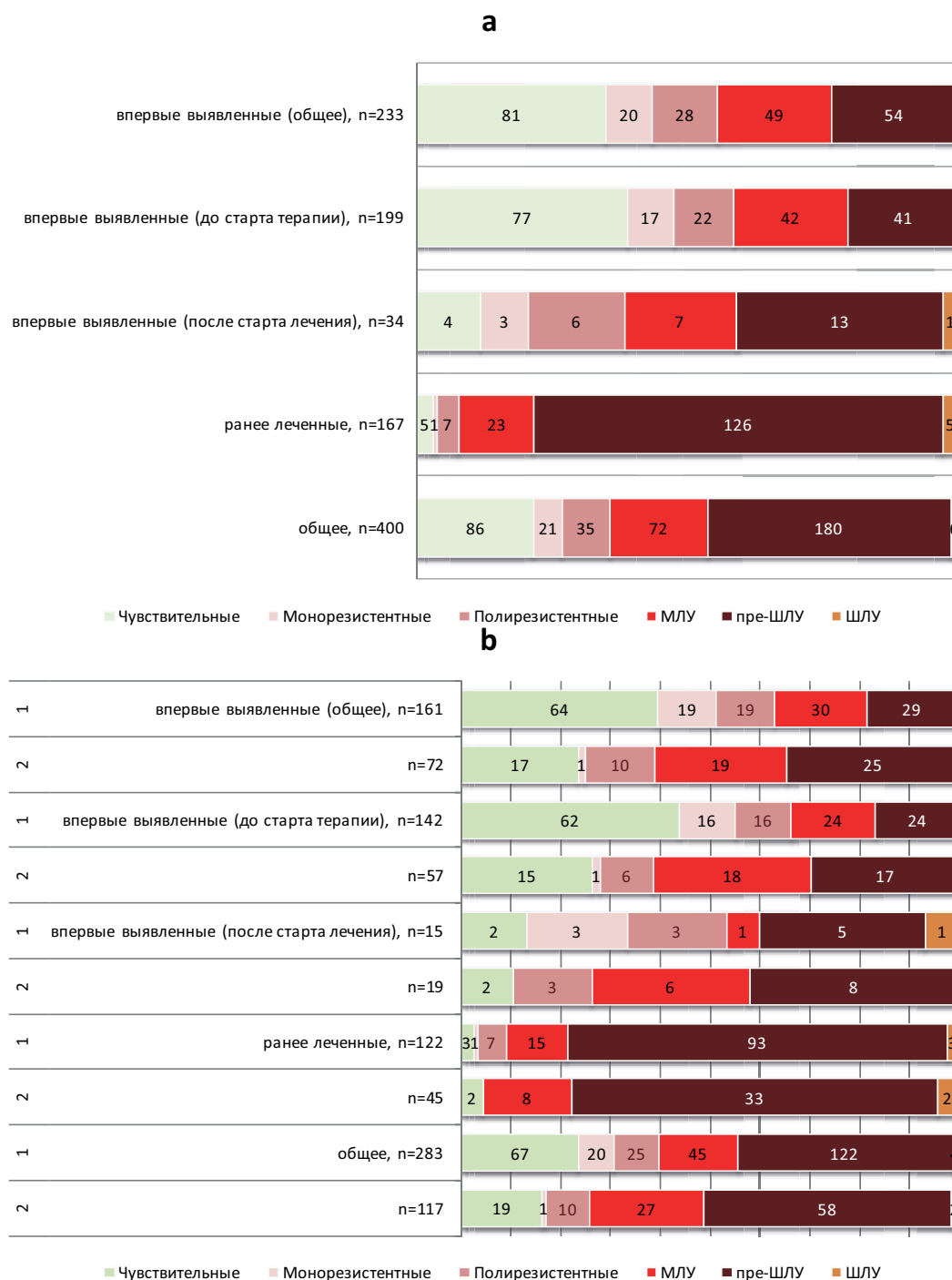


РИС. 1. Лекарственная устойчивость штаммов *M. tuberculosis*, полученных от больных на разных этапах лечения ТБ (а); с ВИЧ-негативным (1) и ВИЧ-позитивным (2) статусом (б) из Красноярского края (абс.)

FIG. 1. Drug resistance of *M. tuberculosis* strains of patients at different phases of TB treatment (a); with HIV-negative (1) and HIV-positive (2) status (b) in Krasnoyarsk region (abs.)

Первичная МЛУ (по ТЧЛ до старта лечения ТБ) наиболее часто встречалась в штаммах Beijing B0/W148 (90,5 %; 57/63) и Beijing Central Asian Outbreak (75,0 %; 6/8), у остальных представителей Beijing не превышала трети случаев (Beijing Central Asian Russian – 17,5 %; 11/63 «Beijing другие» – 33,3 %; 2/6), среди L4 – 11,7 % (7/60). Два субтипа Beijing – B0/W148 и Central Asian Outbreak вместе обеспечили более двух третей (75,9 %;

63/83) обнаруженной первичной МЛУ, что свидетельствует об их важной роли в формировании и распространении пула мультирезистентных штаммов. Напротив, половина L4 (54,2 %; 32/59) была лекарственно чувствительна, и только 7 штаммов (11,9 %) имели МЛУ (Ural – 2, LAM – 4, S–1).

Генотипическая структура *M. tuberculosis* от ВИЧ-инфицированных отличалась преобладанием

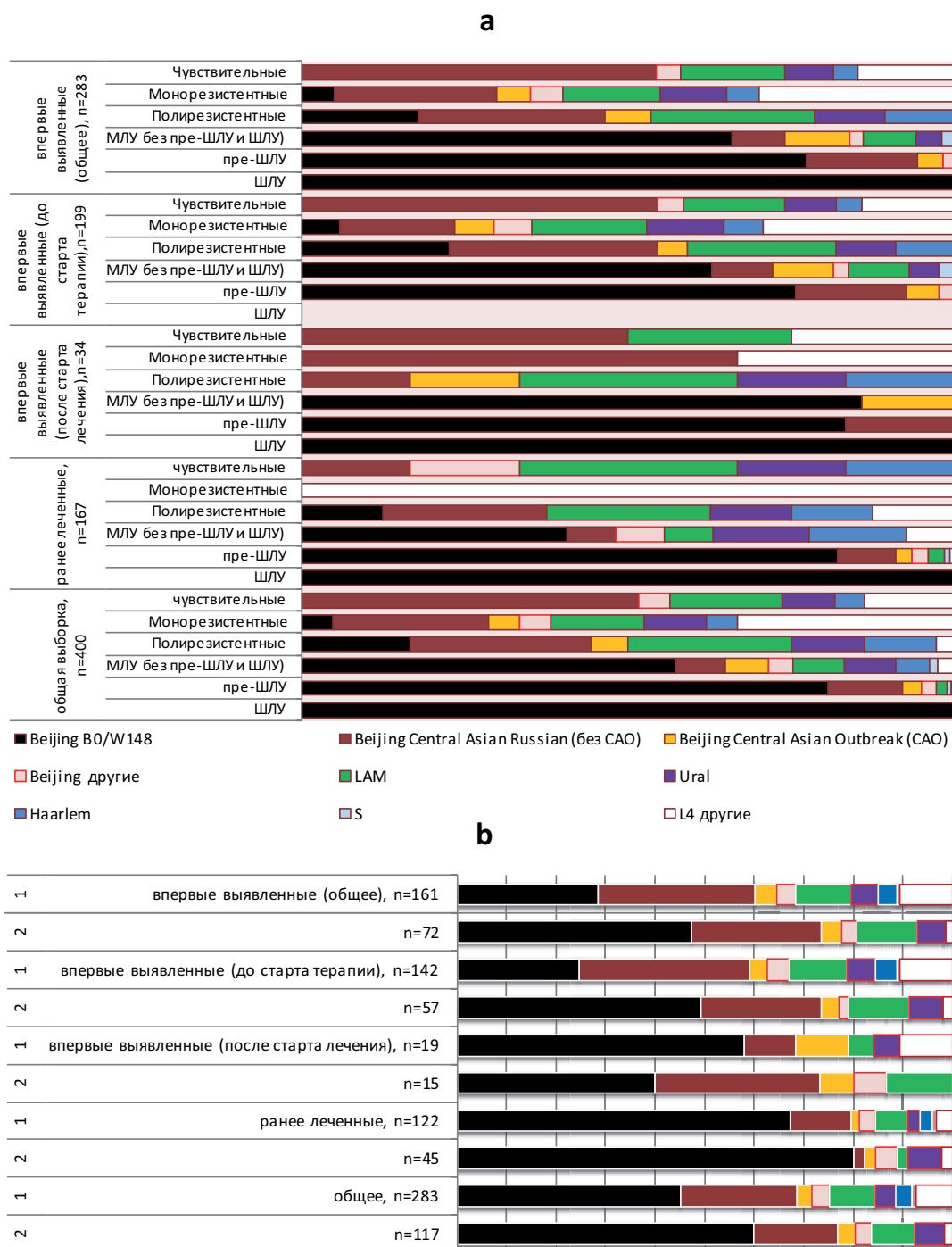


РИС. 2. Генотипическая структура *M. tuberculosis*, полученных от больных на разных этапах лечения ТБ (а); с ВИЧ-негативным (1) и ВИЧ-позитивным (2) статусом (б) из Красноярского края (абс.)

FIG. 2. Genotypic structure of *M. tuberculosis* strains of patients at different phases of TB treatment (a); with HIV-negative (1) and HIV-positive (2) status (b) in the Krasnoyarsk region (abs.)

Beijing B0/W148 (59,8 %; 70/117 против ВИЧ-негативных 45,2 %; 128/283 $p = 0,008$). В группе штаммов до старта лечения ТБ от ВИЧ-положительных больных Beijing B0/W148 составлял значимо большую долю – 49,1 % (28/57), чем от ВИЧ-негативных пациентов – 24,6 % (35/142) ($p = 0,003$). Остальные случаи с разных этапов и эпизодов лечения ТБ, демонстрировали увеличивающуюся долю штаммов Beijing B0/W148, которая не отличалась статистически между ВИЧ-негативными и ВИЧ-позитивными случаями. При этом аналогично сравнивая распределения генотипов L4 в подгруппах впервые выявленных, а также ранее леченых по ВИЧ-статусу значимых отличий не было выявлено ($p > 0,05$ во всех случаях) (рис. 2b).

Анализируя спектр устойчивости к противотуберкулезным препаратам для разных генотипов/субтипов, можно сделать вывод о большей частоте приобретения МЛУ штаммами Beijing B0/W148 по сравнению с другими, что в свою очередь определяет низкую эффективность лечения пациентов, пораженным этим генотипом, по сравнению с другими. Очевидно, что штаммы генотипа B0/W148 являются одной из основных причин неудовлетворительных результатов лечения ТБ в регионе. Среди пре-ШЛУ штаммов ранее леченых случаев B0/W148 изоляты составили 80,2 % (101/126).

ОБСУЖДЕНИЕ

Генотипическая идентификация штаммов *M. tuberculosis*, как составная часть геномного эпидемиологического надзора, в самое ближайшее время должна стать основным инструментом мониторинга и управления туберкулезом [12, 13]. По всей видимости, наше исследование, стало первым, в котором было определено разнообразие и распределение генотипов возбудителя туберкулеза в Красноярском крае. Анализ данных 400 штаммов показал, что полученная выборка представляет собой срез актуальной популяции *M. tuberculosis*. Распределение штаммов по ЛУ профилям и частоте случаев от ВИЧ-инфицированных соизмеримы с данными официальной статистики 2023 года из Красноярского края, где доля пациентов с МЛУ ТБ составила 67,5 %, а треть (32,5 %) новых случаев ТБ обеспечивали ВИЧ-позитивные больные [14]. Повсеместно наблюдаемое увеличение циркуляции МЛУ штаммов и утяжеление лекарственной устойчивости в сторону пре-ШЛУ и ШЛУ [15] также отражено в изучаемой выборке *M. tuberculosis*. Наши результаты свидетельствуют о циркуляции преимущественно МЛУ штаммов *M. tuberculosis* в исследуемом регионе (64,5 %).

Анализ изолятов со всех территорий края показал, что доминирует генетическая линия L2 (Beijing), представленная современной его подлинией, это согласуется с другими исследованиями, проведенными в регионах СФО и ДФО [7, 16-18]. Изоляты, полученные из Красноярского края, были в основном (74,3 %) двух субтипов с нетипичным в сибирских выборках

превалированием Beijing B0/W148 (49,5 %) над Beijing Central Asian Russian (25,0 %). Еще более явное различие между распределением этих субтипов обнаружено в группе ранее леченых больных, в которой Beijing B0/W148 принадлежало 70,7 % штаммов, а Beijing Central Asian Russian – 11,3 %. Одним из объяснений могут быть различные частоты и спектры ЛУ этих субтипов. Для Beijing B0/W148 характерен крайне высокий уровень МЛУ, что было обнаружено и в настоящем исследовании. Влияющую на эффективность лечения МЛУ [5] имели 96,5 % штаммов Beijing B0/W148, в том числе пре-ШЛУ (71,7 %). К тому же, большинство (68,7 %) случаев первичной МЛУ также составили случаи ТБ, вызванные Beijing B0/W148. Это объясняется тем, что Beijing B0/W148 является наиболее распространенным штаммом с низкокзатратными мутациями и быстро расширяющим спектр лекарственной устойчивости [19-21]. Напротив, Beijing Central Asian Russian (за исключением Beijing CAO) показал меньшие частоты МЛУ в нашей выборке (30,2 % – в общей и 17,5 % – среди новых случаев ТБ), что укладывается в вариации описания этого субтипа в коллекциях из других регионов [14-16, 22-24].

При сравнении основных российских субтипов Beijing, выявленных в нашем исследовании, с их частотой в других сибирских и дальневосточных регионах наблюдается разница в доле Beijing B0/W148: 49,5 % в нашем исследовании против 9,5 % в Бурятии [16], 32,6 % – в Кемеровской области [7], 34,0 % – в Саха (Якутии) [24], 38,8 % – в Иркутской области [16], но близка данным из трех областей Западной Сибири – 45,6 % [22, 23] (в коллекциях нынешнего десятилетия). Хотя большинство выше приведенных исследований были популяционными, некоторые исследования были основаны на коллекциях штаммов из крупных туберкулезных больниц, обеспечивающих преимущественно лечение ТБ МЛУ-ТБ, и, следовательно, могли иметь смещение выборки. Поэтому при интерпретации повышенной распространённости Beijing B0/W148 в Красноярском крае требуется определённая осторожность.

Разнообразие *M. tuberculosis* в исследуемом регионе, помимо гетерогенной группы Beijing, составляли также генотипы LAM, Ural, Haarlem и S Евро-Американской линии (L4), они обнаружены в 22,3 %. Эта линия присутствует во всех российских выборках и описывается в исследованиях со значительными различиями между регионами [25]. В нашем исследовании 9,0 % изолятов принадлежали к LAM. Доля Haarlem в исследованных российских когортах также довольно вариабельна [26], но не превышает 5 % [7, 18, 24, 26]. Наши данные показывают долю в 2,3 % среди изученных изолятов. В целом, результаты данного исследования согласуются с предыдущими исследованиями, где L4 генотипы показывают меньшие уровни МЛУ по сравнению с Beijing [3, 19-21].

Использованные методы не позволили подробно идентифицировать некоторые клинические изоляты, что потребовало сгруппировать их отдельно.

Группа «Beijing другие» наиболее вероятно включает штаммы минорных представителей этого генотипа, редко встречающихся в российских коллекциях [8, 10]. Нельзя исключать и трансграничную передачу эпидемически опасных штаммов из других регионов и государств, как это происходит с Beijing CAO [7, 18]. Поэтому нетипичные штаммы требуют дальнейшего анализа с использованием других инструментов молекулярной эпидемиологии, включая полногеномное секвенирование, чтобы получить более полное представление об их эпидемиологии. Эти уникальные штаммы могут указывать как на недавние завозные случаи ТБ, так и на постоянные очаги инфекции в Красноярском крае.

Вследствие частой ассоциации повышенных уровней МЛУ ТБ у ВИЧ-инфицированных [27], нами был проведен сравнительный анализ структуры *M. tuberculosis* в этой группе больных, учитывая, что Красноярский край несет большее бремя эпидемии ВИЧ-инфекции [12]. Исследование установило, что преобладание штаммов Beijing B0/W148 находит связь с ВИЧ-статусом пациента и с МЛУ *M. tuberculosis*. С другой стороны, пока нет однозначных доказательств того, что определенные штаммы имеют преимущество у людей, живущих с ВИЧ, но в группе впервые выявленных случаев ВИЧ-инфицированных почти в два раза чаще наблюдался генотип Beijing B0/W148 (48,3 % против 24,6 % от ВИЧ-негативных). Ряд исследований, связывающих ТБ-ВИЧ ко-инфекцию с отдельными эпидемически распространенными штаммами, дает право предполагать недавнее заражение в этой группе больных [28]. И вместе с тем, сходность генотипических распределений в процессе лечения ТБ у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативных свидетельствует в пользу общего накопления числа больных с повторными курсами лечения ТБ, отбор которых определяют МЛУ штаммы. Вместе с тем, крайне высокие уровни выявления Beijing B0/W148 наводят на мысль о его успешном эндемическом распространении, учитывая, что изучаемый край граничит с регионами, где было зарегистрировано меньшее количество этих штаммов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обнаружение характерного для Сибири набора генотипов и субтипов *M. tuberculosis* в Красноярском крае, закладывает основу для дальнейшего успешного применения молекулярно-генетических методов в будущей системе геномного эпидемиологического надзора.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (№ 23-15-00280).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024> [date of access: Jul 18, 2025].
2. Васильева И.А. Вопросы повышения качества противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации. 2023. [Vasilyeva IA. Issues of improving the quality of anti-tuberculosis measures in the Russian Federation. 2023. (In Russ.)]. URL: https://orennotd.orb.ru/upload/uf/6bc/r5ddprn0bgm612smhnqzvkerk99qp2e/Vasileva-28.09.2023-VKS-Minzdrav-_5_5_.pdf. [date of access: Jul 18, 2025].
3. Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Киселева Е.А., Черноусова Л.Н., Эргешов А.Э. Сравнительная молекулярно-генетическая характеристика культур *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных в Европейской части Российской Федерации в 1998–2003 гг. и 2016–2021 гг. *Туберкулез и болезни легких*. 2023; 101(3): 27-36. [Andreevskaya SN, Larionova EE, Kiseleva EA, Chernousova LN, Ergeshov AE. Comparative Molecular Genetic Characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* Cultures isolated in the European Part of the Russian Federation in 1998–2003 and 2016–2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2023; 101(3): 27-36. (In Russ.)]. doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-3-27-36
4. Павленок И.В., Турсунова Н.В., Лацких И.В., Нарышкина С.Л., Смолина Е.А. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе (статистические материалы). – Новосибирск: 2023; 111. [Pavlenok IV, Tursunova NV, Latskikh IV, Naryshkina SL, Smolina EA. Main indicators of anti-tuberculosis activity in the Siberian and Far Eastern Federal District (statistical materials). – Novosibirsk. 2023; 111. (In Russ.)].
5. Туберкулез у взрослых. 2024. Клинические рекомендации. [Clinical guidelines “Tuberculosis in adults” (2024). (In Russ.)]. URL: <https://rof-tb.ru/upload/iblock/140/r9ijz6oxq65de3ud5unrvzfaph7hg7wi.pdf>. [date of access: Jul 18, 2025].
6. Лебедева И.Б., Жданова С.Н., Кондратов И.Г., Сибиль К.В., Огарков О.Б., Брусина Е.Б. Генетическая структура и лекарственная устойчивость популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Кемеровской области – Кузбассе. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023; 100(6): 428-441. [Lebedeva IB, Zhdanova SN, Kondratov IG, Sybil KV, Ogarkov OB, Brusina EB. Genetic structure and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* strains in the Kemerovo Region — Kuzbass. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2023; 100(6): 428–441. (In Russ.)]. doi: 10.36233/0372-9311-449
7. Жданова С.Н., Вязовая А.А., Лебедева И.Б., Синьков В.В., Кондратов И.Г., Шварц Я.Ш., и др. Циркуляция штаммов *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Central Asian Outbreak в Кемеровской области — Кузбассе в 2018–

2022 годах. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2024; 101(5): 628-640. [Zhdanova SN, Vyazovaya AA, Lebedeva IB, Sinkov VV, Kondratov IG, Schwartz YS, et al. Circulation of Mycobacterium tuberculosis strains of the Beijing Central Asian Outbreak genotype in the Kemerovo region — Kuzbass in 2018–2022. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2024; 101(5): 628-640. (In Russ.)]. doi: 10.36233/0372-9311-571

8. Shitikov E, Bespiatykh D. A revised SNP-based barcoding scheme for typing Mycobacterium tuberculosis complex isolates. *mSphere*. 2023; 8(4): e0016923. doi: 10.1128/msphere.00169-23

9. Мокроусов И.В., Вязовая А.А., Бадлеева М.В., Герасимова А.А., Белопольская О.Б., Машарский А.Э., и др. Молекулярная детекция и филогеография гипервирулентного субтипа Mycobacterium tuberculosis Beijing 14717-15. *Инфекция и иммунитет*. 2023; 13(1): 91-99. [Mokrousov IV, Vyazovaya AA, Badleeva MV, Gerasimova AA, Belopolskaya OB, Masharsky AE, et al. Molecular detection and phylogeography of the hypervirulent subtype of Mycobacterium tuberculosis Beijing 14717-15. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2023; 13(1): 91–99. (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-MDA-2082

10. Shitikov E, Kolchenko S, Mokrousov I, Bespiatykh J, Ischenko D, Ilina E, et al. Evolutionary pathway analysis and unified classification of East Asian lineage of Mycobacterium tuberculosis. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 9227. doi: 10.1038/s41598-017-10018-5

11. Merker M, Blin C, Mona S, Duforet-Frebourg N, Lecher S, Willery E, et al. Evolutionary history and global spread of the Mycobacterium tuberculosis Beijing lineage. *Nat. Genet*. 2015; 47(3): 242-249. doi: 10.1038/ng.3195

12. ВОЗ. Глобальная стратегия геномного эпиднадзора за возбудителями болезней, обладающих пандемическим и эпидемическим потенциалом, 2022–2032 гг. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2022. [Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential, 2022-2032. (In Russ.)]. URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/genomic-surveillance-strategy/ru-who_genomics-infographic.pdf. [date of access: Jul 18, 2025].

13. Акимкин В.Г., Семененко Т.А., Хафизов К.Ф., и др. Стратегия геномного эпидемиологического надзора. Проблемы и перспективы. *Журнал Микробиологии Эпидемиологии и Иммунобиологии*. 2024; 101(2): 163–172. [Akimkin VG, Semenenko TA, Khafizov KF, et al. Genomic surveillance strategy. Problems and perspectives. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2024; 101(2): 163-172. (In Russ.)] doi: 10.36233/0372-9311-507

14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024: 364 с. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2024: 364 с. (In Russ.)]. URL: <https://www.rosпотреbnadzor.ru/docu->

[ments/details.php?ELEMENT_ID=27779](https://www.rosпотреbnadzor.ru/docu-ments/details.php?ELEMENT_ID=27779) [date of access: Jul 18, 2025].

15. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А., и др. Ресурсы и деятельность противотуберкулёзных организаций Российской Федерации в 2022–2023 гг. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2024: 94 с. [Vasilyeva IA, Sterlikov SA, Testov VV, Mikhailova YuV, Golubev NA, Kucheryavaya DA, et al. Resources and activities of anti-tuberculosis organizations of the Russian Federation in 2022–2023. М, 2024: 94 p. (In Russ.)]. URL: <https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2024/12/%D0%A0%D0%B5%D1%81%D1%83%D1%80%D1%81%D1%8B-.pdf>. [date of access: Jul 18, 2025].

16. Mokrousov I, Badleeva M, Mudarisova R, Kozhevnikov V, Markhaev A, Guntupova A, et al. Increasing circulation of multi-drug resistant tuberculosis strains in Buryatia, high-burden and ethnically diverse region in the Russian Far East. *Tuberculosis (Edinb)*. 2024; 149: 102555. doi: 10.1016/j.tube.2024.102555

17. Vyazovaya A, Felker I, Schwartz Y, Mokrousov I. Population structure of Mycobacterium tuberculosis from referral clinics in Western Siberia, Russia: Before and during the Covid-19 pandemic. *Infect Genet Evol*. 2022; 103: 105343. doi: 10.1016/j.meegid.2022.105343

18. Жданова С.Н., Кондратов И.Г., Огарков О.Б. Выявление Mycobacterium tuberculosis Beijing Central Asian Outbreak в Иркутской области. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024; 9(4): 237-247. [Zhdanova SN, Kondratov IG, Ogarkov OB. Beijing Central Asian Outbreak strain cluster of Mycobacterium tuberculosis detected in Irkutsk region. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024; 9(4): 237-247. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2024-9.4.26

19. Casali N, Nikolayevskyy V, Balabanova Y, Harris SR, Ignatyeva O, Kontsevaya I, et al. Evolution and transmission of drug-resistant tuberculosis in a Russian population. *Nature Genet*. 2014; 46(3): 279–286. doi: 10.1038/ng.2878

20. Zhdanova S, Jiao WW, Sinkov V, Khromova P, Solovieva N, et al. Insight into Population Structure and Drug Resistance of Pediatric Tuberculosis Strains from China and Russia Gained through Whole-Genome Sequencing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(12): 10302. doi: 10.3390/ijms241210302

21. Guo S, Chongsuvivatwong V, Lei S. Comparison on Major Gene Mutations Related to Rifampicin and Isoniazid Resistance between Beijing and Non-Beijing Strains of Mycobacterium tuberculosis: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. *Genes (Basel)*. 2022; 13(10): 1849. doi: 10.3390/genes13101849

22. Vyazovaya A, Gerasimova A, Mudarisova R, Terentiev D, Solovieva N, Zhuravlev V, et al. Genetic Diversity and Primary Drug Resistance of Mycobacterium tuberculosis Beijing Genotype Strains in Northwestern Russia. *Microorganisms*. 2023; 11(2): 255. doi: 10.3390/microorganisms11020255

23. Schwartz Y, Vyazovaya A, Tursunova N, Mokrousov I. Impact of the COVID-19 pandemic on the epidemiology and clinical course of tuberculosis: expected and paradoxical consequences. *BMC Infect Dis*. 2025; 25(1): 417. doi: 10.1186/s12879-025-10793-x

24. Жданова С.Н., Винокурова М.К., Кондратов И.Г., Евдокимова Н.Е., Синьков В.В., Алексеева Г.И., и др. Изменения молекулярно-генетической структуры *Mycobacterium tuberculosis* в Республике Саха (Якутии) за 2009–2024 годы: распространение субтипа Beijing B0/W148. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10(2): 239-248. [Zhdanova SN, Vinokurova MK, Kondratov IG, Evdokimova NE, Sinkov VV, Alekseeva GI, et al. Changes in the molecular genetic structure of *Mycobacterium tuberculosis* in Republic Sakha (Yakutia) in 2009–2024: spread of Beijing B0/W148 subtype. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10(2): 239-248. (In Russ.).] doi: 10.29413/ABS.2025-10.2.24
25. Mokrousov I, Vinogradova T, Dogonadze M, Zabolotnykh N, Vyazovaya A, Vitovskaya M, et al. A multifaceted interplay between virulence, drug resistance, and the phylogeographic landscape of *Mycobacterium tuberculosis*. *Microbiol Spectr*. 2023; 11(5): e0139223. doi: 10.1128/spectrum.01392-23
26. Mokrousov I. Origin and dispersal of the *Mycobacterium tuberculosis* Haarlem genotype: Clues from its phylogeographic landscape and human migration. *Mol Phylogenet Evol*. 2024; 195: 108045. doi: 10.1016/j.ympev.2024.108045
27. Цыбикова Э.Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России в период до и во время пандемии COVID-19. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2022; 14(4): 29-35. [Tsybikova EB. Tuberculosis combined with HIV infection in Russia in the period before — and during the COVID-19 pandemic. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2022; 14(4): 29-35. (In Russ.).] doi: 10.22328/2077-9828-2022-14-4-29-35
28. Saavedra Cervera B, López MG, Chiner-Oms Á, García AM, Cancino-Muñoz I, Torres-Puente M, et al. Fine-grain population structure and transmission patterns of *Mycobacterium tuberculosis* in southern Mozambique, a high TB/HIV burden area. *Microb Genom*. 2022; 8(7): mgen000844. doi: 10.1099/mgen.0.000844

Сведения об авторах

Жданова Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально-значимых инфекций 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>

Нестеренко Анна Викторовна – кандидат медицинских наук, главный врач КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1»; e-mail: med@kkptd1.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2453-3801>

Кондратов Илья Геннадьевич – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально-значимых инфекций Института эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: kondratovig@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2631-4724>

Отева Светлана Юрьевна – врач-бактериолог КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 2»; e-mail: labytub2@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6664-1833>

Колесникова Любовь Ильинична – доктор медицинских наук, профессор, Академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет»; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

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

Information about the authors

Svetlana N. Zhdanova – Dr. Sc. (Med.), Leader Researcher of the Laboratory of Epidemic and Social Infections, Institute Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: svetnii@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7160-9700>

Anna V. Nesterenko – Cand. Sc. (Med.), Chief Physician of the Krasnoyarsk Regional Tuberculosis Dispensary No. 1; e-mail: med@kkptd1.ru <https://orcid.org/0009-0008-2453-3801>

Ilya G. Kondratov – Cand. Sc. (Biol.), Researcher at the Laboratory of Epidemic and Social Infections, Institute Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: kondratovig@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2631-4724>

Svetlana Yu. Oteva – bacteriologist of the Krasnoyarsk Regional Tuberculosis Dispensary No. 2; e-mail: labytub2@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6664-1833>

Lyubov I. Kolesnikova – Dr. Sc. (Med.), Professor, member of the RAS, Scientific Advisor at the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Irkutsk State University; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

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