

МЕТОДОЛОГИЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ТЕРРИТОРИЙ В КОНТЕКСТЕ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ДИНАМИКИ ДОМИНИРУЮЩИХ ГЕНОТИПОВ *Mycobacterium tuberculosis*

**Синьков В.В.,
Жданова С.Н.,
Савилов Е.Д.,
Огарков О.Б.**

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

Автор, ответственный за переписку:
**Синьков Вячеслав
Владимирович,**
e-mail: vsinkov@xmail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Существующие методы микробиологического мониторинга туберкулеза ограничены ретроспективным анализом и не учитывают динамику генетической структуры популяции патогена. Отсутствие инструментов, интегрирующих молекулярно-генетические показатели в количественные модели, препятствует переходу к предиктивному риск-ориентированному надзору.

Цель исследования. Разработать и обосновать методологию применения интегрального показателя эпидемиологического риска территории в системе геномного эпидемиологического надзора за туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в регионах Российской Федерации для изучения динамики эпидемического процесса и прогнозирования его неблагоприятных тенденций.

Материалы и методы. Архитектура индекса базируется на консолидации региональной статистики и комплекса генотипических детерминант: коэффициентов априорной опасности генетических линий, частоты их распространения и уровня лекарственной устойчивости. Для определения статистических порогов эпидемической значимости генотипов использовано имитационное моделирование методом Монте-Карло (100 000 итераций). Шкалирование уровней риска проведено на основе квартильного анализа теоретического распределения (10 000 итераций). Апробация инструмента выполнена на данных четырех субъектов Российской Федерации.

Результаты. В ходе моделирования определен критический порог коэффициента экспансии (2,15; $p < 0,001$), позволяющий математически обоснованно идентифицировать эпидемически значимые генотипы. Квартильный анализ обеспечил объективную классификацию территорий по уровню угрозы дестабилизации ситуации. Высокое значение коэффициента детерминации ($R^2 = 0,874$) подтверждает, что структура популяции возбудителя является определяющим фактором регионального эпидемиологического неблагополучия.

Заключение. Разработанный индекс отвечает вызовам современной эпидемиологии, позволяя выявлять скрытую экспансию агрессивных генотипов до их отражения в стандартной отчетности. Инструмент применим как в рамках мониторинга методом полимеразной цепной реакции, так и в системах полногеномного секвенирования, что делает его универсальной платформой для государственного санитарно-эпидемиологического контроля.

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, эпидемиологический надзор, генотип, множественная лекарственная устойчивость, математическое моделирование, факторы риска, прогнозирование

Статья поступила: 23.01.2026
Статья принята: 20.02.2026
Статья опубликована: 25.03.2026

Для цитирования: Синьков В.В., Жданова С.Н., Савилов Е.Д., Огарков О.Б. Методология интегральной оценки эпидемиологического риска территорий в контексте эволюционной динамики доминирующих генотипов *Mycobacterium tuberculosis*. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(1): 257-269. doi: 10.29413/ABS.2026-11.1.25

METHODOLOGY FOR INTEGRAL ASSESSMENT OF TERRITORIAL EPIDEMIOLOGICAL RISK IN THE CONTEXT OF THE EVOLUTIONARY DYNAMICS OF DOMINANT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* GENOTYPES

**Sinkov V.V.,
Zhdanova S.N.,
Savilov E.D.,
Ogarkov O.B.**

Scientific Center for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazev Str., 16, Irkutsk, 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Viacheslav V. Sinkov,
e-mail: vsinkov@xmail.ru

RESUME

Background. Current tuberculosis monitoring methods rely on retrospective analysis and fail to account for the dynamics of the pathogen population's genetic structure. The lack of analytical tools capable of integrating molecular genetic indicators into quantitative risk models prevents a transition toward predictive, risk-based surveillance.

The aim. To develop and justify a methodology for applying the territorial epidemiological risk index within the genomic surveillance system for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in regions of the Russian Federation to investigate the dynamics of the epidemic process and forecast adverse trends.

Materials and Methods. The index architecture is based on the consolidation of regional statistics and a complex of genotypic determinants: lineage-specific hazard weights, population frequencies, and drug resistance levels. Monte Carlo simulation (100,000 iterations) was employed to determine statistical thresholds for the epidemic significance of genotypes. Risk level scaling was performed through quartile analysis of the theoretical distribution (10,000 iterations). The tool was validated using data from four constituent entities of the Russian Federation with contrasting pathogen population structures.

Results. Stochastic modeling established a critical expansion threshold of 2.15 ($p < 0.001$), enabling mathematically sound identification of epidemically significant genotypes. Quartile analysis facilitated an objective classification of territories based on the threat of situational destabilization. A high coefficient of determination ($R^2 = 0.874$) confirms that the pathogen population structure is a decisive factor in regional epidemiological distress.

Conclusion. The developed index addresses modern epidemiological challenges by enabling the detection of cryptic expansion of aggressive genotypes before they are reflected in standard reporting forms. The tool is applicable within both polymerase chain reaction monitoring programs and whole-genome sequencing systems, serving as a universal platform for state sanitary and epidemiological control.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, Epidemiological Monitoring, Genotype, Tuberculosis, Multidrug-Resistant, Models, Theoretical, Risk Factors, Forecasting

Received: 23.01.2026
Accepted: 20.02.2026
Published: 25.03.2026

For citation: Sinkov V.V., Zhdanova S.N., Savilov E.D., Ogarkov O.B. Methodology for integral assessment of territorial epidemiological risk in the context of the evolutionary dynamics of dominant *Mycobacterium tuberculosis* genotypes. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(1): 257-269. doi: 10.29413/ABS.2026-11.1.25

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез (ТБ) относится к инфекционным заболеваниям, для которых существуют эффективные меры лечения и профилактики; вместе с тем он по-прежнему остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2023 год, было зарегистрировано 10,8 млн. новых случаев заболевания и 1,25 млн. летальных исходов, включая 161 000 случаев среди людей, живущих с ВИЧ. При этом бремя заболевания непропорционально высоко среди социально и экономически уязвимых групп населения, а также среди лиц с факторами риска, способствующими развитию инфекции [1]. Достижение целей по искоренению туберкулеза возможно лишь при условии своевременного выявления всех лиц, относящихся к группам риска, и обеспечения гарантированного всеобщего доступа к профилактическим и лечебным мероприятиям, с приоритетным вниманием к уязвимым категориям населения и группам с повышенным риском заболевания [2].

В 2022 году под эгидой ВОЗ была представлена Глобальная стратегия геномного эпидемиологического надзора за патогенами с пандемическим и эпидемическим потенциалом, направленная на применение методов полногеномного секвенирования (ПГС) в практике эпидемиологического надзора [3, 4]. Стратегия ориентирована на повышение качества, своевременности и обоснованности мер, реализуемых в рамках национальных и глобальных систем эпидемиологического надзора. Эффективность такого подхода была убедительно продемонстрирована в период пандемии SARS-CoV-2 как на международном уровне, так и в Российской Федерации [5]. В настоящее время геномный эпидемиологический надзор формируется как ключевой компонент систем мониторинга инфекционных заболеваний и важный элемент перехода к концепции цифровой эпидемиологии [6-8]. В Российской Федерации в настоящее время отсутствует централизованная система молекулярно-генетического мониторинга штаммов *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), что существенно ограничивает возможности комплексной оценки структуры и динамики популяции возбудителя в режиме реального времени [9, 10]. Вместе с тем ожидаемое в ближайшей перспективе внедрение методов полногеномного секвенирования в рутинную эпидемиологическую практику обуславливает необходимость заблаговременной разработки аналитических подходов, обеспечивающих эффективную интеграцию масштабных геномных данных в систему эпидемиологического контроля [11-13].

В основе настоящей работы лежит концепция управления эпидемиологическими рисками, базирующаяся на синергии методов классической эпидемиологии и молекулярно-биологических подходов [14, 15]. Развитие данного направления позволило трансформировать фундаментальные геномные данные в прикладные инструменты мониторинга, первым

из которых стал интегральный индекс эпидемиологической опасности (ИИЭО). Применение ИИЭО позволило ранжировать генетические семейства МБТ по уровню их эпидемической опасности и склонности к накоплению мутаций лекарственной устойчивости [16].

Однако для практического здравоохранения, помимо оценки свойств возбудителя, критически важным является переход к комплексной характеристике эпидемиологической ситуации в субъектах Российской Федерации. Принятие обоснованных управленческих решений требует наличия количественных показателей, обеспечивающих интегральную и интерпретируемую оценку эпидемиологического риска на всех уровнях – от федерального до местного.

В связи с этим в рамках развития концепции «цифровой эпидемиологии» в настоящей работе предлагается интегральный показатель эпидемиологического риска территории (ИПЭР; англ. Territorial Epidemiological Risk Index, TERI). Данный показатель предназначен для количественной оценки вклада конкретных генотипов МБТ в формирование регионального бремени туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ). Предлагаемый подход представляет собой логическое продолжение комплекса инструментов эпидемиологического надзора нового поколения [16] и развитие методологии пространственной оценки эпидемиологических рисков, заложенной в фундаментальных исследованиях предыдущих лет [17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать и обосновать методологию применения интегрального показателя эпидемиологического риска территории (ИПЭР / TERI) в системе геномного эпидемиологического надзора за лекарственно-устойчивым туберкулезом в регионах Российской Федерации для изучения динамики развития эпидемического процесса и прогнозирования его неблагоприятных тенденций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Источники данных и дизайн исследования

Исследование проведено в формате ретроспективного обсервационного анализа с использованием данных молекулярно-генетического профилирования штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных у пациентов в ряде субъектов Российской Федерации. В анализ были включены ранее опубликованные сведения по четырем регионам Сибири и Дальнего Востока: Республике Саха (Якутия), Иркутской области, Кемеровской области и Красноярскому краю [18-21, 22].

Выбор данных регионов обусловлен их статусом территорий высокого эпидемиологического риска. Сибирский федеральный округ характеризуется наиболее напряженной в РФ ситуацией по социально значимым

инфекциям, прежде всего туберкулезу и ВИЧ инфекцией [23]. Эти территории отличаются высоким уровнем заболеваемости и специфическим медико-демографическим профилем, включая повышенную смертность от экзогенных причин и воздействие техногенного загрязнения. Совокупность антропогенных и природно-климатических факторов Сибири создает условия для формирования и распространения эпидемиологически опасных генотипов *M. tuberculosis*, что определяет данные регионы как модельные для изучения механизмов экспансии возбудителя.

Для каждого региона использовались обезличенные агрегированные данные о клинических изолятах МБТ, включающие информацию о периоде выявления, принадлежности штамма к определенному генотипу (генетическому семейству) и профиле лекарственной устойчивости. Все исходные показатели были заимствованы из опубликованных научных работ; первичный сбор клинического материала и обработка индивидуальных персональных данных пациентов в рамках настоящего исследования не проводились.

Сведения о заболеваемости и смертности населения от туберкулеза в разрезе субъектов Российской Федерации за анализируемый период были получены из официальных статистических сборников и баз данных Федеральной службы государственной статистики (Росстат) за 2022 год.

Определение множественной лекарственной устойчивости

В настоящем анализе категории штаммов МБТ с фенотипом множественной лекарственной устойчивости, широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) или пре-ШЛУ были объединены в общую группу МЛУ-изолятов.

Генетическая принадлежность изолятов определялась на основании молекулярно-генетического типирования в соответствии с методологией, описанной в первоисточниках. Генотипы были классифицированы по основным генетическим семействам МБТ, включая Beijing (субтипы B0/W148 и Central Asian), Ural, LAM, Haarlem, S и другие менее распространенные линии. Для каждого генотипа оценивались абсолютная численность изолятов и их удельный вес в структуре региональной популяции возбудителя.

Методология расчета интегральных показателей

Расчет ИПЭР / TERI осуществляется в три этапа, обеспечивающих переход от биологических свойств отдельных штаммов к комплексной оценке эпидемиологического риска на популяционном уровне.

1. Расчет генотипического индекса эпидемиологического риска ($GERI_g$)

Для количественной оценки вклада каждого генетического семейства МБТ в эпидемиологическую ситуацию рассчитывается показатель $GERI_g$ (англ. Genotypic Epidemiological Risk Index):

$$GERI_g = w_g \times f_g \times R_g$$

где:

w_g — коэффициент априорной эпидемиологической опасности, отражающий трансмиссивность

и эпидемиологический потенциал генетической линии. Значения фиксированы на основании анализа структуры популяции МБТ в Евразии: для Beijing B0/W148 – 2,0; Beijing Central Asian – 1,46; Ural – 1,06; Haarlem – 0,54; S – 0,51; для прочих генотипов – 0,5 [16].

f_g — относительная частота генотипа в регионе (N_g/N).

R_g — коэффициент резистентности генотипа (Resistance coefficient). Рассчитывается как доля МЛУ-случаев внутри конкретного генотипа (MDR_g/N_g). Он отражает способность генотипа к накоплению мутаций устойчивости в условиях региона.

2. Расчет совокупного генотипического риска ($GERI_{reg}$) с интегральным показателем эпидемиологического риска территории (ИПЭР / TERI)

Поскольку эпидемиологическая реализуемость генотипического потенциала МБТ определяется интенсивностью передачи возбудителя и условиями его циркуляции, для объективного сопоставления субъектов РФ рассчитывается интегральный показатель ИПЭР / TERI. Он соотносит показатели биологической «агрессивности» штаммов с эпидемиологическим фоном региона, отражая вклад конкретных генетических вариантов в распространении лекарственно-устойчивых форм туберкулеза на данной территории.

Совокупный генотипический риск региона ($GERI_{reg}$) представляет собой кумулятивную величину биологического потенциала популяции возбудителя в пределах определенной территории и рассчитывается как сумма индексов генотипического риска ($GERI_g$) всех выявленных генетических вариантов:

$$GERI_{reg} = \sum_{n=1}^n GERI_g$$

Итоговый показатель ИПЭР / TERI рассчитывается путем коррекции совокупного генотипического риска ($GERI_{reg}$) на показатель регионального коэффициента эпидемиологической напряженности (K_{epi}):

$$TERI = K_{epi} \times GERI_{reg}$$

где:

$$K_{epi} = \frac{I_{reg} + M_{reg}}{I_{ref} + M_{ref}}$$

I и M — стандартизированные показатели заболеваемости и смертности (на 100 тыс. населения) соответственно для исследуемого региона (reg) и в среднем по Российской Федерации (ref).

3. Анализ структуры и экспансии генетических вариантов МБТ

Для детальной интерпретации внутренней структуры риска используются следующие показатели:

Удельный вклад генотипа (W_g): отражает долю конкретного генетического варианта в суммарном генотипическом риске ($GERI$) региона (в %):

$$W_g = \frac{GERI_g}{GERI_{reg}} \times 100\%$$

Популяционная значимость генотипа (P_g): определяется как доля МЛУ-штаммов генотипа g в общей выборке изолятов региона:

$$P_g = \frac{MDR_g}{N}$$

Где:

MDR_g — число МЛУ-штаммов, относящихся к генотипу g , а N — общее количество исследованных изолятов *Mycobacterium tuberculosis* в регионе.

4. Методика оценки эпидемиологической значимости доминирующих генотипов

Эпидемиологическую значимость доминирующих генотипов оценивали с помощью коэффициента экспансии (K_{exp}), представляющего собой отношение максимального генотипического индекса риска к минимальному ненулевому значению данного индекса в исследуемой выборке:

$$K_{exp} = \frac{GERI_{max}}{GERI_{min}}$$

Где: $GERI_{max}$ соответствует значению $GERI_g$ доминирующего генотипа, а $GERI_{min}$ — минимальное ненулевое значение $GERI_g$, отражающее базовый уровень эпидемиологического риска в регионе.

В отличие от анализа частоты встречаемости генотипа, данный показатель характеризует степень его эпидемиологического доминирования, выраженную в кратности превышения значений индекса эпидемиологического риска конкретной линии над фоновым уровнем популяции. Таким образом, коэффициент экспансии количественно отражает совокупное селективное преимущество генотипа: высокие значения K_{exp} свидетельствуют о наличии у соответствующего варианта выраженных адаптивных свойств, обеспечивающих его успешную экспансию и диспропорциональный вклад в поддержание эпидемиологического процесса.

Статистическое обоснование порогов значимости (Метод Монте-Карло)

Для статистической верификации коэффициента экспансии (K_{exp}) и разграничения истинного эпидемиологического преимущества генотипов от стохастических флуктуаций была использована имитационная процедура Монте-Карло (100 000 итераций). В рамках нулевой гипотезы предполагалось случайное и равновероятное распределение изолятов между генотипическими категориями. Выбор 99-го перцентиля ($p < 0,01$) в качестве критического порога значимости был обусловлен необходимостью минимизации ошибок первого рода в условиях множественных сравнений и высокой вариабельности частот при малых объемах выборок. Применение консервативного уровня значимости $p < 0,01$ вместо стандартного $p < 0,05$ позволило исключить влияние стохастического дрейфа и «тяжелых хвостов» распределения на интерпретацию результатов. Это обеспечило высокую специфичность анализа, при которой статус эпидемиологически значимого присваивался генотипу только при кратных превышениях фоновых значений, заведомо не объяснимых случайным распределением.

Согласно результатам статистического моделирования, критический порог коэффициента экспансии (K_{exp}) был определен на уровне 2,15. Значения, превышающие данный лимит, соответствуют области

статистической значимости ($p < 0,01$), что позволяет классифицировать соответствующие генетические семейства как эпидемиологически значимые (рис. 1).

Методика статистического моделирования и шкалирования уровней риска

Для объективной интерпретации рассчитанных значений интегрального показателя эпидемиологического риска (ИПЭР / TERI) и определения границ уровней риска было проведено имитационное моделирование методом Монте-Карло ($n = 10\ 000$ итераций). Данный подход позволил реконструировать теоретическое распределение показателя TERI в условиях вариабельности как биологических характеристик возбудителя, так и эпидемиологических параметров территории (рис. 2).

В качестве входных параметров моделирования использовались показатели заболеваемости (I) и смертности (M), задаваемые в диапазонах, отражающих реальную межрегиональную вариабельность в субъектах Российской Федерации (10–120 и 0,5–25 случаев на 100 000 населения, соответственно). Расчет коэффициента региональной эпидемиологической напряженности (K_{epi}) осуществлялся относительно референсных среднероссийских значений ($I_{ref} = 29,6; M_{ref} = 3,5$).

Биологические параметры — средний генотипический вес (G) и доля МЛУ-штаммов (R_g), моделировались с использованием бета-распределения ($\alpha = 3, \beta = 3$ и $\alpha = 5, \beta = 7$, соответственно), что позволило воспроизвести характерную асимметрию распределения лекарственной устойчивости в популяциях *Mycobacterium tuberculosis*.

Расчет синтетического индекса ($TERI_{sim}$) на каждой итерации осуществлялся в соответствии с формулой, согласованной с основным математическим аппаратом исследования:

$$TERI_{sim} = K_{epi} \times R_g \times G$$

Границы уровней эпидемиологического риска определялись на основе квартильного анализа полученного синтетического распределения. В качестве пороговых значений (cut-off points) использовались следующие интервалы:

- Низкий риск: значения ниже 25-го перцентиля ($TERI_{sim} < Q1$);
- Умеренный риск: диапазон от 25-го до 50-го перцентиля ($Q1 \leq TERI_{sim} < Me$);
- Высокий риск: диапазон от 50-го до 75-го перцентиля ($Me \leq TERI_{sim} < Q3$);
- Чрезвычайный риск: значения выше 75-го перцентиля ($TERI_{sim} \geq Q3$).

Применение данного подхода обеспечило статистически обоснованную классификацию регионов и позволило сопоставить эмпирические данные Иркутской и Кемеровской областей, Красноярского края и Республики Саха (Якутия) с теоретически возможным спектром эпидемиологических сценариев.

Автоматизация расчетов выполнена на языке R (v. 4.0) с использованием оригинального алгоритма.

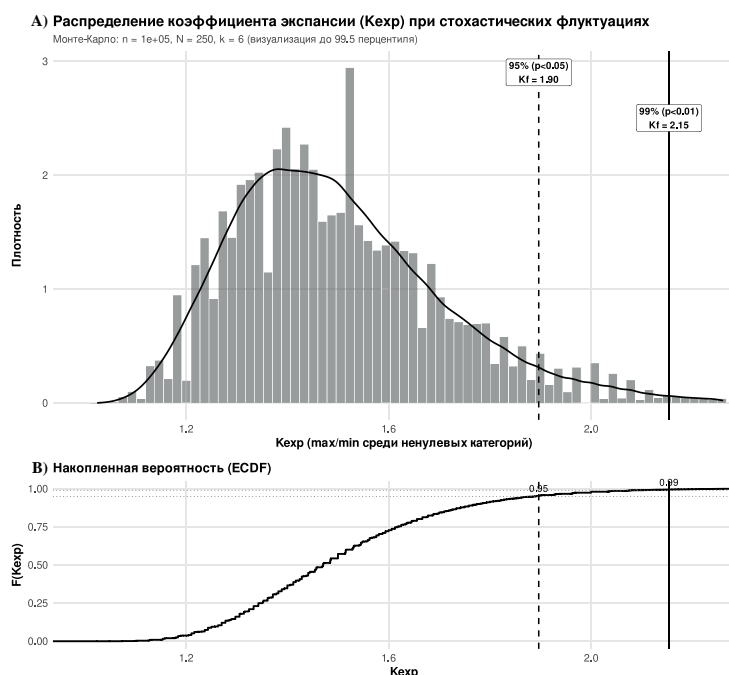


РИС. 1. Стохастическое распределение коэффициента экспансии (K_{exp}), полученное методом Монте-Карло. (А) Распределение значений K_{exp} при равновероятной структуре популяции ($n = 100\,000$ симуляций, $N = 250$, $k = 6$; визуализация до 99,5-го перцентиля). Пунктирной линией обозначен 95-й процентиль ($p < 0,05$), сплошной — 99-й процентиль ($p < 0,01$). (В) Накопленная функция распределения (ECDF), иллюстрирующая вероятности превышения пороговых значений K_{exp} .

FIG. 1. Stochastic distribution of the expansion coefficient (K_{exp}) obtained by Monte Carlo simulation. (A) Density distribution of K_{exp} under an equal-probability population structure ($n = 100,000$ simulations, $N = 250$, $k = 6$; visualization up to the 99.5th percentile). Dashed and solid vertical lines indicate the 95% ($p < 0,05$) and 99% ($p < 0,01$) thresholds, respectively. (B) Empirical cumulative distribution function (ECDF) illustrating exceedance probabilities of K_{exp} values.

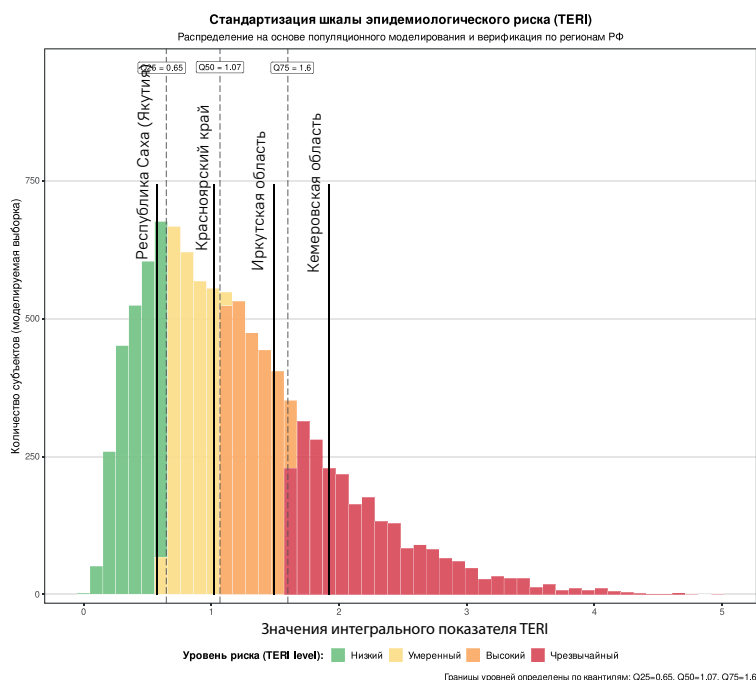


РИС. 2. Стандартизация шкалы эпидемиологического риска (TERI) на основе популяционного моделирования. Распределение TERI получено методом стохастического моделирования с учетом вариабельности эпидемических показателей и генотипической адаптивности возбудителя. Цветовая индикация соответствует уровням риска по квантилям распределения (Q_{25} , Q_{50} , Q_{75}).

FIG. 2. TERI scale standardization based on population-level modeling. The TERI distribution was generated via stochastic simulation incorporating epidemiological variability and pathogen genotypic adaptability. Color coding represents risk levels defined by quartiles (Q_{25} , Q_{50} , Q_{75}).

Для обработки данных и построения графиков использовались пакеты семейства tidyverse и ggplot2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика выборки и региональные различия

В анализе использовались данные по клиническим изолятам МБТ, полученные в четырех регионах Сибири и Дальнего Востока: Республике Саха (Якутия), Иркутской области, Кемеровской области и Красноярском крае. Во всех исследованных регионах наблюдалась выраженная неоднородность популяционной структуры возбудителя, характеризующаяся значительными межрегиональными различиями как в распространенности лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, так и в их генетическом распределении.

Значения регионального эпидемиологического коэффициента K_{epi} , отражающего общую напряженность эпидемического процесса (с учетом заболеваемости и смертности), варьировали в диапазоне от 0,8566 в Республике Саха (Якутия) до 1,6069 в Кемеровской области, что указывает на существенные различия в эпидемиологической ситуации между регионами (табл. 1)

Анализ структуры и экспансии генетических вариантов МБТ в регионах исследования

Формирование интегрального показателя эпидемиологического риска территории (TERI) во всех исследованных субъектах Российской Федерации определялось ограниченным числом генетических вариантов *Mycobacterium tuberculosis*, значения индивидуальных индексов генотипического риска которых ($GERI_g$) кратно превышали расчетный порог стохастических флуктуаций ($K_{exp} > 2,15$). Это указывает на выраженную неоднородность структуры популяционного риска и наличие генотипов с высоким эпидемическим потенциалом.

Ключевой вклад в структуру совокупного генотипического риска ($GERI_{reg}$) во всех регионах обеспечивали два варианта генетического семейства L2 – Beijing B0/W148 и Beijing Central Asian. Их суммарный удельный вклад (W_g) варьировал от 79,1 % в Республике Саха (Якутия) до критических 98,0 % в Кемеровской области, что свидетельствует о доминирующей роли данных семейств в поддержании неблагоприятной эпидемиологической ситуации.

В Республике Саха (Якутия) ведущим фактором эпидемиологического риска являлся генотип Beijing B0/W148, сформировавший 79,1 % совокупного показателя $GERI_{reg}$. Примечательно, что столь высокий вклад достигался при сравнительно умеренной популяционной представленности данного варианта ($f_g = 28,8\%$) за счет его предельно высокой ассоциации с множественной лекарственной устойчивостью ($R_g = 0,918$). В то же время вариант Beijing Central Asian, несмотря на доминирование в структуре популяции ($f_g = 41,8\%$), характеризовался низким уровнем резистентности ($R_g = 0,141$), вследствие чего его удельный вклад составил лишь

12,8 %. Особого внимания заслуживает роль генотипа S на данной территории: при низкой популяционной частоте (9,4 %) коэффициент экспансии для него достиг значения $K_{exp} = 7,7$ ($p < 0,01$), что позволяет классифицировать данный вариант в Якутии как эпидемически значимый. Отсутствие аналогичного превышения фонового уровня для генотипа S в других регионах указывает на специфический, регионально-зависимый характер его экспансии.

Структура генотипического риска в Иркутской области отличалась наибольшей гетерогенностью. Лидирующий генотип Beijing B0/W148 формировал 69,1 % показателя $GERI_{reg}$ при значении коэффициента резистентности $R_g = 0,874$. Вариант Beijing Central Asian показал в данном регионе максимальный удельный вклад ($W_g = 27,2\%$), обеспеченный сочетанием высокой частоты встречаемости и умеренным коэффициентом резистентности ($R_g = 0,519$). Суммарный вклад остальных генотипов (LAM, Ural, Haarlem и T) не превышал 3 %, что соответствует уровню спорадической циркуляции.

В Кемеровской области зафиксирована предельная концентрация эпидемиологического риска: варианты Beijing B0/W148 и Beijing Central Asian суммарно сформировали 98,0 % показателя $GERI_{reg}$. Доминирующим вариантом являлся генотип Beijing B0/W148 ($W_g = 62,8\%$), что обусловлено практически абсолютной его ассоциацией с МЛУ-ТБ ($R_g = 0,972$). Вклад варианта Beijing Central Asian ($W_g = 35,2\%$) определялся его массовым распространением в региональной популяции ($f_g = 44,7\%$).

Аналогичная ситуация наблюдалась в Красноярском крае, где было обнаружено абсолютное доминирование генотипа Beijing B0/W148, обеспечивающего 85,8 % суммарного генотипического риска при частоте 52,2 % и высоком уровне резистентности ($R_g = 0,964$). Доля участия Beijing Central Asian в формировании риска составила 11,2 %, тогда как вклад остальных генетических вариантов был нивелирован до уровня статистической погрешности.

Значения совокупного генотипического риска ($GERI_{reg}$) в исследованных субъектах варьировали от 0,6695 в Республике Саха (Якутия) до 1,1754 в Красноярском крае. При интеграции этих данных с региональным коэффициентом эпидемической напряженности (K_{epi}), отражающим интенсивность циркуляции возбудителя и смертность от туберкулеза, были получены итоговые значения показателя TERI:

- 1,7572 – Кемеровская область;
- 1,3985 – Иркутская область;
- 1,0292 – Красноярский край;
- 0,5735 – Республика Саха (Якутия).

Таким образом, максимальный интегральный показатель эпидемиологического риска (ИПЭР / TERI) зафиксирован в Кемеровской области. Это обусловлено комбинированным влиянием агрессивной структуры популяции возбудителя (доминирование вариантов Beijing B0/W148 с практически абсолютной множественной лекарственной устойчивостью) и высокой интенсивностью эпидемического процесса на данной территории ($K_{epi} = 1,61$).

Напротив, в Республике Саха (Якутия), несмотря на присутствие эпидемически значимых генетических вариантов, итоговый интегральный показатель эпидемиологического риска территории (TERI/

ИПЭР) оказался минимальным среди всех исследованных регионов. Это, по-видимому, обусловлено сравнительно благоприятным эпидемическим фоном, отражаемым низким значением коэффициента

ТАБЛИЦА 1

СТРУКТУРА ГЕНОТИПИЧЕСКОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА (GERI) И ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ТЕРРИТОРИИ (TERI) В ИССЛЕДОВАННЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

TABLE 1

GENOTYPIC EPIDEMIOLOGICAL RISK STRUCTURE (GERI) AND TERRITORIAL EPIDEMIOLOGICAL RISK INDEX (TERI) ACROSS THE STUDIED REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION

Генотип	N_g	MDR_g	R_g	P_g	w_g	f_g	$GERI_g$	W_g	K_{exp}
Республика Саха (Якутия)									
B0/W148	49	45	0,918	0,265	2	0,288	0,529	79,1	84,9
Central Asian	71	10	0,141	0,059	1,46	0,418	0,0859	12,8	13,8
S	16	16	1	0,094	0,51	0,0941	0,048	7,17	7,7
Ural	4	1	0,25	0,06	1,06	0,0235	0,00624	0,93	1
T	17	0	0	0	0,5	0,10	0	0	0
Haarlem	4	0	0	0	0,54	0,0235	0	0	0
LAM	7	0	0	0	0,5	0,0412	0	0	0
$K_{epi} = 0,8566$ Суммарный GERI (без K_{epi}) = 0,6695 ИПЭР/TERI региона (с учетом K_{epi}) = 0,5735									
Иркутская область									
B0/W148	87	76	0,874	0,382	2	0,437	0,764	69,1	101
Central Asian	79	41	0,519	0,206	1,46	0,397	0,301	27,2	39,9
LAM	12	6	0,5	0,03	0,5	0,0603	0,0151	1,36	2
Ural	7	2	0,286	0,01	1,06	0,0352	0,0106	0,96	1,4
Haarlem	6	3	0,5	0,015	0,54	0,0302	0,00814	0,74	1,1
T	8	3	0,375	0,015	0,5	0,0402	0,00754	0,68	1
$K_{epi} = 1,2644$ Суммарный GERI (без K_{epi}) = 1,106 ИПЭР/TERI региона (с учетом K_{epi}) = 1,3985									
Кемеровская область									
B0/W148	106	103	0,972	0,344	2	0,353	0,687	62,8	412
Central Asian	134	79	0,59	0,264	1,46	0,447	0,384	35,2	231
Ural	16	3	0,188	0,01	1,06	0,0533	0,0106	0,97	6,4
LAM	19	5	0,263	0,017	0,5	0,0633	0,00833	0,76	5
Haarlem	3	1	0,333	0,003	0,54	0,1	0,0018	0,16	1,1
T	21	1	0,048	0,003	0,5	0,0702	0,00167	0,15	1
$K_{epi} = 1,6069$ Суммарный GERI (без K_{epi}) = 1,0935 ИПЭР/TERI региона (с учетом K_{epi}) = 1,76131									
Красноярский край									
WB0/W148	197	190	0,964	0,504	2	0,522	1,01	85,8	760
Central Asian	97	34	0,351	0,09	1,46	0,257	0,132	11,2	99,3
Ural	19	6	0,316	0,016	1,06	0,0504	0,0169	1,44	12,7
LAM	35	8	0,229	0,021	0,5	0,0928	0,0106	0,9	8
Haarlem	9	3	0,333	0,008	0,54	0,0239	0,0043	0,37	3,2
S	2	2	1	0,005	0,51	0,0053	0,0271	0,23	2
L4	18	1	0,056	0,003	0,5	0,0477	0,00133	0,11	1
$K_{epi} = 0,8756$ Суммарный GERI (без K_{epi}) = 1,1754 ИПЭР/TERI региона (с учетом K_{epi}) = 1,0292									

эпидемиологической напряженности ($K_{\text{эри}} = 0,86$), а также демографическими и географическими особенностями региона – низкой плотностью населения и значительной территориальной удаленностью от основных транспортных и миграционных коридоров, что объективно ограничивает интенсивность передачи возбудителя.

Анализ популяционной значимости генотипов в формировании бремени МЛУ-туберкулеза

Для понимания роли отдельных генетических вариантов в формировании регионального бремени лекарственно-устойчивого туберкулеза был проведен анализ популяционной значимости генотипа (P_g), вычисляемый как вероятность обнаружения МЛУ-штамма конкретного генотипа в общей популяции изолятов. Анализ информации о распространенности генотипа с показателями ассоциированной с ней лекарственной устойчивости, позволяет объективно оценить вклад каждого генетического варианта в структуру заболеваемости.

В результате исследования была выявлена выраженная асимметрия вклада генетических семейств в формирование пула циркулирующих МЛУ-штаммов. Установлено, что основная нагрузка на систему здравоохранения во всех исследованных регионах формируется преимущественно двумя субтипами семейства L2 – Beijing B0/W148 и Beijing Central Asian.

Генотип Beijing B0/W148 является ключевым драйвером эпидемии лекарственно-устойчивого туберкулеза на изучаемых территориях. Согласно полученным данным, вероятность обнаружения МЛУ-штамма данного варианта варьировала от 0,265 в Республике Саха (Якутия) до 0,504 в Красноярском крае. Таким образом, можно утверждать, что в Красноярском крае ($P_g = 0,504$) каждый второй, а в Иркутской ($P_g = 0,382$) и Кемеровской ($P_g = 0,344$) областях каждый третий обнаруженный случай МЛУ туберкулеза ассоциирован с циркуляцией данного варианта.

Вклад генотипа Beijing Central Asian, несмотря на его широкое распространение в популяции возбудителя, в формировании бремени МЛУ ТБ носил вторичный характер. Значения показателя P_g колебались от минимальных 0,059 в Якутии до 0,264 в Кемеровской области. Для остальных генетических семейств, включая Ural, LAM и Haarlem, значения P_g во всех регионах находились на порядок ниже и варьировали в диапазоне от 0,003 до 0,03, что свидетельствует об их крайне ограниченном участии в формировании регионально-го бремени МЛУ туберкулеза.

Исключением являлась регионально специфическая ситуация в Республике Саха (Якутия), где генотип S обнаружил уровень популяционной значимости P_g , равный 0,094, что в полтора раза превышало вклад широко распространенного варианта Beijing Central Asian на данной территории.

В совокупности полученные данные указывают, что эпидемиологическая ситуация в регионах Сибири и Дальнего Востока определяется узким кругом эволюционно успешных штаммов, обладающих высоким

потенциалом распространения в условиях селективного давления антибактериальной терапии.

Анализ структуры и кратности эпидемиологического риска

Анализ структуры популяционного эпидемиологического риска показал, что во всех исследованных регионах основное бремя заболевания формируется за счет доминирования ограниченного числа генетических вариантов МБТ. При этом как относительный вклад отдельных генотипов в суммарный риск (W_g), так и коэффициент экспансии генетического семейства ($K_{\text{эпр}}$) демонстрируют выраженную межрегиональную вариабельность, отражающую различия в структуре циркулирующих популяций возбудителя.

Наиболее выраженная концентрация эпидемиологического риска была зафиксирована в Красноярском крае. В данном регионе относительный вклад Beijing B0/W148 достиг максимального среди всех изученных территорий значения ($W_g = 85,8$ %). Одновременно для этого субтипа также был зарегистрирован исключительно высокий коэффициент экспансии ($K_{\text{эпр}} = 760$), что указывает на выраженный разрыв в эпидемиологической значимости между доминирующим Beijing B0/W148 и остальной частью популяции МБТ. Такая структура свидетельствует о фактической монополизации эпидемического процесса одним высокоадаптированным генетическим вариантом.

В Кемеровской области наблюдалась наиболее высокая суммарная нагрузка, формируемая двумя ведущими драйверами эпидемии. Совокупный вклад Beijing B0/W148 ($W_g = 62,8$ %) и Beijing Central Asian ($W_g = 35,2$ %) составил 98,0 %, что является максимальным значением среди всех регионов. При этом коэффициент экспансии для Beijing B0/W148 ($K_{\text{эпр}} = 412$) более чем вдвое превышал аналогичный показатель для Beijing Central Asian ($K_{\text{эпр}} = 231$). Данная конфигурация свидетельствует о фактически полном вытеснении прочих генетических линий из структуры эпидемиологического риска и определяет ключевую роль двух высокорисковых субтипов в поддержании неблагоприятной эпидемической ситуации на территории региона.

В Иркутской области структура риска носила более сбалансированный характер. Относительный вклад лидирующего Beijing B0/W148 был минимальным среди всех территорий и составил $W_g = 69,1$ %, тогда как вклад варианта Beijing Central Asian оказался максимальным ($W_g = 27,2$ %). Коэффициент экспансии для Beijing B0/W148 ($K_{\text{эпр}} = 101$) был существенно ниже, чем в других регионах, что указывает на более высокую эпидемиологическую гетерогенность и значимое участие нескольких генетических семейств в поддержании эпидемического процесса.

В Республике Саха (Якутия) структура эпидемиологического риска характеризовалась доминированием Beijing B0/W148 ($W_g = 79,1$ %), при меньшем вкладе Beijing Central Asian ($W_g = 12,8$ %). При этом наибольший коэффициент экспансии был зафиксирован для Beijing B0/W148 ($K_{\text{эпр}} = 85$). Кроме этого, в данном регионе выявлена уникальная для всей выборки роль генотипа S,

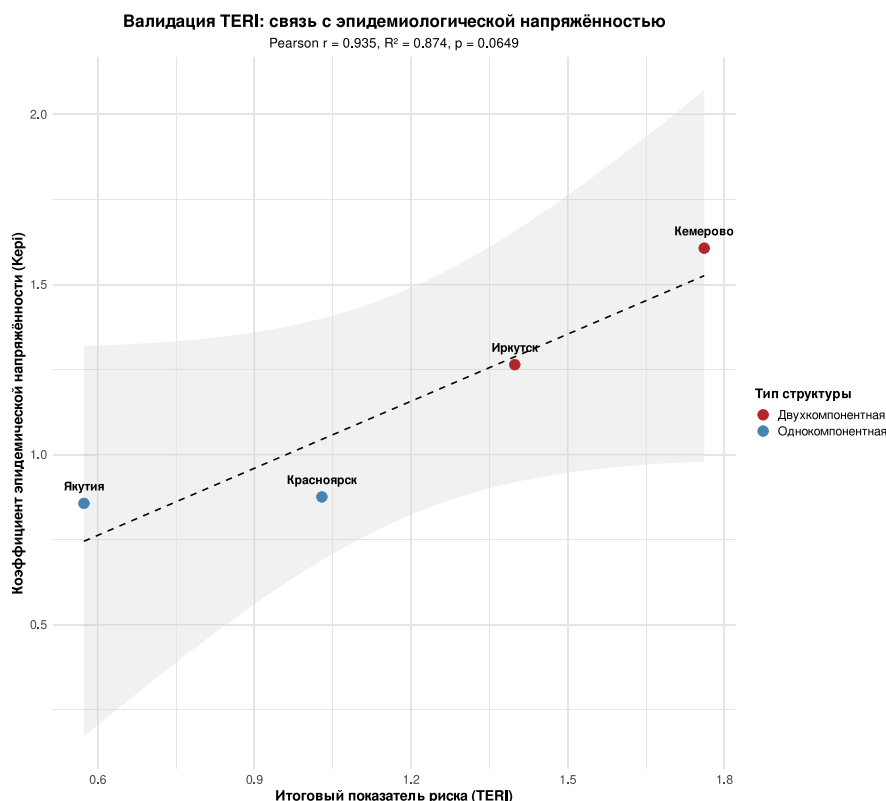


РИС. 3.

Валидация интегрального показателя эпидемиологического риска территорий (TERI) и его связь с интенсивностью эпидемического процесса. Линейная регрессия и корреляционный анализ (Pearson) между рассчитанными значениями TERI и коэффициентом эпидемиологической напряжённости (K_{ep}). Цветовая кодировка разделяет регионы по типу структуры риска: синий цвет – однокомпонентная (моноцентрическая) экспансия, красный – двухкомпонентная (синергизм стратегий). Высокое значение коэффициента детерминации ($R^2 = 0,874$) подтверждает точность TERI как предиктора эпидемиологического неблагополучия, обусловленного генетической структурой популяции возбудителя.

для которого $K_{exp} = 7,7$. Несмотря на относительно невысокий вклад в общую структуру риска ($W_g = 7,2 \%$), данный генотип был классифицирован как высокорисковый вследствие значительного, почти восьмикратного превышения регионального фонового уровня, что указывает на его потенциальную эпидемиологическую значимость в локальном масштабе.

Корреляционный анализ, взаимосвязи показателей ИПЭР / TERI и эпидемиологической напряжённости в регионе (K_{ep}) обнаружил их высокую прогностическую согласованность ($r = 0,935$; $R^2 = 0,87$). Несмотря на то, что уровень значимости ($p = 0,065$) находится на границе формального порога из-за малого объема выборки ($n = 4$), исключительно высокое значение коэффициента детерминации (R^2) указывает на то, что именно структура популяции возбудителя является определяющим фактором регионального эпидемиологического неблагополучия (рис. 3). Таким образом, наблюдаемая параллельная экспансия нескольких агрессивных генотипов МБТ может быть

FIG. 3.

Validation of the territorial epidemiological risk index (TERI) and its correlation with epidemic intensity. Linear regression and Pearson correlation analysis between calculated TERI values and the epidemic tension coefficient (K_{ep}). Color shading distinguishes regions by risk structure type: blue indicates one – component (monocentric) expansion, while red indicates two – component (strategy synergism) expansion. The high coefficient of determination ($R^2 = 0,874$) confirms the accuracy of TERI as a predictor of epidemiological instability driven by the pathogen population genetic structure.

индикатором ухудшения эпидемиологической ситуации на исследуемой территории.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе предложен интегральный показатель эпидемиологического риска территории (ИПЭР / TERI), рассматриваемый как рабочий инструмент для количественной оценки вклада отдельных генотипов *Mycobacterium tuberculosis* в формирование регионального бремени множественно лекарственно устойчивого туберкулеза.

Апробация ИПЭР в четырех регионах Сибири и Дальнего Востока выявила выраженную гетерогенность эпидемиологического риска. Было установлено, что кумулятивный вклад в структуру популяционного риска МЛУ туберкулеза формируется за счет ограниченного числа генетических вариантов, обладающих высоким адаптивным потенциалом. Во всех

исследованных регионах ключевыми драйверами эпидемического процесса являлись представители семейства L2, прежде всего субтипы Beijing B0/W148 и Beijing Central Asian.

Показано, что исследуемые территории распределяются по всему спектру шкалы риска TERI, что отражает выраженную качественную неоднородность эпидемической ситуации. В соответствии с установленными пороговыми значениями, определенными по квартилям распределения (Q_{25} , Q_{50} и Q_{75}), Республика Саха (Якутия) была отнесена к зоне низкого эпидемиологического риска, Красноярский край к зоне умеренного риска, Иркутская область к зоне высокого риска, тогда как Кемеровская область продемонстрировала экстремальные значения индекса, соответствующие зоне чрезвычайного эпидемиологического неблагополучия (рис. 2). Обнаруженное распределение регионов по шкале TERI указывает на существование качественно различных эпидемиологических режимов, определяемых не только уровнем заболеваемости, но и структурой и эволюционной динамикой популяции *M. tuberculosis*.

Сравнение регионов по значению индекса TERI выявило принципиальные различия в архитектуре эпидемиологического риска. В Кемеровской и Иркутской областях была выявлена двухкомпонентная модель экспансии возбудителя, согласующаяся с представлениями эволюционной теории о стратегиях «специалиста» и «генералиста» [24]. Согласно данной концепции, успешность популяции обеспечивается за счет разделения адаптивных стратегий между генотипами, что минимизирует уровень прямой внутривидовой конкуренции.

В рамках данной модели вариант Beijing B0/W148 реализует стратегию «специалиста», характеризующуюся высокоэффективной адаптацией к условиям жесткого селективного давления химиотерапии. Экстремальный уровень лекарственной устойчивости обеспечивает данному клону преимущество в условиях интенсивного применения противотуберкулезных препаратов и способствует его доминированию среди тяжелых, трудно поддающихся терапии форм заболевания. В то же время вариант Beijing Central Asian реализует стратегию «генералиста», основанную на высокой трансмиссивности, что обеспечивает ему широкое распространение в человеческой популяции вне зависимости от уровня лекарственного воздействия.

Использование различных эволюционных стратегий выживания («специалист» и «генералист») снижает вероятность прямой конкурентной борьбы между генотипами и обеспечивает их одновременную успешную циркуляцию. Такая комплементарность стратегий создает условия для длительного сосуществования штаммов, что, в свою очередь, способствует повышению интегрального уровня эпидемиологического риска территории.

Анализ относительного доминирования генотипов выявил характерную закономерность: снижение разрыва между ведущими генетическими вариантами

по значениям коэффициента экспансии (K_{exp}) отражает переход от однокомпонентной структуры риска к многокомпонентной и может служить маркером системного эпидемиологического неблагополучия.

Примером однокомпонентной системы со значительным селективным отрывом лидера служат Красноярский край и Республика Саха (Якутия). В этих регионах основное ядро популяции возбудителя сформировано за счет безусловного доминирования одного варианта, эпидемиологическая значимость которого (W_g) кратно превышает показатели остальных циркулирующих линий. В частности, в Красноярском крае структура риска на 85,8 % определяется субтипом Beijing B0/W148, в то время как вклад ближайшего конкурента (Beijing Central Asian) в 7,7 раза меньше ($W_g = 11,2$ %). Аналогичная пропорция наблюдается в Якутии, где на долю Beijing B0/W148 приходится 79,1 % совокупного риска, что в 6,2 раза превышает вклад линии Beijing Central Asian (12,8 %). Такая конфигурация, сочетающаяся с умеренной эпидемической напряженностью (K_{epi}), указывает на то, что основной вклад в формирование бремени МЛУ ТБ вносит один высокоадаптированный клон, в то время как остальные генетические варианты, несмотря на их присутствие в популяции, остаются на периферии эпидемического процесса.

На фоне двух описанных моделей, локальный феномен генотипа S в Якутии заслуживает особого внимания. При минимальном вкладе в общую структуру риска ($W_g = 7,17$ %) данный вариант демонстрирует высокий коэффициент экспансии ($K_{exp} = 7,7$), сопоставимый с показателями ведущих региональных драйверов. Это подтверждает гипотезу о том, что даже в относительно стабильных однокомпонентных системах сохраняются скрытые резервы для быстрой популяционной экспансии локальных штаммов при изменении внешних эпидемиологических или селективных условий.

Следует подчеркнуть, что в существующей системе эпидемиологического надзора мониторингу генетического разнообразия возбудителя до настоящего времени не уделяется должного внимания. В этих условиях стандартные противоэпидемические мероприятия неизбежно утрачивают эффективность, поскольку они ориентированы на подавление усредненных эпидемиологических проявлений без учета адаптационной гибкости и внутренней эволюционной динамики популяции возбудителя.

Резюмируя изложенное, можно заключить, что качественный состав и эволюционная динамика генотипов, циркулирующих на конкретной территории, оказывают существенное влияние на формирование эпидемиологической ситуации. Переход от однокомпонентной структуры эпидемиологического риска к синергизму нескольких эволюционных стратегий сопровождается системным ухудшением эпидемиологических показателей, поскольку одновременная реализация различных адаптивных механизмов приводит к формированию устойчивой самоподдерживающейся популяционной структуры возбудителя.

Таким образом, предложенный интегральный показатель эпидемиологического риска территории (ИПЭР / TERI) отвечает актуальным вызовам современной эпидемиологии туберкулеза и может быть использован в качестве практического инструмента для оценки эпидемиологической ситуации и принятия управленческих решений. Данный показатель применим как при расчетах на основе существующих программ ПЦР-мониторинга, так и в рамках геномного эпидемиологического надзора, что делает его универсальной платформой для интеграции молекулярно-генетических данных в систему государственного санитарно-эпидемиологического надзора за туберкулезом.

Финансирование

Работа выполнена в рамках Государственной темы. № ЕГИСУ: 126020216227-3

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO. *Tuberculosis among populations at high risk and people in vulnerable situations: policy brief*. Geneva: World Health Organization; 2025. doi: 10.2471/B09350
2. WHO. *Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention — tuberculosis preventive treatment, second edition*. Geneva: World Health Organization; 2024.
3. Black A, MacCannell DR, Sibley TR, et al. An implementation science approach to evaluating pathogen whole genome sequencing in public health. *BMC Infect Dis*. 2021; 21: 722. doi: 10.1186/s12879-021-06398-8
4. Carter L, Yu MA, Sacks JA, et al. Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential 2022–2032. *Bull World Health Organ*. 2022; 100(4): 239-239A. doi: 10.2471/BLT.22.288220
5. Акимкин В.Г. и др. COVID-19 в России: эпидемиология и молекулярно-генетический мониторинг. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022; 77(4): 254-260. [Akimkin VG, et al. COVID-19 in Russia: epidemiology and molecular genetic monitoring. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022; 77(4): 254-260. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn2121
6. Акимкин В.Г. и др. Биобезопасность и геномный эпидемиологический надзор. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024; 23(5): 4-12. [Akimkin VG, et al. Biosafety and genomic epidemiological surveillance. *Epidemiology and Vaccinoprophylaxis*. 2024; 23(5): 4–12. (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2024-23-5-4-12
7. Price V, Ngwira LG, Lewis JM, et al. A systematic review of economic evaluations of whole-genome sequencing for the surveillance of bacterial pathogens. *Microb Genom*. 2023; 9(2): mgen000947. doi: 10.1099/mgen.0.000947
8. Sundermann AJ, Rosa R, Harris PNA, et al. Pathogen genomics in healthcare: overcoming barriers to proactive surveillance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2025; 69: e01479-24. doi: 10.1128/aac.01479-24
9. Вязовая А.А. и др. Молекулярно-генетический мониторинг популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Мурманской области. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2022; 40(2): 21–27. [Vyazovaya AA, et al. Molecular-genetic monitoring of *Mycobacterium tuberculosis* population in Murmansk region. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2022; 40(2): 21–27. (In Russ.)]. doi: 10.17116/molgen20224002121
10. Vyazovaya A, Gerasimova A, Mudarisova R, Terentjeva 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
11. Акимкин В.Г. и др. Стратегия геномного эпидемиологического надзора. Проблемы и перспективы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2024; 101(2): 163-172. [Akimkin VG, 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
12. Nikolayevskyy V, Kranzer K, Niemann S, Drobniowski F. Whole genome sequencing of *Mycobacterium tuberculosis* for detection of recent transmission and tracing outbreaks: A systematic review. *Tuberculosis (Edinb)*. 2016; 98: 77-85. doi: 10.1016/j.tube.2016.02.009
13. Tiwari S, Dhakal T, Kim B-J, et al. Genomics in Epidemiology and Disease Surveillance: An Exploratory Analysis. *Life*. 2025; 15(12): 1848. doi: 10.3390/life15121848
14. Хромова П.А. и др. Влияние распространения генотипа *Beijing M. tuberculosis* и его субтипа B0/W148 на заболеваемость туберкулезом населения европейской и азиатской частей России. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024; 9(4): 230-236. [Khromova PA, et al. 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. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2024-9.4.25
15. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д. Риск в эпидемиологии: терминология, основные определения и систематизация понятий. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 16(6): 73-78. [Shugaeva SN, Savilov ED. Risk in epidemiology: terminology, main definitions and systematization of concepts. *Epidemiology and Vaccinoprophylaxis*. 2017; 16(6): 73-78. (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-6-73-78
16. Синьков В.В., Огарков О.Б., Жданова С.Н., Савилов Е.Д. Интегральная оценка эпидемиологической опасности генетических линий *Mycobacterium tuberculosis* в системе геномного эпидемиологического надзора. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10(4): 244-254. [Sinkov VV, et al. Integral Assessment of the Epidemiological Risk of Genetic Lineages of *Mycobacterium tuberculosis* within the Genomic Epidemiological Surveillance System. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10(4): 244-254. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.24

17. Савилов Е.Д., Шугаева С.Н., Брико Н.И., Колесников С.И. Риск — базовая концепция эпидемиологии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2019; 74(1): 54-60. [Savilov ED, Shugaeva SN, Briko NI, Kolesnikov SI. Risk is a basic concept of epidemiology. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019; 74(1): 54-60. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn1006
18. Жданова С.Н. и др. Изменения в молекулярно-генетической структуре *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, 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
19. Жданова С.Н. и др. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* из Красноярского края. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10(6): 188-198. [Zhdanova SN, et al. Molecular genetic structure of *Mycobacterium tuberculosis* in Krasnoyarsk region. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10(6): 188-198. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.20
20. Жданова С.Н. и др. Применение молекулярно-генетических инструментов для оценки трансграничной передачи туберкулеза в Иркутской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022; 21(2): 59-65. [Zhdanova SN, et al. Application of New Molecular Genetic Strategies for Transborder Transmission Analysis of Tuberculosis in Irkutsk Region. *Epidemiology and Vaccinoprophylaxis*. 2022; 21(2): 59-65. (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-2-59-65
21. Жданова С.Н. 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, et al. Circulation of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Central Asian Outbreak strains 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
22. Лебедева И.Б. и др. Генетическая структура и лекарственная устойчивость популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Кемеровской области — Кузбассе. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023; 100(6): 428-441. [Lebedeva IB, et al. 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
23. Колесников С.И. и др. Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения Сибири (медико-демографическая и эпидемиологическая характеристика). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016; 71(6): 472-481. [Kolesnikov SI, et al. Sanitary-epidemiological status of Siberian population (medico-demographical and epidemiological characteristics). *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016; 71(6): 472-481. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn640
24. Gagneux S. Ecology and evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Rev Microbiol*. 2018; 16(4): 202–213. doi: 10.1038/nrmicro.2018.8

Сведения об авторах

Синьков Вячеслав Владимирович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально-значимых инфекций, Институт эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: vsinkov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3396-9590>

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

Савилов Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций, Институт эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: savilov47@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

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

Vlacheslav V. Sinkov – Cand. Sc. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of epidemiologically and socially significant infections, Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: vsinkov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3396-9590>

Svetlana N. Zhdanova – Dr. Sc. (Med.), Leading Researcher at the Laboratory of epidemiologically and socially significant infections, Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: svetnii@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7160-9700>

Evgeny D. Savilov – Dr. Sc. (Med.), Chief Researcher at the Laboratory of epidemiologically and socially significant infections, Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: savilov47@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

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