

ФТИЗИАТРИЯ PHTHISIOLOGY

ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ НЕТУБЕРКУЛЁЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Орлова Е.А.,
Кулинич С.В.,
Кондратов И.Г.,
Доржиева М.Е.,
Суздальницкий А.Е.,
Огарков О.Б.

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

Автор, ответственный за переписку:
Орлова Елизавета Андреевна
e-mail: elizaveta.a.orlova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Иркутская область остаётся регионом с высоким бременем туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью и напряжённой ситуацией по ВИЧ-инфекции. Для иммунокомпрометированных лиц опасность представляет распространение нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ), вызывающих микобактериоз лёгких – состояние, имитирующее туберкулёз, однако требующее дифференциальной диагностики и иных подходов к лечению. Региональные исследования распространения НТМБ остаются ограниченными. Низкая разрешающая способность стандартных микробиологических методик требует поиска молекулярных мишеней для видовой идентификации НТМБ.

Цель. Оценка видового разнообразия НТМБ, выделенных от пациентов с подозрением на туберкулёз и микобактериоз лёгких, в Иркутской области.

Методы. Проведён ретроспективный анализ штаммов НТМБ, полученных от 63 пациентов, проходивших лечение в ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулёзная больница» в период с 2018 по 2024 гг. Видовая идентификация НТМБ выполнена для 50 изолятов секвенированием фрагментов гена 23S rPHK и groEL2 с последующим филогенетическим анализом.

Результаты. Среди изученных штаммов доминируют представители *Mycobacterium avium* complex (MAC, 65,9 %), включая *M. avium* (53,7 %) и *M. intracellulare* (12,2 %). Совместный анализ фрагмента гена 23S rPHK и groEL2 обеспечил разделение видов внутри MAC-комплекса, идентификацию широкого спектра медленно- и быстрорастущих НТМБ (*M. paragordoniae*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. holsaticum* и *M. farcinogenes*, *M. senegalense*), а также немикобактериальных патогенов (*Nocardia farcinica*, *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Actinotadura* sp.).

Заключение. В динамике охарактеризован таксономический спектр выделенных НТМБ в Иркутской области. Секвенирование генов 23S rPHK и groEL2 позволяет преодолеть проблему идентификации НТМБ.

Ключевые слова: нетуберкулёзные микобактерии, Иркутская область, *Mycobacterium avium* complex, groEL2, 23S rPHK, секвенирование, молекулярная диагностика

Статья поступила: 12.05.2026
Статья принята: 01.09.2026
Статья опубликована: 09.10.2026

Для цитирования: Орлова Е.А., Кулинич С.В., Кондратов И.Г., Доржиева М.Е., Суздальницкий А.Е., Огарков О.Б. Видовое разнообразие нетуберкулёзных микобактерий, выделенных от пациентов в Иркутской области (ретроспективное исследование). *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 177-189. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.18

SPECIES DIVERSITY OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA ISOLATED FROM PATIENTS IN IRKUTSK REGION (A RETROSPECTIVE STUDY)

Orlova E.A.,
Kulinich S.V.,
Kondratov I.G.,
Dorzhieva M.E.,
Suzdalnitsky A.E.,
Ogarkov O.B.

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

Corresponding author:
Elizaveta A. Orlova
e-mail: elizaveta.a.orlova@gmail.com

ABSTRACT

Background. The Irkutsk Region remains a region with a high burden of multi-drug-resistant tuberculosis and a challenging epidemiological situation regarding HIV infection. For immunocompromised individuals, the spread of nontuberculous mycobacteria (NTMB) poses a significant threat, as they cause pulmonary mycobacteriosis – a condition that mimics tuberculosis but requires differential diagnosis and distinct treatment approaches. Regional studies on NTMB prevalence remain limited. Given the low resolution of standard microbiological techniques, the search for molecular targets for NTMB species identification is essential.

Aim. To evaluate the species diversity of NTMB isolated from patients with suspected pulmonary tuberculosis and mycobacteriosis in the Irkutsk Region.

Materials and methods. A retrospective analysis was performed on NTMB strains obtained from 63 patients treated at the Irkutsk Regional Clinical Tuberculosis Hospital between 2018 and 2024. Species identification was performed for 50 isolates using sequencing of the 23S rRNA and groEL2 genes fragments, followed by phylogenetic analysis.

Results. Representatives of the *Mycobacterium avium* complex (MAC) dominate among the studied strains (65.9%), including *M. avium* (53.7%) and *M. intracellulare* (12.2%). Joint analysis of the 23S rRNA and groEL2 gene fragments ensured the differentiation of species within the MAC, as well as the identification of a wide range of slowly and rapidly growing NTMB (*M. paragordoniae*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. holsaticum*, and *M. farcinogenes*/*M. senegalense*) and non-mycobacterial pathogens (*Nocardia farcinica*, *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Actinomyces* sp.).

Conclusion. The taxonomic spectrum of NTMB isolated in the Irkutsk Region was characterized over time. Sequencing of the 23S rRNA and groEL2 genes allows overcoming the challenge of NTMB identification.

Key-words: nontuberculous mycobacteria, Irkutsk region, *Mycobacterium avium* complex, groEL2, 23S rRNA, sequencing, molecular diagnostics

Received: 12.05.2026
Accepted: 01.09.2026
Published: 09.10.2026

For citation: Orlova E.A., Kulinich S.V., Kondratov I.G., Dorzhieva M.E., Suzdalnitsky A.E., Ogarkov O.B. Species diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from patients in Irkutsk Region (a retrospective study). *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 177-189. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.18

ОБОСНОВАНИЕ

Нетуберкулёзные микобактерии (НТМБ) представляют собой разнообразную группу условно-патогенных микроорганизмов окружающей среды, которые всё чаще становятся угрозой здоровью, вызывая заболевания преимущественно среди пациентов с ослабленным иммунитетом, хроническими заболеваниями, сопутствующими инфекциями или возрастными изменениями. На фоне повсеместного улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулёзу, заболеваемость и распространённость микобактериозами во всём мире увеличивается [1, 2].

В настоящее время описано около 200 видов НТМБ, постоянно находящихся в окружающей среде, включая естественные (водоёмы, почва, растения) и антропогенные экосистемы (системы водоснабжения, медицинское оборудование). Приблизительно 140 видов являются патогенными для человека и животных, около 50 видов являются возбудителями микобактериозов [3]. В отличие от облигатных патогенов, НТМБ могут длительное время существовать вне организма хозяина. Их способность выживать в различных условиях, в том числе экстремальных, делает их устойчивыми ко множеству внешних факторов. В зависимости от скорости роста НТМБ делят на медленнорастущие (основные виды – *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. kansasii*, *M. simiae*, *M. marinum*) и быстрорастущие (*M. abscessus*, *M. smegmatis*, *M. goodii*, *M. fortuitum*, *M. parafortuitum*, *M. chelonae*, *M. vaccae*). Такое разнообразие НТМБ представляет собой серьёзное препятствие на пути эффективной диагностики.

Микобактериоз — это общий термин группы инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями рода *Mycobacterium*. Спектр клинических проявлений микобактериозов весьма широк и определяется видом микобактерий, механизмом заражения и иммунным статусом. При этом клинические проявления микобактериозов часто схожи с туберкулёзом, что затрудняет их диагностику.

В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост числа описанных видов НТМБ, что связано как с улучшением методов диагностики, так и с их генетическим разнообразием, которое создаёт значительные трудности для точной видовой идентификации. При этом отсутствуют полноценные исследования видового разнообразия НТМБ, циркулирующих в окружающей среде и в прослойке лиц с иммунной недостаточностью, особенно в азиатской части России. При наличии эпидемического уровня распространения ВИЧ-инфекции [4], разрешенные для диагностики коммерческие тесты могут оказаться недостаточно специфичными и не охватывать весь видовой спектр возбудителей микобактериозов. Традиционные микробиологические методы зачастую оказываются недостаточно эффективными, однако ранняя диагностика и своевременное лечение имеют критическое значение. Всё это обосновывает разработку современных молекулярно-генетических подходов для дифференциальной диагностики микобактериозов.

Ранее проведённые масштабные исследования возбудителей микобактериозов свидетельствуют о наличии определённых географических особенностей видового разнообразия НТМБ, выделяемых от людей [5–8]. Однако, информация о заболеваемости и результатах лечения НТМБ инфекций в стране остаётся ограниченной, а территории азиатской части России со значительным количеством людей с ослабленным иммунитетом вследствие ВИЧ-инфекции оказались малоизученными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка видового разнообразия НТМБ, выделенных из клинического материала пациентов ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулёзная больница» с подозрением на туберкулёз и микобактериоз, с применением секвенирования генов 23S rRNA и *groEL*.

МЕТОДЫ

В ретроспективное когортное исследование включены штаммы НТМБ, полученные от 63 пациентов с подозрением на туберкулёз и микобактериоз лёгких, проходивших лечение и диагностику в ИОКТБ в период 2018–2024 гг. Социально-демографические данные были доступны для 68,3 % (43/63) пациентов. Средний возраст пациентов составил 41 [36; 50] год (мужчины – 62,8 %, женщины – 37,2 %). Информация о ВИЧ-инфекции была доступна для 22,2 % пациентов (14/63), из них 8 человек (12,7 % от общей выборки) имели положительный ВИЧ-статус. Ввиду малого числа наблюдений с известным статусом статистическое сравнение групп ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных пациентов не проводилось. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (протокол № 4 от 16.11.2020) и выполнено с информированного согласия пациентов.

Из биологического материала пациентов (мокрота, кровь, промывные воды бронхов, оперативный материал) были выделены клинические изоляты микобактерий как описано ранее Ждановой С.Н. с соавторами [9]. Отбор клинического материала и первичную идентификацию культур проводили в соответствии с приказом МЗ РФ № 951 от 29 декабря 2014 г. сотрудники ИОКТБ. Бактериальные культуры выращивали на плотной среде Левенштейна–Йенсена при температуре +37°C в течение 3 месяцев. Для инактивации использовали 50 % изопропанол с 1 % цетилтриметиламмония бромида (СТАВ). Чистые культуры хранили в виде музейной коллекции при температуре -80°C. Экстракцию ДНК из 100 мкл бактериальной суспензии выполняли фенол-хлороформным методом с предварительной обработкой реагентами набора «РИБО-преп» (AmpliSens, Россия).

Молекулярно-генетическую идентификацию культур проводили в два этапа. На первом этапе выполняли

скрининг коллекции методом ПЦР в реальном времени с использованием разработанной ранее тест-системы на консервативный локус гена *groEL2* (*Rv0440*), которая позволяет дифференцировать представителей комплекса *M. tuberculosis* от НТМБ или штаммов, не несущих специфических маркеров рода *Mycobacterium* [10]. На втором этапе осуществляли видовую идентификацию штаммов путём секвенирования одного из следующих генетических маркеров: фрагментов рибосомального оперона 16S–ITS–23S (с использованием праймеров 27F 5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3'; 1087R 5'-GAYYRGTGAGCTRTTACGC-3' – фрагмент 1, 2490R 5'-GACATCGAGGTGCCAAAC-3' – фрагмент 2) (рис. 1) либо фрагмента гена *groEL2* (с использованием праймеров TB11 5'-ACCAACGATGGTGTGCCAT-3' и TB12 5'-CTTGTGCAACGCATACCT-3').

Продукты амплификации очищали с использованием набора ExoSAP-IT™ PCR Product Cleanup (Thermo Fisher Scientific, США) согласно протоколу производителя. Секвенирование по Сэнгеру проводили с использованием наборов BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific, США) и BrilliantDye™ Terminator (v3.1) Cycle Sequencing Kit (Nimugen, Нидерланды) на генетическом анализаторе «НАНОФОР 05» (Синтол, Россия) в ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.

Анализ и редактирование первичных нуклеотидных последовательностей проводили в программе BioEdit v. 7.2.5. Видовую принадлежность штаммов определяли выравниванием на референсные последовательности с использованием алгоритма BLAST базы данных GenBank (NCBI, США). Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей выполняли с помощью MAFFT (v.7.526) (параметры *adjustdirection, auto*). Неинформативные участки удаляли с использованием TrimAl (v.1.5) (параметры *gt 0.8, cons 60*). Филогенетический анализ проводили методом максимального правдоподобия в IQTREE (v.3.1.1). Оптимальные эволюционные модели определяли с помощью ModelFinder (критерий BIC). Поддержку ветвей оценивали ультрабыстрым бутстрэпом (1000 реплик)

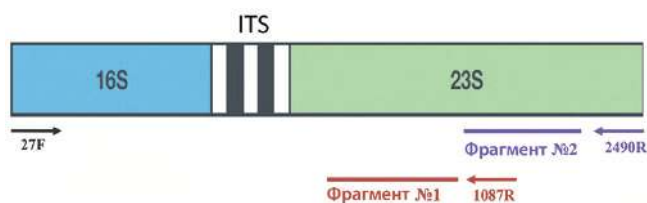


РИС. 1.

Схема рибосомального оперона 16S–ITS–23S с указанием праймеров и фрагментов гена 23S рРНК, использованных для видовой идентификации методом секвенирования по Сэнгеру

FIG. 1.

Scheme of the 16S–ITS–23S ribosomal operon showing the primers and 23S rRNA gene fragments used for species identification by Sanger sequencing

с оптимизацией *bnni*. На деревьях указывали значения поддержки $\geq 75\%$ (параметр *minsup* 0.75), масштабная линейка соответствует числу замен на сайт. Визуализация выполнена в iTOL.

Статистическую обработку данных выполняли в программе GraphPad Prism v. 8.0.1. Достоверность различий оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Таксономическая структура и общая характеристика выборки

Из 63 проанализированных архивных образцов, имевших спорный статус при первичной микробиологической диагностике, методами молекулярно-генетического анализа были верифицированы 50 изолятов (79,4 %). В 13 случаях идентификация не удалась, что, вероятно, обусловлено естественной деградацией ДНК при длительном хранении или низким исходном титре бактериальных клеток в биоматериале.

На этапе скрининга методом ПЦР в реальном времени по гену *groEL2* 4 штамма (7,4 %) были отнесены к комплексу *M. tuberculosis*. В структуре микроорганизмов, идентифицированных с помощью секвенирования по Сэнгеру, преобладали НТМБ – 41 изолят. Ещё 5 образцов принадлежали к иным таксономическим группам: *Nocardia farcinica*, *Actinomadura* sp., *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus epidermidis*. Для ряда образцов результаты секвенирования выбранных локусов не позволили провести дискриминацию между близкородственными таксонами (подробные данные представлены в табл. 1).

Группа НТМБ была представлена преимущественно медленнорастущими видами (85,4 %), среди которых доминировали представители *M. avium* complex (MAC): *M. avium* (53,7 %) и *M. intracellulare* (12,2 %). Определённый интерес представлял изолят 24-5382 *M. avium*, выделенный из казеозного материала хирургически иссечённого туберкулёзного очага. Получение культуры из стерильного локуса с высокой долей вероятности исключает случайную контаминацию образца микробиотой верхних дыхательных путей. Среди медленнорастущих видов НТМБ встречался также *M. paragordoniae* (4,9 %).

Быстрораствующие виды встречались в 5,7 раз реже (14,6 %), среди них доминировал *M. abscessus* (7,3 %). В единичных случаях выявлялись быстрораствующие *M. fortuitum*, *M. holsaticum* и близкородственные *M. farcinogenes*/*M. senegalense*. При рассмотрении многолетней динамики отмечено увеличение доли быстрораствующих НТМБ с 9,1 % в 2018–2019 гг. до 21,1 % в период 2020–2024 гг. Тем не менее, выявленная тенденция не достигла статистической значимости (χ^2 с поправкой Йейтса равен 0,41, $p = 0,5$), что указывает на необходимость расширения выборки для подтверждения данного тренда.

ТАБЛИЦА 1

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ИЗОЛЯТОВ С ПОМОЩЬЮ СЕКВЕНИРОВАНИЯ 16S-ITS-23S ФРАГМЕНТА РИБОСОМАЛЬНОГО ОПЕРОНА ИЛИ ГЕНА *groEL2*

TABLE 1

RESULTS OF MOLECULAR GENETIC IDENTIFICATION OF ISOLATES USING SEQUENCING OF THE 16S-ITS-23S RIBOSOMAL OPERON FRAGMENT OR THE *groEL2* GENE

Номер штамма	Генетический маркер	Длина ампликона, п.н.	Сходство по данным NCBI, номер доступа GenBank	Идентифицированный вид
18-10346	16S рPHK	542	542/542 (100%), MZ823582.1	<i>Mycobacterium avium</i>
18-14064	<i>groEL2</i>	388	388/388 (100%), KF432645.1	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
18-57104	<i>groEL2</i>	372	362/372 (97%), KF432815.1	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
19-735	<i>groEL2</i>	387	386/387 (99%), MT025809.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-750(1)	<i>groEL2</i> , 23S рPHK (фрагмент 2)	474, 327	473/474 (99%), CP031418.1 (<i>groEL2</i>); 325/327 (99%), CP133580.1 (23S рPHK (фрагмент 2))	<i>Nocardia farcinica</i>
19-750(2)	<i>groEL2</i>	385	384/385 (99%), KF432769.1; 384/385 (99%), KF432742.1	<i>Mycobacterium fortuitum</i> / <i>Nocardia farcinica</i>
19-590	23S рPHK (фрагмент 1, 2)	360, 585	585/585 (100%), CP023627.1 (фрагмент 1); 345/360 (96%), CP130811.1 (фрагмент 2);	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
19-5592	<i>groEL2</i>	381	381/381 (100%), KF432615.1	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
19-1781	23S рPHK (фрагмент 1)	292	289/292 (99%), CP033427.1; 289/292 (99%), AP024264.1	<i>Mycobacterium avium</i> / <i>Mycobacterium intracellulare</i>
19-2934	<i>groEL2</i>	385	384/385 (99%), KF432724.1	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
19-531	<i>groEL2</i>	381	380/381 (99%), KF432724.1	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
19-6905	<i>groEL2</i>	379	379/379 (100%), MW523703.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-ф951	<i>groEL2</i>	387	386/387 (99%), KF432581.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-8593	<i>groEL2</i>	380	380/380 (100%), KF432581.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-8914	<i>groEL2</i>	380	380/380 (100%), KF432581.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-762	<i>groEL2</i>	392	390/392 (99%), KF432581.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-4958	<i>groEL2</i>	390	389/390 (99%), KF432581.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-4965	<i>groEL2</i>	388	387/388 (99%), MW523703.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-8839	<i>groEL2</i>	389	388/389 (99%), KF432581.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-ф1174	23S рPHK (фрагмент 2)	308	301/308 (98%), CP080998.1	<i>Mycobacterium holsaticum</i>
19-ф1172	23S рPHK (фрагмент 1)	546	543/546 (99%), CP060409.1	<i>Mycobacterium fortuitum</i>
19-ф569	23S рPHK (фрагмент 1)	457	451/457 (99%), FR720602.1	<i>Streptococcus oralis</i>
19-5035	23S рPHK (фрагмент 1)	506	506/506 (100%), CP025546.1	<i>Mycobacterium paragordoniae</i>
19-11272	23S рPHK (фрагмент 2)	577	570/577 (99%), CP033427.1	<i>Mycobacterium avium</i>
19-ф1488	23S рPHK (фрагмент 1)	509	503/509 (99%), CP025546.1; 502/509 (99%), CP045092.1	<i>Mycobacterium paragordoniae</i> / <i>Mycobacterium riyadhense</i>
19-ф1580	23S рPHK (фрагмент 1)	591	587/591 (99%), CP083996.1; 587/591 (99%), CP015272.1	<i>Mycobacterium avium</i> / <i>Mycobacterium intracellulare</i>
20-414	23S рPHK (фрагмент 2)	366	361/366 (99%), CP052955.1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
20-14648	23S рPHK (фрагмент 1)	505	501/505 (99%), ON194591.1	<i>Mycobacterium abscessus</i>
20-7830	23S рPHK (фрагмент 2)	460	454/460 (99%), CP125773.1	<i>Mycobacterium abscessus</i>
21-3095	23S рPHK (фрагмент 1)	484	479/484 (99%), CP083996.1; 479/484 (99%), CP015272.1	<i>Mycobacterium avium</i> / <i>Mycobacterium intracellulare</i>

ТАБЛИЦА 1 (продолжение)

TABLE 1 (continued)

Номер штамма	Генетический маркер	Длина ампликона, п.н.	Сходство по данным NCBI, номер доступа GenBank	Идентифицированный вид
24-442ф	23S rPHK (фрагмент 1)	544	539/544 (99%), CP183427.1; 539/544 (99%), CP080510.1	<i>Mycobacterium farcinogenes</i> / <i>Mycobacterium senegalense</i>
24-408ф	23S rPHK (фрагмент 2)	544	541/544 (99%), CP033427.1	<i>Mycobacterium avium</i>
24-4300	23S rPHK (фрагмент 1)	425	422/425 (99%), NG_041979.1; 422/425 (99%), CP076381.2	<i>Mycobacterium avium</i> / <i>Mycobacterium intracellulare</i>
24-4259	23S rPHK (фрагмент 1)	563	560/563 (99%), CP194528.1	<i>Mycobacterium abscessus</i>
24-5821	23S rPHK (фрагмент 1)	550	548/550 (99%), CP018019.2	<i>Mycobacterium avium</i>
24-5717	23S rPHK (фрагмент 1, 2)	589, 538	588/589 (99%), CP018019.2 (фрагмент 1); 535/538 (99%), CP033427.1 (фрагмент 2)	<i>Mycobacterium avium</i>
24-ф705	23S rPHK (фрагмент 1)	571	568/571 (99%), CP015272.1; 568/571 (99%), AP024258.1	<i>Mycobacterium intracellulare</i> / <i>Mycobacterium paraintracellulare</i>
24-809	23S rPHK (фрагмент 1)	539	539/539 (100%), NG_041979.1	<i>Mycobacterium avium</i>
24-6423	23S rPHK (фрагмент 1)	509	508/509 (99%), NG_041979.1	<i>Mycobacterium avium</i>
24-5997	23S rPHK (фрагмент 1, 2)	546, 462	546/546 (100%), CP018019.2 фрагмент 1); 462/462 (100%), CP033427.1 (фрагмент 2)	<i>Mycobacterium avium</i>
24-ф715	23S rPHK (фрагмент 1, 2)	524, 298	521/524 (99%), CP191830.1 (фрагмент 1); 264/298 (89%), CP191830.1 (фрагмент 2)	<i>Actinomadura</i> sp.
24-5382	23S rPHK (фрагмент 1)	588	587/588 (99%), CP018019.2	<i>Mycobacterium avium</i>
24-855	23S rPHK (фрагмент 1)	579	572/579 (99%), CP018019.2	<i>Mycobacterium avium</i>
24-531	23S rPHK (фрагмент 1)	626	626/626 (100%), CP025546.1	<i>Mycobacterium paragordoniae</i>
24-ф718	23S rPHK (фрагмент 1)	525	518/525 (99%), CP018019.2	<i>Mycobacterium avium</i>
24-920	23S rPHK (фрагмент 1)	589	588/589 (99%), CP018019.2	<i>Mycobacterium avium</i>
24-978ф	23S rPHK (фрагмент 1)	571	571/571 (100%), CP195520.1	<i>Mycobacterium avium</i>

При возрастной стратификации пациентов (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения) наиболее многочисленной оказалась группа молодого возраста (до 44 лет, $n = 24$), одинаково представленная пациентами обоих полов. Среди них наблюдалось максимальное таксономическое разнообразие микобактерий: 6 видов НТМБ с количественным преобладанием представителей МАС ($n = 15$, 37,5 % от общего объёма выборки) и двумя случаями истинного туберкулёза. В данной группе наблюдались также пациенты с немикобактериальными патогенами (*N. farcinica*, *S. oralis*, *Actinomadura* sp.). В группу среднего возраста (45–59 лет, $n = 9$) в основном вошли пациенты мужского пола, среди которых в подавляющем большинстве выявлялись *M. avium* (6 случаев). Среди пациентов пожилого возраста (старше 60 лет, $n = 7$), где

также было больше мужчин, чаще выявлялись *M. intracellulare* (3 случая).

Молекулярная верификация и сравнительный филогенетический анализ

Сравнительный анализ трёх генетических мишеней позволил не только верифицировать виды НТМБ, имевшие неоднозначный статус при первичном секвенировании, но и подтвердить циркуляцию редких для региона таксонов. Эффективность дифференциации варьировала в зависимости от выбранного локуса и исследуемой группы микроорганизмов.

Филогенетическая топология древа, реконструированного по фрагменту 1 (рис. 1) гена 23S rPHK (513 п.н.), демонстрировала чёткую дивергенцию между кластерами медленнорастущих и быстрорастущих НТМБ, разделяющихся в базальном узле с высокой

бутстреп-поддержкой (рис. 2). Локус демонстрирует достаточную разрешающую способность для выделения монофилетических ветвей редких представителей быстрорастущих НТМБ, таких как *M. abscessus* и *M. fortuitum*. Однако разрешающая способность в отношении ряда других филогенетически близких видов быстро- и медленнорастущих НТМБ остаётся ограниченной. Так, *M. farcinogenes* и *M. senegalense* сформировали единый кластер без признаков дивергенции.

Аналогичные затруднения отмечались для пар видов *M. intracellulare*/*M. paraintracellulare* и *M. paragordoniae*/*M. riyadhense*, а также в группе *M. tuberculosis* complex, где референсные последовательности *M. tuberculosis* и *M. bovis* оказались идентичны.

Критическим ограничением данного маркера является отсутствие филогенетического разрешения внутри МАС-группы. Штаммы *M. avium* и *M. intracellulare*, включая референсные последовательности,

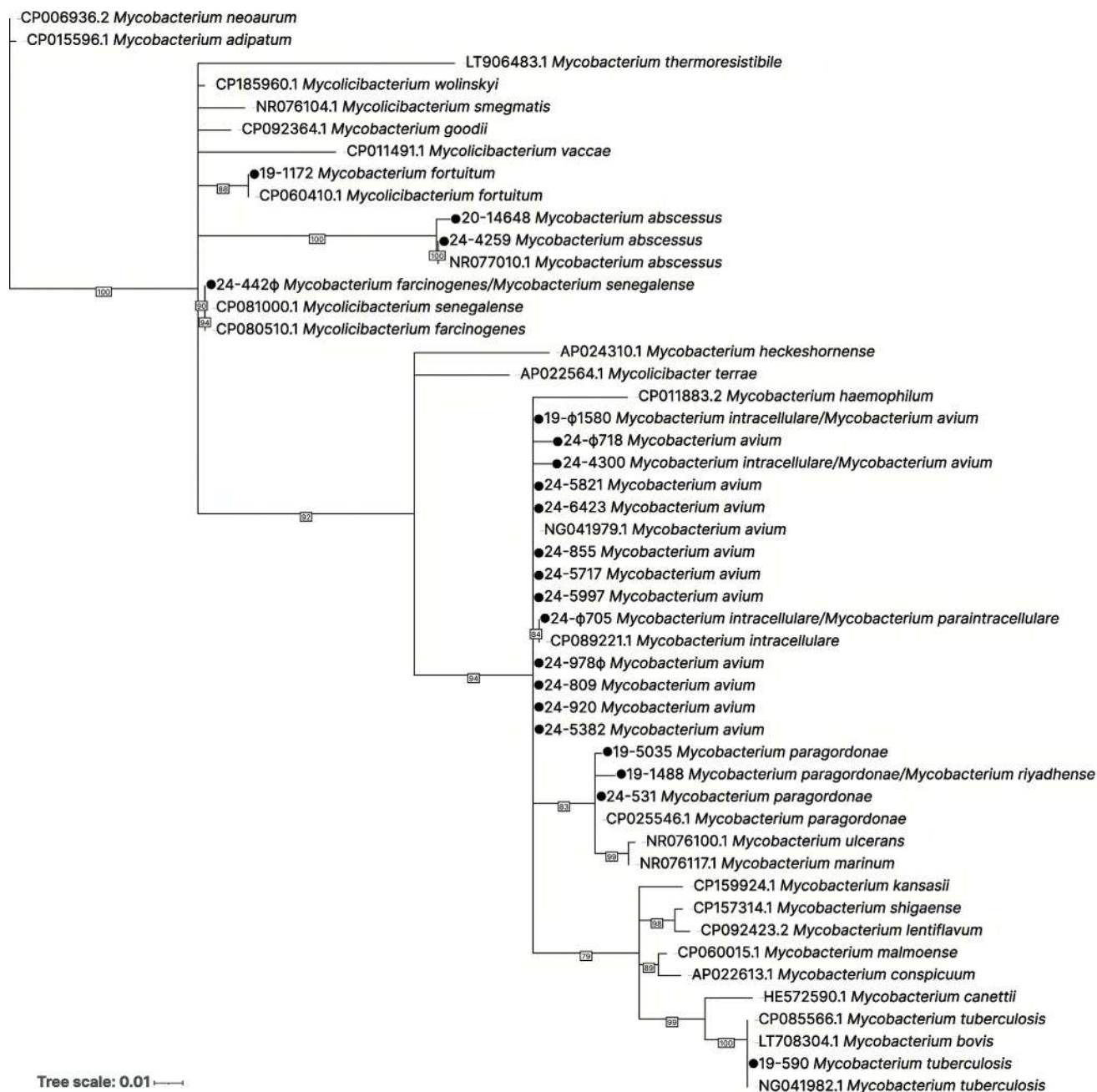


РИС. 2.

Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основе анализа фрагмента 1 гена 23S рРНК (513 п.н.) для штаммов рода *Mycobacterium* и близких таксонов. Реконструкция выполнена с использованием модели TPM3u+F+I+G4. Дерево неукоренённое, для ориентации показан *M. adipatum*. В узлах указаны значения бутстреп-поддержки (≥ 75 %).

FIG. 2.

Maximum likelihood phylogenetic tree based on the analysis of fragment 1 of the 23S rRNA gene (513 bp) for *Mycobacterium* strains and related taxa. Reconstruction was performed using the TPM3u+F+I+G4 model. The tree is unrooted; *M. adipatum* is shown for orientation. Bootstrap support values (≥ 75 %) are indicated at the nodes.

формируют единый недифференцированный кластер, что характерно для консервативных участков генов рРНК. При этом все клинические образцы MAC-группы продемонстрировали высокую степень гомологии с референсными штаммами из базы данных GenBank.

Использование более протяжённого дистального фрагмента 2 (рис. 1) гена 23S рРНК (594 п.н.) позволило значительно расширить спектр верифицируемых таксонов (рис. 3). На филогенетическом древе была подтверждена идентификация немикобактериальных патогенов *Actinomadura* sp. и *N. farcinica*, а также представителей видов *M. abscessus* и *M. tuberculosis*. В отличие от первого изученного фрагмента, данный локус обеспечил расхождение ветвей *M. avium* и *M. intracellulare*. Также следует отметить изолят 19-ф1174, который кластеризовался совместно с референсной последовательностью *M. holsaticum*. Значительные различия в длине ветвей указывают на наличие нуклеотидных замен, что может свидетельствовать о внутривидовой генетической вариабельности регионального штамма.

Филогенетический анализ по гену *groEL2* подтвердил его высокую ценность для дискриминации видов

внутри группы MAC, обеспечив наиболее надёжное расхождение ветвей *M. avium* и *M. intracellulare* (рис. 4). Тем не менее, была выявлена специфическая диагностическая «слепая зона» данного генетического маркера – локус не обеспечивает разделения между видами *N. farcinica* и *M. fortuitum*. Из-за данного ограничения оказалось невозможно окончательно определить видовую принадлежность изолята 19-750(2), для которого проводилось секвенирование только по гену *groEL2*. В то же время статус изолята 19-750(1) был подтверждён как *N. farcinica* благодаря дополнительному исследованию фрагмента 2 гена 23S рРНК (рис. 3), что подчёркивает необходимость комплексного использования рибосомальных и белок-кодирующих мишеней.

Полученные данные свидетельствуют о том, что протяжённый дистальный фрагмент 2 гена 23S рРНК обладает большей универсальностью для первичного скрининга широкого спектра НТМБ, в то время как ген *groEL2* остаётся критически важным инструментом для уточнения структуры MAC-комплекса, несмотря на возможную межродовую перекрёстную гомологию.

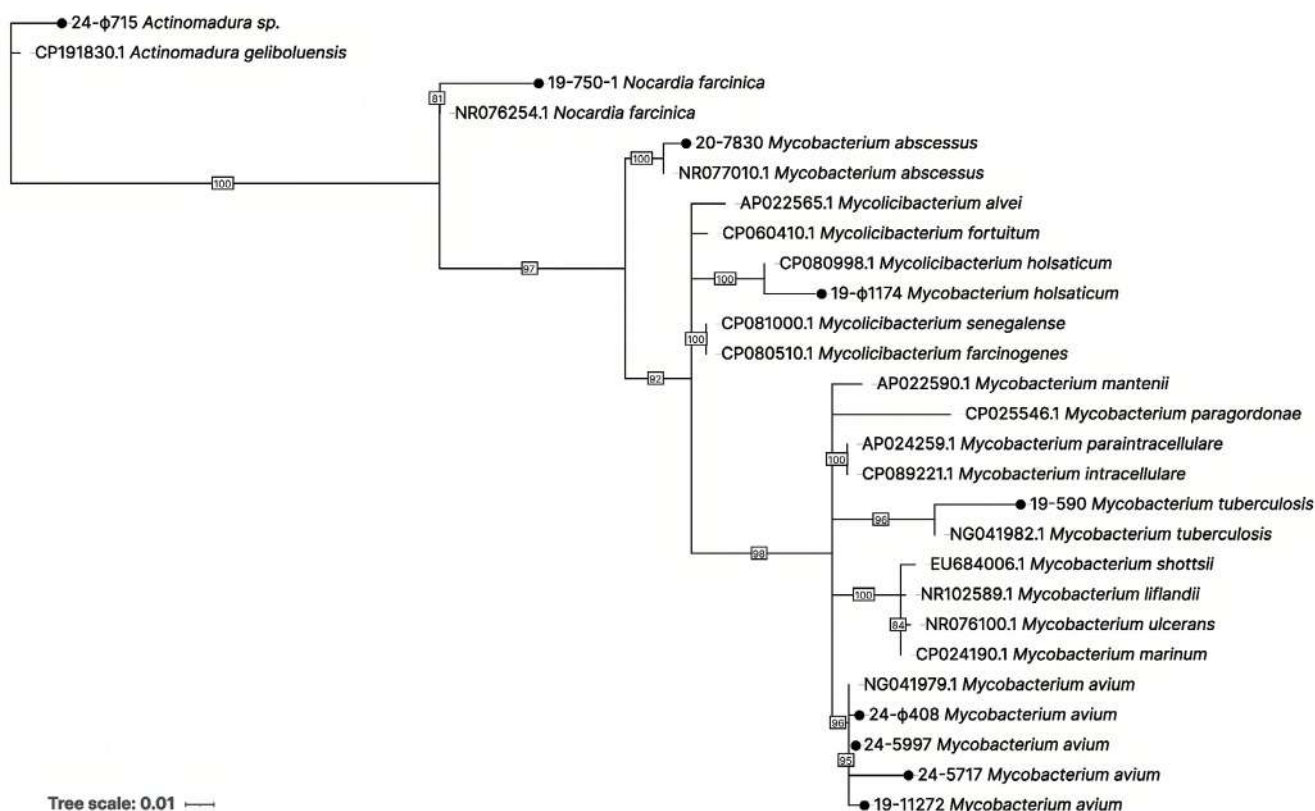


РИС. 3.

Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основе анализа фрагмента 2 гена 23S рРНК (594 п.н.) для штаммов рода *Mycobacterium* и близких таксонов. Реконструкция выполнена с использованием модели TPM3u+I+G4. Дерево неукоренённое, для ориентации приведён таксон *Actinomadura geliboluensis*. В узлах указаны значения бутстрэп-поддержки (≥ 75 %).

FIG. 3.

Maximum likelihood phylogenetic tree based on the analysis of fragment 2 of the 23S rRNA gene (594 bp) for *Mycobacterium* strains and related taxa. Reconstruction was performed using the TPM3u+I+G4 model. The tree is unrooted; *Actinomadura geliboluensis* is shown for orientation. Bootstrap support values (≥ 75 %) are indicated at the nodes.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование расширяет цикл работ по изучению видового разнообразия НТМБ у иммунокомпрометированных лиц Восточной Сибири [10–13]. Достоверная оценка уровня заболеваемости микобактериозами на сегодняшний день затруднена, так как данные заболевания не подлежат официальной статистической регистрации, а мониторинг осложнён дефицитом доступных методов диагностики [8]. Тем не менее, исследователи отмечают неуклонный рост числа случаев НТМБ как у ВИЧ-инфицированных, так и у иммунокомпетентных лиц, связанный с распространением хронических заболеваний лёгких, таких

как ХОБЛ и муковисцидоз [2]. В развитых странах этот процесс сопровождается феноменом «освобождения ниши» на фоне снижения заболеваемости туберкулёзом [1]. Опасность НТМБ-инфекций обусловлена тяжестью клинических проявлений и высокой природной устойчивостью возбудителей к большинству противотуберкулёзных препаратов [14]. При некорректной дифференциальной диагностике микобактериоз, вызванный МАС или быстрорастущими НТМБ, ведёт к назначению неэффективных схем химиотерапии.

До настоящего времени спектр НТМБ в Восточной Сибири остаётся малоизученным. Полученные нами результаты за период 2018–2024 гг. подтверждают ведущую роль МАС-комплекса в структуре выделенных

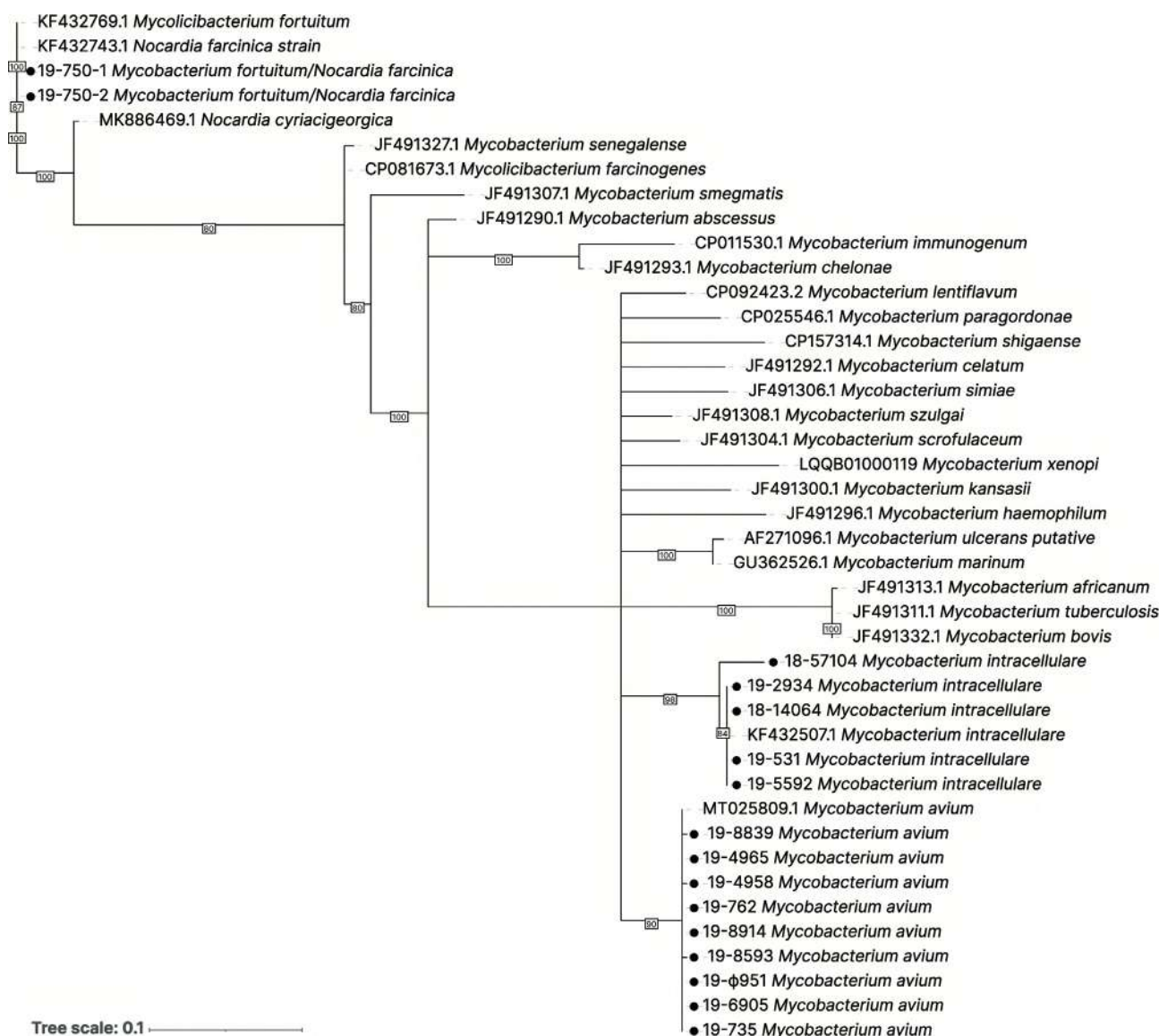


РИС. 4.

Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основе анализа гена *groEL2* (398 п.н.) для штаммов рода *Mycobacterium* и близких таксонов. Реконструкция выполнена с использованием модели TIM2+F+I+G4. Дерево неукоренённое, для ориентации приведён таксон *N. farcinica*. В узлах указаны значения бутстрэп-поддержки ($\geq 75\%$).

FIG. 4.

Maximum likelihood phylogenetic tree based on the analysis of the *groEL2* gene (398 bp) for *Mycobacterium* strains and related taxa. Reconstruction was performed using the TIM2+F+I+G4 model. The tree is unrooted; *N. farcinica* is shown for orientation. Bootstrap support values ($\geq 75\%$) are indicated at the nodes.

штаммов (65,9 %) с доминированием *M. avium* (53,7 %), а также указывают на значимую долю *M. intracellulare* (12,2 %), характеризующейся высокой природной резистентностью к антибактериальной терапии. Эти данные согласуются с результатами отечественных и мировых исследований [15]. В России превалирование MAC отмечено в Центральном [5] и Северо-Западном федеральном округе [7], Калининграде и Оренбурге [3], а также в Архангельской области [16] и ряде регионов Сибири (до 67 %) [6]. Однако видовой спектр НТМБ в РФ неоднороден. В отличие от Центральной России, где значимую долю составляют также медленно растущие *M. xenopi* (Москва) [5] и *M. kansasii* (Самара) [17], в азиатской части страны и Сибирском федеральном округе (Новосибирская и Томская области) эти виды встречаются реже [6]. При этом Томская область, как и Иркутская в нашем исследовании, отличается от других регионов Сибири большей частотой встречаемости *M. intracellulare* (до 18,6 %) [6]. В Якутии лидируют *M. avium*, *M. fortuitum* и *M. gordonae* [18]. В Ханты-Мансийске комплекс MAC встречается реже, чем *M. gordonae*, при этом внутри комплекса доминирует *M. intracellulare*, а не *M. avium* [3]. В регионах Сибири среди быстрорастущих видов традиционно преобладают представители комплекса *M. abscessus*/*M. chelonae* и *M. fortuitum* [6], что было подтверждено и в нашей работе. Выявленная нами низкая частота микст-инфекций туберкулёза и микобактериозов соответствует общероссийским показателям, не превышающим 2 % [19].

Особого внимания заслуживает динамика выявления быстрорастущих НТМБ (*M. abscessus*, *M. fortuitum*). Зафиксированный двукратный рост в период 2020–2024 гг. согласуется с общероссийской и общемировой тенденцией постковидного периода, которая может быть связана с повреждением лёгочной ткани при вирусных пневмониях и с селективным давлением из-за интенсивного применения антибиотиков широкого спектра [5, 20]. Быстрорастущие НТМБ характеризуются экстремальной устойчивостью не только к антибиотикам, но и к распространённым дезинфектантам (хлор, формальдегид) [21]. Идентификация в нашем исследовании редких для человека таксонов, таких как *M. holsaticum*, *M. farcinogenes* и *M. senegalense* расширяет представление о региональном разнообразии НТМБ. Последние два вида филогенетически близки к *M. fortuitum* и исторически ассоциированы с заболеваниями крупного рогатого скота [22]. Всё это указывает на сложность их таксономической верификации и возможность существования недооценённых путей трансмиссии в азиатской части РФ.

Опасность представляют также выявленные случаи немикобактериальных патогенов, таких как *N. farcinica*. Способность нокардий имитировать клинко-рентгенологическую картину туберкулёза (включая формирование туберкулёзных очагов), давать ложноположительные результаты при окрашивании на кислотоустойчивость и их медленный рост в культуре создают риски ошибочной диагностики [23]. Диагностические трудности усугубляются также недостаточной

осведомлённостью врачей [24]. Учитывая, что нокардиоз требует специфической терапии сульфаниламидами, своевременная дифференциация крайне важна для прогноза и выбора тактики лечения пациента.

Выделенные представители *S. oralis*, *S. epidermidis* и *Actinomadura* sp. также обладают условно-патогенным потенциалом. Несмотря на то, что *S. oralis* является частью нормальной микрофлоры, у лиц с ослабленным иммунитетом он может выступать возбудителем бактериемии и тяжёлых воспалительных процессов [25]. Однако, данных, что эти бактерии отягощают лёгочный туберкулёз, не приведено. Изоляты *S. epidermidis* ранее неоднократно выделялись нами из туберкулёзных очагов и представляют собой патогенетически значимую сателлитную микробиоту туберкулёзных очагов [26]. Идентификация почвенных микроорганизмов рода *Actinomadura*, способных вызывать хронические пиогранулёматозные инфекции и пневмонии, расширяет этиологический спектр выявляемых патогенов. Сообщалось о случаях выделения лекарственно-устойчивого штамма *Actinomadura geliboluensis* из бронхоальвеолярной жидкости пациента с пневмонией [27]. Таким образом, обнаруженные в работе немикобактериальные патогены могут являться реальными оппортунистическими возбудителями. Их выявление особенно актуально в случаях неэффективности стандартной противотуберкулёзной терапии.

Современная лабораторная диагностика микобактериозов действительно постепенно смещается от традиционных методов культивирования в сторону высокоточных молекулярно-генетических технологий [1]. В настоящее время разработаны и применяются отечественные и зарубежные коммерческие наборы на основе ПЦР, например, «Амплитуб МБТК + НТМБ», «Амплитуб-НТМБ-дифференциация» (Синтол, Россия), GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия). MALDI-TOF масс-спектрометрия успешно применяется в референс-центрах, однако сохраняет ограничения при идентификации ряда медленно растущих НТМБ [28]. Сходная проблема характерна и для «золотого стандарта» – секвенирования участков гена 16S рРНК. Умеренная изменчивость этого генетического локуса ограничивает возможность дифференцировать виды внутри MAC-комплекса. В то же время методики полногеномного секвенирования, обеспечивающие максимальную точность, остаются малодоступными для рутинных региональных исследований вследствие их высокой стоимости.

Как показало данное исследование, выбор мишени для секвенирования напрямую определяет точность диагностики. Несмотря на то, что секвенирование выбранного фрагмента 1 гена 23S рРНК позволяет идентифицировать широкий спектр быстрорастущих НТМБ, его разрешающей способности недостаточно для дискриминации видов внутри комплекса MAC. Использование более протяжённого дистального фрагмента гена 23S рРНК (фрагмент 2) и гена *groEL2* оказалось оптимальным, так как позволило дискриминировать *M. avium* и *M. intracellulare*, а также выявить ряд редких

НТМБ и немикобактериальных патогенов. Таким образом, применённый подход позволил компенсировать «слепые зоны» отдельных генетических маркеров.

Основным ограничением исследования является относительно небольшой объём выборки, ограниченный лицами с подозрением на туберкулёз лёгких. В исследование не вошли другие значимые группы риска, такие как пациенты с муковисцидозом, ХОБЛ, а также больные с внелёгочной патологией, независимо от их ВИЧ-статуса. Дальнейшее расширение охвата за счёт этих категорий пациентов позволит сформировать более полную эпидемиологическую карту распространения НТМБ в Иркутской области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование в динамике характеризует таксономический спектр НТМБ в Иркутской области. Обнаружено доминирование МАС-комплекса (65,9 %) и постковидный рост доли быстрорастущих НТМБ до 21,1 %. В условиях отсутствия в РФ централизованного мониторинга НТМБ и ограниченной разрешающей способности стандартных методик, предложенный алгоритм на основе анализа фрагментов генов 23S rRNA и *groEL2* обеспечил достоверную дифференциацию *M. avium* и *M. intracellulare*, а также позволил выявить ряд редких для региона и России микобактериальных таксонов: *M. paragordoniae*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. holsaticum* и *M. farcinogenes/M. senegalense*. Идентифицированы немикобактериальные «диагностические маски» туберкулёза, такие как *N. farcinica*, *S. oralis*, *S. epidermidis* и *Actinomyces* sp. Результаты работы указывают на критическую важность видовой верификации НТМБ и обосновывают необходимость использования нескольких независимых генетических мишеней для исключения таксономических ошибок.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке поискового научного исследования «Разработка инновационных подходов диагностики актуальных бактериальных инфекций на территории СФО и ДФО» (шифр FGMZ-2026-0025, № 126012716021-7).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Severova L, Giller D, Enilenis I, Gadzhieva P, Shcherbakova G, Kesaev O, et al. Detection, Isolation, and Identification of Mycobacteria That Cause Nontuberculous Mycobacterial Disease and Tuberculosis. *Pathogens*. 2025; 14(12): 1302. doi: 10.3390/pathogens14121302
2. Савченко М.А. Клинические и эпидемиологические аспекты микобактериоза у пациентов с ВИЧ-ин-

фекцией. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019; 11(2): 27–33. [Savchenko MA. Clinical and epidemiological aspects of Mycobacteriosis in patients with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2019; 11(2): 27–33. (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2019-11-2-27-33

3. Петров И.В., Амирова Т.Х., Петрова Л.В., Петрова Ф.С., Севастьянова Э.В., Валиев Р.И. Микробиологические и эпидемиологические особенности микобактериозов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020; 19(3): 89–94. [Petrov IV, Amirova TK, Petrova LV, Petrova FS, Sevastyanova EV, Valiev RI. Microbiological and epidemiological features of mycobacterioses. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19(3): 89–94. (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-89-94

4. Heysell SK, Ogarkov OB, Zhdanova S, Zorkaltseva E, Shugaeva S, Gratz J, et al. Undertreated HIV and drug-resistant tuberculosis at a referral hospital in Irkutsk, Siberia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016; 20(2): 187–192. doi: 10.5588/ijtld.14.0961

5. Васильева И.А., Панова А.Е., Грачева А.Н., Байракова А.Л., Казюлина А.А., Елисеев П.И. и др. Видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий, выделенных у пациентов ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в «доковидный» период и во время пандемии COVID-19. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024; 26(4): 411–416. [Vasilyeva IA, Panova AE, Gracheva AN, Bayrakova AL, Kazyulina AA, Eliseev PI, et al. Species diversity of non-tuberculous mycobacteria isolated from patients in the “Pre-Covid” period and during the COVID-19 pandemic. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024; 26(4): 411–416. (In Russ.)]. doi: 10.36488/cmact.2024.4.411-416

6. Турсунова Н.В., Гусельникова Е.П., Гордеева Е.И. Виды нетуберкулезных микобактерий, циркулирующих на территории Сибирского федерального округа. *Вестник современной клинической медицины*. 2024; 17(5): 113–118. [Tursunova NV, Guselnikova EP, Gordееva EI. Non-tuberculosis mycobacteria species circulating in the Siberian Federal District of Russia. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2024; 17(5): 113–118. (In Russ.)]. doi: 10.20969/VSKM.2024.17(5).113-118

7. Старкова Д.А., Журавлев В.Ю., Вязовая А.А., Соловьева Н.С., Куликова О.Н., Нарвская О.В. Видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий у больных микобактериозом на территориях Северо-Западного федерального округа России. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97(6): 16–22. [Starkova DA, Zhuravlev VY, Vyazovaya AA, Solovieva NS, Kulikova ON, Narvskaya OV. Species diversity of non-tuberculous mycobacteria in patients with mycobacteriosis in the North-Western Federal District of Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019; 97(6): 16–22. (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-6-16-22

8. Смирнова Т.Г., Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Андриевская И.Ю., Устинова В.В., Черноусова Л.Н. Мониторинг видового разнообразия нетуберкулезных микобактерий в ряде областей РФ с использованием ДНК-стрипов Genotype Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия). *Туберкулез и болезни легких*. 2017; 95(5): 54–59. [Smirnova TG, Andreevskaya SN, Larionova EE,

- Andrievskaya IYu, Ustinova VV, Chernousova LN. Monitoring of species diversity of non-tuberculosis mycobacteria in the some Russian regions using DNA-strips of genotype mycobacterium CM/AS (Hain lifescience, Germany). *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95(5): 54–59. (In Russ.)). doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-5-54-59
9. Zhdanova S, Mokrousov I, Orlova E, Sinkov V, Ogarkov O. Transborder molecular analysis of drug-resistant tuberculosis in Mongolia and Eastern Siberia, Russia. *Transbound Emerg Dis*. 2022; 69(5): e1800–e1814. doi: 10.1111/tbed.14515
10. Огарков О.Б., Синьков В.В., Кондратов И.Г., Жданова С.Н., Орлова Е.А., Хромова П.А. Разработка ПЦР-РВ метода для выявления туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий в клиническом материале на основе полиморфизма гена белка теплового шока. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(8): 421–426. [Ogarkov OB, Sinkov VV, Kondratov IG, Zhdanova SN, Orlova EA, Khromova PA. Development of a PCR-RT method for detection of tuberculous and non-tuberculous mycobacteria in clinical samples by polymorphism of gene heat shock protein. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69(8): 421–426. (In Russ.)). doi: 10.51620/0869-2084-2024-69-8-421-426
11. Ogarkov O, Zhdanova S, Sinkov V, Khromova P, Orlova E, Heysell S. Quantitative DST determination in a patient with sepsis from *M. avium* before isolation of strain. *Chest*. 2020; 157(6): A66. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.075
12. Огарков О.Б., Жданова С.Н., Орлова Е.А., Хромова П.А., Белькова Н.Л., Синьков В.В. и др. Секвенирование 16S-ITS-23S фрагмента рибосомального оперона обеспечивает необходимые и достаточные условия для идентификации микобактерий. *Инфекция и иммунитет*. 2022; 12(5): 976–980. [Ogarkov OB, Zhdanova SN, Orlova EA, Khromova PA, Belkova NL, Sinkov VV, et al. 16S-ITS-23S rRNA operon segment sequencing provides necessary and sufficient conditions for bacterial species-specific identification. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022; 12(5): 976–980. (In Russ.)). doi: 10.15789/2220-7619-ROS-1871
13. Гашенко А.В., Душина Е.В. Основные тенденции эпидемиологического процесса по ВИЧ-инфекции в крупном регионе за многолетний период (на примере Иркутской области). *Якутский медицинский журнал*. 2026; 1(1): 80–85. [Gashenko AV, Dushina EV. The main trends in the epidemiological process of HIV infection in a large region over a long-term period (on the example of the Irkutsk region). *Yakut Medical Journal*. 2026; 1(1): 80–85. (In Russ.)). doi: 10.25789/YMJ.2026.93.17
14. Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Смирнова Т.Г., Андреевская И.Ю., Киселева Е.А., Черноусова Л.Н. Лекарственная чувствительность медленно растущих нетуберкулезных микобактерий. *Туберкулез и болезни легких*. 2016; 94(4): 43–50. [Andreevskaya SN, Larionova EE, Smirnova TG, Andrievskaya IYu, Kiseleva EA, Chernousova LN. Drug susceptibility of low growing non-tuberculous mycobacteria. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016; 94(4): 43–50. (In Russ.)). doi: 10.21292/2075-1230-2016-94-4-43-50
15. Brode SK, Daley CL, Marras TK. The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014; 18(11): 1370–1377. doi: 10.5588/ijtld.14.0120
16. Eliseev P, Hinderaker SG, Haldal E, Tarasova I, Grjibovski A, Mariandyshev A. Diagnosis and treatment of patients with pulmonary nontuberculous mycobacterial diseases in Arkhangelsk, Russia. *Infect Genet Evol*. 2019; 73: 358–361. doi: 10.1016/j.meegid.2019.05.022
17. Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Жестков А.В., Ковалев А.М., Барышникова Л.А., Неняйкин С.С. Сравнительный анализ методов идентификации нетуберкулезных микобактерий, выделенных из клинического материала. *Инфекция и иммунитет*. 2017; 7(3): 285–291. [Lyamin AV, Ismatullin DD, Zhestkov AV, Kovalev AM, Baryshnikova LA, Nenyaykin SS. Comparative analysis of methods for identification of nontuberculous mycobacteria isolated from clinical material. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2017; 7(3): 285–291. (In Russ.)). doi: 10.15789/2220-7619-2017-3-285-291
18. Альховик О.И., Мешков И.О., Петренко Т.И., Евдокимова Л.С. Выявление нетуберкулезных микобактерий, циркулирующих в разных регионах Сибири, и анализ их лекарственной устойчивости. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97(10): 5–11. [Alkhovik OI, Meshkov IO, Petrenko TI, Evdokimova LS. Identification of non-tuberculous mycobacteria circulating in different regions of Siberia and analysis of their drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019; 97(10): 5–11. (In Russ.)). doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-10-5-11
19. Смирнова Т.Г., Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н., Эргешов А.Э. Смешанные популяции микобактерий у больных туберкулезом и микобактериозом: частота выявления и спектр видов. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2023; 11(2): 19–24. [Smirnova TG, Andreevskaya SN, Larionova EE, Chernousova LN, Ergeshov AE. Mixed populations of mycobacteria in patients with tuberculosis and mycobacteriosis: frequency of detection and spectrum of species. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2023; 11(2): 19–24. (In Russ.)). doi: 10.54921/2413-0346-2023-11-2-19-24
20. Aghajani J, Farnia P, Farnia P, Ghanavi J, Saif S, Marjani M, et al. Effect of COVID-19 pandemic on incidence of mycobacterial diseases among suspected tuberculosis pulmonary patients in Tehran, Iran. *Int J Mycobacteriol*. 2022; 11(4): 415–422. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_167_22
21. Bhanushali J, Jadhav U, Ghewade B, Wagh P. Unveiling the Clinical Diversity in Nontuberculous Mycobacteria (NTM) Infections: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2023; 15(11): e48270. doi: 10.7759/cureus.48270
22. Hamid ME. Current Perspectives on *Mycobacterium farcinogenes* and *Mycobacterium senegalense*, the Causal Agents of Bovine Farcy. *Vet Med Int*. 2014; 2014: 247906. doi: 10.1155/2014/247906
23. Hoza AS, Mfinanga SGS, Moser I, König B. Isolation, biochemical and molecular identification of *Nocar*

dia species among TB suspects in northeastern, Tanzania; a forgotten or neglected threat? *BMC Infect Dis.* 2017; 17(1): 407. doi: 10.1186/s12879-017-2520-8

24. Luo C, Zou G, Tan Y, Zhu J, Liu X, Zou C, et al. Epidemiology and Drug Resistance of Pulmonary Nocardiosis Among Tuberculosis-Suspected Patients in Guangzhou, China. *Infect Drug Resist.* 2025; 18: 5557–5566. doi: 10.2147/IDR.S549436

25. Ren J, Sun P, Wang M, Zhou W, Liu Z. Insights into the role of *Streptococcus oralis* as an opportunistic pathogen in infectious diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024; 14: 1480961. doi: 10.3389/fcimb.2024.1480961

26. Sinkov VV, Orlova EA, Ogarkov OB, Suzdalnitsky AE, Kondratov IG, Belkova NL, et al. The Genome of *Staphylococcus epidermidis* Isolated from Caseous Tu-

berculoma. *Russ J Genet.* 2024; 60(10): 1451–1455. doi: 10.1134/S1022795424701011

27. Yu Y, Yang G, Wang Y, Jin F, Wang H, Yu Z, et al. A Rare Strain *Actinomyces geliboluensis* Was First Isolated from the Bronchoalveolar Lavage Fluid of a Patient with Pneumonia. *Infect Drug Resist.* 2023; 16: 3101–3108. doi: 10.2147/IDR.S409701

28. Лямин А.В., Жестков А.В., Исмагуллин Д.Д., Ковалев А.М. Лабораторная диагностика микобактериозов. *Вестник современной клинической медицины.* 2017; 10(1): 29–35. [Lyamin AV, Zhestkov AV, Ismatullin DD, Kovalev AM. Laboratory diagnostics of mycobacterioses. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2017; 10(1): 29–35. (In Russ.)]. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(1).29-35

Сведения об авторах

Орлова Елизавета Андреевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально-значимых инфекций, Институт эпидемиологии и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: elizaveta.a.orlova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2169-0242>

Кулинич София Владимировна – лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологически и социально-значимых инфекций, Институт эпидемиологии и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: kulinich.sophie@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-0701-2175>

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

Доржиева Марина Евгеньевна – лаборант-исследователь функциональной группы геномных исследований и биоинформационного анализа, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: zdavst8y1te@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-4559-9215>

Суздальницкий Алексей Евгеньевич – торакальный хирург, инженер лаборатории эпидемиологически и социально-значимых инфекций, Институт эпидемиологии и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: irksae@mail.ru

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

Information about the authors

Elizaveta A. Orlova – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Epidemic and Social Infections, Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: elizaveta.a.orlova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2169-0242>

Sofia V. Kulinich – Laboratory Assistant Researcher at the Laboratory of Epidemic and Social Infections, Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: kulinich.sophie@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-0701-2175>

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

Marina E. Dorzhieva – Laboratory Assistant at the Functional group of Genomic Research and Bioinformatics Analysis, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: zdavst8y1te@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-4559-9215>

Alexey E. Suzdalnitsky – Thoracic Surgeon, Laboratory Technician at the Laboratory of Epidemic and Social Infections, Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: irksae@mail.ru

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