



Структура популяции генетического семейства Beijing *Mycobacterium tuberculosis* на территории Западной Сибири

А. А. ВЯЗОВАЯ¹, О. А. ПАСЕЧНИК², А. А. ГЕРАСИМОВА¹, И. В. МОКРОУСОВ¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, РФ

²Омский государственный медицинский университет, г. Омск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить структуру штаммов генотипа Beijing *Mycobacterium tuberculosis* в Омской области, Западной Сибири.

Материалы и методы: изучено 325 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в Омской области. Определяли принадлежность штаммов к генотипу Beijing, кластерам B0/W148 и 94-32. Проведен анализ локуса NTF и региона RD181. Древние штаммы Beijing были сполитипированы и MIRU-VNTR-типированы по 12 локусам, и полученные профили сравнивали с международной базой данных SITVIT_WEB.

Результаты. Среди 204 (62,7%) штаммов *M. tuberculosis* генотипа Beijing 176 (86,3%) штаммов были современной сублинии кластеров 94-32 (60,7%) и B0/W148 (25,0%). Внутри кластера 94-32 обнаружено 13 (10,5%) штаммов группы CAO. Штаммы древней сублинии Beijing RD181[+] и RD181[-] выявлены в 3,4% (7/204) и 10,3% (21/204) случаев соответственно. Все штаммы Beijing RD181[+] имели сполитипофиль SIT269. Большинство штаммов древней сублинии были представлены MIRU-типами – MIT135 и MIT642.

Заключение. В Омской области Западной Сибири в популяции *M. tuberculosis* генотипа Beijing преобладают штаммы современной сублинии, распространенность древних штаммов данного генотипа (13,7%). Штаммы современной сублинии кластеров B0/W148, 94-32 CAO и штаммы древней сублинии Beijing характеризуются высоким уровнем множественной лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: *M. tuberculosis*, генотип Beijing, МЛУ, кластер B0/W148, кластер 94-32, древняя сублиния, MIRU-тип, Западная Сибирь

Для цитирования: Вязовая А. А., Пасечник О. А., Герасимова А. А., Мокроусов И. В. Структура популяции генетического семейства Beijing *Mycobacterium tuberculosis* на территории Западной Сибири // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 5. – С. 32-36. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-5-32-36>

The population structure of Beijing family of *Mycobacterium tuberculosis* in Western Siberia

А. А. VYAZOVAYA¹, О. А. PASECHNIK², А. А. GERASIMOVA¹, I. V. MOKROUSOV¹

¹Pasteur St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

²Omsk State Medical University, Omsk, Russia

ABSTRACT

The objective: to study the structure of Beijing genotype family of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk Region, Western Siberia.

Subjects and methods: 325 strains of *M. tuberculosis* were studied, all of them were isolated from tuberculosis patients in Omsk Region. Strains were tested to identify if they belonged to Beijing genotype, B0/W148 and 94-32. Locus NTF and region RD181 were assessed. Ancient Beijing strains were analyzed by spoligotyping and MIRU-VNTR-typed at 12 loci, and the obtained profiles were compared with the international database of SITVIT_WEB.

Results. Among 204 (62.7%) strains of *M. tuberculosis* from Beijing family, 176 (86.3%) of strains belonged to the modern sublineage of 94-32 (60.7%) and B0/W148 (25.0%) clusters. Inside 94-32 cluster, it was found that 13 (10.5%) strains belonged to CAO group. Strains of the ancient Beijing sublineages of RD181[+] and RD181[-] were detected in 3.4% (7/204) and 10.3% (21/204) cases, respectively. All of Beijing RD181[+] strains had SIT269 spoligoprofile. The majority of strains of the ancient sublineage were represented by the MIRU types – MIT135 and MIT642.

Conclusion. In Omsk Region of Western Siberia, strains of the modern sublineage prevail in the population of *M. tuberculosis* of Beijing family, the prevalence of ancient strains of this family is (13.7%). The high level of multiple drug resistance is typical of strains of the modern sublineage of B0/W148, 94-32 CAO clusters and strains of the ancient Beijing sublineage.

Key words: *M. tuberculosis*, genotype Beijing, MDR, B0/W148 cluster, 94-32 cluster, ancient sublineage, MIRU-type, Western Siberia

For citations: Vyazovaya A.A., Pasechnik O.A., Gerasimova A.A., Mokrousov I.V. The population structure of Beijing family of *Mycobacterium tuberculosis* in Western Siberia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 5, P. 32-36. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-5-32-36>

Для корреспонденции:

Вязовая Анна Александровна
E-mail: annavyazovaya@gmail.com

Correspondence:

Anna A. Vyazovaya
Email: annavyazovaya@gmail.com

Одной из причин роста распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя на территории РФ является распространение штаммов *Mycobacterium tuberculosis* генетического семейства Beijing, отличающихся сильной ассоциацией с лекарственной устойчивостью [1, 16]. Омская область расположена

на юге Западной Сибири, где в структуре популяции *M. tuberculosis* около половины составляют штаммы генотипа Beijing [2, 8]. На юге Омская область граничит с северной частью Республики Казахстан, где доля штаммов генотипа Beijing превышает 85% [11].

Генетическое семейство Beijing является наиболее охарактеризованным и представляет основной

компонент восточно-азиатской филогенетической линии *M. tuberculosis* [3]. Этот генотип был первоначально идентифицирован с использованием методов полиморфизма длины фрагмента рестрикции IS6110 (RFLP) и спейсерного олигонуклеотидного типирования – сполиготипирования (spoligotyping) у штаммов, выделенных в 1992-1994 гг. в Пекинском регионе северного Китая, что и определило название этого генотипа – Beijing [14]. Применение макроэволюционных маркеров позволило разделить штаммы Beijing на две крупные филогенетические сублинии современных и древних штаммов [7]. К значимым представителям современной сублинии относятся генетические кластеры Beijing B0/W148 и Beijing 94-32, а внутри последнего – субкластер Beijing CAO (Central Asian Outbreak), циркулирующие в различных соотношениях на территории постсоветского пространства [10]. В то же время для древних (или предковых) штаммов характерна интактная структура локуса NTF, в то время как современные штаммы содержат 1 или 2 инсерции IS6110 в этом локусе [7]. Дополнительно в рамках древней сублинии Beijing выделяют ранний древний тип (RD181[+]) и поздний древний тип (RD181[-]) [15].

Результаты молекулярно-эпидемиологических исследований свидетельствуют о широком распространении в мире штаммов современной сублинии и значительно реже древних сублиний Beijing [5, 15]. Исключением являются Япония и Корея, где штаммы древней сублинии Beijing составляют до 80% популяции [5, 9, 15]. Несмотря на то что российская популяция штаммов генотипа Beijing хорошо изучена, данные о штаммах древних сублиний Beijing явно недостаточны.

Цель исследования: молекулярно-генетическая характеристика штаммов различных сублиний генотипа Beijing, выделенных от больных туберкулезом в Западной Сибири.

Материалы и методы

Изучено 325 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных в 2015-2017 гг. от эпидемиологически не связанных впервые выявленных больных туберкулезом легких, проживающих в г. Омске и Омской области. Культивирование *M. tuberculosis* и определение лекарственной чувствительности изолятов к основным противотуберкулезным препаратам (ПТП) проводили стандартным непрямой метод абсолютных концентраций и/или с помощью автоматизированной системы Bactec MGIT 960. При наличии устойчивости к одному из ПТП штаммы *M. tuberculosis* считали монорезистентными, двум препаратам – полирезистентными, одновременно устойчивые к рифампицину и изониазиду – с МЛУ. Образцы ДНК выделяли из чистых культур *M. tuberculosis* согласно стандартному протоколу [13]. Принадлежность штаммов *M. tuberculosis* к генотипу Beijing определяли методом полимеразной цепной реакции,

выявляя специфическую вставку элемента IS6110 в локусе генома *dnaA-dnaN*. Штаммы кластера Beijing B0/W148 выявляли на основе детекции специфической инсерции IS6110 в межгенном участке *Rv2664-Rv2665*. Кластер Beijing 94-32 определяли на основе маркерной мутации *sigE* 98CTG>CTA. Внутри кластера 94-32 выявляли группу CAO на основе определения инсерции IS6110 в межгенном участке *Rv1359-Rv1360* [10]. Дифференциацию генотипа Beijing на современную, древнюю и раннюю древнюю сублинии осуществляли путем определения делеции RD181 и вставки IS6110 в локусе NTF [15].

Дополнительно для штаммов древней сублинии Beijing проведены сполиготипирование и MIRU-VNTR-типирование по стандартным 12 локусам [6, 12]. Число повторов в каждом локусе MIRU определяло числовой профиль штамма. Принадлежность штамма к определенному сполиготипу, генетическому семейству (линии) и MIRU-типу устанавливали согласно международной базе данных SITVIT_WEB (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/). Степень родства между MIRU-профилями (кластерный анализ) штаммов оценивали с использованием алгоритма UPGMA и графически отображали с помощью дендрограммы. Для расчета аллельного разнообразия каждого локуса использовали индекс Хантера – Гастона (HGI) [4]. Статистическую обработку данных проводили с использованием ресурса http://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php, вычисляя значение *p* при доверительном интервале 95%.

Результаты исследования

Установлена принадлежность 204 (62,7%) из 325 штаммов *M. tuberculosis* к генетическому семейству Beijing. При этом 136 (66,7%) из 204 штаммов Beijing обладали лекарственной устойчивостью: моно- и полирезистентность (преимущественно к изониазиду и/или стрептомицину) составляла 15,2% и МЛУ – 51,5% (табл.).

Среди 204 штаммов *M. tuberculosis* генотипа Beijing выявлено 28 (13,7%) и 176 (86,3%) штаммов древней и современной сублиний соответственно. С помощью мультиплексной ПЦР к кластерам B0/W148 и 94-32 были отнесены 51 (28,9%) и 124 (70,5%) из 176 штаммов современной сублинии Beijing. Доли МЛУ-штаммов Beijing кластеров B0/W148 и 94-32 существенно различались и составили 88,2% (45 из 51) и 25,8% (32 из 124) соответственно (OR 21,5 [8,4; 55,3], $p < 0,0001$) (табл.).

В структуре кластера 94-32 определена принадлежность 13 (10,5%) лекарственно-устойчивых штаммов *M. tuberculosis* к группе CAO, из них 7 (53,8%) штаммов были с МЛУ, что было значимо выше, чем доля МЛУ среди остальных штаммов кластера 94-32 (22,5%, 25 из 111; OR 4,0 [1,2; 13,0], $p = 0,02$) (табл.).

Таблица. Характеристика сублиний генотипа Beijing *M. tuberculosis*

Table. Description of sublineage of Beijing family of *M. tuberculosis*

Сублинии Beijing	Отношение к ПТП, (абс/%)			Всего
	Лекарственная чувствительность	Лекарственная устойчивость, в том числе		
		моно/полirezистентные	МЛУ	
Современная	68* (38,6)	31 (17,6)	77 (43,8)	176*
B0/W148	0	6 (11,8)	45 (88,2)	51
94-32 (все)	67 (54,0)	25 (20,2)	32 (25,8)	124
94-32 CAO	0	6 (46,2)	7 (53,8)	13
Древняя	0	0	28 (100)	28
Ранняя RD181[+]	0	0	7 (100)	7
Поздняя RD181[-]	0	0	21 (100)	21
Все	68 (33,3)	31 (15,2)	105 (51,5)	204

Примечание: *один штамм современной сублинии, не относился к кластерам B0/W148 и 94-32

Делеция RD181 (RD181[-]) выявлена у 21 из 28 штаммов древней сублинии Beijing *M. tuberculosis*. У 7 штаммов область RD181 была интактная (RD181[+]), т. е. они относились к ранней древней ветви Beijing. В отличие от современной сублинии, все штаммы древней сублинии Beijing обладали МЛУ (OR 73,2 [4,4; 1217,7], $p = 0,0028$) (табл.).

Сполиготибирование 28 штаммов древней сублинии Beijing выявило два сполитгопрофиля – SIT1 и SIT269 – согласно SITVIT_WEB. К сполитготипу SIT1 был отнесен 21 штамм поздней древней субли-

нии Beijing, а к SIT269 – 7 штаммов ранней древней ветви Beijing (рис.).

Изучение аллельного полиморфизма 28 штаммов древних Beijing по 12 локусам MIRU-VNTR (HGI 0,53) выявило их принадлежность к пяти MIRU-типам (MIT, согласно международной базе данных SITVIT_WEB) с различной степенью родства, что отражено на дендрограмме (рис.). На рисунке видно, что 3 (10,7%) штамма имели индивидуальные профили MIRU, которые соответствовали MIT101, MIT703 и ORPHAN. Подавляющее боль-

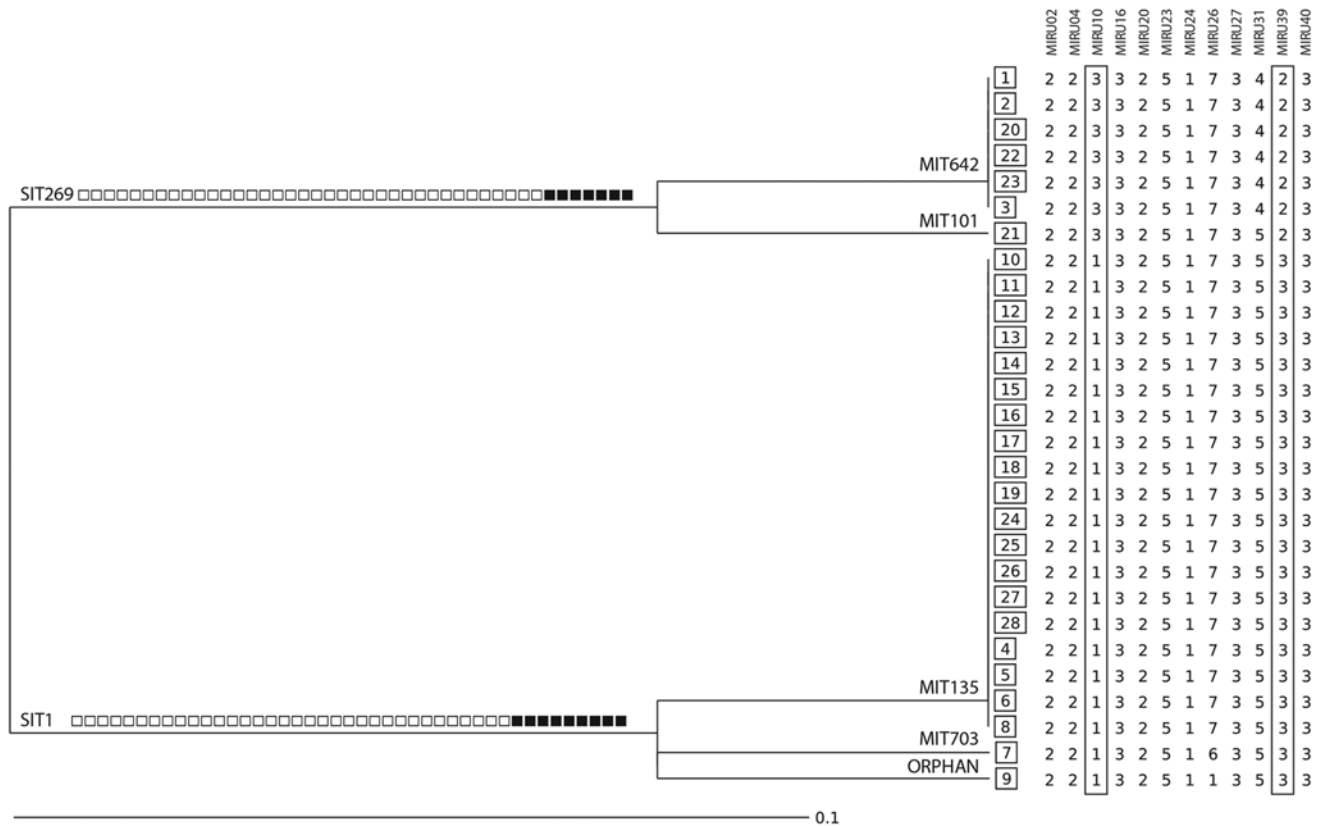


Рис. Дендрограмма MIRU-VNTR-профилей 28 штаммов древней сублинии генотипа Beijing *M. tuberculosis*

Fig. The tree diagram of MIRU-VNTR profiles of 28 strains of ancient sublineage of Beijing family of *M. tuberculosis*

шинство – 25 (89,3%) из 28 штаммов – вошли в состав двух кластеров: MIT135 и MIT642. Следует отметить, что кластер MIT135 включал 19 (90,5%) из 21 штамма поздней древней сублинии, а кластер MIT642 – почти все (6 из 7) штаммы ранней древней сублинии. Среди штаммов генетического семейства Beijing *M. tuberculosis*, ранее выделенных на территории г. Новосибирска и в Алтайском крае, подобных MIRU-профилей не выявлено [2].

Анализ аллельного полиморфизма каждого MIRU-локуса в пределах изученных сублиний Beijing *M. tuberculosis* показал, что четыре локуса (MIRU 10, 26, 31 и 39) обладают низкой вариабельностью (HGI 0,05), остальные восемь MIRU-локусов мономорфны.

Характерной особенностью штаммов древней сублинии Beijing RD181[-] было наличие в локусах MIRU10 и MIRU39 одного и трех повторов соответ-

ственно, в то время как у штаммов древних сублиний Beijing RD181[+] в данных локусах выявлено по три и два повтора соответственно (рис.).

Закключение

В Омской области Западной Сибири популяция *M. tuberculosis* генотипа Beijing представлена преимущественно штаммами современной сублинии (86,3%), в частности кластерами 94-32 (60,7%) и B0/W148 (25,0%). Выявленные штаммы древней сублинии Beijing (13,7%) гетерогенны по локусу RD181, споллигопрофилю, MIRU-профилю и все обладают МЛУ. Штаммы современной сублинии кластера 94-32 группы CAO характеризуются высоким уровнем МЛУ (53,8%). Штаммы кластера B0/W148 значимо ассоциированы с МЛУ ($p < 0,0001$).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Умпелева Т. В., Вязовая А. А., Еремеева Н. И., Кравченко М. А., Нарвская О. В., Скорняков С. Н. Генетические особенности возбудителя туберкулеза в Уральском федеральном округе России // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 8. – С. 60-65.
2. Cherednichenko A. G., Dymova M. A., Solodilova O. A., Petrenko T. I., Prozorov A. I., Filipenko M. L. Detection and characteristics of rifampicin-resistant isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. // Bull. Exp. Biol. Med. – 2016. – Vol. 160, № 5. – P. 659-663. doi: 10.1007/s10517-016-3243-3.
3. Gagneux S., De Riemer K., Van T., Kato-Maeda M., de Jong B. C., Narayanan S., Nicol M., Niemann S., Kremer K., Gutierrez M. C., Hilty M., Hopewell P. C., Small P. M. Variable host-pathogen compatibility in *Mycobacterium tuberculosis* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2006. – Vol. 103, № 8. – P. 2869-2873.
4. Hunter P. R., Gaston M. A. Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity // J. Clin. Microbiol. – 1988. – Vol. 26. – P. 2465-2466.
5. Iwamoto T., Yoshida S., Suzuki K., Wada T. Population structure analysis of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family indicates an association between certain sublineages and multidrug resistance // Antimicrob. Agents Chemother. – 2008. – Vol. 52. – P. 3805-3809.
6. Kamerbeek J., Schouls L., Kolk A., Van Agterveld M., Van Soolingen D., Kuijper S., Bunschoten A., Molhuizen H., Shaw R., Goyal M., Van Embden J. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol. 35. – P. 907-914.
7. Mokrousov I., Ly H. M., Otten T., Lan N. N., Vyshnevskiy B., Hoffner S., Narvskaya O. Origin and primary dispersal of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: clues from human phylogeography // Genome Res. – 2005. – Vol. 15. – P. 1357-1364.
8. Pasechnik O., Vyazovaya A., Vitriv S., Tatarintseva M., Blokh A., Stasenko V., Mokrousov I. Major genotype families and epidemic clones of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk region, Western Siberia, Russia, marked by a high burden of tuberculosis – HIV coinfection // Tuberculosis (Edinb.). – 2018. – Vol. 108. – P. 163-168. doi: 10.1016/j.tube.2017.12.003/
9. Shamputa I. C., Lee J., Allix-Béguec C., Cho E. J., Lee J. I., Rajan V., Lee E. G., Min J. H., Carroll M. W., Goldfeder L. C., Kim J. H., Kang H. S., Hwang S., Eum S. Y., Park S. K., Lee H., Supply P., Cho S. N., Via L. E., Barry C. E. Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from a tertiary care tuberculosis hospital in South Korea // J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48. – P. 387-394.
10. Shitikov E., Vyazovaya A., Malakhova M., Guliaev A., Bespyatykh J., Proshina E., Pasechnik O., Mokrousov I. Simple assay to detect Central Asia Outbreak clade of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype // J. Clin. Microbiol. – 2019. – May 1. pii: JCM.00215-19. doi: 10.1128/JCM.00215-19.

REFERENCES

1. Umpeleva T.V., Vyazovaya A.A., Eremeeva N.I., Kravchenko M.A., Narvskaya O.V., Skorniyakov S.N. Specific genetic features of *Mycobacterium tuberculosis* in Ural Federal District of Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 8, pp. 60-65. (In Russ.)
2. Cherednichenko A.G., Dymova M.A., Solodilova O.A., Petrenko T.I., Prozorov A.I., Filipenko M.L. Detection and characteristics of rifampicin-resistant isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2016, vol. 160, no. 5, pp. 659-663. doi: 10.1007/s10517-016-3243-3.
3. Gagneux S., De Riemer K., Van T., Kato-Maeda M., de Jong B.C., Narayanan S., Nicol M., Niemann S., Kremer K., Gutierrez M.C., Hilty M., Hopewell P.C., Small P.M. Variable host-pathogen compatibility in *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2006, vol. 103, no. 8, pp. 2869-2873.
4. Hunter P.R., Gaston M.A. Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity. *J. Clin. Microbiol.*, 1988, vol. 26, pp. 2465-2466.
5. Iwamoto T., Yoshida S., Suzuki K., Wada T. Population structure analysis of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family indicates an association between certain sublineages and multidrug resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2008, vol. 52, pp. 3805-3809.
6. Kamerbeek J., Schouls L., Kolk A., Van Agterveld M., Van Soolingen D., Kuijper S., Bunschoten A., Molhuizen H., Shaw R., Goyal M., Van Embden J. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, vol. 35, pp. 907-914.
7. Mokrousov I., Ly H.M., Otten T., Lan N.N., Vyshnevskiy B., Hoffner S., Narvskaya O. Origin and primary dispersal of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: clues from human phylogeography. *Genome Res.*, 2005, vol. 15, pp. 1357-1364.
8. Pasechnik O., Vyazovaya A., Vitriv S., Tatarintseva M., Blokh A., Stasenko V., Mokrousov I. Major genotype families and epidemic clones of *Mycobacterium tuberculosis* in Omsk region, Western Siberia, Russia, marked by a high burden of tuberculosis – HIV coinfection. *Tuberculosis (Edinb.)*, 2018, vol. 108, pp. 163-168. doi: 10.1016/j.tube.2017.12.003/
9. Shamputa I.C., Lee J., Allix-Béguec C., Cho E.J., Lee J.I., Rajan V., Lee E.G., Min J.H., Carroll M.W., Goldfeder L.C., Kim J.H., Kang H.S., Hwang S., Eum S.Y., Park S.K., Lee H., Supply P., Cho S.N., Via L.E., Barry C.E. Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from a tertiary care tuberculosis hospital in South Korea. *J. Clin. Microbiol.*, 2010, vol. 48, pp. 387-394.
10. Shitikov E., Vyazovaya A., Malakhova M., Guliaev A., Bespyatykh J., Proshina E., Pasechnik O., Mokrousov I. Simple assay to detect Central Asia Outbreak clade of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype. *J. Clin. Microbiol.*, 2019, May 1. pii: JCM.00215-19. doi: 10.1128/JCM.00215-19.

11. Skiba Y., Mokrousov I., Ismagulova G., Maltseva E., Yurkevich N., Bismilda V., Chingissova L., Abildaev T., Aitkhozhina N. Molecular snapshot of *Mycobacterium tuberculosis* population in Kazakhstan: a country-wide study // *Tuberculosis*. – 2015. – Vol. 95, № 5. – P. 538-546.
12. Supply P., Allix C., Lesjean S., Cardoso-Oelemann M., Rüsch-Gerdes S., Willery E., Savine E., de Haas P., van Deutekom H., Roring S., Bifani P., Kurepina N., Kreiswirth B., Sola C., Rastogi N., Vatin V., Gutierrez M.C., Fauville M., Niemann S., Skuce R., Kremer K., Loch C., van Soolingen D. Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis* // *J. Clin. Microbiol.* – 2006. – Vol. 44, № 12. – P. 4498-4510.
13. Van Embden J., Cave M., Crawford J., Dale J. W., Eisenach K. D., Gicquel B., Hermans P., Martin C., McAdam R., Shinnick T. M. Strain identification on *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology // *J. Clin. Microbiol.* – 1993. – Vol. 31. – P. 406-409.
14. Van Soolingen D., Qian L., de Haas P. E., Douglas J. T., Traore H., Portaels F., Qing Hz., Enkhsaikan D., Nymadawa P., van Embden J. D. Predominance of a single genotype of *Mycobacterium tuberculosis* in countries of east Asia // *J. Clin. Microbiol.* – 1995. – Vol. 33, № 12. – P. 3234-3238.
15. Wada T., Iwamoto T., Maeda S. Genetic diversity of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family in East Asia revealed through refined population structure analysis // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2009. – Vol. 291. – P. 35-43.
16. Zhdanova S., Heysell S. K., Ogarkov O., Boyarinova G., Alexeeva G., Pholwat S., Zorkaltseva E., Houpt E. R., Savilov E. Primary multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in 2 regions, Eastern Siberia, Russian Federation // *Emerg. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 19, № 10. – P. 1649-1652. doi: 10.3201/eid1910.121108.
11. Skiba Y., Mokrousov I., Ismagulova G., Maltseva E., Yurkevich N., Bismilda V., Chingissova L., Abildaev T., Aitkhozhina N. Molecular snapshot of *Mycobacterium tuberculosis* population in Kazakhstan: a country-wide study. *Tuberculosis*, 2015, vol. 95, no. 5, pp. 538-546.
12. Supply P., Allix C., Lesjean S., Cardoso-Oelemann M., Rüsch-Gerdes S., Willery E., Savine E., de Haas P., van Deutekom H., Roring S., Bifani P., Kurepina N., Kreiswirth B., Sola C., Rastogi N., Vatin V., Gutierrez M.C., Fauville M., Niemann S., Skuce R., Kremer K., Loch C., van Soolingen D. Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Clin. Microbiol.*, 2006, vol. 44, no. 12, pp. 4498-4510.
13. Van Embden J., Cave M., Crawford J., Dale J.W., Eisenach K.D., Gicquel B., Hermans P., Martin C., McAdam R., Shinnick T.M. Strain identification on *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. *J. Clin. Microbiol.*, 1993, vol. 31, pp. 406-409.
14. Van Soolingen D., Qian L., de Haas P.E., Douglas J.T., Traore H., Portaels F., Qing Hz., Enkhsaikan D., Nymadawa P., van Embden J.D. Predominance of a single genotype of *Mycobacterium tuberculosis* in countries of east Asia. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, vol. 33, no. 12, pp. 3234-3238.
15. Wada T., Iwamoto T., Maeda S. Genetic diversity of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family in East Asia revealed through refined population structure analysis. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2009, vol. 291, pp. 35-43.
16. Zhdanova S., Heysell S.K., Ogarkov O., Boyarinova G., Alexeeva G., Pholwat S., Zorkaltseva E., Houpt E.R., Savilov E. Primary multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in 2 regions, Eastern Siberia, Russian Federation. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013, vol. 19, no. 10, pp. 1649-1652. doi: 10.3201/eid1910.121108.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14.
Тел.: 8 (812) 233-21-49.

Вязовая Анна Александровна

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики.
E-mail: annavyazovaya@gmail.com

Герасимова Алена Андреевна

младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики.
E-mail: kantarelle@mail.ru

Мокроусов Игорь Владиславович

доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики.
E-mail: imokrousov@mail.ru

Пасечник Оксана Александровна

Омский государственный медицинский университет, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии.
644050, г. Омск, просп. Мира, д. 9.
Тел./факс: 8 3813 65-06-54.
E-mail: opasechnik@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pasteur St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 14, Mira St., St. Petersburg, 197101.
Phone: +7 (812) 233-21-49.

Anna A. Vyazovaya

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics Laboratory.
Email: annavyazovaya@gmail.com

Alena A. Gerasimova

Junior Researcher of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics Laboratory.
Email: kantarelle@mail.ru

Igor V. Mokrousov

Doctor of Biological Sciences, Head of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics Laboratory.
Email: stepdoc@mail.ru

Oksana A. Pasechnik

Omsk State Medical University, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Epidemiology Department.
9, Mira Ave., Omsk, 644050.
Phone/Fax: +7 (3813) 65-06-54.
Email: opasechnik@mail.ru

Поступила 29.03.2019

Submitted as of 29.03.2019