

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ*

А. А. ВЯЗОВАЯ¹, Н. С. СОЛОВЬЕВА², Т. В. СУНЧАЛИНА³, И. В. МОКРОУСОВ¹, В. Ю. ЖУРАВЛЕВ², О. В. НАРВСКАЯ^{1,2}

¹ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург

²ФГБУ «НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, Санкт-Петербург

³Республиканский противотуберкулезный диспансер, г. Петрозаводск

Цель исследования: генотипирование штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом легких в Республике Карелия с июня 2013 г. по январь 2014 г.

Результаты. Споллиготипирование 78 штаммов *M. tuberculosis* выявило их принадлежность к генетическим семействам Beijing ($n = 43$), T ($n = 11$), URAL ($n = 10$), LAM ($n = 8$), Haarlem и X. Восемь из 24 споллиготипов: SIT1 (Beijing); SIT40, SIT52, SIT53 (T); SIT35 и SIT262 (H3/URAL); SIT42 (LAM); SIT50 (Haarlem) были представлены двумя штаммами и более. Установлена ассоциация первичной множественной лекарственной устойчивости с генотипом Beijing возбудителя, причем 43,8% штаммов *M. tuberculosis* данного генотипа принадлежали к эпидемиологически и клинически значимому кластеру B0/W148. Группа T была представлена только лекарственно-чувствительными штаммами.

Ключевые слова: *M. tuberculosis*, Республика Карелия, генотипирование, генотип Beijing.

CHARACTERISTICS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* POPULATION IN KARELIYA REPUBLIC

A. A. VYAZOVAYA¹, N. S. SOLOVIEVA², T. V. SUNCHALINA³, I. V. MOKROUSOV¹, V. YU. ZHURAVLEV², O. V. NARVSKAYA^{1,2}

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

²St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

³Republican TB Dispensary, Petrozavodsk, Russia

Goal of the study: genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from pulmonary tuberculosis patients in Kareliya Republic from June 2013 to January 2014.

Results. Spoligotyping of 78 *M. tuberculosis* strains showed that they belonged to families of Beijing ($n = 43$), T ($n = 11$), URAL ($n = 10$), LAM ($n = 8$), Haarlem and X. Eight out of 24 spoligotypes: SIT1 (Beijing); SIT40, SIT52, SIT53 (T); SIT35 и SIT262 (H3/URAL); SIT42 (LAM); SIT50 (Haarlem) were represented by two and more strains. The association between primary multiple resistance and Beijing genotype of the mycobacterium was defined, and 43.8% of *M. tuberculosis* strains of this genotype belonged to B0/W148 cluster which was of the epidemiological and clinical significance. T group was represented by drug susceptible strains only.

Key words: *M. tuberculosis*, Kareliya Republic, genotyping, Beijing genotype.

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике Карелия неоднозначна. С одной стороны, в последнее десятилетие наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом с 60,1 в 2004 г. до 45,9 на 100 тыс. населения в 2014 г. (для сравнения: общероссийский показатель – 59,5) [1, 7]. Однако по сравнению с 2013 г. показатель смертности от туберкулеза в 2014 г. увеличился в 1,3 раза и составил 11,1 на 100 тыс. населения (в Северо-Западном федеральном округе – 7,1). При этом доля первичной множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя возросла с 30,9% в 2008 г. до 46,5% в 2014 г. при сохранении высокой частоты (более 70%) вторичной МЛУ [3, 4].

Цель исследования: генотипическая характеристика популяции *M. tuberculosis* на территориях Республики Карелия в современных условиях.

Материалы и методы

Изучено 78 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных с июня 2013 г. по январь 2014 г. в Карельском Рес-

публиканском противотуберкулезном диспансере от эпидемиологически не связанных больных туберкулезом легких, жителей двух городских округов (Петрозаводский и Костомукшский) и 15 муниципальных районов, среди которых было 56 (71,8%) мужчин (22-87/43,8 года) и 22 (28,2%) женщины (19-82/42,3 года). Заболевание выявлено впервые у 67 (85,9%) больных; 11 (14,1%) ранее получали противотуберкулезное лечение. Среди клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких (78,2%).

Культивирование *M. tuberculosis* и определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) изолятов возбудителя к основным противотуберкулезным препаратам (ПТП) проводили стандартным прямым методом абсолютных концентраций. При наличии одновременной устойчивости к рифампицину и изониазиду штаммы *M. tuberculosis* считали мультирезистентными (МЛУ). Широко лекарственную устойчивость (ШЛУ) рассматривали как устойчивость МЛУ штаммов *M. tuberculosis* к фторхинолонам и одному из инъекционных

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грантовое соглашение № 14-14-00292).

ПТП – канамицину, амикацину или капреомицину [18]. Образцы ДНК выделяли из чистых культур *M. tuberculosis* согласно [17]; генотипирование осуществляли с помощью стандартного метода сполитипирования (spoligotyping) [11]. Метод основан на анализе полиморфизма 43 нуклеотидных последовательностей (спейсеров), разделяющих прямые повторы (Direct Repeats, DR), линейно расположенные в DR-области хромосомы *M. tuberculosis*. Результаты сполитипирования представляли с помощью бинарного кода в формате Excel. Международным код сполитипа (SIT) и принадлежность штаммов возбудителя к генетическим семействам (генотипам, линиям) определяли согласно компьютерным базам данных SITVITWEB (<http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVITDemo>) и MIRU-VNTRplus (<http://www.miru-vntrplus.org>). Дополнительно принадлежность к генотипу LAM определяли путем выявления специфической мутации GAGaGAA в кодоне 103 гена Ag85C (Rv0129c) методом ПЦР [10], к генотипу Ural – по числу повторов в локусе MIRU26 с помощью метода MIRU-VNTR [6, 16]. Кластер B0/W148 геноти-

па Beijing идентифицировали по наличию специфической инсерции IS6110 в межгенном участке Rv2664-Rv2665 с помощью мультиплексной ПЦР [14]. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы EpiCalc2000, вычисляя χ^2 . Статистически значимыми считали различия между группами при доверительном интервале 95% ($p < 0,05$).

Результаты

У 78 штаммов *M. tuberculosis* выявлено 24 профиля сполитипирования (сполитипа, SIT), из них 8 были представлены кластерами, включавшими 2-42 штамма (табл. 1).

Как видно из табл. 1, более половины (55%) изученных штаммов *M. tuberculosis* принадлежали к генетическому семейству Beijing, представленному сполитипами SIT1 ($n = 42$) и SIT265, что сравнимо с 56,3% в 2004-2007 г. [4]. На территории СЗФО, в частности в соседних с Республикой Карелия Ленинградской и Мурманской областях, штаммы этого семейства также составляют около поло-

Таблица 1. Профили сполитипирования штаммов *M. tuberculosis*

Table 1. Profiles of spoligotyping of *M. tuberculosis* strains

Сполитип (SIT)	Профиль сполитипирования (спейсеры 1 – 43)	Число штаммов	МЛУ/ШЛУ	Генотип SITVITWEB
1	FF	42	31	Beijing
265	FF	1	1	Beijing
40	CC	5		T4
52	CC	2		T2
53	CC	2		T1
280	CC	1		T1_RUS2
1255	FF	1		T5
35	CC	3		H3/Ural*
262	CC	3	2	H3/Ural*
1292	CC	1		H3/Ural*
NEW1	CC	1		Ural*
NEW2	CC	1	1	Ural*
NEW3	CC	1		Ural*
20	CC	1		LAM1
42	CC	2	1	LAM9
251	CC	1	1	T1/LAM**
254	CC	1		T5_RUS1/LAM**
266	CC	1	1	T1/LAM**
561	CC	1		T1/LAM**
2246	CC	1		T5_RUS1/LAM**
50	CC	3	1	H3
1256	CC	1		H1
119	CC	1		X1
237	CC	1	1	Unknown

Примечание: C – наличие спейсера; F – отсутствие спейсера; * – согласно базе данных MIRU-VNTRplus [6]; ** – LAM методом ПЦР [10].

вины популяции *M. tuberculosis* [5, 13], в то время как в Финляндии доля генотипа Beijing составляет лишь около 5% [15].

Штаммы *M. tuberculosis* остальных генотипов (T, Ural, LAM, Haarlem, X и неклассифицированный – Unknown) были отнесены к группе «non-Beijing» (табл. 1) для сравнения с группой Beijing по признаку лекарственной устойчивости. Доля генотипа T, представленного только лекарственно-чувствительными штаммами, составила 14,1% ($n = 11$), как и в Мурманской области [13]. В Европе, в частности в Финляндии, на долю данной группы приходится около 35% штаммов [9, 15]. Группа T является наиболее многочисленной, гетерогенной по профилю сполитотипирования [8] и фактически искусственно объединяет филогенетически неродственные группы *M. tuberculosis*. В нашем исследовании сполитотипы SIT40, SIT52, SIT53 группы T были представлены двумя штаммами и более (табл. 1), причем SIT53 является третьим по частоте встречаемости в мире согласно SITVITWEB.

К генотипу H3/Ural были отнесены 12,8% ($n = 10$) штаммов, у которых отсутствовали 29-31-й и 33-36-й спейсеры в профиле сполитотипирования (табл. 1) и был выявлен один повтор в локусе MIRU26 [6]. Три штамма имели ранее не описанные в SITVITWEB сполитотипы (NEW). МЛУ обладали три из десяти штаммов Ural, в их числе два штамма SIT262. Генотип Ural был впервые выявлен на Урале с частотой встречаемости 15% [12], в Мурманской области его доля составляет 13,6%, в Псковской области – 5,6% [2, 13].

Штаммы генетической линии LAM (Latin American-Mediterranean), второй по распространенности в России после Beijing [8], составили 10,3% ($n = 8$) и были представлены семью сполитотипами (табл. 1). Из них SIT251, SIT254, SIT266, SIT561 и SIT2246 (принадлежащие к семейству T согласно SITVITWEB) были отнесены к генотипу LAM на основании выявления однонуклеотидного полиморфизма GAGaGAA в кодоне 103 гена Ag85C

(Rv0129c) [10]. Интересно, что доли штаммов LAM в Карелии, Мурманской области и Финляндии сопоставимы, тогда как в Ленинградской и Псковской областях превышают 20% [2, 5, 13, 15]. Три мультирезистентных штамма LAM принадлежали к сполитотипам SIT42, SIT251 и SIT266 (табл. 1).

Семейство Haarlem представлено двумя сполитотипами (SIT50, SIT1256) и включало четыре штамма (5,1%), из них только один обладал МЛУ (табл. 1).

Неоднородность популяции *M. tuberculosis* нашла отражение в распределении штаммов различных генотипов возбудителя по регионам Карелии. Согласно данным, приведенным в табл. 2, наиболее многочисленной и разнообразной была субпопуляция *M. tuberculosis* Олонецкой Карелии (центральный регион республики, включающий 8 районов и г. Петрозаводск).

Согласно данным Республиканского противотуберкулезного диспансера, наиболее высокий уровень заболеваемости населения туберкулезом в 2014 г. был зарегистрирован в Олонецком, Лохском и Пудожском районах. Из данных районов нами изучено 17 штаммов *M. tuberculosis* (64% – МЛУ), причем 35,3 и 29,4% из них принадлежали к генотипам Beijing и Ural.

Из 67 штаммов *M. tuberculosis*, полученных от впервые выявленных больных, ЛЧ обладали 28 (41,8%), причем 23 (82,1%) из них принадлежали к группе «non-Beijing» (табл. 3).

Первичная МЛУ/ШЛУ штаммов *M. tuberculosis* Beijing встречалась значительно чаще, нежели у штаммов прочих генотипов (суммарно), составляя 77,8% (28 из 36) против 19,4% (6 из 31) ($p < 0,001$). При этом к генотипу Beijing принадлежали 2 из 5 ШЛУ-штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных больных инфильтративным и очаговым туберкулезом легких. Все штаммы Beijing, обладающие первичной МЛУ, дополнительно проявляли устойчивость к стрептомицину, 81,3% ($n = 26$) – этамбутолу, 53,1% ($n = 17$) – канамицину и 25% ($n = 8$) – офлоксацину.

Таблица 2. Географическое распределение генотипов *M. tuberculosis*

Table 2. Geographic distribution of *M. tuberculosis* genotypes

Генотип	Регионы			
	Беломорская Карелия $n = 11$	Ладонская Карелия $n = 8$	Олонецкая Карелия $n = 50$	Пудожская Карелия $n = 9$
Beijing	8	6	28	1
T	1	0	8	2
Ural	0	2	4	4
LAM	1	0	6	1
Haarlem	1	0	2	1
X	0	0	1	0
Unknown	0	0	1	0

Таблица 3. Структура ЛЧ штаммов *M. tuberculosis***Table 3. The structure of drug susceptible strains of *M. tuberculosis***

Штаммы	Генотип	Отношение к ЛЧ		
		ЛЧ	S/H, S + H + E	МЛУ/ШЛУ
Впервые выявленных больных	Beijing, n = 36	5	3	28
	non-Beijing, n = 31	23	2	6
Ранее леченных больных	Beijing, n = 7	2	1	4
	non-Beijing, n = 4	2	0	2

Примечание: S/H – наличие устойчивости к стрептомицину или изониазиду; S + H + E – наличие устойчивости к стрептомицину, изониазиду, этамбутолу.

У 4 из 11 больных, ранее получавших лечение, сохранена ЛЧ микобактерий и в равных долях выделены штаммы Beijing и non-Beijing (генотипов T и Ural). Более половины (4 из 6) мультирезистентных и все ШЛУ-штаммы принадлежали семейству Beijing (табл. 3).

С помощью мультиплексной ПЦР установлена принадлежность 15 (34,9%) из 43 штаммов Beijing к кластеру B0/W148 [14], причем за исключением одного полирезистентного, штаммы данного кластера обладали МЛУ/ШЛУ. Для сравнения: доля штаммов B0/W148 *M. tuberculosis* в Республике Карелия в 2007 г. составляла 23,3% всей популяции Beijing [4].

Заключение

В популяции *M. tuberculosis* в Республике Карелия на протяжении последнего десятилетия доминируют штаммы генетического семейства Beijing, доля которых (около 55%) остается практически неизменной. Анализ результатов генотипирования и определения ЛЧ штаммов свидетельствует об ассоциации первичной МЛУ с генотипом Beijing возбудителя. При этом половина МЛУ/ШЛУ-штаммов Beijing принадлежала к эпидемиологически и клинически значимому в России кластеру B0/W148. С 2007 г. доля штаммов данного кластера *M. tuberculosis* Beijing в Республике Карелия возросла в 1,5 раза (до 34,9% против 23,3%), что свидетельствует о необходимости совершенствования лабораторной диагностики, лечения и противоэпидемических мероприятий с учетом генотипа возбудителя.

Авторы выражают благодарность старшим научным сотрудникам ФГБУ «НИИ фтизиопульмонологии» Н. Н. Мельниковой и М. З. Догондзе за помощь в проведении лабораторных исследований, главному врачу Республиканского противотуберкулезного диспансера г. Петрозаводска Ю. С. Кононенко и профессору Пет-

розаводского государственного университета Ю. М. Маркелову за предоставление клинико-бактериологических и эпидемиологических данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчакова Л. И., Исаева Н. Ю. Динамика развития эпидемической ситуации по туберкулезу в Северо-Западном федеральном округе России за 2004-2008 годы // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 4. – С. 160-162.
2. Вязовая А. А., Мокроусов И. В., Оттен Т. Ф. и др. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в Псковской области // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 6. – С. 35-39.
3. Маркелов Ю. М. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и причины его распространения в Карелии // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 8. – С. 11-17.
4. Маркелов Ю. М., Нарвская О. В. Циркуляция штаммов возбудителя туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью на территории Республики Карелия // Туб. и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 54-56.
5. Нарвская О. В., Журавлев В. Ю., Соловьева Н. С. и др. Споллигопрофили *Mycobacterium tuberculosis* на Северо-Западе России. База данных № 2014620898 [Электронный ресурс] / ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; ФГБУ «СП6 НИИФ» Минздрава России. СПб., 2014. 1 электрон. опт. диск (CD-ROM): текст, табл. (336 Kb). Загл. с этикетки диска.
6. Огарков О. Б., Медведева Т. В., Zozio T. и др. Молекулярное типирование штаммов микобактерий туберкулеза в Иркутской области (Восточная Сибирь) в 2000-2005 гг. // Молекулярная медицина. – 2007. – № 2. – С. 33-38.
7. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России в 2014 г. (1,06 Mb) [Электронный ресурс] // Федеральный Центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза [Официальный сайт]. URL: http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/tub_epidsituaciya.pdf (дата обращения: 15.09.2015).
8. Brudey K., Driscoll J. R., Rigouts L. et al. *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology // BMC Microbiol. – 2006. – Vol. 6. – P. 23-30.
9. Demay C., Liens B., Burguière T. et al. SITVITWEB – A publicly available international multimer database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology // Infect. Genet. Evol. – 2012. – Vol. 12. – P. 755-766.
10. Gibson A., Huard R., Gey van Pittius N. et al. Application of sensitive and specific molecular methods to uncover global dissemination of the major RDRio Sublineage of the Latin American-Mediterranean *Mycobacterium tuberculosis* spoligotype family // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46, № 4. – P. 1259-1267.

11. Kamerbeek J., Schouls L., Kolk A. et al. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology // *J. Clin. Microbiol.* – 1997. – Vol. 35, № 4. – P. 907-914.
12. Kovalev S. Y., Kamaev E. Y., Kravchenko M. A. et al. Genetic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated in Ural region, Russian Federation, by MIRU-VNTR genotyping // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2005. – Vol. 9, № 7. – P. 46-52.
13. Mäkinen J., Marjamäki M., Haanperä-Heikkinen M. et al. Extremely high prevalence of multidrug resistant tuberculosis in Murmansk, Russia: a population-based study // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 30. – P. 1119-1126.
14. Mokrousov I., Narvskaya O., Vyazovaya A. et al. Russian „successful“ clone B0/W148 of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: a multiplex PCR assay for rapid detection and global screening // *J. Clin. Microbiol.* – 2012. – Vol. 50, № 11. – P. 3757-3759.
15. Smit P. W., Haanperä M., Rantala P. et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in Finland, 2008-2011. // *PLoS One.* – 2013. – 26;8(12):e85027. doi: 10.1371 / journal.pone.0085027. eCollection 2013.
16. Supply P., Allix C., Lesjean S. et al. 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.
17. Van Embden J., Cave M., Crawford J. et al. Strain identification on *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology // *J. Clin. Microbiol.* – 1993. – Vol. 31. – P. 406-409.
18. World Health Organisation. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. WHO/HTM/TB/2010.3. WHO, Geneva; 2010.
11. Kamerbeek J., Schouls L., Kolk A. et al. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, vol. 35, no. 4, pp. 907-914.
12. Kovalev S.Y., Kamaev E.Y., Kravchenko M.A. et al. Genetic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated in Ural region, Russian Federation, by MIRU-VNTR genotyping. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2005, vol. 9, no. 7, pp. 46-52.
13. Mäkinen J., Marjamäki M., Haanperä-Heikkinen M. et al. Extremely high prevalence of multidrug resistant tuberculosis in Murmansk, Russia: a population-based study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2011, vol. 30, pp. 1119-1126.
14. Mokrousov I., Narvskaya O., Vyazovaya A. et al. Russian „successful“ clone B0/W148 of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: a multiplex PCR assay for rapid detection and global screening. *J. Clin. Microbiol.*, 2012, vol. 50, no. 11, pp. 3757-3759.
15. Smit P.W., Haanperä M., Rantala P. et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in Finland, 2008-2011. *PLoS One*, 2013, 26;8(12):e85027. doi: 10.1371 / journal.pone.0085027. eCollection 2013.
16. Supply P., Allix C., Lesjean S. et al. 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.
17. Van Embden J., Cave M., Crawford J. et al. Strain identification on *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. *J. Clin. Microbiol.*, 1993, vol. 31, pp. 406-409.
18. World Health Organisation. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. WHO/HTM/TB/2010.3. WHO, Geneva; 2010.

REFERENCES

1. Archakova L.I., Isaeva N.YU. Changes in tuberculosis epidemic situation development in the North-Western Federal District of Russia in 2004-2008. *Vestn. Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy*, 2009, vol. 16, no. 4, pp. 160-162. (In Russ.)
2. Vyazovaya A.A., Mokrousov I.V., Otten T.F. et al. Molecular and genetic characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* strains circulating in Pskov Region. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2012, no. 6, pp. 35-39. (In Russ.)
3. Markelov Yu.M. Clinical and epidemiological specifics of multiple drug resistant tuberculosis and causes of its transmission in Karelia. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2011, no. 8, pp. 11-17. (In Russ.)
4. Markelov Yu.M., Narvskaya O.V. Circulation of drug resistant tuberculosis strains on the territory of Karelia Republic. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2010, no. 2, pp. 54-56. (In Russ.)
5. Narvskaya O.V., Zhuravlev V.Yu., Solovieva N.S. et al. *Spoligoprofilii Mycobacterium tuberculosis na Severo-Zapade Rossii*. [Spoligoprofiles of *Mycobacterium tuberculosis* in the North-West of Russia]. Database no. 2014620898 (Epub.), Pasteur St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health Publ., St. Petersburg, 2014, 1 CD-ROM.
6. Ogarkov O.B., Medvedeva T.V., Zozio T. et al. Molecular typing of tuberculosis mycobacteria strains in Irkutsk Region (Eastern Siberia) in 2000-2005. *Molekulyarnaya Meditsina*, 2007, no. 2, pp. 33-38. (In Russ.)
7. *Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Rossii v 2014 g.* [Tuberculosis epidemiological situation in Russia in 2014]. (Epub.) Federal Monitoring Center of Tuberculosis Transmission Control. Available at: http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/tub_epidsituaciya.pdf (Accessed: 15.09.2015).
8. Brudey K., Driscoll J.R., Rigouts L. et al. *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology. *BMC Microbiol.*, 2006, vol. 6, pp. 23-30.
9. Demay C., Liens B., Burguière T. et al. SITVITWEB – A publicly available international multimer database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology. *Infect. Genet. Evol.*, 2012, vol. 12, pp. 755-766.
10. Gibson A., Huard R., Gey van Pittius N. et al. Application of sensitive and specific molecular methods to uncover global dissemination of the major RDRio Sublineage of the Latin American-Mediterranean *Mycobacterium tuberculosis* spoligotype family. *J. Clin. Microbiol.*, 2008, vol. 46, no. 4, pp. 1259-1267.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»,
197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14.
Тел.: 8 (812) 233-21-49.

Вязовая Анна Александровна
старший научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии.
E-mail: annavyazovaya@gmail.com

Мокроусов Игорь Владиславович
ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии.
E-mail: imokrousov@mail.ru

Нарвская Ольга Викторовна
заведующая лабораторией молекулярной микробиологии.
E-mail: onarvskaya@gmail.com

Соловьева Наталья Сергеевна
ФГБУ «НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,
заведующая бактериологической лабораторией.
194064, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32.
Тел.: 8 (812) 297-86-31.
E-mail: baclab@spbniif.ru

Журавлев Вячеслав Юрьевич
ФГБУ «НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России,
руководитель отдела лабораторной диагностики.
191014, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4.
Тел.: 8 (812) 579-24-21.
E-mail: juravlev-slava@mail.ru

Сунчала Татьяна Васильевна

Республиканский противотуберкулезный диспансер,
биолог.

185000, г. Петрозаводск, ул. Льва Толстого, д. 40.

Тел.: 8 (814) 257-06-47.

E-mail: sun-tatjana@mail.ru

Natalya S. Solovieva

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
Russian Ministry of Health,

Head of Bacteriological Laboratory.

32, Politehnicheskaya St., St. Petersburg, 194064

Phone: +7 (812) 297-86-31.

E-mail: baclab@spbnif.ru

Поступила 02.11.2015

FOR CORRESPONDENCE:

Paster Research Institute of Epidemiology and Microbiology,

14, Mira St., St. Petersburg, 197101.

Phone: 8 (812) 233- 21-49.

Anna A. Vyazovaya

Senior Researcher of Molecular Microbiology Laboratory.

E-mail: annavyazovaya@gmail.com

Igor V. Mokrousov

Leading Researcher of Molecular Microbiology Laboratory.

E-mail: imokrousov@mail.ru

Vyacheslav Yu. Zhuravlev

Phthisiopulmonology Research Institute, Russian Ministry
of Health,

Head of Laboratory Diagnostics Department.

2-4, Ligovsky Ave., St. Petersburg, 191014

Phone: +7 (812) 579-24-21.

E-mail: jouravlev-slava@mail.ru

Tatiana V. Sunchalina

Republican TB Dispensary,

Biologist.

40, Lva Tolstogo St., Petrozavodsk, 185000

Phone: +7 (814) 257-06-47.

E-mail: sun-tatjana@mail.ru

Olga V. Narovskaya

Head of Molecular Microbiology Laboratory.

E-mail: onarovskaya@gmail.com

Submitted on 02.11.2015