



ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ *M. TUBERCULOSIS* В ЯМАЛО-НЕНЕЦКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ

Умпелева Т. В., Белоусова К. В., Голубева Л. А., Ботева Т. Ю., Еремеева Н. И., Вахрушева Д. В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, г. Екатеринбург, РФ

GENETIC DIVERSITY OF *M. TUBERCULOSIS* IN YAMALO-NENETS AUTONOMOUS DISTRICT

Umpeleva T. V., Belousova K. V., Golubeva L. A., Boteva T. Yu., Eremeeva N. I., Vakhrusheva D. V.

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Ekaterinburg, Russia

Цель исследования: анализ распространенности генетических линий *M. tuberculosis*, выделенных у больных туберкулезом Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО), и генетических детерминант их лекарственной устойчивости.

Материалы и методы. Проведено исследование 141 изолята, выделенного от впервые выявленных больных туберкулезом, находившихся на лечении в ГБУЗ «Ямало-Ненецкий окружной противотуберкулезный диспансер» (г. Салехард) в 2018 г. Мутации, обуславливающие лекарственную устойчивость к пяти противотуберкулезным препаратам, и принадлежность к генетической линии определяли с использованием тест-системы «ТБ-ТЕСТ» (ИМБ-БИОЧИП, Москва). Изоляты, принадлежащие к группе (non-Beijing), дополнительно генотипированы с использованием набора «Сполигочип» (ИМБ-БИОЧИП, Москва).

Результаты. Мутации, обуславливающие множественную лекарственную устойчивость (МЛУ), выявлены у 98 (69,5%) образцов. У 69 (70,4%) изолятов выявлены замены *rpoB* S531L и *katG* S315T1, ответственные за устойчивость к рифампицину и изониазиду соответственно. Комбинация мутаций, определяющих высокую степень устойчивости к изониазиду: *katG* S315T1 и *inhA*_T15 и замена *rpoB* S531L, выявлены у 17 (17,3%) изолятов. Для 40 (28,4%) образцов определены мутации в гене *gyrA* и для одного – в гене *gyrB* (устойчивость к фторхинолонам). Наиболее часто замены возникали в 94-м кодоне гена *gyrA* – 31 (77,5%) изолят, для 8 (20%) образцов определена замена *gyrA*AA90V. Для 16 (11,3%) изолятов определены замены в гене *rrs* – устойчивость к аминогликозидам и циклическим

пептидам, еще для 55 (39,0%) – в гене *eis* – устойчивость к аминогликозидам. Замены, ассоциированные с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), выявлены у 19 (13,5%) изолятов.

Генотипирование позволило установить доминирование изолятов Beijing 101 (71,6%), среди которых 39 (27,6%) принадлежали варианту Beijing B0/W148. Большинство изолятов Beijing – 81 (80,2%) – содержали мутации, ассоциированные с МЛУ, только 17 (16,8%) не содержали замен. Среди изолятов Beijing B0/W148 38 (95%) были МЛУ и 16 (40%) ШЛУ.

Сполиготи́пирование 43 изолятов группы non-Beijing позволило выделить 23 сполиготипа (SIT). Самый большой кластер H4(URAL)/SIT 262 объединял 11 (7,8%) изолятов, 10/11 (90,9%) были с МЛУ и 3/11 (27,3%) – с ШЛУ. По 2-3 изолята принадлежали кластерам H1/SIT47, T1/SIT243, T1/SIT53, T4_CEUI/SIT39. 17 изолятов имели уникальные сполигографы. Всего среди группы non-Beijing выделено 17/43 (39,5%) изолятов с МЛУ и 17/43 (39,5%), не содержащих мутаций лекарственной устойчивости.

Заключение. В данном исследовании впервые проведена молекулярно-генетическая характеристика изолятов *M. tuberculosis*, выделенных на территории ЯНАО. Установлено доминирование изолятов Beijing, обладающих МЛУ. Также в регионе идет трансмиссия возбудителя туберкулеза с МЛУ, принадлежащего к кластеру H4(URAL)/SIT 262.

Умпелева Татьяна Валерьевна
(Tatyana V. Umpeleva)
E-mail: tumpeleva@ya.ru