



РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГРУППЫ BEIJING *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Концевая И.С.^{1,2}, Николаевский В.В.³

¹Самарский государственный университет, Самара, Россия; ²Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова, Самара, Россия;

³Queen Mary College, University of London, London, UK

belka@ostin.org

В обзоре рассматривается эпидемиологическая обстановка по туберкулезу легких в мире и Российской Федерации. К основным особенностям эпидемиологии туберкулеза в России относят его широкую распространенность в сочетании с ВИЧ-инфекцией, а также значительные уровни лекарственной устойчивости. В структуре популяции *Mycobacterium tuberculosis* в России преобладает генетическая группа Beijing, ассоциированная с лекарственной устойчивостью и повышенной вирулентностью. В различных регионах России показано преобладание генетической группы Beijing с высокими уровнями кластеризации внутри группы.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, генетическая группа Beijing, лекарственная устойчивость, вирулентность, уровень кластеризации.

Эпидемиология туберкулеза и распространенность лекарственной устойчивости в мире и Российской Федерации

Проблема распространения туберкулеза легких в мире и, в частности, в Российской Федерации является одной из наиболее актуальных и приоритетных в области здравоохранения. В 2012 году в России было зарегистрировано 97542 новых случая этого заболевания, а показатели смертности составили 12,4 на 100 тыс. населения. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, Российская Федерация является страной с высокими уровнями распространенности туберкулеза, в том числе лекарственно-устойчивых его форм [WHO, 2008].

Туберкулез легких является инфекционным заболеванием, вызываемым бактерией *Mycobacterium tuberculosis*. Передача *M. tuberculosis* происходит воздушно-капельным путём при разговоре, кашле и чихании больного. Как правило, после инфицирования микобактериями заболевание протекает в бессимптомной форме. Однако около 10% случаев скрытой инфекции переходит в активную форму заболевания в различные периоды жизни инфицированного человека.

Согласно оценке ВОЗ, в 2011 г. уровень заболеваемости ТБ в мире составлял 128,0 случаев на 100 тыс. населения, в Российской Федерации – 97,0 случаев на 100 тыс. населения. Уровень выявления ТБ по отношению к оценке числа

заболевших составил 81% всех новых случаев заболевания [Туберкулез в Российской Федерации, 2011]. Распространенность ТБ в мире в 2011 г. составила 178,0 случаев, в России – 168,9 случаев на 100 тыс. населения [Туберкулез в Российской Федерации, 2013]. Показатели общей распространенности и распространности ТБ с бактериовыделением снижаются в течение последних 11 лет и составляют 168,2 и 69,0 случаев, соответственно. Показатель распространенности ТБ с бактериовыделением в России уменьшился почти на 20% по сравнению с 2005 г. [Туберкулез в Российской Федерации, 2011].

Начиная с конца 1980-х гг. и вплоть до 2000 г. общая заболеваемость стабильно росла в связи с рядом социо-экономических и биологических причин. К 2009 г. показатель заболеваемости стабилизировался, а с 2009 г. стал постепенно снижаться. По данным официальной статистики Министерства здравоохранения РФ, общая заболеваемость в 2009 г. составляла 82,6 случаев на 100 тысяч населения, в 2010 г. снизилась до 77,4 случаев, а в 2011 г. – до 73,0 случаев, достигнув наименьшего за последние 15 лет уровня [Туберкулез в Российской Федерации, 2011].

ВОЗ включила Россию в список из 22 стран с наибольшим бременем ТБ, в которых зарегистрировано около 80% всех случаев заболевания в мире [WHO, 2011].

При позднем выявлении, неправильно назначенном режиме химиотерапии или недостаточной приверженности пациента лечению (вследствие его длительности и напряженности) заболевание ТБ может привести к летальному исходу. За последние 5 лет показатель смертности в РФ снизился практически на треть и составил 14,2 случаев на 100 тыс. населения в 2011 г. [Туберкулез в Российской Федерации, 2011]. При этом общемировой показатель смертности в 2011 г. составлял 15,0 случаев на 100 тыс. (без учета больных ВИЧ-инфекцией) или 20,0 случаев (с учетом больных ВИЧ-инфекцией) [WHO, 2012].

Важнейшими особенностями эпидемиологии туберкулеза в РФ является широкая распространенность данной патологии в сочетании с ВИЧ-инфекцией, а также высокий уровень лекарственной устойчивости его возбудителей. В последние десятилетия в Российской Федерации значительно вырос уровень распространенности лекарственно-устойчивых форм туберкулеза [Balabanova et al., 2011a; Аббасова, 2012; Жукова, 2012; Филинук, 2012; Корецкая, 2013; Леликова, 2013]. При множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудитель заболевания невосприимчив к двум основным противотуберкулезным препаратам – изониазиду и рифампицину. При обширной устойчивости (ОЛУ) дополнительно к МЛУ у микобактерий развивается устойчивость к резервным препаратам – фторхинолонам, аминогликозидам и инъекционным препаратам.

По данным Министерства здравоохранения РФ, уровень МЛУ ТБ среди впервые выявленных больных в 2011 г. составил 19,4%, увеличившись за год на 2,1% [Туберкулез в Российской Федерации, 2011; 2013]. Распространенность МЛУ ТБ составила 23,8 случаев на 100 тыс. постоянного населения [Туберкулез в Российской Федерации, 2011]. Постоянный ежегодный рост доли МЛУ ТБ в структуре заболеваемости связан, по-видимому, как с непосредственным увеличением числа больных с устойчивыми формами ТБ, так и с улучшением лабораторной диагностики и, соответственно, более точной регистрацией данных. Согласно оценке ВОЗ, РФ входит в число 27 стран мира, в которых регистрируются 86% всех случаев МЛУ ТБ в мире. В связи с этим, в стране приоритетным направлением является усовершенствование комплекса мер по профилактике, диагностике и лечению таких случаев заболевания [Туберкулез в Российской Федерации, 2011].

По данным Viljanen и соавт. [1998], в Ленинградской области и г. Санкт-Петербурге за

период с 1984 по 1994 гг. количество зарегистрированных случаев заболевания возросло более чем на 50% (с 25,1 до 38,6 случаев на 100 тыс. населения), смертность от ТБ увеличилась вдвое (с 4,4 до 9,2 смертей на 100 тыс. населения), а первичная устойчивость хотя бы к одному противотуберкулезному препарату увеличилась с 17,0% до 24,0%. Встречаемость вторичной МЛУ возросла с 21,6% (в период 1984-1994 гг.) до 33% (в период 1989-1994 гг.).

В Архангельской области 56,3% штаммов, полученных от пациентов в 1998-2000 гг., характеризовались устойчивостью хотя бы к одному препарату, причем 25,2% имели МЛУ [Toungoussova et al., 2002b]. В г. Томске в 1999 г. 49,6% изолятов имели устойчивость хотя бы к одному препарату, а МЛУ была обнаружена у 13,1% изолятов [Kimerling et al., 2003]. По результатам исследования Makinen с соавт. [2011], в Мурманской области уровень МЛУ ТБ в 2003-2004 гг. достигал 26,0% среди впервые выявленных пациентов и 72,9% среди пациентов, получавших лечение в прошлом. Вязова и соавт. [2011] показали, что 61,1% штаммов, полученных от больных ТБ в Псковской области в 2011 г., были лекарственно устойчивыми, причем более двух третей из них имели МЛУ. В Томской области в 2011 г. 19,0% изученных штаммов имели МЛУ [Хасанова, 2011]. В Красноярске 28,4% клинических штаммов от впервые выявленных пациентов имели МЛУ в 2011 г. [Корецкая, 2012]. Исследование Мокроусова и соавт. в 2012 г. показало, что из 90 изученных штаммов около 62% оказалось лекарственно устойчивыми, причем МЛУ имели три четверти всех штаммов с устойчивостью; 9% пациентов имели ОЛУ ТБ [Mokrousov et al., 2012].

Известно, что ТБ часто ассоциирован с ВИЧ-инфекцией [Kwan et al., 2011]. Наличие ВИЧ-инфекции значительно увеличивает риск развития активного ТБ. В свою очередь, ТБ является главной оппортунистической инфекцией при ВИЧ. Так, в 2010 г. из 8,8 млн. случаев заболевания ТБ по всему миру у 1,1 млн. наблюдалась сочетанная инфекция с ВИЧ [WHO, 2011]. В Российской Федерации эпидемия ВИЧ началась в 1990-х гг., быстро распространилась по всей стране и к 2009 году достигла показателя более 500 000 зарегистрированных случаев. Число коинфицированных ВИЧ и ТБ пациентов постоянно возрастает [Петрова, 2004; Ленок, 2012] и, согласно данным, ТБ стал самой распространенной причиной смерти среди ВИЧ-инфицированных пациентов в России и странах Восточной Европы [Vorkas et al., 2009].

Оцениваемый риск смерти среди коинфицированных ВИЧ и ТБ пациентов почти в 2 раза выше (37%), чем у больных ТБ, не инфицированных ВИЧ (16%) [WHO, 2009]. Важно отметить, что механизмы иммунного ответа на ТБ и ВИЧ-инфекцию во многом сходны, и развитие одного из указанных заболеваний значительно увеличивает риск прогрессирования второго.

Развитие иммунного ответа при сочетанной инфекции приводит к нетипичным клиническим проявлениям ТБ, что, в свою очередь, может стать причиной постановки неверного диагноза и ускоренного прогрессирования болезни. Так, ретроспективное исследование, проведенное в Самарской области, показало, что ряду ВИЧ-инфицированных пациентов не был своевременно поставлен диагноз ТБ, что привело к их смерти, вследствие отсутствия положительной туберкулиновой пробы, нетипичных радиологических проявлений и неспецифических симптомов. Причиной вышеназванных симптомов послужила выраженная иммуносупрессия вследствие ВИЧ-инфекции, а вовсе не отсутствие активной туберкулезной инфекции [Balabanova et al., 2011a].

Балабанова и соавт. показали, что уровень ВИЧ-инфекции среди группы больных ТБ в Самарской области в 2002-2003 гг. составлял 4,0%, тогда как к 2008 г. он достиг 9,0% в группе пациентов с ОЛУ ТБ [Balabanova et al., 2011b]. Предварительный анализ данных показал, что к 2010 г. уровень коинфекции ТБ и ВИЧ составил уже 16,0% [Drobniewski et al., неопубл. данные].

Распространенность генетической группы Beijing в мире и Российской Федерации и ее ассоциации с лекарственной устойчивостью

Согласно исследованиям, проводимым в различных регионах РФ, преобладающей генетической группой на территории России является группа Beijing.

Впервые генотип Beijing был описан в 1995 г. van Soolingen и соавт. [1995] при анализе штаммов, полученных в Китае и Монголии. Дальнейшее изучение этой группы штаммов показало, что она гораздо чаще встречается в Восточной Азии, нежели в других регионах. Предполагается, что штаммы данной группы обособились в районе г. Пекина и далее распространились в другие регионы, образовав эволюционную линию, получившую название Beijing.

Считается, что генотип Beijing появился в Северном и Центральном Китае около 2000 лет назад, а его появление в других регионах мира

связано с перемещением человека: в Средние века генотип Beijing появился в России, в XVII веке – в Южной Африке, а в XIX веке – в Австралии [Mokrousov, 2008a; Dabernat et al., 2014]. Согласно другой гипотезе, распространение штаммов Beijing по территории России и других стран бывшего СССР в XX веке носило «взрывной» характер, возникнув среди русских строителей Китайско-Восточной железной дороги, а затем в местах массового принудительного заключения и гражданском обществе СССР [Синьков, 2011].

Из Восточной Азии генотип Beijing распространился на большую часть Центральной, Западной и Северной Азии, причем распространение происходило довольно быстро. Так, в одном исследовании показано, что группа штаммов Beijing, занесенная в район Западно-Капской провинции в Южной Африке примерно 400 лет назад [van Helden et al., 2002], составляет уже около 30% всех циркулирующих в этом районе штаммов [Bifani et al., 1996]. Согласно данным различных авторов, распространенность штаммов группы Beijing возрастает в странах мира, чрезвычайно удаленных друг от друга: Кубе, странах бывшего СССР и некоторых частях Западной Европы [Glynn et al., 2002]. Кроме того, за последние два десятилетия штаммы группы Beijing вызвали множество крупных вспышек ТБ, в том числе лекарственно-устойчивого, в различных регионах мира [Johnson et al., 2006; Affolabi et al., 2009].

Существуют различные гипотезы, объясняющие успех в распространении генотипа Beijing, связанные как с особыми свойствами самого генотипа, так и с внешними факторами, а именно естественным отбором, движимым различными причинами. Одна из гипотез называет такой причиной массовую вакцинацию БЦЖ, обладающей меньшими защитными свойствами против штаммов Beijing, чем против других штаммов. Другой возможной причиной считается противотуберкулезная терапия, к которой штаммы Beijing могут быть менее восприимчивыми, нежели другие [van Soolingen et al., 2001]. Однако необходимо отметить, что широкое применение вакцины БЦЖ и противотуберкулезной терапии началось лишь в прошлом веке, тогда как распространение Beijing наблюдалось задолго до этого [Wirth et al., 2008]. Данный факт позволяет предположить, что штаммы Beijing обладают особыми генетическими и фенотипическими свойствами, обуславливающими их преимущества над другими штаммами *M. tuberculosis* в плане вирулентности (например, передачи, перехода

латентного заболевания в активное, приобретение лекарственной устойчивости) [de Jong et al., 2008].

Различными исследователями показано, что генетическая группа Beijing ассоциирована с высокой степенью устойчивости как к основным противотуберкулезным препаратам [Дымова, 2008, 2012; Лац, 2012], так и к препаратам фторхинолонового ряда [Носова, 2007; Mokrousov et al., 2008б; Дымова, 2013]. В связи с этим широко изучаются возможные ассоциации между генотипом Beijing и распределением мутаций в генах, ответственных за появление устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

Ряд исследований продемонстрировал несомненную связь между генотипом Beijing и мутацией *katG315*, ассоциированной с устойчивостью к изониазиду [Жданова, 2012б; Умпелева, 2013]. Менее очевидной является связь с мутациями в гене *rpoB*, который отвечает за 90% всех случаев устойчивости к рифампицину. Так, в Германии и России было обнаружено достаточно много штаммов с мутацией *rpoB S531L* [Жданова, 2012б; Умпелева, 2013], тогда как в Корее, напротив, было обнаружено лишь небольшое их количество [Park et al., 2005]. В исследовании Мокроусова было показано, что среди штаммов Beijing чаще обнаруживалась мутация гена *embB306*, ответственного за устойчивость к этамбутолу [Mokrousov et al., 2002]. Что касается мутаций, обуславливающих устойчивость к пипразинамиду (ген *pncA*) и фторхинолонам (гены *gyrA* и *gyrB*), то к настоящему времени нет доказательств ассоциированности последних с генотипом Beijing. По данным ряда исследователей [Mokrousov et al., 2008б; Kontsevaya et al., 2011; Casali et al., 2012], возникновение мутаций в этих генах происходит спонтанно и независимо от генетической группы, которой принадлежит данный штамм.

Существует несколько гипотез, объясняющих повышенный уровень лекарственной устойчивости у штаммов группы Beijing. Первая гипотеза утверждает, что у данных штаммов наблюдается более высокая частота мутаций, ассоциированных с развитием лекарственной устойчивости. Данная гипотеза подтверждается результатами исследований, показавшими, что некоторые штаммы Beijing имели изменения в так называемых мутаторных генах, вследствие чего наблюдались изменения в системе репарации ДНК и увеличение количества мутаций [Ebrahimi-Rad et al., 2003; Lari et al., 2006]. Согласно второй гипотезе, особенности структуры клеточной стенки штаммов Beijing способствуют созданию субоптимальных внутриклеточных концентраций

противотуберкулезных препаратов и приобретению лекарственной устойчивости [Tsenova et al., 2005; Reed et al., 2007]. Однако обе вышеописанные гипотезы нуждаются в дальнейшем подтверждении. Сторонники третьей гипотезы утверждают, что повышенный уровень вирулентности штаммов Beijing приводит к более серьезному заболеванию и неудачам лечения с увеличенным периодом приема противотуберкулезных препаратов, что увеличивает риск приобретения лекарственной устойчивости.

Согласно ряду исследований, штаммы генетической группы Beijing проявляют большую степень вирулентности в результате внутренних биохимических особенностей и взаимоотношений с иммунной системой хозяина [Тунгусова, 2003]. Изменения в экспрессии были обнаружены у некоторых белков, в том числе белка теплового шока Hsp65 [Pheiffer et al., 2005], а также ассоциированных с клеточной стенкой липидных структур, в частности фенольных гликолипидов и триацилглицеридов [Reed et al., 2004; 2007].

Как следствие повышенной вирулентности штаммов Beijing, логично было бы ожидать большей вероятности развития активного туберкулеза среди инфицированных людей. Действительно, данная гипотеза подтверждается исследованием де Жонг и соавт. в Гамбии, в котором показаны повышенные уровни прогрессирования инфекции *M. tuberculosis* в активное заболевание по сравнению с *M. africanum*, причем внутри группы инфицированных *M. tuberculosis* люди, пораженные штаммами группы Beijing, чаще развивали активное заболевание [de Jong et al., 2008]. Кроме того, в ряде исследований показано, что штаммы Beijing вызывают более тяжелые поражения, а также сниженный ответ на противотуберкулезное лечение, что становится причиной обнаружения микобактерий в мокроте даже после 6 месяцев лечения и более частых рецидивов заболевания [Lan et al., 2003; Parwati et al., 2010].

Эпидемиологическая «успешность» и несомненная ассоциированность с высокими уровнями лекарственной устойчивости штаммов генетической группы Beijing представляют реальную эпидемиологическую опасность и требуют разработки более чувствительных и специфичных методов генотипирования [Николаевский, 2005].

Группа штаммов Beijing доминирует в странах Юго-Восточной Азии (43,1%). Она широко распространена в Средней, Восточной и Центральной Азии и Океании (18,2% и 24,6%

соответственно), а также в Северной Америке (15,1%) [Brudey et al., 2006].

Эпидемиология ТБ в Российской Федерации характеризуется значительной распространенностью штаммов Beijing, для которых ранее была показана ассоциированность с лекарственной устойчивостью и повышенной вирулентностью и патогенностью, связанной с избыточной продукцией фенольных гликолипидов и иных факторов вирулентности. Beijing является наиболее распространенной группой среди изолятов, выделенных от больных ТБ во многих регионах РФ [Makinen et al., 2011; Жданова, 2012а; Лац, 2013]. Штаммы Beijing преобладают в Европейской части России, а также Средней Азии и Закавказье, составляя от 50 до 70% всех циркулирующих штаммов [Балабанова, 2006; Вязовая, 2011; Chernyaeva et al., 2012].

Распространенность микобактерий Beijing в РФ обусловлена рядом факторов популяционно-генетического и эколого-географического характера, в том числе особенностями миграции и географическим расположением.

ТБ в Российской Федерации характеризуется высокой степенью гомогенности популяции. Так, Черняева и соавт. показали, что 55-81% всех пациентов, разделенных по группам (бездомные, ВИЧ-инфицированные, заключенные в местах лишения свободы), а также 60% всей изученной выборки, принадлежали к группе Beijing [Chernyaeva et al., 2012]. Весьма значительна распространенность штаммов Beijing среди пациентов в местах лишения свободы, причем пребывание в них является статистически достоверным фактором риска заражения штаммами Beijing [Toungousova et al., 2003; Балабанова, 2006]. В исследовании Мокроусова в Псковской области около 50% штаммов, выделенных от бывших заключенных, принадлежало генетической группе Beijing [Mokrousov et al., 2012].

В Архангельской области 44,5% изолятов, полученных от пациентов в 1998-1999 гг., принадлежали группе Beijing, причем уровень кластеризации в данной группе составил 92,5%, тогда как среди остальных изолятов таковой составлял всего 33,3%. Штаммы, принадлежащие генетической группе Beijing, продемонстрировали повышенные уровни лекарственной устойчивости [Toungousova et al., 2002а]. В 2007 г. в Баренц-регионе России уже 47,1% штаммов принадлежали группе Beijing, демонстрируя наибольшие уровни кластеризации [Марьяндышев, 2007].

Популяция *M. tuberculosis* на Северо-Западе России в 2002 г. была довольно

гетерогенной, однако 53,3% изученных штаммов принадлежали генетической группе Beijing [Нарвская, 2002]. С помощью молекулярного типирования удалось выявить два больших кластера штаммов с коэффициентом различия менее 0,3, которые разбивались на более мелкие субкластеры [Нарвская, 1999].

В Новосибирской области тремя различными методами были выявлены высокие уровни кластеризации штаммов от 61,8% до 75,8% [Мокеева, 2005]. В другом исследовании в том же регионе (в г. Новосибирске и Томском учреждении исполнения наказаний) кластеризованные штаммы составляли 69% и 63% соответственно, причем два кластера были ассоциированы с мутациями в генах *katG* и *rpoB*, ответственными за возникновение лекарственной устойчивости [Сивков, 2006]. Среди гражданского населения г. Томска также были обнаружены высокие уровни кластеризации [Воронкова, 2007].

В другом исследовании в Томской области лишь 27,0% выборки штаммов принадлежали группе Beijing, однако в данной группе уровень МЛУ в три раза превышал таковой среди остальных штаммов. Кроме того, штаммы Beijing продемонстрировали чрезвычайно высокий уровень кластеризации (74,0%) по сравнению с остальными штаммами, где он не превышал 11,0% [Хасанова, 2011].

По данным Маничевой, 54,9% штаммов, выделенных от пациентов, проходивших лечение в клинике г. Санкт-Петербурга в 2005-2010 гг., принадлежало генетической группе Beijing [Маничева, 2011]. В Бурятии группа Beijing также преобладала (66,8%), кроме того, 10,9% штаммов принадлежали генетической группе LAM [Савилов, 2013].

В Сибирском регионе России обнаружены чрезвычайно высокие уровни кластеризации штаммов (91,6%), характеризующие активный эпидемический процесс. Штаммы группы Beijing также преобладали в исследованной выборке (52,3%) [Норкина, 2003]. В то же время, распространенность группы Beijing различалась в разных регионах Восточной Сибири: в Иркутске этой группе принадлежали 67% штаммов, тогда как в Якутии – всего 31% [Zhdanova, 2013].

В Самарской области также отмечена значительная распространенность данной генетической группы штаммов [Балабанова, 2006], причем за последнее десятилетие она сильно возросла среди пациентов с МЛУ ТБ: с 62,0% в 2001-2002 гг. [Drobniewski et al., 2005] до 84,0% в 2008 г. [Balabanova et al., 2011б].

Таким образом, на основании литературных данных можно сделать вывод о том, что генетическая группа Beijing широко распространена на территории республик бывшего СССР, в том числе в Российской Федерации. В ряде регионов РФ штаммы этой группы характеризуются высокой степенью генетической гомогенности и высокими уровнями кластеризации в сочетании с выраженной ассоциированностью с лекарственной устойчивостью к рифампицину и изониазиду, что обуславливает их значительный вклад в эпидемический процесс. Одной из приоритетных задач генетических исследований в Российской Федерации является уточнение роли штаммов генетической группы Beijing и их отдельных генотипов в эпидемиологии ТБ в различных регионах, выявление их ассоциированности с лекарственной устойчивостью и полиморфизмами в генах вирулентности.

Список литературы

1. Аббасова, Е.И. Заболеваемость туберкулезом в Приморском крае / Е.И. Аббасова, В. М. Воронок // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2012. – Т. 49. – № 3-4. – С. 178-179.
2. Балабанова, Я.М. Преобладание штаммов *Mycobacterium tuberculosis* семейства Beijing и факторы риска их трансмиссии в Самарской области / Я.М. Балабанова, В.В. Николаевский, М.Радди, Ф.Дробневский, Л.Н. Черноусова, В.И. Гольшевская, В.В. Ерохин, С.И.Кузнецов, С.М. Захарова, А.С.Мелентьев, И.М.Федорин // Пробл. туб. бол. легк. – 2006. – №2. – С. 31-37.
3. Воронкова, О.В. Генетическая гетерогенность лекарственно-резистентных штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории Томской области / О.В. Воронкова, В.В. Новицкий, О.И. Уразова, С.И. Татьков, А.Ю. Сивков, Е.А. Рябова, Р.Р. Хасанова // Эпидемиолог. вакцинопрофилак. – 2007. – № 2. – С. 21-27.
4. Вязовая, А.А. Характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в Псковской области / А. А. Вязовая, В. Ю. Журавлев, И. В. Мокроусов, Т. Ф. Оттен, Е. П. Павлова, В. В. Кришевич, Б. И. Вишневецкий, О. В. Нарвская // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 6. – С. 27-31.
5. Дымова, М.А. Преобладание *Mycobacterium tuberculosis* семейства Beijing у больных с тяжелыми формами туберкулеза / М. А. Дымова, С. Д. Никонов, А. И. Акулинушкин, А. П. Огиренко, М. Л. Филипенко // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина. – 2008. – Т. 6. – № 3-1. – С. 106-109.
6. Дымова, М.А. Идентификация генотипов *Mycobacterium tuberculosis*, ассоциированных с резистентностью и чувствительностью к лекарственным препаратам / М. А. Дымова, О. И. Ольховик, А. Г. Чередниченко, У.А.З. Кожамкулов, Т. И. Петренко, Е. М. Романкулов, М. Л. Филипенко // Medline.ru. – 2012. – Т. 13. – № 3. – С. 672-681.
7. Дымова, М.А. Генотипирование изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, характеризующихся широкой лекарственной устойчивостью / М. А. Дымова, О. И. Ольховик, А. Г. Чередниченко, Е. А. Храпов, Т. И. Петренко, М. Л. Филипенко // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина. – 2013. – Т. 11. – № 1. – С. 110-117.
8. (а) Жданова, С.Н. Исследование генетического разнообразия *Mycobacterium tuberculosis* при сочетанной патологии с ВИЧ-инфекцией в Восточно-Сибирском регионе / С. Н. Жданова, О. Б. Огарков, А. Н. Зарбуев, Л. С. Унтанова, Е. Д. Савилов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – Т. 87. – № 5-1. – С. 47-50.
9. (б) Жданова, С.Н. Характеристика мутаций, ответственных за резистентность к противотуберкулезным препаратам первого и второго ряда у штаммов *Mycobacterium tuberculosis* циркулирующих на территории Иркутской области и Республики Саха (Якутия) / С. Н. Жданова, О. Б. Огарков, S. Pholwat, А. А. Лац, Г.И. Алексеева, А.Ф. Кравченко, Е.Ю. Зоркальцева, Е. Ноурт // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 113. – № 6. – С. 64-67.
10. Жукова, Е.Н. Эпидемиологические и патоморфологические особенности лекарственно-устойчивого туберкулеза легких в современных условиях / Е. Н. Жукова, И. Ю. Макаров //

- Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 134.
11. Корецкая, Н. М. Первичная множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза по данным стационара Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 / Н. М. Корецкая, А. Н. Наркевич // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – Т. 87. – № 5-1. – С. 56-58.
 12. Корецкая, Н. М. Динамика первичной лекарственной резистентности микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина, А. Н. Наркевич // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – С. 66-69.
 13. Лац, А. А. Делеционный анализ по RD181, RD150, RD142 штаммов генотипа Пекин *Mycobacterium tuberculosis* у больных туберкулезом в Иркутской области / А. А. Лац, С.Н. Жданова, О.Б. Огарков, Е.Д. Савилов // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 113. – № 6. – С. 88-90.
 14. Лац, А. А. Исследование филогенетических взаимоотношений основных генотипов *Mycobacterium tuberculosis* по 24 локусам MIRU-VNTR / А. А. Лац, О.Б. Огарков, С. Н. Жданова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2013. – № 2-2. – С. 144-147.
 15. Леликова, В. Д. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в г. Воронеже в настоящее время / В. Д. Леликова, Н. Е. Хорошилова, О. В. Великая, А. В. Лушникова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12. – № 4. – С. 996-999.
 16. Ленок, Г.В. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией / Г.В. Ленок, О. К. Былкова, М. Ю. Кушеверская, Г. Н. Холмогорова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 7. – С. 93-95.
 17. Маничева, О.А. Лекарственная устойчивость, жизнеспособность и вирулентность *in vitro* штаммов *Mycobacterium tuberculosis* различных генотипов / О. А. Маничева, О. В. Нарвская, И. В. Мокроусов, А. А. Вязовая, В.Ю. Журавлев, А. О. Барнаулов, М. З. Догондзе, Т.Ф. Оттен, Б.И. Вишневский // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1. – № 4. – С. 341–348.
 18. Марьяндышев, А.О. Молекулярная эпидемиология туберкулеза в Баренц-регионе Российской Федерации / А. О. Марьяндышев, О. С. Тунгусова, А. А. Баранов // Медицинский академический журнал. – 2007. – Т. 7. – № 4. – С. 59-70.
 19. Мокеева, А.В. Генетический полиморфизм клинических штаммов микобактерий туберкулеза, циркулирующих на территории Новосибирской области / А. В. Мокеева, С. Ф. Орешкова, А. Г. Попова, А. Ю. Сивков, Ю. В. Туманов, М. Ш. Азаев, С. И. Татьков, А. А. Ильичев // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2005. – № 1. – С. 20-23.
 20. Нарвская, О.В. Генетическое маркирование полирезистентных штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных на Северо-Западе России / О. В. Нарвская, И. В. Мокроусов, Т. Ф. Оттен, Б. И. Вишневский // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 1. – С. 39-41.
 21. Нарвская, О.В. Характеристика циркулирующих на Северо-Западе России штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с использованием сполиготипирования / О. В. Нарвская, И. В. Мокроусов, Т. Ф. Оттен, Е. В. Лимещенко, Л. Н. Стеклова, Б. И. Вишневский // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 1. – С. 44-47.
 22. Николаевский, В.В. Молекулярное генотипирование штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в центральной России: эффективность сполиготипирования и VNTR-MIRU / В. В. Николаевский, Я. М. Балабанова, Т. Браун // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2005. – № 4. – С. 9-14.
 23. Норкина, О.В. Генетическое разнообразие *Mycobacterium tuberculosis* и оценка факторов риска распространения заболевания туберкулезом в Сибирском регионе России методами молекулярной эпидемиологии / О. В. Норкина, В. Н. Киншт, И. В. Мокроусов, В. А. Краснов, Ю. Н. Курунов, М. Л. Филипенко // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2003. – № 3. – С. 9-18.
 24. Носова Е.Ю. Изучение лекарственной чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к фторхинолонам путем выявления мутаций в гене *gyrA* / Е. Ю. Носова, К. Ю. Галкина, О. В. Маркова, Д. А. Грядунов, О. И. Скотникова // Туберкулез и болезни легких. – 2007. – Т. 10. – № 84. – С. 57-60.

25. Петрова, Н. И. Туберкулез при ВИЧ-инфекции / Н. И. Петрова, М. В. Терехова, П. Н. Яковлев // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2004. – Т. 4. – № 4. – С. 77а-78.
26. Савилов, Е.Д. Генотип LAM *Mycobacterium tuberculosis* в Бурятии / Е. Д. Савилов, С. Н. Жданова, О. Б. Огарков, А. А. Лац, А. Н. Зарбуев // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 121. – № 6. – С. 140-142.
27. Сивков, А. Ю. Определение причин распространения MDR-штаммов на основе анализа популяции рифампицин- и/или изониазид-устойчивых изолятов *M. tuberculosis* / А. Ю. Сивков, А. Н. Болдырев, М. Ш. Азаев, С. А. Боднев, Е. В. Медведева, О. И. Баранова, А. П. Ивлев-Дунтау, Л. Н. Блинова, А. Д. Пасечников, С. И. Татьков // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2006. – № 2. – С. 20-25.
28. Синьков, В.В. Реконструкция эпидемической истории «пекинского» генотипа *Mycobacterium tuberculosis* в России и странах бывшего СССР по результатам сполиготипирования / В. В. Синьков, Е. Д. Савилов, О. Б. Огарков // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2011. – № 3. – С. 25-29.
29. Туберкулез в Российской Федерации, 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 280 с.
30. Туберкулез в Российской Федерации, 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2013. – 280 с.
31. Тунгусова, О.С. Молекулярная генетика туберкулеза / О. С. Тунгусова, А. О. Марьяндышев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 1. – С. 41-42.
32. Умпелева, Т.В. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих на территории Уральского региона России / Т. В. Умпелева, М. А. Кравченко, Н. И. Еремеева, А. А. Вязовая, О. В. Нарвская // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3. – № 1. – С. 21-28.
33. Филинюк О.В. Социальные аспекты множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза / О. В. Филинюк, О. И. Уразова, Е. В. Некрасов, Л. Н. Буйнова, О. В. Колоколова, И. Г. Фелькер, О. Ю. Христенко // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 4. – С. 167-170.
34. Хасанова Р.Р. Эпидемиологические и иммунопатологические особенности Beijing-туберкулеза в Томской области / Р. Р. Хасанова, О. В. Воронкова, О. И. Уразова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – № 3. – С. 4-10.
35. Affolabi, D. et al. Possible outbreak of streptomycin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* Beijing in Benin / D. Affolabi, F. Faihun, N. Sanoussi, G. Anyo, I. C. Shamputa, L. Rigouts, L. Kestens, S. Anagonou, F. Portaels // Emerg Infect Dis. – 2009. – V. 15. – N 7. – P. 1123-1125.
36. (a) Balabanova, Y. et al. Analysis of undiagnosed tuberculosis-related deaths identified at post-mortem among HIV-infected patients in Russia: a descriptive study / Y. Balabanova, V. Tchernyshev, I. Tsigankov, S. Maximova, N. Mikheeva, L. Fedukovitch, S. Kuznetsov, I. Fedorin, F. Drobniowski // BMC Infect Dis. – 2011. – V. 11. – P. 276.
37. (б) Balabanova, Y. et al. Survival of civilian and prisoner drug-sensitive, multi- and extensive drug-resistant tuberculosis cohorts prospectively followed in Russia / Y. Balabanova, V. Nikolayevskyy, O. Ignatyeva, I. Kontsevaya, C. M. Rutterford, A. Shakhmistova, N. Malomanova, Y. Chinkova, S. Mironova, I. Fedorin, F. A. Drobniowski // PLoS One. – 2011. – V. 6. – N 6. – P. e20531.
38. Bifani, P. J. et al. Origin and interstate spread of a New York City multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clone family / P. J. Bifani, B. B. Plikaytis, V. Kapur, K. Stockbauer, X. Pan, M. L. Lutfey, S. L. Moghazeh, W. Eisner, T. M. Daniel, M. H. Kaplan, J. T. Crawford, J. M. Musser, B. N. Kreiswirth // JAMA. – 1996. – V. 275. - N 6. - P. 452-457.
39. Brudey, K. et al. *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology / K. Brudey, J. R. Driscoll, L. Rigouts, W. M. Prodinger, A. Gori... N. Rastogi, C. Sola // BMC Microbiol. – 2006. – V. 6. – P. 23.
40. Casali, N. et al. Microevolution of extensively drug-resistant tuberculosis in Russia / N. Casali, V. Nikolayevskyy, Y. Balabanova, O. Ignatyeva, I. Kontsevaya, S. R. Harris, S. D.

- Bentley, J. Parkhill, S. Nejentsev, S. E. Hoffner, R. D. Horstmann, T. Brown, F. Drobniowski // *Genome Res.* – 2012. – V. 22. – N 4. – P. 735-745.
41. Chernyaeva, E. et al. Molecular genetic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* strains spread in different patient groups in St. Petersburg, Russia / E. Chernyaeva, P. Dobrynin, N. Pestova, N. Matveeva, V. Zhemkov, A. Kozlov // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2012. – V. 31. – N 8. – P. 1753-1757.
 42. Dabernat, H. et al. Tuberculosis epidemiology and selection in an autochthonous Siberian population from the 16th-19th century / H. Dabernat, C. Theves, C. Bouakaze, D. Nikolaeva, C. Keyser, I. Mokrousov, A. Geraut, S. Duchesne, P. Gerard, A. N. Alexeev, E. Crubezy, B. Ludes // *PLoS One.* – 2014. – V. 9. – N 2. – P. e89877.
 43. de Jong, B. C. et al. Progression to active tuberculosis, but not transmission, varies by *Mycobacterium tuberculosis* lineage in The Gambia / B. C. de Jong, P. C. Hill, A. Aiken, T. Awine, M. Antonio... P. M. Small, R. A. Adegbola // *J Infect Dis.* – 2008. – V. 198. – N 7. – P. 1037-1043.
 44. Drobniowski, F. et al. Drug-resistant tuberculosis, clinical virulence, and the dominance of the Beijing strain family in Russia / F. Drobniowski, Y. Balabanova, V. Nikolayevsky, M. Ruddy, S. Kuznetsov, S. Zakharova, A. Melentyev, I. Fedorin // *Jama.* – 2005. – V. 293. – N 22. – P. 2726-2731.
 45. Ebrahimi-Rad, M. et al. Mutations in putative mutator genes of *Mycobacterium tuberculosis* strains of the W-Beijing family / M. Ebrahimi-Rad, P. Bifani, C. Martin, K. Kremer, S. Samper, J. Raugier, B. Kreiswirth, J. Blazquez, M. Jouan, D. van Soolingen, B. Gicquel // *Emerg Infect Dis.* – 2003. – V. 9. – N 7. – P. 838-845.
 46. Glynn, J. R. et al. Worldwide occurrence of Beijing/W strains of *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review / J. R. Glynn, J. Whiteley, P. J. Bifani, K. Kremer, D. van Soolingen // *Emerg Infect Dis.* – 2002. – V. 8. – N 8. – P. 843-849.
 47. Johnson, R. et al. An outbreak of drug-resistant tuberculosis caused by a Beijing strain in the western Cape, South Africa / R. Johnson, R. Warren, O. J. Strauss, A. M. Jordaan, A. A. Falmer, N. Beyers, H. S. Schaaf, M. Murray, K. Cloete, P. D. van Helden, T. C. Victor // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2006. – V. 10. – N 12. – P. 1412-1414.
 48. Kimerling, M. E. et al. The risk of MDR-TB and polyresistant tuberculosis among the civilian population of Tomsk city, Siberia, 1999 / M. E. Kimerling, A. Slavuckij, S. Chavers, G. G. Peremtin, T. Tonkel, O. Sirotkina, V. Golubchikova, A. Baddeley // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2003. – V. 7. – N 9. – P. 866-872.
 49. Kontsevaya, I. et al. Evaluation of two molecular assays for rapid detection of mycobacterium tuberculosis resistance to fluoroquinolones in high-tuberculosis and - multidrug-resistance settings / I. Kontsevaya, S. Mironova, V. Nikolayevskyy, Y. Balabanova, S. Mitchell, F. Drobniowski // *J Clin Microbiol.* – 2011. – V. 49. – N 8. – P. 2832-2837.
 50. Kwan, C.K. et al. HIV and Tuberculosis: a Deadly Human Syndemic / C. K. Kwan, J. D. Ernst // *Clin Microbiol Rev.* – 2011. – V. 24. – N 2. – P. 351-376.
 51. Lan, N. T. et al. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype and risk for treatment failure and relapse, Vietnam / N. T. Lan, H. T. Lien, B. Tung le, M. W. Borgdorff, K. Kremer, D. van Soolingen // *Emerg Infect Dis.* – 2003. – V. 9. – N 12. – P. 1633-1635.
 52. Lari, N. et al. Mutations in *mutT* genes of *Mycobacterium tuberculosis* isolates of Beijing genotype / N. Lari, L. Rindi, D. Bonanni, E. Tortoli, C. Garzelli // *J Med Microbiol.* – 2006. – V. 55. – N 5. – P. 599-603.
 53. Makinen, J. et al. Extremely high prevalence of multidrug resistant tuberculosis in Murmansk, Russia: a population-based study / J. Makinen, M. Marjamaki, M. Haanpera-Heikkinen, H. Marttila, L. B. Endourova, S. E. Presnova, V. Mathys, P. Bifani, R. Ruohonen, M. K. Viljanen, H. Soini // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2011. – V. 30. – N 9. – P. 1119-1126.
 54. Mokrousov, I. et al. Detection of *embB306* mutations in ethambutol-susceptible clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* from Northwestern Russia: implications for genotypic resistance testing / I. Mokrousov, T. Otten, B. Vyshnevskiy, O. Narvskaya // *J Clin Microbiol.* – 2002. – V. 40. – N 10. – P. 3810-3813.
 55. (a) Mokrousov, I. Genetic geography of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: a multifacet mirror of human

- history? / I. Mokrousov // *Infect Genet Evol.* – 2008. – V. 8. – N 6. – P. 777-785.
56. (6) Mokrousov, I. et al. Molecular characterization of ofloxacin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains from Russia / I. Mokrousov, T. Otten, O. Manicheva, Y. Potapova, B. Vishnevsky, O. Narvskaya, N. Rastogi // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2008. – V. 52. – N 8. – P. 2937-2939.
 57. Mokrousov, I. et al. *Mycobacterium tuberculosis* population in northwestern Russia: an update from Russian-EU/Latvian border region / I. Mokrousov, A. Vyazovaya, T. Otten, V. Zhuravlev, E. Pavlova, L. Tarashkevich, V. Krishevich, B. Vishnevsky, O. Narvskaya // *PLoS One.* – 2012. – V. 7. – N 7. – P. e41318.
 58. Park, Y. K. et al. Comparison of drug resistance genotypes between Beijing and non-Beijing family strains of *Mycobacterium tuberculosis* in Korea / Y. K. Park, S. Shin, S. Ryu, S. N. Cho, W. J. Koh, O. J. Kwon, Y. S. Shim, W. J. Lew, G. H. Bai // *J Microbiol Methods.* – 2005. – V. 63. – N 2. – P. 165-172.
 59. Parwati, I. et al. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype is an independent risk factor for tuberculosis treatment failure in Indonesia / I. Parwati, B. Alisjahbana, L. Apriani, R. D. Soetikno, T. H. Ottenhoff, A. G. van der Zanden, J. van der Meer, D. van Soolingen, R. van Crevel // *J Infect Dis.* – 2010. – V. 201. – N 4. – P. 553-557.
 60. Pheiffer, C. et al. Protein expression by a Beijing strain differs from that of another clinical isolate and *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv / C. Pheiffer, J. C. Betts, H. R. Flynn, P. T. Lukey, P. van Helden // *Microbiology.* – 2005. – V. 151. – N 4. – P. 1139-1150.
 61. Reed, M. B. et al. A glycolipid of hypervirulent tuberculosis strains that inhibits the innate immune response / M. B. Reed et al. // *Nature.* – 2004. – V. 431. – N 7004. – P. 84-87.
 62. Reed, M. B. et al. The W-Beijing lineage of *Mycobacterium tuberculosis* overproduces triglycerides and has the DosR dormancy regulon constitutively upregulated / M. B. Reed, P. Domenech, C. Manca, H. Su, A. K. Barczak, B. N. Kreiswirth, G. Kaplan, C. E. Barry // *J Bacteriol.* – 2007. – V. 189. – N 7. – P. 2583-2589.
 63. (a) Toungousova, O. S. et al. Drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from patients with pulmonary tuberculosis in Archangels, Russia / O. S. Toungousova, D. A. Caugant, P. Sandven, A. O. Mariandyshev, G. Bjune // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2002. – V. 6. – N 5. – P. 406-414.
 64. (6) Toungousova, O. S. et al. Spread of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains of the Beijing genotype in the Archangel Oblast, Russia / O. S. Toungousova, P. Sandven, A. O. Mariandyshev, N. I. Nizovtseva, G. Bjune, D. A. Caugant // *J Clin Microbiol.* – 2002. – V. 40. – N 6. – P. 1930-1937.
 65. Toungousova, O. S. et al. Molecular epidemiology and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in the Archangel prison in Russia: predominance of the W-Beijing clone family / O. S. Toungousova, A. O. Mariandyshev, G. Bjune, P. Sandven, D. A. Caugant // *Clin Infect Dis.* – 2003. – V. 37. – N 5. – P. 665-672.
 66. Tsenova, L. et al. Virulence of selected *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in the rabbit model of meningitis is dependent on phenolic glycolipid produced by the bacilli / L. Tsenova, E. Ellison, R. Harbacheuski, A. L. Moreira, N. Kurepina, M. B. Reed, B. Mathema, C. E. Barry, G. Kaplan // *J Infect Dis.* – 2005. – V. 192. – N 1. – P. 98-106.
 67. van Helden, P. D. et al. Strain families of *Mycobacterium tuberculosis* / P. D. van Helden, R. M. Warren, T. C. Victor, G. van der Spuy, M. Richardson, E. Hoal-van Helden // *Trends Microbiol.* – 2002. – V. 10. – N 4. – P. 167-168.
 68. van Soolingen, D. et al. Predominance of a single genotype of *Mycobacterium tuberculosis* in countries of east Asia / D. van Soolingen, L. Qian, P. E. de Haas, J. T. Douglas, H. Traore, F. Portaels, H. Z. Qing, D. Enkhsaikan, P. Nymadawa, J. D. van Embden // *J Clin Microbiol.* – 1995. – V. 33. – N 12. – P. 3234-3238.
 69. van Soolingen, D. et al. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype, Thailand--reply to Dr. Prodingler / D. van Soolingen, K. Kremer, M. Borgdorff // *Emerg Infect Dis.* – 2001. – V. 7. – N 4. – P. 763-764.
 70. Viljanen, M. K. et al. Survey of drug-resistant tuberculosis in northwestern Russia from 1984 through 1994 / M. K. Viljanen, B. I. Vyshnevskiy, T. F. Otten, E. Vyshnevskaya,

- M. Marjamaki, H. Soini, P. J. Laippala, A. V. Vasilyef // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 1998. – V. 17. – N 3. – P. 177-183.
71. Vorkas, C. K. et al. HIV and tuberculosis in Russia and eastern Europe: sounding the alarm / C. K. Vorkas, C. van der Horst // *AIDS.* – 2009. – V. 23. – N 18. – P. 2533-2534.
72. WHO Anti-tuberculosis drug resistance in the world: fourth global report / World Health Organization // Geneva, Switzerland. – 2008. – 151 p.
73. WHO Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing / World Health Organization // Geneva, Switzerland. – 2009. – 78 p.
74. WHO Global tuberculosis control: WHO report 2011 / World Health Organization // Geneva, Switzerland. – 2011. – 246 p.
75. WHO Global tuberculosis report / World Health Organization // Geneva, Switzerland. – 2012. – 272 p.
76. Wirth, T. et al. Origin, spread and demography of the *Mycobacterium tuberculosis* complex / T. Wirth, F. Hildebrand, C. Allix-Beguec, F. Wolbeling, T. Kubica, K. Kremer, D. van Soolingen, S. Rusch-Gerdes, C. Locht, S. Brisse, A. Meyer, P. Supply, S. Niemann // *PLoS Pathog.* – 2008. – V. 4. – N 9. – P. e1000160.
77. Zhdanova, S. et al. Primary multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in 2 regions, Eastern Siberia, Russian Federation / S. Zhdanova, S. K. Heysell, O. Ogarkov, G. Boyarinova, G. Alexeeva, S. Pholwat, E. Zorkaltseva, E. R. Houpt, E. Savilov // *Emerg Infect Dis.* – 2013. – V. 19. – N 10. – P. 1649–1652.

**THE ROLE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* BEIJING LINEAGE
IN TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGY IN RUSSIAN FEDERATION**

I.S. Kontsevaya^{1,2}, V.V. Nikolayevskyy³

¹Samara State University, Samara, Russia; ²Samara Region TB Dispensary named after N.V. Postnikov, Samara, Russia; ³Queen Mary College, University of London, London, UK

Resume

Tuberculosis epidemiological situation in the world and Russian Federation is described in the review. Two main characteristics of tuberculosis in the region are its co-infection with HIV as well as extremely high rates of drug resistance. Beijing lineage associated with drug resistance and hypervirulence dominates in *Mycobacterium tuberculosis* population in Russia. Predominance of Beijing lineage with high clustering rates is shown in regions of Russian Federation.

Keywords: tuberculosis, epidemiology, Beijing lineage, drug resistance, virulence, clustering rate.