

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ CENTRAL ASIAN/RUSSIAN 94-32 КЛАСТЕРА ГЕНОТИПА BEIJING СРЕДИ НОВЫХ СЛУЧАЕВ ТУБЕРКУЛЕЗА В КАЗАХСТАНЕ

Ахметова А.Ж.<sup>1,2.</sup>, Абилова Ж.М.<sup>1.</sup>, Ережепов Д.А.<sup>1.</sup>, Бисмилда В.Л.<sup>3.</sup>, Чингисова Л.Т.<sup>3.</sup>, Филипенко М.Л.<sup>4,5.</sup>, Акильжанова А.Р.<sup>1.</sup>, Кожамкулов У.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Лаборатория геномной и персонализированной медицины, National Laboratory Astana, Назарбаев университет, г. Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Кафедра общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г. Астана, Казахстан

<sup>3</sup>Национальная референс лаборатория, Национальный научный центр фтизиопульмонологии, г. Алматы, Казахстан

<sup>4</sup>Лаборатории фармакогеномики, Институт химической биологии и фундаментальной медицины, г. Новосибирск, Россия

<sup>5</sup>Факультет естественных наук, Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

e-mail: ainur.akhmetova2@nu.edu.kz

Туберкулез (ТБ) все еще остается одной из актуальных проблем медицины в Казахстане. Казахстан входит в тридцатку стран с высокими показателями ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), ассоциированного с устойчивостью к самым эффективным антибиотикам первого ряда – рифампицину и изониазиду. Согласно исследованиям, МЛУ-ТБ взаимосвязан с генотипом Beijing. 95% рифампицин- и 50-95% изониазид-устойчивых *M. tuberculosis* имеют мутации в *rpoB* и *katG* генах, наиболее распространенными являются мутации Ser531Leu в 531 кодоне и Ser315Thr в 315 кодоне данных генов, соответственно.

Цель данного исследования: определить доминирующие кластеры генотипа Beijing среди новых случаев ТБ, оценить их взаимосвязь с МЛУ-ТБ и с самыми распространенными мутациями Ser531Leu и Ser315Thr в *rpoB* и *katG* генах.

В данной работе было собрано 527 клинических изолятов *M. tuberculosis* от впервые выявленных случаев туберкулеза из разных областей Казахстана. Генотипирование всех образцов *M. tuberculosis* было проведено по 24MIRU-VNTR методу. Для изолятов генотипа Beijing дополнительно был проведен RD-анализ по RD105 локусу. Определение мутаций в генах лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* было проведено аллель-специфическим ПЦР в ре-

жиме реального времени и секвенированием по методу Сэнгера.  $\chi^2$  и  $\chi^2$  с поправкой Йетса были определены с помощью SPSS Statistics 24.0 и MedCalc online, соответственно.

В нашем исследовании генотип Beijing был идентифицирован в 60% (316/527) случаях.

Central Asian/Russian 94-32 кластер был самым распространенным кластером среди Beijing изолятов (50,3%; 159/316). Три других доминирующих Beijing кластеров, которые были определены в исследовании - 94-33 (3,5%; 11/316), 100-32 (3,2%; 10/316) и 99-32 (2,8%; 9/316). В нашей работе генотип Beijing был ассоциирован с лекарственно-устойчивым ТБ ( $p < 0.0001$ ), в том числе с МЛУ-ТБ ( $p = 0.0001$ ). Среди изолятов Beijing, Central Asian/Russian 94-32 кластер показал ассоциацию с МЛУ-ТБ ( $p = 0.0183$ ). Мутация Ser531Leu *rpoB* гена была взаимосвязана с генотипом Beijing в целом ( $p < 0.0001$ ; OR = 14.2000; 95%CI: 4.2847–47.0600), но не с определенным Beijing кластером ( $p > 0.05$ ). Мутация Ser315Thr в *katG* гене не имела статистически достоверную ассоциацию с генотипом Beijing и его доминирующими кластерами ( $p > 0.05$ ).

Таким образом, полученные результаты показали важную роль генотипа Beijing и его Central Asian/Russian 94-32 кластера в распространении лекарственно-устойчивого, в том числе МЛУ-ТБ в Казахстане.