



О.С. Константиновська<sup>1</sup>, О.О. Ляшенко<sup>2</sup>, П.І. Потейко<sup>1</sup>,  
І.І. Грек<sup>1</sup>, А.В. Рогожин<sup>1</sup>, О.С. Солодянкін<sup>3</sup>, А.П. Герілович<sup>3</sup>,  
В.І. Болотін<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

<sup>3</sup> ННЦ «Інститут експериментальної та клінічної ветеринарної медицини», Харків

## Генетичне розмаїття мікобактерій туберкульозу, виділених у хворих на туберкульоз легень різних вікових груп

**Мета роботи** — визначити генотипи мікобактерій туберкульозу, виділених із мокротиння хворих на легеневий туберкульоз різних вікових груп, у туберкульозних стаціонарах м. Харкова.

**Матеріали та методи.** Досліджено 115 ізолятів мікобактерій туберкульозу, виділених із мокротиння хворих на туберкульоз легень різних вікових груп (1 група — хворі  $\geq 55$  років і 2 група — хворі  $\leq 54$  років) за VNTR-методикою за допомогою наборів праймерів для ампліфікації п'яти точних тандемних повторів ETR-локусів (A, B, C, D, E). Дослідження проводилося у рамках науково-технічного співробітництва ННЦ «ІЕКВМ» та Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО).

**Результати та обговорення.** Було ідентифіковано 6 сімейств мікобактерій туберкульозу: *Beijing*, *LAM*, *Haarlem*, *Ural/Uganda 1*, *Siberian (S)*, *Africanum*, з яких найбільш часто зустрічалися: *Beijing* (60%), *LAM* (16,5%) та *S* (8,7%). Інші сімейства та генотипи індивідуальних профілей (GIP) склали від 0,9 до 5,2%. Немає статистично достовірної різниці у кількості ізолятів сімейств *Beijing*, *S* та *LAM* в залежності від віку хворих. Серед мікобактерій сімейства *Beijing* виявлено великий кластер 42435 (53 ізоляти), який зустрічається з майже однаковою частотою в обох групах (42,5 та 50% усіх ізолятів). Ізоляти сімейства *Haarlem* частіше були виділені в 1-й групі (серед хворих старшої вікової групи), мали унікальний профіль кожний.

**Висновки.** З огляду на домінування штамів генотипу *Beijing* (особливо з VNTR-профілем 42435) у популяціях збудника туберкульозу на території Харківської області доцільно виявляти ізоляти цього сімейства на всій території України з використанням простих і доступних для більшості лабораторій методів.

### Ключові слова

VNTR, генотипування, мікобактерії туберкульозу, туберкульоз, штам, *Beijing*, *LAM*, *Haarlem*, похилий та старечий вік.

Щороку в Україні реєструють до 30 000 нових випадків захворювання на туберкульоз (ТБ). Кожен шостий хворий помирає, хоча на сьогодні це захворювання виліковне [11].

За оцінками ВООЗ, в Україні захворюваність на ТБ становить 94 випадки на 100 тис. населення, проте виявляють лише 70,5 випадка на 100 тис. населення. Також Україна входить до п'ятірки країн світу з найвищим тягарем мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) [11].

За даними Центру медичної статистики України, у регіонах нашої держави спостерігається значне

коливання захворюваності на ТБ (від 50,1 до 123,8 на 100 тис. населення). Захворюваність на ТБ, включно з новими випадками та рецидивами, дорослого населення (18 років і старші) становить 83,4 на 100 тис. населення (29 299 випадків) [5, 7].

Серед усіх захворілих на ТБ 77% складають особи 18–54 років, тобто люди працездатного віку. Це свідчить про високий соціальний вплив та економічне навантаження, що спричинює ТБ у державі.

**Постановка проблеми.** Старіння населення — одна з найважливіших проблем, яка набуває величезного значення для економічної і соціальної політики як розвинених країн, так і тих, що розвиваються.

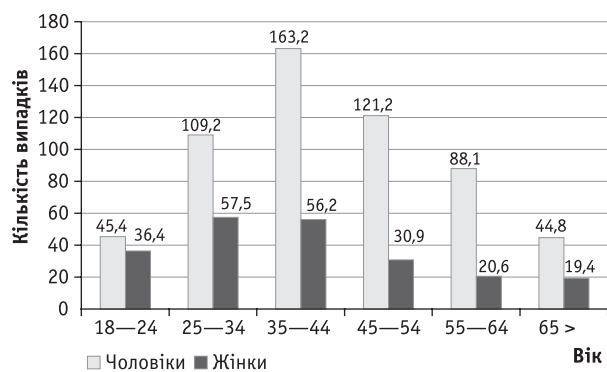


Рис. 1. Захворюваність на туберкульоз в Україні залежно від віку в 2015 р. (на 100 тис. населення)

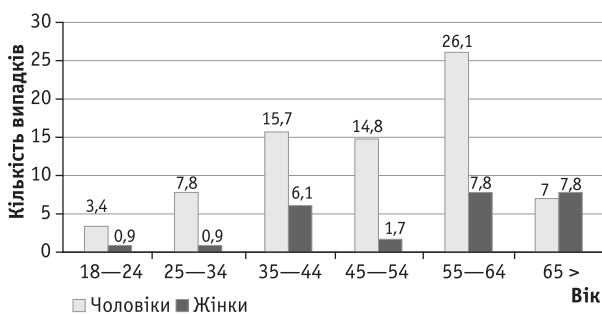


Рис. 2. Кількість хворих різного віку залежно від статі (n = 115), %

ВООЗ в 1982 р. вибрала вік 65 років як індикатор похилого віку і рекомендувала виділяти додатково групу «престарілих», тобто людей віком 80 років і старших [2].

Питання постаріння населення надзвичайно актуальне для України. Попри незначну середню очікувану тривалість життя, Україна входить в групу країн, де тривалість життя становить 65–70 років [3].

Система охорони здоров'я України значно відстає від системи європейських країн за показниками тривалості життя і смертності.

Українські статистики використовують такий поділ хворих на туберкульоз за віковим критерієм: від 18 до 24 років, від 25 до 34, від 35 до 44, від 45 до 54, від 55 до 64 та від 65 і старші.

Дані про захворюваність на туберкульоз хворих різних вікових груп наведено на рис. 1 [5, 7].

З розвитком молекулярної генетики стало можливим типування мікобактерій туберкульозу (МБТ), що дає змогу визначати роль збудника в перебігу туберкульозу. Молекулярне генотипування є важливим лабораторним інструментом у контексті формування туберкульозу із лікарською стійкістю [13, 17].

Уявлення про провідну роль ендегенної реактивації при старечому туберкульозі в останні роки переглядають. Якщо виявляють велику кількість

випадків хвороби, спричиненої генетично спорідненими збудниками, говорять про екзогенне інфікування. У популяціях зі швидким поширенням туберкульозу слід очікувати виявлення великих кластерів ідентичних штамів [6, 8].

Різноманітні генетичні сімейства МБТ представлені в різних географічних регіонах, наприклад *Beijing*, *Haarlem*, *LAM* (Latin American and Mediterranean), *Africanum*, *Ural/Uganda 1*, *Siberian* (*S*), а також неідентифіковані штами, умовно названі генотипами індивідуальних профілів (GIP). У низці спостережень виявлено, що тяжкий перебіг і неефективне лікування часто пов'язані із зараженням штамом МБТ сімейства *Beijing* та *LAM* [6, 8, 9, 12, 14–18].

VNTR-метод (метод варіабельного числа тандемних повторів) є базовою формою генетичного картування та ідентифікації геному. Його широко використовують у всьому світі для вирішення епідеміологічних задач.

Метод VNTR-типування простий і доступний для будь-якої молекулярно-генетичної лабораторії, оскільки здійснення ПЛР і аналіз її результатів за методом гел-електрофорезу в агарозному гелі нині є рутинною процедурою. Цифровий формат даних дає змогу легко порівнювати дані генотипування, отримані в різних лабораторіях, відтворюваність методу досягає 100% [8].

**Мета роботи** — визначити генотипи мікобактерій туберкульозу, виділені із мокротиння хворих на туберкульоз легень різних вікових груп.

## Матеріали та методи

Для дослідження протягом 2015 р. відібрано 115 хворих на туберкульоз легень різних вікових груп, які перебували на стаціонарному лікуванні в комунальних закладах охорони здоров'я «Обласна туберкульозна лікарня № 1» та «Обласна туберкульозна лікарня № 3».

Критерієм включення в дослідження було масивне мікобактеріовиділення (культуральним методом).

Залежно від віку хворих розподілено на дві групи: 1-ша — хворі старші за 55 років, 2-га — 54 років і молодші. Визнали за можливе аналізувати дані про осіб віком 55 років і старших. Підставою для цього слугували роботи І.І. Мечникова (1917), О.О. Богомольця (1939), С.Е. Нелзіна (1948), Б.П. Яценка (1969), А.Е. Рабухіна (1970), В.І. Назарової (1976) та ін., у яких доведено, що хворі на хронічні інфекційні недуги старіють передчасно. У діаграмі (рис. 2) наведено кількість хворих різних вікових груп залежно від статі [5, 7].

Для визначення генотипів культур мікобактерій туберкульозу, отриманих із мокротиння

хворих обох груп за методом культивування (посіву) на живильних середовищах Левенштейна—Єнсена та Фіна [4], матеріал відбирали в пробірки з ізотонічним розчином натрію хлориду, далі проводили інактивацію збудника за допомогою впливу температури та лізуючого розчину з гуанідину тіоціанатом, що дало змогу забезпечити біобезпеку на проведених вірогідні ПЛР-дослідження.

Штами МБТ визначали за VNTR-методикою за допомогою наборів праймерів для ампліфікації п'яти точних тандемних повторів ETR-локусів (A, B, C, D, E) на базі лабораторії відділу молекулярної діагностики та епізоотології ННЦ «Інституту експериментальної та клінічної ветеринарної медицини» (ННЦ «ІЕКВМ»). Дослідження проводили в рамках науково-технічного співробітництва ННЦ «ІЕКВМ» та Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО).

Інтерпретацію даних генотипування виконували за VNTR-профілем, використовуючи програму в базі даних MIRU-VNTRplus (<http://www.MIRU-VNTRplus.org>) [С. Allix-Beguec et al., 2008] [10].

Слід зазначити, що без додаткових маркерів база даних не дає змоги ідентифікувати більшість гаплотипів, тому для визначення сімейства також використовували літературні джерела.

Зразок електрофореграми на агарозному гелі (отримано у лабораторії молекулярної діагностики, ННЦ «ІЕКВМ») подано на рис. 3.

### Результати та обговорення

Загалом ідентифіковано 6 сімейств: *Beijing*, *LAM*, *Haarlem*, *S*, *Ural/Uganda 1*, *Afrikanum*. Також визначено кілька неідентифікованих патернів, умовно названих генотипами індивідуальних профілів (GIP). При цьому *Beijing* належить до Східно-Азіатської групи, а всі інші сімейства — до Євро-Американської.

З усіх 115 ізолятів утворилося 32 кластери. VNTR-профілі 22435, 32435, 42135, 42235, 42335, 42434, 42435 та 42437 за ETR A — E локусами були зараховані до штамів сімейства *Beijing*. Їх виявлено у 69 випадках (60%). Був зауважений великий кластер 42435 (53 ізоляти).

Профілі 22231, 22232, 22432, 22433, 22434, 32434 та 42532 зараховали до штамів сімейства *LAM*, виявлені у 19 (16,5%) випадках.

Профілі 21233, 22535, 32332, 32333, 42333 та 42334 (штами сімейства *Haarlem*) виявлені у 6 (5,2%) хворих.

Профілі 32433, 42432, 42433 та 43432, які, за даними літератури та базою даних MIRU/VNTR, належать до сімейства *S*, виявлено в 10 (8,7%) випадках.

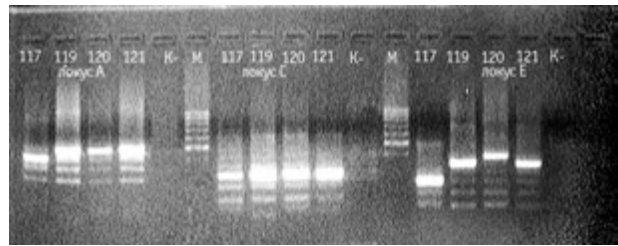


Рис. 3. Електрофореграма на агарозному гелі. Локуси ETR A, C та E, ізоляти 117, 119, 120 і 121

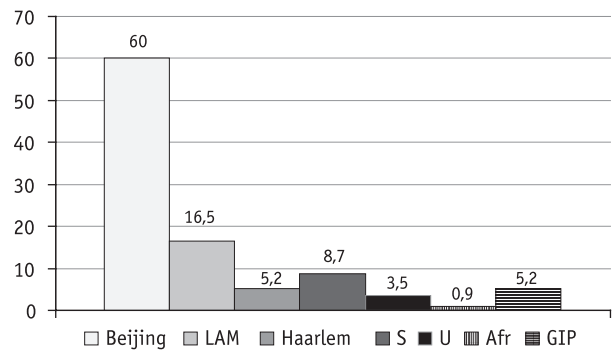


Рис. 4. Сімейства мікобактерій туберкульозу, ідентифіковані за допомогою VNTR-генотипування (n = 115), %

Профіль 52433 зараховано до сімейства *URAL/Uganda*, його виділено із мокроти 4 (3,5%) хворих на туберкульоз легень.

Профіль 42535 (штам *Africanum*) виявлено у 1 (0,9%) хворого.

Усі інші профілі (12233, 22334, 32231 та 32334) не класифіковано, вони склали групу генотипів індивідуальних профілів (GIP). Виявлені у 6 (5,2%) хворих на туберкульоз легень (рис. 4).

Розподіл частот також відповідає результатам дослідження генетичної різноманітності *M. tuberculosis* на території Харкова інших авторів (М.А. Димова, 2011).

Мінімальне остовне дерево побудоване за допомогою спеціальної програми на сайті <http://www.miru-vntrplus.org/MIRU/index.faces> для подальшого філогенетичного аналізу (рис. 5).

Розмір його гілок збігається з частотою виявлення згаданих профілів. Так, найбільший кластер 42435 виявляли найчастіше (53 рази, тобто в 46% ізолятів).

Можна виділити три кластери з центральними профілями 22232 (*LAM*), 42435 (*Beijing*), 42433 (*S*). Найімовірніше, ці центри є гаплотиповими засновниками для згаданих груп.

Таким чином, штам МБТ, що циркулюють на території Харківської області, представлені двома групами: Східно-Азіатською та Євро-Амери-

Таблиця. Розподіл клінічних ізолятів штамів мікобактерій туберкульозу різних сімейств залежно від віку хворих на туберкульоз легень

Сімейство, n (%)	Патерн (ETR A-E)	1-ша група (n = 57)		2-га група (n = 58)	
		Кількість ізолятів	%	Кількість ізолятів	%
<i>Beijing</i> (n = 69; 60%)		N = 29	50,9	n = 40	69
	22435	0	0	2	3,5
	32435	0	0	1	1,7
	42135	0	0	1	1,7
	42235	0	0	1	1,7
	42335	1	1,7	3	5,2
	42434	4	7,1	2	3,5
	42435	24	42,2	29	50
	42437	0	0	1	1,7
<i>LAM</i> (n = 19; 16,5%)		n = 10	17,6	n = 9	15,5
	22231	0	0	1	1,7
	22232	3	5,3	6	10,4
	22432	1	1,7	0	0
	22433	2	3,5	1	1,7
	22434	1	1,7	0	0
	32434	2	3,5	0	0
	42532	1	1,7	1	1,7
<i>Haarlem</i> (n = 6; 5,2%)		n = 5	8,8	n = 1	1,7
	21233	1	1,7	0	0
	22535	1	1,7	0	0
	32332	1	1,7	0	0
	32333	1	1,7	0	0
	42334	1	1,7	0	0
	42333	0		1	1,7
<i>S</i> (n = 10; 8,7%)		n = 6	10,5	n = 4	6,9
	32433	1	1,7	2	3,5
	42432	5	8,8	1	1,7
	42433	0	0	1	1,7
<i>URAL/Uganda</i> (n = 4; 3,4%)	52433	1	1,7	3	5,2
<i>Africanum</i> (n = 1; 1%)	42535	1	1,7	0	0
<i>GIP</i> (n = 6; 5,2)		n = 5	8,8	n = 1	1,7
	12233	1	1,7	0	0
	22334	3	5,3	0	0
	32231	0	0	1	1,7
	32334	1	1,7	0	0
Разом (100%)		57	100	58	100

канською. Характеризуються різними патернами генетичного поліморфізму і зберігають специфіку.

Після дослідження генетичних профілів мікобактерій туберкульозу, виділених із мокротиння хворих, та інтерпретації даних залежно від віку хворих результати було проаналізовано за групами (таблиця).

Порівняльний аналіз результатів генотипування по групах наведено на (рис. 6).

Залежно від віку хворих на туберкульоз виявлено деякі тенденції в генотипі збудника: немає

статистично вірогідної різниці щодо кількості ізолятів сімейств *Beijing*, *S* та *LAM*. Серед мікобактерій сімейства *Beijing* виявлено великий кластер 42435 (53 ізоляти), який зустрічається з майже однаковою частотою в обох групах (42,5 та 50% ізолятів). Це може бути ознакою екзогенного шляху розвитку хвороби. Ізоляти сімейства *Haarlem* частіше виділені в 1-й групі (у хворих старшої вікової групи), кожний мав унікальний профіль. Можна зробити висновок про ендогенний (екзацербацию звапнень) шлях розвитку хвороби.

## Висновки

1. Серед штамів МВТ, що циркулюють на території Харківської області, ідентифіковано 6 сімейств мікобактерій туберкульозу: *Beijing*, *LAM*, *Haarlem*, *Ural/Uganda 1*, *Siberian*, *Africanum* та *GIP*. З них найчастіше зустрічалися: *Beijing* (60%), *LAM* (16,5%) та *Siberian* (8,7%). Інші сімейства та генотипи індивідуальних профілей становили від 0,9 до 5,2%. Виявлено 20 унікальних і 12 повторюваних VNTR-профілів.

2. Штами МВТ представлені двома групами: Східно-Азіатською і Євро-Американською. Характеризуються різними патернами генетичного поліморфізму і зберігають специфіку.

3. Немає статистично вірогідної різниці щодо кількості ізолятів сімейств *Beijing*, *Siberian* та *LAM* залежно від віку хворих. У мікобактерій сімейства *Beijing* виявлено великий кластер 42435 (53 ізоляти), який спостерігається з майже однаковою частотою в обох групах (42,5 та 50% ізолятів). Це може бути ознакою екзогенного шляху розвитку хвороби [6, 8]. Клінічний перебіг туберкульозу при такому генотипі збудника буде вивчено згодом.

Ізоляти сімейства *Haarlem* частіше виділяли в 1-й групі (у хворих старшої вікової групи). Кожен мав унікальний профіль. Можна зробити висновок про ендемічний шлях розвитку хвороби.

З появою даних про епідемічну значущість штамів генотипу *Beijing* в Україні виникла потреба в їхній точній ідентифікації.

З огляду на домінування штамів генотипу *Beijing* у популяціях збудника туберкульозу на території Харківської області під час молекулярно-генетичних досліджень доцільно виявляти ізоляти цього генотипу з використанням простих і доступних для більшості лабораторій методів.

У перспективі для генотипування ізолятів генетичних груп *Beijing* та *non-Beijing* доцільно

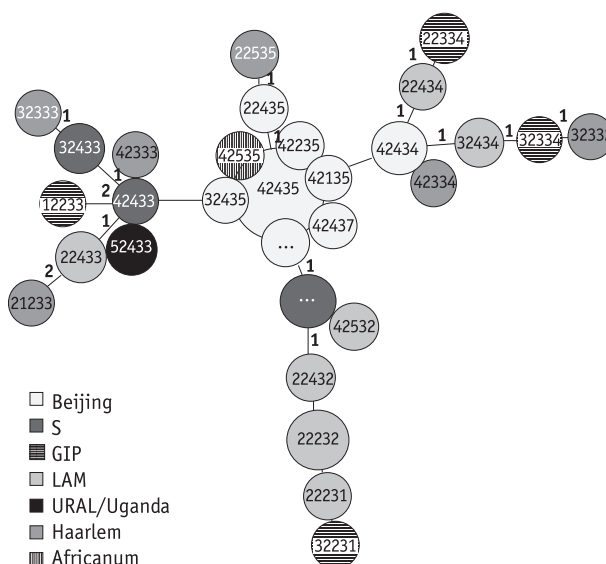


Рис. 5. Мінімальне остовне дерево (MST) побудоване за алгоритмом UPGMA за допомогою програми в базі даних MIRU-VNTRplus

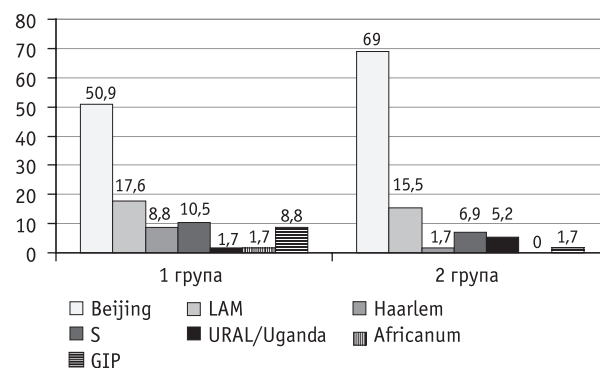


Рис. 6. Порівняльний аналіз результатів генотипування мікобактерій туберкульозу за VNTR-методикою по ETR A-E локусах, %

впроваджувати комплекс стандартизованих молекулярно-генетичних методів, що мають найбільшу дискримінуючу здатність.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження – П.І. Потейко, А.П. Герілович; збір матеріалу, написання статті – О.С. Константиновська, І.І. Грек; статистичне оброблення даних, редагування тексту – О.О. Ляшенко; виконання лабораторних досліджень – О.С. Солодянкін, В.І. Болотін, А.В. Рогожин; інтерпретація отриманих даних – О.С. Константиновська.

## Список літератури

1. Антоненко П.Б., Кресюн В.И., Филук В.В. и др. Современное состояние медикаментозной резистентности возбудителя туберкулеза и возможности его генотипического определения // Клини. мед. – 2014. – Т. 43, № 3. – С. 8–13.
2. Здоровье пожилых: доклад комитета экспертов ВОЗ. – ВОЗ, Женева, 1992. – С. 7, 13, 16.
3. Москаленко В.Ф., Голубчиков М.В. Социально-гигиенический анализ демографической ситуации в Украине // Мед. Восток. – 2003. – № 2. – С. 44–51.
4. Наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз».
5. Показники захворюваності на туберкульоз та діяльність протитуберкульозних закладів України за 2015 рік / За ред. М.В. Голубчикова. – К., 2016.
6. Скорняков С.Н., Умпелева Т.В., Вязовая А.А. и др. Генотипирование уральских изолятов *Mycobacterium tuberculosis* // Биол. науки. – 2014. – Т. 11, № 9. – С. 2485–2488.
7. Туберкульоз в Україні: Аналітично-статистичний довідник / За ред. Н.М. Нізової, М.В. Голубчикова. – К., 2016. – 37 с.
8. Умпелева Т.В. Молекулярно-генетическая характеристика клинических изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в Уральском федеральном

- округе Российской Федерации: дис. ...канд. биол. наук. — Екатеринбург, 2014. — 146 с.
9. Fitzgibbon, M.M., Gibbons N., Roycroft E.A. Snapshot of genetic lineages of *Mycobacterium tuberculosis* in Ireland over a two-year period, 2010 and 2011 // *Euro Surveill.* — 2013. — Vol. 18, iss. 3. — P. 1–7.
  10. <http://www.miru-vntrplus.org/>
  11. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en)
  12. Liu Y., Tian M., Wang X. et. al. Genotypic Diversity Analysis of *Mycobacterium tuberculosis* Strains Collected from Beijing in 2009, Using Spoligotyping and VNTR Typing // *PLoS One.* — 2014. — Vol. 9, iss. 9. — P. e106787. — Doi: 10.1371/journal.pone.0106787.
  13. Nikolayevskiy V., Trovato A., Broda A. et al. MIRUVNTR Genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* Strains Using QIAxcel Technology: A Multicentre Evaluation Study // *PLoS ONE.* — Vol. 11 (3). — P. e0149435. — Doi: 10.1371/journal.pone.0149435.
  14. Noguti E.N., Leite C.Q., Malaspina A.C. et. al. Genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from a low-endemic setting in northwestern state of Paraná in Southern Brazil // *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* — 2010. — Vol. 105, iss. 6. — P. 779–785. — Doi: 10.1590/s0074-02762010000600008.
  15. Ojo O.O., Sheehan S., Corcoran D.G. et. al. Molecular epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in Southwest Ireland // *Infection, Genetics and Evolution.* — 2010. — Vol. 10, Iss. 7. — P. 1110–1116. — Doi: 10.1016/j.meegid.2010.07.008.
  16. Roetzer A., Schuback S., Diel R. et. al. Evaluation of *Mycobacterium tuberculosis* typing methods in a 4-year study in Schleswig-Holstein, Northern Germany // *Journal of Clinical Microbiology.* — 2011. — Vol. 49, iss. 12. — P. 4173–4178.
  17. Rovina N., Karabela S., Constantoulakis P. et. al. MIRU-VNTR typing of drug-resistant tuberculosis isolates in Greece // *Therapeutic Advances in Respiratory Disease.* — 2011. — Vol. 5, iss. 4. — P. 229–236. — Doi: 10.1177/1753465811402120.
  18. Scott A., Weisenberg S.A., Gibson A.L. et. al. Distinct Clinical and Epidemiological Features of Tuberculosis in New York City Caused by the RDRio *Mycobacterium tuberculosis* Sublineage // *Infect Genet Evol.* — 2012. — Vol. 12, iss. 4. — P. 664–670. — Doi: 10.1016/j.meegid.2011.07.018.

О.С. Константиновская<sup>1</sup>, А.А. Ляшенко<sup>2</sup>, П.И. Потейко<sup>1</sup>, И.И. Грек<sup>1</sup>, А.В. Рогожин<sup>1</sup>, А.С. Солодянкин<sup>3</sup>,  
А.П. Герилович<sup>3</sup>, В.И. Болотин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

<sup>3</sup>ННЦ «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», Харьков

## Генетическое разнообразие микобактерий туберкулеза, выделенных из мокроты больных разных возрастных групп

**Цель работы** — определить генотипы микобактерий туберкулеза, выделенных из мокроты больных легочным туберкулезом разных возрастных групп, в туберкулезных стационарах г. Харькова.

**Материалы и методы.** Исследовано 115 изолятов микобактерий туберкулеза, выделенных из мокроты больных туберкулезом легких разных возрастных групп (1-я группа — больные ≥ 55 лет и 2-я группа — больные ≤ 54 лет) по VNTR-методике с помощью наборов праймеров для амплификации пяти точных тандемных повторов ETR-локусов (A, B, C, D, E). Исследование проводилось в рамках научно-технического сотрудничества ННЦ «ИЭКВМ» и Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО).

**Результаты и обсуждение.** Было идентифицировано 6 семейств микобактерий туберкулеза: *Beijing*, *LAM*, *Haarlem*, *Ural/Uganda 1*, *Siberian (S)*, *Africanum*, из которых наиболее часто встречались: *Beijing* (60 %), *LAM* (16,5 %) и *S* (8,7 %). Другие семейства и генотипы индивидуальных профилей (GIP) составили от 0,9 до 5,2 %. Нет статистически достоверной разницы в количестве изолятов семейств *Beijing*, *S* и *LAM* в зависимости от возраста больных. Среди микобактерий семейства *Beijing* выявлен большой кластер с VNTR-профилем 42435 (53 изолята), который встречается с почти одинаковой частотой в обеих группах (42,5 та 50 % всех изолятов). Изоляты семейства *Haarlem* чаще были выделены в 1-й группе (среди больных 55 лет и старше), имели уникальный профиль каждый.

**Выводы.** Учитывая доминирование штаммов генотипа *Beijing* (особенно с VNTR-профилем 42435) в популяциях возбудителя туберкулеза на территории Харьковской области, целесообразно определять изоляты этого семейства на всей территории Украины с использованием простых и доступных для большинства лабораторий методов.

**Ключевые слова:** VNTR, генотипирование, микобактерии туберкулеза, туберкулез, штамм, *Beijing*, *LAM*, *Haarlem*, пожилой и старческий возраст.

O.S. Konstantynovska<sup>1</sup>, O.O. Liashenko<sup>2</sup>, P.I. Poteiko<sup>1</sup>, I.I. Hrek<sup>1</sup>, A.V. Rohozhyn<sup>1</sup>, O.S. Solodiantkin<sup>3</sup>,  
A.P. Gerilovych<sup>3</sup>, V.I. Bolotin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

<sup>3</sup> National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Kharkiv, Ukraine

## Genetic diversity of mycobacterium tuberculosis that were isolated in patients sputum of different age groups

**Objective** – to determine the genotypes of Mycobacterium tuberculosis that were isolated in patient's sputum of different age groups, in Kharkiv tuberculosis hospitals.

**Materials and methods.** Were identified 115 strains of Mycobacterium tuberculosis by VNTR-method for ETR A–E loci that were isolated from the sputum of patients with pulmonary tuberculosis in different age groups (Group 1 – over 55 years and Group 2 – younger 54 years). The study was conducted within the framework of scientific cooperation NSC IECVM and the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (KhMAPE).

**Results and discussion.** There were identified 6 families of Mycobacterium tuberculosis: *Beijing*, *LAM*, *Haarlem*, *Ural/Uganda 1*, *Siberian (S)*, *Africanum*. The most frequent were: *Beijing* (60 %), *LAM* (16.5 %) and *S* (8.7 %). Other family profiles and individual genotypes (GIP) ranged from 0.9 to 5.2 %. Revealed 20 unique and 12 repeated VNTR-profiles. Strains of Mycobacterium tuberculosis were belong to two groups: East Asian and Euro-American. There was no statistically significant difference in the number of isolates of *Beijing*, *S* and *LAM* families depending on the age of patients. Among the Mycobacterium family *Beijing* was found a large cluster of 42435 (53 isolates), which was found in both groups (42.5 and 50 % of isolates). Isolates of *Haarlem* family were more marked in group 1 (among older patients) and each of them had a unique VNTR-profile.

**Conclusions.** Given the dominance of strains of genotype *Beijing* (especially VNTR-profile 42435) in populations of Mycobacterium tuberculosis in Kharkiv region, it is useful to identify isolates of this family throughout Ukraine using simple and affordable for most laboratories methods.

**Key words:** VNTR, genotyping, Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, strain, *Beijing*, *LAM*, *Haarlem*, elderly and senile age.

---

### Контактна інформація:

Константиновська Ольга Сергіївна, аспірант кафедри фізіотрії, пульмонології та сімейної медицини  
61037, м. Харків, просп. Московський, 197  
Тел. (057) 738-71-87  
E-mail: seolka@i.ua, kfp1930@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 28 жовтня 2016 р.