



СПЕКТР И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

А. В. ЛАВРИНЕНКО¹, И. С. АЗИЗОВ², С. И. КОЛЕСНИЧЕНКО¹, М. Т. КОЖАМУРАТОВ¹, Н. С. ТАБРИЗ¹, Ж. МУТАЙХАН¹

¹Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан

²НИИ антимикробной химиотерапии, г. Смоленск, РФ

Цель исследования: изучение спектра неспецифической микрофлоры, высеваемой у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в г. Караганде, и оценка ее чувствительности к антимикробным препаратам.

Материалы и методы. Исследовано 343 образца мокроты. Идентификацию микроорганизмов проводили с помощью метода MALDI-TOF (Microflex, BD, Германия). Чувствительность к антибиотикам определяли дискодиффузионным методом в соответствии с рекомендациями CLSI (2012).

Результаты. Рост микроорганизмов получен в 20,99% случаях. Более 2/3 выделенных микроорганизмов характеризовалось наличием устойчивости к трем группам препаратов и более, что позволяет отнести их к категории MDR. Чаще всего в структуре вторичной микрофлоры выделялись *S. aureus*, которые составили 22,22%, из них 12,5% являлись MRSA. Среди грамотрицательных микроорганизмов доминировали *K. pneumoniae* – 12,5% и *A. baumannii* – 11,11% от выделенных штаммов. К карбапенемам были устойчивы 10% штаммов *K. pneumoniae* и от 40 до 70% *A. baumannii*. Вторичная микрофлора, выделяемая при туберкулезе легких, представлена нозокомиальными штаммами группы ESKAPE, которые отличаются антибиотикорезистентностью к современным препаратам.

Ключевые слова: туберкулез, вторичная микрофлора, антибиотикорезистентность, MRSA

Для цитирования: Лавриненко А. В., Азизов И. С., Колесниченко С. И., Кожамуратов М. Т., Табриз Н. С., Мутайхан Ж. Спектр и лекарственная чувствительность неспецифической флоры у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 9. – С. 11-16. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-11-16>

PATTERN AND DRUG SENSITIVITY OF NON-SPECIFIC BACTERIAL POPULATION IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE

A. V. LAVRINENKO¹, I. S. AZIZOV², S. I. KOLESNICHENKO¹, M. T. KOZHAMURATOV¹, N. S. TABRIZ¹, ZH. MUTAYKHAN¹

¹Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

²Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

The objective: to study the patterns of nonspecific bacterial population isolated in patients with multiple drug resistant tuberculosis in the city of Karaganda and assess its sensitivity to antimicrobial agents.

Subjects and methods. 343 sputum specimens were tested. Microorganisms were identified using mass spectrometry using the MALDI-TOF method (Microflex, BD, Germany). Drug susceptibility was determined by the diffusion method in accordance with CLSI recommendations (2012).

Results. Bacterial growth was observed in 20.99%. More than 2/3 of isolated microorganisms were resistant to three groups of drugs and more, thus it could be classified as MDR. *S. aureus* prevailed in the structure of secondary bacterial population and made 22.22%, of which 12.5% were MRSA. Among gram-negative bacteria, *K. pneumoniae* – 12.5% and *A. baumannii* – 11.11% dominated among isolated species. 10% of *K. pneumoniae* strains and from 40 to 70% of *A. baumannii* were resistant to carbapenems. The secondary bacterial population isolated in pulmonary tuberculosis is represented by nosocomial strains of ESKAPE group, which are typically resistant to modern drugs.

Key words: tuberculosis, secondary bacterial population, resistance to antibiotics, MRSA

For citations: Lavrinenko A.V., Azizov I.S., Kolesnichenko S.I., Kozhamuratov M.T., Tabriz N.S., Mutaykhan Zh. Pattern and drug sensitivity of non-specific bacterial population in tuberculosis patients with multiple drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 9, P. 11-16. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-11-16>

Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения, наибольшая заболеваемость туберкулезом в Европейском регионе имеет место в Таджикистане, Казахстане, Молдове, Кыргызстане, Румынии и Узбекистане [16, 18].

Казахстан относится к числу 18 стран Европейского региона с высоким уровнем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), что в первую очередь связано с внедрением во всех регионах страны ускоренных инновационных методов диагностики ле-

карственной устойчивости и возбудителя туберкулеза [18].

Несмотря на активные мероприятия по диагностике и лечению туберкулеза в Казахстане, показатель заболеваемости все же остается высоким [18]. Течение туберкулеза нередко осложняется присоединением неспецифического воспаления, что изменяет не только клиническое проявление туберкулеза, но течение и исход заболевания [1]. При сочетанном процессе всегда наблюдались худшие результаты лечения туберкулеза легких, сни-

жался процент закрытия полостей и абациллирования мокроты, удлинялись сроки лечения [5, 6].

В лечении больных туберкулезом органов дыхания, наряду с применением противотуберкулезных средств, используются антибактериальные препараты широкого спектра действия. Необходимость их применения обусловлена как лечением туберкулеза, так и сопутствующих заболеваний, вызванных неспецифической микрофлорой. Накопление данных об антибиотикорезистентности вторичной микрофлоры при легочном туберкулезе указывает на актуальность вопроса по изучению спектра выделяемых микроорганизмов и их чувствительности к антимикробным препаратам [2, 13].

Цель исследования: изучение спектра неспецифической микрофлоры, высеваемой у больных МЛУ-туберкулезом в г. Караганде, и оценка ее чувствительности к антимикробным препаратам.

Материалы и методы

Исследование проводилось в 2014-2015 гг. в микробиологической лаборатории Карагандинского государственного медицинского университета. Штаммы микроорганизмов неспецифической микрофлоры получены из образцов мокроты больных с подтвержденным микробиологически диагнозом «туберкулез легких с МЛУ», находившихся на лечении в г. Караганде. Исследовано 343 образца мокроты (от 343 пациентов), которые были собраны в стерильную посуду и доставлены в микробиологическую лабораторию не позднее 2 ч с момента сбора мокроты. Посев на неспецифическую микрофлору проводился на питательные среды с выделением чистых культур общепринятыми методиками. Штаммы условно-патогенных микроорганизмов, полученные при исследовании, считались клинически значимыми в количестве $> 10^5$ - 10^7 КОЕ/мл.

Идентификацию микроорганизмов проводили методом MALDI-TOF с помощью масс-спектрометра Microflex (Bruker Daltonics, Германия). При MALDI-TOF использовали двукратное (дублированное) нанесение культуры с идентификацией в соответствии со стандартным протоколом, рекомендуемым компанией Bruker Daltonics. Масс-спектры калибровали с помощью рибосомальных белков *Escherichia coli* (бактериальный стандарт). Белковые спектры проанализированы с помощью MALDI Biotyper (версия 3, Bruker Daltonics, Германия). Результаты выражались в виде оценочного коэффициента (score) в диапазоне от 0 до 3. При значениях score $> 1,7$ результат соответствует высокой степени достоверности идентификации до рода, а при значениях score $> 2,0$ – надежной идентификации до вида. В то же время значение score $> 1,7$ оценивается как минимальное значение оценочного коэффициента, требуемое для видовой идентификации. При значении score $< 1,7$ резуль-

тат идентификации считали недействительным и исследование повторяли [4].

Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам использовали дискодиффузионный метод в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI 2012) [14]. Выявление резистентности к метициллину (оксациллину) и другим β -лактамам антибиотикам изолятов *S. aureus* проводилось путем регистрации устойчивости к оксациллину и цефокситину [7].

Выявление β -лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий проводилось с помощью фенотипических методов [8].

Ввод данных, статистическую обработку и анализ проводили с помощью программы WhoNet 5.6 (World Health Organisation).

Результаты исследования

Наличие сопутствующей микрофлоры обнаружено в 20,99% случаев. Чаще других микроорганизмов выделялись микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (38,89%) и рода *Staphylococcus* (29,17%) (табл.).

Таблица. Результаты микробиологического исследования вторичной микрофлоры у больных туберкулезом с МЛУ

Table. The results of microbiological tests of secondary bacterial population in MDR TB patients

Семейства микроорганизмов	Число пациентов	
	абс.	%
Возбудитель не выделен	271	79
Возбудитель выделен	72	20,99
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	28	38,89
<i>Staphylococcus</i> spp.	21	29,17
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	11,11
<i>Streptococcus</i> spp.	8	11,11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	8,33
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,39

При анализе видового состава микроорганизмов (рис. 1) обнаружено преобладание *S. aureus* (22,22% выделенных штаммов), в 12,5% случаев выделены *Klebsiella pneumoniae*, на долю *Acinetobacter baumannii* пришлось 11,11% выделенных штаммов, реже выделены *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*.

В своем исследовании Gröschel M. I. et al. при легочном МЛУ-туберкулезе чаще всего выделяли грамположительную микрофлору: *Streptococcus group B* (54%), *S. pneumoniae* (33,3%), *Staphylococcus* spp. (9,2%) и реже грамотрицательные условно-патогенные виды рода *Neisseria* (7%) и *Acinetobacter* (7%) [10].

Необходимо отметить, что данный контингент пациентов длительное время находится в стацио-

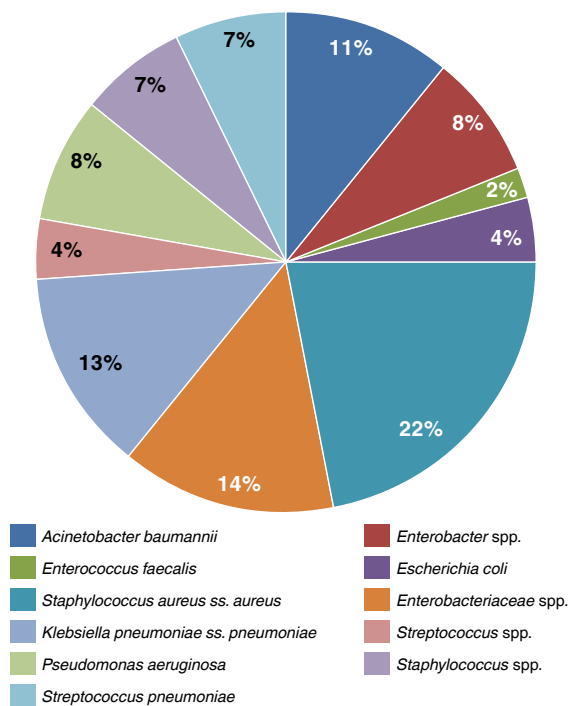


Рис. 1. Видовой состав микроорганизмов, выделенных из мокроты больных туберкулезом с МЛУ

Fig. 1. The variety of species isolated from sputum of MDR TB patients

наре, что неизбежно ведет к внутрибольничному инфицированию. В такой ситуации характер вторичной микрофлоры является отражением нозокомиального фона и изменения структуры вторичной микрофлоры часто могут быть сопряжены с локальными особенностями противоэпидемических мероприятий в конкретном стационаре.

В ходе дальнейшего микробиологического исследования определена чувствительность к антибактериальным препаратам наиболее часто встречающихся из выделенных возбудителей.

Возбудители, выделенные из мокроты пациентов с МЛУ-туберкулезом, в большинстве случаев сохраняли чувствительность к антимикробным препаратам. Доля метициллинустойчивых *S. aureus* (MRSA) (метициллинрезистентный *S. aureus*) составила 12,5% (95%-ный ДИ 2,2-39,6). Данная группа микроорганизмов проявляла устойчивость и к препаратам других групп: аминогликозидам, фторированным хинолонам, макролидам и линкосамидам, сохраняя чувствительность лишь к ванкомицину и линезолиду. Метициллинчувствительные стафилококки (MSSA) сохраняли чувствительность ко всем изученным антибиотикам, за исключением 15-членных макролидов, линкосамидов и фторированных хинолонов, доля устойчивых штаммов к которым составила соответственно от 13,3% (95%-ный ДИ 2,3-41,6) – ципрофлоксацин до 18,8 (95%-ный ДИ 5,0-46,4) – левофлоксацин (рис. 2).

Устойчивость штаммов *K. pneumoniae* (рис. 3), полученных от больных МЛУ-туберкулезом, была следующей: доля устойчивых штаммов к цефтази-

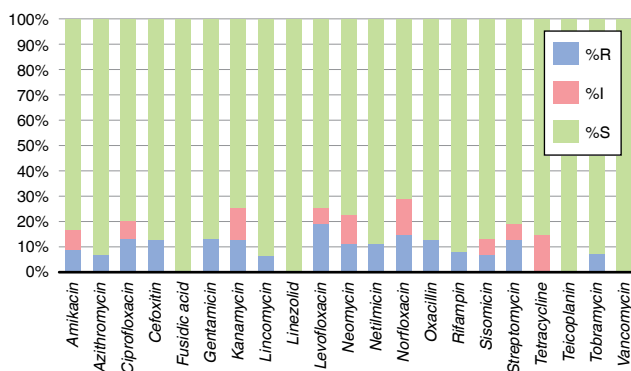


Рис. 2. Чувствительность *S. aureus* к антибактериальным препаратам

Fig. 2. Drug susceptibility of *S. aureus*

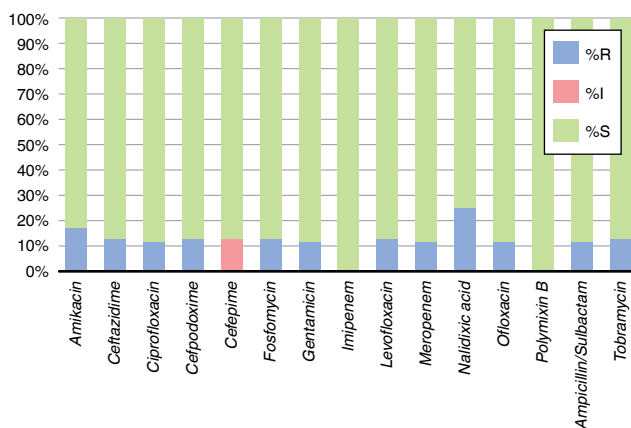


Рис. 3. Чувствительность выделенных штаммов *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам

Fig. 3. Drug susceptibility of isolated strains of *K. pneumoniae*

диму составила 12,5% (95%-ный ДИ 0,7-53,3), сохранилась высокая чувствительность к карбапенемам и полимиксину В. Чувствительность выделенных штаммов *K. pneumoniae* представлена на рис. 3.

Штаммы *A. baumannii*, которые доминировали в структуре высевок, характеризовались высокой резистентностью к антибактериальным препаратам (рис. 4); 87,5% изолятов *A. baumannii* являлись продуцентами ОХА-23 карбапенемаз и имели профиль микроорганизмов с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам (MDR) или экстремально-резистентных микроорганизмов (XDR), сохраняющих чувствительность лишь к полимиксинам.

Штаммы *Streptococcus pneumoniae* сохранили высокую чувствительность к Amoxicillin/Clavulanic, ванкомицину, тейкопланину и норфлоксацину. Более 40% штаммов *S. pneumoniae* характеризовались устойчивостью к азитромицину и 20% – к тетрациклину и линкомицину (рис. 5).

Пневмококки имели устойчивость к рифампицину и фторированным хинолонам (рис. 5). Принимая во внимание, что рифампицин и фторированные хинолоны являются базовыми препаратами в лечении туберкулеза [9, 14, 15], большая доля устойчивых

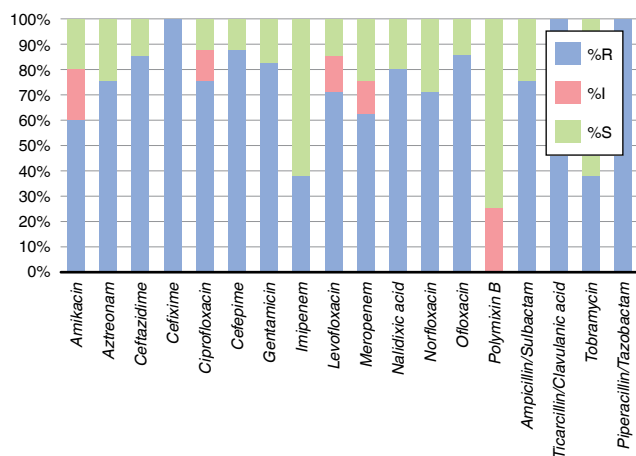


Рис. 4. Чувствительность к антибактериальным препаратам *A. baumannii*

Fig. 4. Drug susceptibility of *A. baumannii*

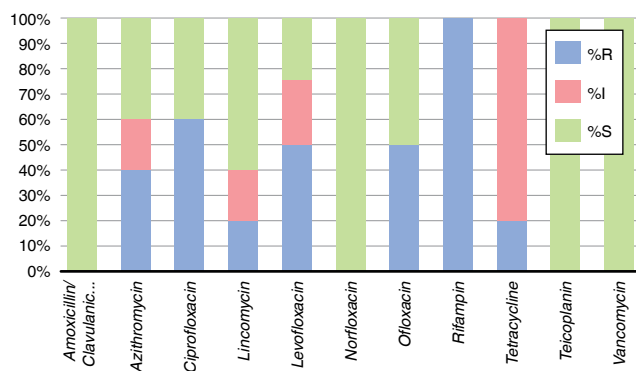


Рис. 5. Чувствительность к антибактериальным препаратам *S. pneumoniae*

Fig. 5. Drug susceptibility of *S. pneumoniae*

штаммов является следствием длительной противотуберкулезной терапии.

Заключение

В результате исследования в 20,99% случаев из образцов мокроты больных МЛУ-туберкулезом лег-

ких получен рост неспецифической микрофлоры. Химиотерапия легочного туберкулеза сопряжена с необходимостью длительного пребывания в условиях стационара, что является фактором риска инфицирования госпитальными штаммами неспецифической микрофлоры. В данном исследовании более 2/3 выделенных микроорганизмов характеризовалось наличием устойчивости к трем группам препаратов и более, что позволяет отнести их к категории MDR [12].

Чаще всего в структуре вторичной микрофлоры у больных МЛУ-туберкулезом легких выделены *S. aureus*, которые составили 22,22%, 12,5% – MRSA. Среди грамотрицательных микроорганизмов доминировали *K. pneumoniae* – 12,5%, *A. baumannii* – 11,11%.

При оценке чувствительности *in vitro* к антибактериальным препаратам к категории MRSA отнесено 12,5% стафилококков, что указывает на внутрибольничное инфицирование госпитальными штаммами MRSA и осложняет прогноз для пациентов [11]. «Дикие» штаммы *S. aureus* сохраняли чувствительность к антистафилококковым препаратам.

Выявленные штаммы *K. pneumoniae*, которые были резистентны к препаратам группы карбапенемов, необходимо рассматривать как потенциальную угрозу широкого распространения подобных штаммов внутри исследуемого стационара. *A. baumannii* отличались высокой резистентностью к антибактериальным препаратам – 85,7% ESBL-продуцирующих штаммов, 37,5 и 62,5% устойчивых штаммов к имипенему и меропенему, от 71,4 до 85,7% устойчивых к фторхинолонам. Выделенные антибиотикорезистентные штаммы затрудняют выбор антибактериальных средств для терапии сопутствующей патологии у больных МЛУ-туберкулезом.

Таким образом, вторичная микрофлора, выделяемая при туберкулезе легких, представлена нозокомиальными штаммами группы ESKAPE, которые отличаются антибиотикорезистентностью к современным антибактериальным препаратам.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голохвастова Е., Царенко С., Литвинова Н., Перегудова А., Леонова Т., Шахгильдян В., Ольшанский А., Мазус А. Спектр оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекций // Врач. – 2012. – № 6. – С. 26-30.
2. Ивушкина Л. В., Митрохин С. Д., Миронов А. Ю. Грамотрицательная условно-патогенная микрофлора – этиологический агент вторичной инфекции у больных туберкулезом легких // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 11-13.
3. Кобелева Г. В., Григорьева Е. А. Соматические заболевания как причина смерти больных активным туберкулезом // Пробл. туб. – 2001. – № 2. – С. 47-49.

REFERENCES

1. Golokhvastova E., Tsarenko S., Litvinova N., Peregudova A., Leonova T., Shakhgildyan V., Olshanskiy A., Mazus A. Variety of opportunistic diseases in HIV infected patients. *Vrach*, 2012, no. 6, pp. 26-30. (In Russ.)
2. Ivushkina L.V., Mitrokhin S.D., Mironov A.Yu. Gram-negative opportunistic pathogenic bacterial population – etiologic agents of secondary infection in pulmonary tuberculosis patients. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2006, vol. 51, no. 1, pp. 11-13. (In Russ.)
3. Kobeleva G.V., Grigorieva E.A. Somatic diseases as a cause of death in those suffering from the active form of tuberculosis. *Probl. Tub.*, 2001, no. 2, pp. 47-49. (In Russ.)

4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания Минздрава России: МУК 4.2.1890-04 от 04.03.2004. - 53 с.
5. Плетнев Г. В., Краснов В. А., Поташова В. А. Лечение больных деструктивным туберкулезом легких и неспецифическим гнойным эндобронхитом // Пробл. туб. - 2003. - № 2. - С. 33-35.
6. Приймак А. А., Шестерина М. В., Свистунова А. С. Ранняя диагностика сопутствующих неспецифических заболеваний легких у больных туберкулезом // Пробл. туб. - 1987. - № 3. - С. 16-18.
7. Bizzini A., Durussel C., Bille J., Greub G., Prod'hom G. Performance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a clinical microbiology laboratory // J. Clin. Microbiol. - 2010. - № 48. - P. 1549-1554.
8. CLSI Publishes New Guideline: Laboratory Quality Control Based on Risk Management (EP23-A).
9. Falzon D., Jaramillo E., Wares F., Zignol M., Floyd K., Raviglione M. C. Universal access to care for multidrug-resistant tuberculosis: an analysis of surveillance data // Lancet Infect. Dis. - 2013. - № 13. - P. 690-697.
10. Gröschel M. I., Omansen T. F., de Lange W. et al. Multidrug-resistant tuberculosis complicated by nosocomial infection with multidrug-resistant enterobacteriaceae // Am. J. Trop. Med. Hyg. - 2016. - Vol. 94, № 3. - P. 517-518.
11. Madaras-Kelly K. J., Remington R. E., Sloan K. L., Fan V. S. Guideline-based antibiotics and mortality in healthcare-associated pneumonia // J. Gen. Intern. Med. - 2012. - Vol. 27, № 7. - P. 845-852.
12. Magiorakos A. P., Srinivasan A., Carey R. B. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance // Clin. Microbiol. Infect. - 2012. - Vol. 18, № 3. - P. 268-281.
13. Mitrokhin S. D., Ivushkina L. V., Mironov A. Iu. Rational antimicrobial pharmacotherapy of secondary infections in patients with pulmonary tuberculosis // Antibiot. Khimioter. - 2005. - Vol. 50, № 7. - P. 32-36.
14. Steingart K. R., Schiller I., Horne D. J., Pai M., Boehme C. C., Dendukuri N. Xpert MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults (Review) // Cochrane Database Syst Rev. - 2014.
15. van Kampen S. C., Tursynbayeva A., Koptleuova A. et al. Effect of introducing xpert MTB/RIF to test and treat individuals at risk of multidrug-resistant tuberculosis in Kazakhstan: A prospective cohort study // PLoS One. - 2015. - Vol. 10, № 7. - P. e0132514.
16. World Health Organization. Documentation for World Health Assembly 67. (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_11-en.pdf. (Accessed 1 Dec 2015).
17. World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. Geneva: WHO; 2013.
18. World Health Organization. Library Cataloguing-in-Publication. Data Global tuberculosis report 2016. Geneva. (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf>)
4. Drug susceptibility tests. Guidelines of the Russian Ministry of Health: MUK 4.2.1890-04 от 04.03.2004. 53 p. (In Russ.)
5. Pletnev G.V., Krasnov V.A., Potashova V.A. Treatment of those suffering from destructive pulmonary tuberculosis and non-specific purulent endobronchitis. *Probl. Tub.*, 2003, no. 2, pp. 33-35. (In Russ.)
6. Priymak A.A., Shesterina M.V., Svistunova A.S. Early diagnostics of concurrent non-specific pulmonary diseases in tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 1987, no. 3, pp. 16-18. (In Russ.)
7. Bizzini A., Durussel C., Bille J., Greub G., Prod'hom G. Performance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a clinical microbiology laboratory. *J. Clin. Microbiol.*, 2010, no. 48, pp. 1549-1554.
8. CLSI Publishes New Guideline: Laboratory Quality Control Based on Risk Management (EP23-A).
9. Falzon D., Jaramillo E., Wares F., Zignol M., Floyd K., Raviglione M.C. Universal access to care for multidrug-resistant tuberculosis: an analysis of surveillance data. *Lancet Infect. Dis.*, 2013, no. 13, pp. 690-697.
10. Gröschel M.I., Omansen T.F., de Lange W. et al. Multidrug-resistant tuberculosis complicated by nosocomial infection with multidrug-resistant enterobacteriaceae. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2016, vol. 94, no. 3, pp. 517-518.
11. Madaras-Kelly K.J., Remington R.E., Sloan K.L., Fan V.S. Guideline-based antibiotics and mortality in healthcare-associated pneumonia. *J. Gen. Intern. Med.*, 2012, vol. 27, no. 7, pp. 845-852.
12. Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 268-281.
13. Mitrokhin S.D., Ivushkina L.V., Mironov A.Iu. Rational antimicrobial pharmacotherapy of secondary infections in patients with pulmonary tuberculosis. *Antibiot. Khimioter.*, 2005, vol. 50, no. 7, pp. 32-36.
14. Steingart K.R., Schiller I., Horne D.J., Pai M., Boehme C.C., Dendukuri N. Xpert MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev.*, 2014.
15. van Kampen S.C., Tursynbayeva A., Koptleuova A. et al. Effect of introducing xpert MTB/RIF to test and treat individuals at risk of multidrug-resistant tuberculosis in Kazakhstan: A prospective cohort study. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 7, pp. e0132514.
16. World Health Organization. Documentation for World Health Assembly 67. Available: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_11-en.pdf. Accessed 1 Dec 2015.
17. World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. Geneva, WHO, 2013.
18. World Health Organization. Library Cataloguing-in-Publication. Data Global tuberculosis report 2016. Geneva. (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf>)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Карагандинский государственный медицинский университет,
100000, Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, д. 40.
Тел.: 8 (721) 251-34-79.

Лавриненко Алена Владимировна

научный сотрудник лаборатории коллективного пользования научно-исследовательского центра.
E-mail: lavrinenko.alena@gmail.com

Колесниченко Светлана Игоревна

стажер-исследователь лаборатории коллективного пользования научно-исследовательского центра.
E-mail: kolesnichenko@kgmu.kz

FOR CORRESPONDENCE:

Karaganda State Medical University,
40, Gogolya St., Karaganda,
Kazakhstan, 100000.
Phone: +7 (721) 251-34-79.

Alena V. Lavrinenko

Researcher of Shared Laboratory
within Research Center.
Email: lavrinenko.alena@gmail.com

Svetlana I. Kolesnichenko

Intern Researcher of Shared Laboratory
within Research Center.
Email: kolesnichenko@kgmu.kz

Кожамуратов Маргулан Толенович

ассистент кафедры фтизиатрии.

E-mail: margulan1973@mail.ru

Табриз Нурлан Сулейменович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой фтизиатрии.

E-mail: nurlantabriz2017@gmail.com

Мутайхан Жумат

доцент кафедры фтизиатрии.

E-mail: mutaixan2017@gmail.com

Азизов Илья Сулейманович

НИИ антимикробной химиотерапии,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель лабораторного комплекса.

214019, г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46а.

Тел.: 8 (481) 245-06-13.

E-mail: Ilya.Azizov@antibiotic.ru

Margulan T. Kozhamuratov

Assistant of Phthisiology Department.

Email: margulan1973@mail.ru

Nurlan S. Tabriz

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthisiology Department.

Email: nurlantabriz2017@gmail.com

Mutaykhan Zhumat

Associate Professor of Phthisiology Department.

Email: mutaixan2017@gmail.com

Ilya S. Azizov

Institute of Antimicrobial Chemotherapy,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Laboratory Unit.

46a, Kirova St., Smolensk, 214019.

Phone: +7 (481) 245-06-13.

Email: Ilya.Azizov@antibiotic.ru

Поступила 03.11.2018

Submitted as of 03.11.2018