



## Распространенность и клинико-эпидемиологическое значение редких генотипов *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в Саратовской области

Т. Ю. САЛИНА, Т. И. МОРОЗОВА

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, г. Саратов, РФ

**Цель:** выявить роль и клинико-эпидемиологическое значение редких генотипов *M. tuberculosis* (МБТ) в эпидемиологии туберкулеза (ТБ) Саратовской области.

**Материалы.** Методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе с применением набора «Сполуго-биочип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва) исследованы образцы мокроты 353 больных впервые выявленным ТБ легких, постоянных жителей 20 городов и районов Саратовской области.

**Результаты.** Популяция МБТ, циркулирующая среди обследованных больных ТБ, гетерогенна и представлена 13 генотипами (Beijing, Beijing-like, Haarlem, Ural, LAM, T, Manu, Microti, Rus 1, Cas, EAI, Canetti, AFRI). Редкие генотипы (EAI, Manu, Microti, Rus 1, Cas, AFRI, Canetti) обнаружены у 42/353 (11,9%) пациентов, из них генотип EAI выявлен у 8 (2,3%), Manu – у 14 (3,9%), Microti – у 13 (3,7%), Cas – у 2 (0,57%), Rus 1 – у 1 (0,28%), Canetti – у 3 (0,85%), AFRI – у 1 (0,28%). Случаи ТБ, вызванного МБТ генотипа Microti, отличались эндемичностью и характеризовались гомогенностью выявленных сполиготипов (SIT 539). Изоляты генотипа Manu зарегистрированы только у мужчин (100%), преимущественно проживающих в сельской местности (71,4%), и характеризовались большой гетерогенностью SIT (1195, 1485, 1460, 1482, 1088). ТБ, вызванный генотипом EAI, характеризовался меньшим количеством деструктивных форм и бактериовыделения и также большой гетерогенностью SIT (300, 1431, 1428, 924, 622, 192). МБТ генотипов Cas, Canetti, R представлены единичными случаями.

**Ключевые слова:** микобактерии туберкулеза, редкие генотипы, сполиготипирование

**Для цитирования:** Салина Т. Ю., Морозова Т. И. Распространенность и клинико-эпидемиологическое значение редких генотипов *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в Саратовской области // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 2. – С. 5-9. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-2-5-9>

## The prevalence, clinical and epidemiological significance of rare genotypes of *M. tuberculosis* isolated from tuberculosis patients in Saratov Region

T. YU. SALINA, T. I. MOROZOVA

V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Ministry of Health, Saratov, Russia

**The objective:** to identify the role, clinical and epidemiological significance of rare genotypes of *M. tuberculosis* (MTB) in the epidemiology of tuberculosis in Saratov Region.

**Materials.** The spoligotyping and hybridization method by the Spoligo-biochip kit (BIOCHIP-IMB OOO, Moscow) was used to examine sputum samples of 353 patients with newly diagnosed pulmonary TB, who were permanent residents of 20 cities and districts of Saratov Region.

**Results.** MTB population circulating in the examined TB patients was heterogeneous and represented by 13 genotypes (Beijing, Beijing-like, Haarlem, Ural, LAM, T, Manu, Microti, Rus 1, Cas, EAI, Canetti, AFRI). Rare genotypes (EAI, Manu, Microti, Rus 1, Cas, AFRI, Canetti) were found in 42/353 (11.9%) patients, of which EAI genotype was found in 8 patients (2.3%), Manu in 14 (3.9%), Microti - 13 (3.7%), Cas - 2 (0.57%), Rus 1 - 1 (0.28%), Canetti - 3 (0.85%), and AFRI - in 1 (0.28%). Tuberculosis cases caused by the Microti genotype were endemic and characterized by homogeneity of the revealed spoligotypes (SIT 539). Isolates of the Manu genotype were registered only in men (100%), mainly living in rural areas (71.4%) and were characterized by a high heterogeneity of SIT (1195, 1485, 1460, 1482, 1088). Tuberculosis caused by the EAI genotype was characterized by a smaller number of destructive forms and forms with bacterial excretion, and high SIT heterogeneity (300, 1431, 1428, 924, 622, 192). There were single cases of the Cas, Canetti, and R genotypes.

**Key words:** tuberculosis mycobacteria, genotypes, spoligotyping

**For citations:** Salina T.Yu., Morozova T.I. The prevalence, clinical and epidemiological significance of rare genotypes of *M. tuberculosis* isolated from tuberculosis patients in Saratov Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 2, P. 5-9. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-2-5-9>

В России и в мире проводятся многочисленные исследования по молекулярной эпидемиологии туберкулеза [3, 4, 6, 7, 10], которые являются очень актуальными, но данных по генетическому полиморфизму микобактерий и тем более по клинико-патогенетической характеристике отдельных их генотипических вариантов недостаточно. Этиологическими агентами, вызывающими туберкулез у людей и животных, являются микобактерии туберкулезного комплекса. Это близкородственная группа микобактерий, которая отличается иден-

тичностью нуклеотидного состава генома и последовательности 16S РНК и включает в свой состав как наиболее часто встречающиеся (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*), так и редкие виды (*M. microti*, *M. pinnipedi*, *M. canetti*, *M. caprae* и др.) [3, 4, 6, 8, 9]. Важным условием успешного проведения мероприятий по ограничению и предупреждению распространения туберкулеза является изучение региональных молекулярно-генетических и клинико-эпидемиологических особенностей штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на данной территории.

Цель исследования: выявить роль и клинико-эпидемиологическое значение редких генотипов *M. tuberculosis* в эпидемиологии туберкулеза Саратовской области.

### Материалы и методы

Методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе проведено исследование клинических изолятов *M. tuberculosis*, полученных из образцов мокроты 353 (294 (83,3%) мужчины, 59 (16,7%) женщин) больных активным, преимущественно впервые выявленным туберкулезом легких, постоянных жителей 20 городов и районов Саратовской области. Пациенты находились на стационарном лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере с 2014 по 2017 г. Возраст обследованных – от 22 до 75 лет.

Исследования проводили с использованием набора реагентов «Сполуго-биочип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Результаты реакции учитывали с помощью аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01» и специальной программы ImaGeWare®, позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем сполиготипирования базы данных SpolDB4 ([http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd\\_myco.html](http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd_myco.html)), встроенной в программное обеспечение ImaGeWare. Дополнительно проведено визуальное сравнение выявленных генотипов микобактерий туберкулеза (МБТ) с базой данных SITVITWEB ([www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT\\_ONLINE](http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE)). Представленная методика и набор реагентов разработаны сотрудниками Института молекулярной биологии им. В. И. Энгельгардта РАН (Москва) и позволяют определять принадлежность *M. tuberculosis* к основным генетическим семействам: Beijing, Haarlem, Ural, LAM, T, Microti, Rus 1, EAI, Canetti, Cas, Manu и др.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерных программ Microsoft® Excel для Windows XP® и Statistica 6.0. Для сравнения достоверности различий использовали  $\chi^2$ -тест. В качестве критического уровня достоверности принят критерий 0,05.

### Результаты исследования

Установлено, что среди всей группы пациентов, больных туберкулезом, Саратовской области циркулирует 13 генетических семейств МБТ (Beijing, Beijing-like, Haarlem, Ural, LAM, T, Manu, Microti, Rus 1, Cas, EAI, Canetti, AFRI). Редкие генотипы (EAI, Manu, Microti, Rus 1, Cas, AFRI, Canetti) выделены из мокроты 42/353 (11,9%) пациентов, из них генотип EAI выявлен у 8 (2,3%), Manu – у 14 (3,9%), Microti – у 13 (3,7%), Cas – у 2 (0,57%), Rus 1 – у 1 (0,28%), Canetti – у 3 (0,85%), AFRI – у 1 (0,28%) пациентов. Частота встречаемости редких генотипов в Саратовской области (11,9%) незначительно отличается от данных других исследователей, по результатам которых, редкие генотипы составляют не более 9% в общей популяции патогена [5]. Клиническая характеристика случаев туберкулеза, вызванного этими генотипами, представлена в табл. 1, молекулярно-генетическая характеристика всех выявленных редких генотипов приведена в табл. 2.

Из всех редких генотипов МБТ наибольший интерес вызывают МБТ Microti, так как, по данным литературы, этот подвид относится к зоонозным и вызывает заболевания у грызунов, мышей-полевков, а также у домашних и диких млекопитающихся (кошки, свиньи, хорьки, барсуки, собаки) [8], в редких случаях может быть причиной туберкулеза у людей [9]. Его штаммы впервые выделены в Англии [3], в дальнейшем зарегистрированы во Франции, Шотландии и других странах. В данном исследовании генотип Microti обнаружен у 13/353 (3,7%)

**Таблица 1.** Клиническая характеристика случаев туберкулеза, вызванных редкими генотипами *M. tuberculosis*, зарегистрированными в Саратовской области в 2014-2017 гг.

**Table 1.** Clinical characteristics of cases of tuberculosis caused by rare genotypes of *M. tuberculosis*, registered in Saratov Region in 2014-2017

Генотип	Число пациентов (n = 42)	Клиническая форма туберкулеза						Наличие полости распада		МБТ(+)	
		инфильтративная		диссеминированная		туберкулема		абс.	%	абс.	%
		абс.	%	абс.	%	абс.	%				
1. Microti	13	8	61,5	4	30,8	1	7,7	12	92,5	10	76,9
2. Manu	14	9	64,3	4	28,6	1	7,2	9	64,3	7	50
3. EAI	8	6	75	1	12,5	1	12,5	3	37,5	1	37,5
4. Canetti	3	3	-	-	-	-	-	2	-	2	-
5. Cas	2	2	-	-	-	-	-	1	-	1	-
6. Rus 1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7. AFRT	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		$p_{1-2} = 0,9152$ $p_{1-3} = 0,5458$		$p_{1-2} = 0,9238$ $p_{1-3} = 0,3610$		$p_{1-2} = 0,7137$ $p_{1-3} = 0,7137$		$p_{1-2} = 0,0813$ $p_{1-3} = 0,0063$		$p_{1-2} = 0,1519$ $p_{1-3} = 0,0516$	

**Примечание:** МБТ(+) – положительный результат бактериоскопии и/или посева мокроты на МБТ

**Таблица 2.** Молекулярно-генетическая характеристика редких генотипов *M. tuberculosis*, выделенных в Саратовской области в 2014-2017 гг.**Table 2.** Molecular genetic characteristics of rare genotypes of *M. tuberculosis* isolated in Saratov Region in 2014-2017

Генотип	Число штаммов	SIT согласно базе данных SpolDB4 и SITVITWEB	Доля каждого SIT внутри генетической группы		Число штаммов, выявленных по годам	
			абс.	%		
Microti	13	539	13	100	2014	12
Manu	14	1 485	4	28,6	2014	4
		1 195	2	14,3	2015	4
		1 460	3	21,4	2016	4
		1 482	3	21,4	2017	2
		1 088	2	14,3	-	-
EAI	8	300	1	12,5	2014	3
		1 431	1	12,5	2015	1
		1 428	1	12,5	2016	2
		924	2	25	2017	2
		192	2	25		
Canetti	3	592	3	100	2015	1
					2016	1
					2017	1
Cas	2	201	1	-	2015	1
			1	-	2017	1
Rus 1	1	254	1	-	2017	1
AFRT	1	530	1	-	2017	1

пациентов (из них 11 (84,6%) мужчин и 2 (15,4%) женщины в возрасте от 29 до 66 лет). Все пациенты были постоянными жителями правобережных районов Саратовской области (Саратов, Ртищево, Калининский и Балтайский районы). Практически в равном проценте случаев данный генотип встречался у городских – 6/13 (46,2%), сельских жителей – 7/13 (53,9%) человек,  $p = 0,6869$ .

У 12/13 (92,3%) пациентов диагностирован впервые выявленный туберкулез легких, и в 1 случае наблюдался рецидив. Клинические формы представлены диссеминированным туберкулезом легких – у 4/13 (30,8%), инфильтративным туберкулезом легких – у 8/13 (61,5%), туберкулемы диагностированы у 1/13 (7,7%) пациента. Преобладали деструктивные формы туберкулеза легких с наличием полостей распада – у 12/13 (92,3%) и бактериовыделения – у 10/13 (76,9%) больных. Лекарственная устойчивость МБТ зарегистрирована методом абсолютных концентраций при посеве на твердые питательные среды и методом биологических микрочипов у 6/10 (60%) пациентов, из них у 3/10 (30%) множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), у 1/10 – устойчивость к рифампицину и офлоксацину, у 2/10 (20%) – устойчивость к изониазиду и стрептомицину. У 3/13 (23,1%) туберкулез развился на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких, алкоголизм, хронический вирусный гепа-

тит В) с наличием осложнений в виде дыхательной недостаточности 2-3-й степени.

Обращает на себя внимание, что 12/13 (92,3%) случаев инфицирования генотипом Microti выявлены в Саратовской области в 2014 г. и 1/13 (7,7%) – в 2017 г. В клинических образцах мокроты всех этих пациентов зарегистрирован один и тот же сполитог-тип (SIT) – 539 согласно базе данных SITVITWEB. Это наводит на мысль об эндемичном характере заболевания.

Микобактерии генотипа Manu предположительно являются предком семейств Cas и EAI [10]. Микобактерии генотипа Manu выделены нами из образцов мокроты 14/353 (3,9%) мужчин, которые являлись постоянными жителями 9 городов и районов Саратовской области, из них городских жителей было достоверно больше, чем сельских (10/14 (71,4%) и 4/14 (28,6%) соответственно,  $p = 0,0314$ ). У 9/14 (64,2%) больных диагностирован инфильтративный туберкулез легких, у 4/14 (28,6%) – диссеминированный, в 1/14 (7,2%) случае – туберкулема. Клиническое течение туберкулеза в исследуемой группе было несколько более благоприятным, полости распада в легочной ткани выявлены рентгенологически у 9/14 (64,3%) пациентов, бактериовыделение – у 7/14 (50%) больных. Лекарственная устойчивость обнаружена в 2/7 (28,6%) случаях методом посева, из них у 1 пациента – МЛУ и у 1 – полирезистентность. Выяв-

лена большая гетерогенность сполиготипов (SIT) (1485 – у 4 человек, 1195 – у 2 человек, 1460 – у 3 человек, 1482 – у 3 пациентов, 1088 – у 2 больных).

Третьими по частоте встречаемости из редких генотипов на территории Саратовской области были МБТ генотипа EAI (EAST African-Indian – восточно-африкано-индийское семейство), которое классифицируется по наличию по крайней мере одного сигнала в позициях 1-30 и одновременному отсутствию 29-32 и 34 сигнала в профиле гибридизации [1]. Это семейство впервые описано в Гвинее-Бисау и преимущественно распространено в Юго-Восточной Азии, Индии и Восточной Африке. Данный генотип выявлен нами у 8 (2,3%) пациентов, из них 7/8 (87,5%) мужчин и 1/8 (12,5%) женщина, жители городов 4 (50%), сел – 4 (50%), клинические формы представлены инфильтративным туберкулезом легких у 6/8 (75%), диссеминированным туберкулезом – у 1/8 (12,5%) и туберкулемой – у 1/8 (12,5%) пациента. Полости распада обнаружены только в 3/8 (37,5%) случаях, бактериовыделение также в 3/8 (37,5%) случаях. Выявлена гетерогенность сполиготипов (300, 1431, 1428, 924, 622, 192), что свидетельствует о древности и длительной циркуляции этого генотипа МБТ на изучаемой территории. Лекарственная устойчивость обнаружена только в 1 случае к рифампицину.

Микобактерии центральноазиатского семейства (CAS) обнаружены у 2 мужчин с инфильтративным туберкулезом легких, в одном случае с распадом и

бактериовыделением, со сполиготипом 201 и 485. Индия является основным регионом циркуляции данного семейства. Для генотипа CAS характерно отсутствие спейсеров 4-27 и 23-24. По данным литературы, предполагается, что данное семейство может быть предком генотипа Пекин, поскольку комбинации сполиготипов, MIRU и VNTR-профилей между ними очень похожи [4].

Микобактерии Canetti – редко встречающийся, малоизученный антропонозный вид [2, 6]. Данный генотип выделен от 3 пациентов мужского пола, 2 жителей сельских районов и 1 городского жителя. У всех 3 пациентов диагностирован инфильтративный туберкулез легких. Генотип Canetti у всех 3 пациентов представлен SIT 592.

Микобактерии генотипа Rus 1, AFRI зарегистрированы в Саратовской области по 1 случаю каждый.

### Заключение

Молекулярно-генетическое типирование возбудителя туберкулеза позволило доказать, что популяция микобактерий, циркулирующая среди больных туберкулезом людей Саратовской области, гетерогенна и представлена 13 генотипами (Beijing, Beijing-like, Haarlem, Ural, LAM, T, Manu, Microti, Rus 1, Cas, EAI, Canetti, AFRI). Из них редкие генотипы (EAI, Manu, Microti, Rus 1, Cas, Canetti) определялись у 11,9% пациентов.

**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. Василенко Н. В., Будрицкий А. М. Современные взгляды на генетические семейства *M. tuberculosis* // Вестник ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 16-22.
2. Лиманская О. Ю. Видоспецифическая детекция микобактерий туберкулезного комплекса // Туб. и болезни легких. – 2009. – Т. 86, № 10. – С. 49-55.
3. Прозоров А. А., Даниленко В. Н. Микобактерии туберкулезного комплекса: геномика, молекулярная эпидемиология, пути эволюции // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 3. – С. 227-243.
4. Савилов Е. Д., Синьков В. В., Огарков О. Б. Эпидемиология туберкулеза на Евро-Азиатском континенте: оценка глобального движения штаммов генотипа «Пекин» – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. – 120 с.
5. Шитиков Е. А. Геномная вариабельность возбудителей лекарственно-устойчивого туберкулеза, распространенных на территории Российской Федерации: Дис. ... канд. биол. наук. – М., 2014. – 123 с.
6. Шульгина М. В., Нарвская О. В., Мокроусов И. В., Васильева И. А. Патогенные и условно-патогенные микобактерии. – М.: НБЮ-ТЕРРА, 2018. – 104 с.
7. Maguga-Phasha N. T. C., Manyai N. S., Mashinya F., Makgatho M. E., Mbajjorgu E. F. Genetic diversity and distribution of *Mycobacterium tuberculosis* genotypes in Limpopo, South Africa // BMC Infect Dis. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 764. doi: 10.1186/s12879-017-2881-z. PubMed PMID: 2 8. 9233106; PubMed Central PMCID: PMC5727936.

### REFERENCES

1. Vasilenko N.V., Budritskiy A.M. Contemporary views on genetic families of *M. tuberculosis*. *Vestnik VGMU*, 2014, vol. 13, no. 5, pp. 16-22. (In Russ.)
2. Limanskaya O.Yu. Species-specific detection of mycobacterium tuberculosis complex. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2009, vol. 86, no. 10, pp. 49-55. (In Russ.)
3. Prozorov A.A., Danilenko V.N. Mycobacteria of tuberculous complex: genomics, molecular epidemiology, ways of evolution. *Uspekhi Sovremennoy Biologii*, 2011, vol. 131, no. 3, pp. 227-243. (In Russ.)
4. Savilov E.D., Sinkov V.V., Ogarkov O.B. *Epidemiologiya tuberkuleza na Evro-Aziatskom kontinente: otsenka globalnogo dvizheniya shtammov genotipa «Pekin» – Irkutsk*. [Epidemiology of tuberculosis in Euro-Asian Continent: evaluation of global movement of strains of Beijing genotype – Irkutsk]. RIO GBOU DPO IGMAPO Publ., 2013, 120 p.
5. Shitikov E.A. *Genomnaya variabelnost' vzbuditeley lekarstvenno-ustoychivogo tuberkuleza, rasprostranennykh na territorii Rossiyskoy Federatsii*. *Diss. kand. biol. nauk*. [Genomic complexity of drug resistant tuberculosis mycobacteria prevalent on the territory of the Russian Federation. Cand. Diss.]. Moscow, 2014, 123 p.
6. Shulgina M.V., Narvskaya O.V., Mokrousov I.V., Vasilyeva I.A. *Patogennye i uslovno-patogennye mikobakterii*. [Pathogenic and opportunistic pathogenic mycobacteria]. Moscow, New Terra Publ., 2018, 104 p.
7. Maguga-Phasha N.T.C., Manyai N.S., Mashinya F., Makgatho M.E., Mbajjorgu E.F. Genetic diversity and distribution of *Mycobacterium tuberculosis* genotypes in Limpopo, South Africa. *BMC Infect Dis.*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 764. doi: 10.1186/s12879-017-2881-z. PubMed PMID: 2 8. 9233106; PubMed Central PMCID: PMC5727936.

8. Michelet L., de Cruz K., Zanella G., Aaziz R., Bulach T., Karoui C., Henault S., Jouncoeur G, Boschirolu M. L. Infection with *Mycobacterium microti* in Animals in France // *J. Clin. Microbiol.* - 2015. - Vol. 53, № 3. - P. 981-985.
9. Panteix G., Gutierrez M. C., Boschirolu M. L., Rouviere M., Plaidy A., Pressac D., Porcheret H., Chyderiotis G., Ponsada M., Van Oortegem K., Salloum S., Cabuzel S., Bañuls A. L., Van de Perre P., Godreuil S. Pulmonary tuberculosis due to *Mycobacterium microti*: a study of six recent cases in France // *J. Med. Microbiol.* - 2010. - № 59. - P. 984-989.
10. Singh U. B., Suresh N., Bhanu N. V., Arora J., Pant H., Sinha S., Aggarwal R. C., Singh S., Pande J. N., Sola C., Rastogi N., Seth P. Predominant Tuberculosis Spoligotypes, Delhi, India // *Emerg. Infect. Dis.* - 2004. - Vol. 10, № 6. - P. 1138-1142.
8. Michelet L., de Cruz K., Zanella G., Aaziz R., Bulach T., Karoui C., Henault S., Jouncoeur G, Boschirolu M.L. Infection with *Mycobacterium microti* in Animals in France. *J. Clin. Microbiol.*, 2015, vol. 53, no. 3, pp. 981-985.
9. Panteix G., Gutierrez M.C., Boschirolu M.L., Rouviere M., Plaidy A., Pressac D., Porcheret H., Chyderiotis G., Ponsada M., Van Oortegem K., Salloum S., Cabuzel S., Bañuls A.L., Van de Perre P., Godreuil S. Pulmonary tuberculosis due to *Mycobacterium microti*: a study of six recent cases in France. *J. Med. Microbiol.*, 2010, no. 59, pp. 984-989.
10. Singh U.B., Suresh N., Bhanu N.V., Arora J., Pant H., Sinha S., Aggarwal R. C., Singh S., Pande J.N., Sola C., Rastogi N., Seth P. Predominant Tuberculosis Spoligotypes, Delhi, India. *Emerg. Infect. Dis.*, 2004, vol. 10, no. 6, pp. 1138-1142.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» МЗ РФ,  
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

**Салина Татьяна Юрьевна**

доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры фтизиатрии.  
Тел.: + 7 (8452) 26-56-08.  
E-mail: meduniv@sgmu.ru

**Морозова Татьяна Ивановна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой фтизиатрии.  
Тел./факс: + 7 (8452) 26-16-90.  
E-mail: dispans@san.ru

FOR CORRESPONDENCE:

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University,  
112, B. Kazachya St.,  
Saratov, 410012

**Tatiana Yu. Salina**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Professor of Phthisiology Department.  
Phone: + 7 (8452) 26-56-08.  
Email: meduniv@sgmu.ru

**Tatyana I. Morozova**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Phthisiology Department.  
Phone/Fax: + 7 (8452) 26-16-90.  
Email: dispans@san.ru

Поступила 12.04.2019

Submitted as of 12.04.2019