

РЕЗУЛЬТАТЫ IT-МОНИТОРИНГА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ТЕРРИТОРИИ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2011–2018 ГОДАХ

М.Н. Голованова¹, О.Г. Челнокова¹, И.А. Ефремов¹, А.Г. Николаев², О.Ю. Соснина³

RESULTS OF IT-MONITORING OF THE PREVALENCE OF DRUG RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN THE Yaroslavl REGION IN 2011–2018

M.N. Golovanova, O.G. Chelnokova, I.A. Efremov, A.G. Nikolayev, O.Y. Sosnina

В статье представлены результаты оценки территориальных особенностей распространения лекарственно-устойчивого туберкулеза в 2011–2018 гг. в Ярославской области, полученные с помощью авторской компьютерной программы. В базу данных внесены сведения о 1878 впервые выявленных больных туберкулезом взрослых с установленным бактериовыделением. Преобладало наличие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) к четырем и более препаратам – 25,7% больных. В 53,2% случаев обнаружена первичная ЛУ МБТ, прирост за 2011–2018 гг. составил 6,7%. Ухудшение структуры спектра ЛУ МБТ произошло за счет роста первичной МЛУ МБТ на 35% (23,4–31,6%) и ШЛУ МБТ – на 2% (10,3–10,5%), а также за счет роста на 18,7% (36,4–43,2%) количества штаммов, резистентных к другим комбинациям препаратов. Отмечен высокий уровень ЛУ МБТ к стрептомицину (80%), изониазиду (80,8%), рифампицину (68,3%), фторхинолонам (18%). Не установлено территориальных закономерностей появления первичной ЛУ МБТ. Совпадение ЛУ МБТ в 72% случаев выявлялось только при семейном, родственном контакте или контакте по территории в пределах 1–2 домов.

Ключевые слова: электронно-картографический метод, онлайн режим работы, мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза

Введение

Проблема туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя на протяжении нескольких лет рассматривается как чрезвычайная ситуация и угроза безопасности в области здравоохранения во всем мире [4, 13]. По данным ВОЗ, заболеваемость туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ МБТ) и устойчивостью к рифампицину в России в 2017 г. составила 29 (19–42) на 100 тыс. населения в год.

The article presents the results of assessing the territorial features of the spread of drug-resistant tuberculosis in 2011–2018 in the Yaroslavl region, obtained with the help of the author's computer program. Information about the 1878 new TB cases in adults with established bacterial excretion was included in the database. The presence of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) to four or more drugs prevailed in 25.7% of patients. Primary drug-resistant MBT detected in 53.2% of cases, the increase was 6.7% for 2011–2018. The deterioration of the spectrum structure of drug-resistant MBT was due to the growth of primary drug resistance of MBT by 35% (23.4–31.6%) and broad drug resistance of MBT on 2% (10.3–10.5%), and also due to the growth of 18.7% (36.4–43.2%) of the number of strains resistant to other combinations of drugs. A high level of drug resistance of MBT was noted to streptomycin (80%), isoniazid (80.8%), rifampicin (68.3%), fluoroquinolones (18%). Territorial regularities of the appearance of primary drug resistance of MBT have not been established. The coincidence of drug resistance of MBT were detected in 72% of cases only in family, family contact, or contact areas in the range of 1–2 houses.

Key words: electronic cartographic method, online mode of operation, monitoring of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*

Для адекватного контроля над распространением туберкулеза особое значение имеет качество мониторинга МЛУ МБТ, широкой и широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (пре-ШЛУ и ШЛУ МБТ) [2, 3, 8]. Обеспечение стандартизации лабораторных подходов к определению лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ), увеличение охвата обследования лекарственной чувствительности (ЛЧ) также играет большую роль для корректной характеристики

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фтизиатрии.

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра медицинской физики с курсом медицинской информатики.

³ БУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница», бактериологическая лаборатория.

территориальных особенностей ЛУ МБТ [12, 14]. Более детальную оценку распространения ЛУ МБТ дает исследование вариантов мутаций в геноме МБТ [1]. В настоящее время разрабатываются математические модели определения истинного уровня ЛУ МБТ с возможностью прогнозирования эпидемической ситуации по туберкулезу с ЛУ возбудителя [10]. IT-технологии открывают перспективу быстрого получения информации о распространении ЛУ МБТ, оценки спектра ЛУ МБТ, изучения территориальных особенностей его распространения, что обеспечивает инновационный подход в реализации противотуберкулезных мероприятий.

Цель исследования

Изучение распространения туберкулеза с ЛУ возбудителя на территории Ярославской области в период 2011–2018 гг. с использованием авторской компьютерной программы.

Задачи исследования

1. Изучить ежегодную динамику ЛУ МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом в 2011–2018 гг. в Ярославской области.
2. Установить частоту появления и нарастания ЛУ МБТ.
3. Изучить спектр мутаций, приводящих к устойчивости к рифампицину и изониазиду, по данным 2016–2018 гг.
4. Оценить распространение ЛУ МБТ в пределах районов и микрорайонов Ярославской области.

Материалы и методы исследования

Применяли авторскую компьютерную программу [9], электронная база данных которой представляет систему связанных таблиц, содержащих информацию по 1878 впервые выявленным больным туберкулезом с установленным бактериовыделением, зарегистрированным на территории Ярославской области в 2011–2018 гг. Использован когортный метод сплошного учета. Отслеживали ряд изменений в динамике, в том числе сведения о появлении или прекращении бактериовыделения, спектре ЛУ МБТ в онлайн-режиме с проекцией на электронную карту территории. Бактериовыделение изучено методами люминесцентной микроскопии, посева на жидкие (BACTEC™ MGIT™ 960/320), плотные питательные среды и молекулярно-генетическими (GeneXpert MTB/RIF, полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени) методами (МГМ).

Изучены данные спектра мутаций, ответственных за устойчивость к изониазиду (*katG*, *inhA*) и рифампицину (*rpoB*), у штаммов МБТ, выделенных из диагностического материала методом ПЦР в режиме реального времени в 2016–2018 гг. от 546 пациентов с использованием автоматического модульного анализатора Freedom KVO (Tecan Schweiz AG, Швейцария). Бактериологические исследования выполнены в соответствии с нормативными документами [5, 6, 7]. Статистическую обработку данных проводили с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel и NanoStat 1.10.

Результаты исследования и обсуждение

Массивное выделение МБТ обнаружено у 424 (22,3%) больных, умеренное – у 353 (18,8%) и скудное – у 907 (48,3%) больных. Молекулярно-генетическими методами ДНК МБТ обнаружена еще у 10,6% больных. Лекарственная чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП) была сохранена у 879 (46,8%) больных. Первичную ЛУ МБТ наблюдали у 999 (53,2%) больных, в том числе у 309 (16,5%) – МЛУ МБТ, у 189 (10,1%) больных – пре-ШЛУ МБТ, у 106 (5,6%) – ШЛУ МБТ и у 395 (21%) больных – устойчивость к другим комбинациям препаратов (рис. 1).



Рис. 1. Структура первичной ЛУ МБТ у впервые выявленных в Ярославской области в 2011–2018 гг. больных туберкулезом с бактериовыделением ($n = 1878$, доля больных в %)

Первичная ЛУ МБТ за последние восемь лет выросла на 6,7% (с 54% в 2011 г. до 57,6% в 2018 г.). Отмечается рост первичной МЛУ МБТ более чем на треть – с 23,4% до 31,6%. Доля первичной ШЛУ МБТ увеличилась незначительно – с 10,3% до 10,5%. Структура ЛУ ухудшилась также за счет роста на 18,7% количества штаммов, резистентных к другим комбинациям препаратов (с 36,4% до 43,2%).

Снижение доли первичной пре-ШЛУ МБТ за указанный период более чем вдвое (с 30,0% до 14,7%) может быть связано с ростом ЛУ МБТ к другим комбинациям препаратов и/или недостаточным применением ускоренных методов

Таблица 1. Первичная лекарственная устойчивость МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом в Ярославской области в 2011–2018 гг. (%)

Спектр ЛУ МБТ	Период наблюдения (годы)								Динамика 2011–2018 гг. (%)
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Сохранена ЛЧ	46,0	46,2	47,2	47,3	43,2	44,7	57,7	42,4	- 7,8
Имеется ЛУ, всего	54,0	53,8	52,8	52,7	56,8	55,3	42,3	57,6	+ 6,7
из них:									
МЛУ	23,4	28	30	20,5	32,8	39,3	36,2	31,6	+ 35
пре-ШЛУ	30,0	19,6	25,2	22,2	15,6	14,5	14,3	14,7	- 51
ШЛУ МБТ	10,3	14	5,8	11,1	8,8	12,7	11,4	10,5	+ 2
ЛУ к другим препаратам	36,4	38,3	36	46,2	42,7	33,5	38	43,2	+ 18,7

определения ЛУ к аминогликозидам, полипептидам, фторхинолонам (табл. 1).

Первичную ЛУ МБТ к одному препарату наблюдали у 200 (10,6%) больных, к двум препаратам – у 172 (9,2%), к трем препаратам – у 145 (7,7%), к четырем и более препаратам – у 482 (25,7%) больных. В случаях первичной ЛУ МБТ в 2011–2018 гг. устойчивость к стрептомицину отмечена у 80%, изониазиду – у 80,8%, рифампицину – у 68,3%. Отмечена высокая доля ЛУ к этамбутолу – 28,7% и канамицину – 24,6% случаев с первичной ЛУ МБТ. Неблагоприятным является факт первичной устойчивости к фторхинолонам (офлоксацин) у 18% и этионамиду – у 18,3%, капреомицину – у 13%, к парааминосалициловой кислоте – у 11,6% больных. Наименьшая частота ЛУ МБТ на территории отмечена к циклосерину – 2,8% (табл. 2). Среди 879 больных с первичной ЛЧ МБТ произошло формирование ЛУ МБТ у 70 (7,9%) больных. Из 999 больных с первичной ЛУ МБТ нарастание устойчивости в дальнейшем произошло у 258 (25,8%). Всего появление и нарастание ЛУ МБТ отмечено у 33,7% больных.

По результатам МГМ ($n = 546$) мутации с идентификацией генов и кодонов выявлены в 173 (31,7%) образцах ДНК МБТ (табл. 3), мутации без идентификации – еще в 47 (8,6%) образцах ДНК МБТ.

Таблица 3. Спектр мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью к изониазиду и рифампицину, у МБТ, выделенных от больных туберкулезом легких в 2016–2018 гг.

Мутации ($n = 173$)	Ген и кодон	Количество мутантных вариантов	
		абс.	%
Изолированные мутации к H ($n = 52$)	<i>katG</i> 315	40	77
	<i>inhA</i> 15	2	3,8
	<i>inhA</i> 8	2	3,8
	<i>katG</i> 315, <i>inhA</i> 8	5	9,6
	<i>katG</i> 315, <i>inhA</i> 15	3	5,8
Изолированные мутации к R ($n = 27$)	<i>rpoB</i> 516	7	26
	<i>rpoB</i> 526	3	11,1
	<i>rpoB</i> 531	17	62,9
Сочетание мутаций к H и R ($n = 94$)	<i>inhA</i> 15, <i>rpoB</i> 516	2	2,1
	<i>inhA</i> 15, <i>katG</i> 315, <i>rpoB</i> 516	4	4,3
	<i>katG</i> 315, <i>rpoB</i> 516	2	2,1
	<i>inhA</i> 15, <i>katG</i> 315, <i>rpoB</i> 526	5	5,3
	<i>katG</i> 315, <i>rpoB</i> 526	7	7,5
	<i>inhA</i> 8, <i>rpoB</i> 526	2	2,1
	<i>katG</i> 315, <i>rpoB</i> 531	63	67
	<i>inhA</i> 15, <i>rpoB</i> 531	8	8,5
	<i>inhA</i> 8, <i>rpoB</i> 531	1	1,1

Таблица 2. Динамика структуры первичной ЛУ МБТ к отдельным препаратам среди бактериовыделителей с ЛУ МБТ в 2011–2018 гг.

ПТП	Количество больных с первичной ЛУ МБТ (абс. (%))								
	2011 г. ($n = 107$)	2012 г. ($n = 107$)	2013 г. ($n = 103$)	2014 г. ($n = 117$)	2015 г. ($n = 192$)	2016 г. ($n = 173$)	2017 г. ($n = 105$)	2018 г. ($n = 95$)	Всего ($n = 999$)
S	96 (89,7)	99 (92,5)	91 (88,3)	97 (83,0)	143* (74,5)	109* (63)	87* (82,8)	74 (78,0)	796 (80,0)
H	89 (83,2)	86 (80,4)	83 (80,6)	91 (77,8)	143 (74,5)	141 (81,5)	86 (82,8)	88* (92,6)	807 (80,8)
R	69 (64,5)	71 (66,3)	72 (70,0)	74 (63,2)	146* (76,0)	129 (74,6)	66* (62,8)	55 (58,0)	682 (68,3)
E	52 (48,6)	65 (60,7)	21* (20,4)	21 (18,0)	30 (15,6)	35 (20,2)	35* (33,3)	28 (29,5)	287 (28,7)
K	37 (34,6)	41 (38,3)	31 (30,0)	34 (29,0)	34* (17,7)	29 (22,5)	20 (19,0)	20 (21,0)	246 (24,6)
Et	17 (16,0)	35* (32,7)	33 (32,0)	21* (18,0)	41 (21,3)	28 (16,2)	11 (10,5)	14 (14,7)	183 (18,3)
Fq	28 (26,2)	23 (21,5)	9* (8,7)	23* (19,6)	28 (14,6)	38* (22,0)	18 (17,1)	13 (13,7)	180 (18)
PAS	15 (14,0)	16 (15,0)	14 (13,6)	15 (12,8)	23 (12,0)	19 (11,0)	8 (7,6)	6 (6,3)	116 (11,6)
Cap	19 (17,7)	17 (16,0)	17 (16,5)	16 (13,7)	21 (11,0)	19 (11,0)	10 (9,5)	10 (10,5)	129 (13,0)
Cs	7 (6,5)	4 (3,7)	5 (4,8)	2 (1,7)	5 (2,6)	4 (2,3)	1 (1,0)	0 (0)	28 (2,8)

Примечание: * – различия статистически достоверны ($p \leq 0,05$) в обозначенном году по отношению к предшествующему году, n – число больных туберкулезом бактериовыделителей в году в исследуемой когорте. Сокращения: S – стрептомицин, H – изониазид, R – рифампицин, E – этамбутол, Km – канамицин, Et – этионамид, Fq – фторхинолон, PAS – аминсалициловая кислота, Cap – капреомицин, Cs – циклосерин.

Преобладали мутации генов *katG* 315 (77,0%) и *groB* 531 (62,9%), а также их сочетание (67,0%), что является предиктором высокого уровня устойчивости МБТ и неблагоприятной эпидемиологической ситуации на территории [1, 11].

Детальная характеристика и оценка информации о ЛУ МБТ при использовании метода картографии в онлайн-режиме помогает установить причины первичной ЛУ МБТ у больного на основании выявления эпидемиологических связей. При проекции распространения ЛУ МБТ по территории, в сравнении по районам и микрорайонам, не было выявлено закономерности преобладания ЛУ МБТ или ЛЧ МБТ к определенным комбинациям ПТП. Совпадение спектра ЛУ МБТ, отмеченное в 72,0% случаев, выявляли только при семейном или родственном контакте, или контакте по территории в пределах 1–2 домов.

В качестве примера рассмотрим следующую ситуацию (рис. 2).

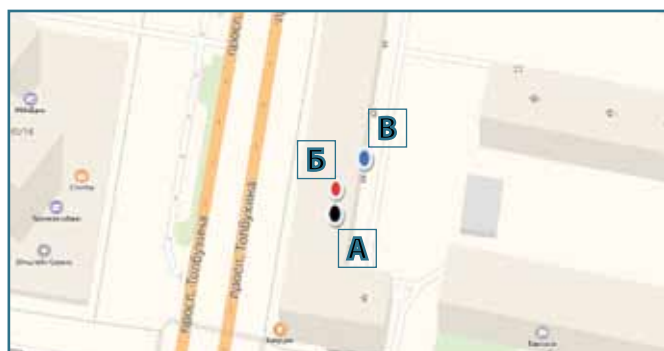


Рис. 2. Фрагмент карты микрорайона г. Ярославля

Условные обозначения:

- – больной бактериовыделитель;
- – больной без бактериовыделения;
- – очаг смерти от туберкулеза (пояснения в тексте)

Больная А., 29 л., на учете у фтизиатра не состояла, освобождена из мест лишения свободы в 2014 г., тогда же установлен диагноз ВИЧ-инфекции, от наблюдения и лечения уклонялась. В 2015 г. больная в тяжелом состоянии доставлена в стационар. Диагноз: генерализованный туберкулез: диссеминированный туберкулез легких, МБТ(+) МЛУ (ЛУ МБТ к SHR, мутации в генах *katG* 315 и *groB* 531), туберкулезный менингит МБТ(+) в ликворе. Летальный исход через 15 дней.

Больная Б., 35 л., выявлена при обследовании по контакту с больной А., флюорографию не проходила более двух лет, злоупотребляет алкоголем. В мокроте методом ПЦР обнаружены ДНК МБТ и аналогичные мутации в генах *katG* 315 и *groB* 531. При посеве мокроты на плотные питательные среды установлено скудное бактериовыделение с ЛУ МБТ к SHR.

У больного В., 45 л., туберкулез выявлен в июне 2016 г. при плановом профилактическом осмотре на работе. Бактериовыделение не выявлено, установлен контакт с больными А.

и Б., с учетом этого была назначена терапия в соответствии со спектром ЛУ МБТ; на фоне лечения отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика.

В данном случае больная А. сформировала территориальную группу контактных лиц с риском ЛУ МБТ. У больной Б. был выделен штамм МБТ с аналогичным спектром и типом мутаций в ДНК. У больного В. без бактериовыделения с учетом двойного территориального контакта выявлен высокий риск первичной МЛУ МБТ, что позволило своевременно начать эффективное лечение.

Заключение

Применение IT-мониторинга выявило наличие ЛУ МБТ у 53,2% впервые выявленных на территории Ярославской области в 2011–2018 гг. больных с бактериовыделением, с ростом данного показателя на 6,7% (с 54% до 57,6%). Несмотря на незначительный рост общей первичной ЛУ МБТ, наблюдается ухудшение структуры спектра ЛУ МБТ за счет роста первичной МЛУ МБТ на 35% (с 23,4% до 31,6%) и ШЛУ МБТ на 2% (с 10,3% до 10,5%), пре-ШЛУ составила 14,7%. Структура ЛУ МБТ ухудшилась также за счет роста на 18,7% (с 36,4% до 43,2%) количества штаммов, устойчивых к другим комбинациям препаратов.

На фоне лечения зарегистрировано появление и нарастание ЛУ МБТ у 33,7% больных. С учетом спектра ЛУ МБТ на территории можно рекомендовать выявление ЛУ ускоренными методами к аминогликозидам, полипептидам, фторхинолонам.

По данным 2016–2018 гг. в Ярославской области преобладали мутации генов изолятов *katG* 315 (77,0%) и *groB* 531 (62,9%), а также их сочетание (67,0%), что является предиктором высокого уровня ЛУ МБТ и свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации.

Не выявлено территориальных закономерностей появления первичной ЛУ МБТ. Важным фактором риска первичной ЛУ МБТ является тесный контакт с больными туберкулезом с ЛУ МБТ. Использование разработанной компьютерной программы позволяет осуществлять выявление контактов и оперативно получать данные по спектру устойчивости МБТ у источника инфекции, назначать эффективное лечение даже при отсутствии бактериовыделения.

Таким образом, применение IT-технологий позволило изучить территориальные особенности распространения МБТ с ЛУ в динамике пространства и времени и определить необходимость совершенствования противотуберкулезных мероприятий на территории с концентрацией усилий по предотвращению случаев нарастания и распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Литература

1. Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е. и др. Мутации в геноме *Mycobacterium tuberculosis*, ассоциированные с генотипической МЛУ: доминирующие варианты в современной (2011–2018 гг.) популяции российских штаммов и метаанализ мировых данных // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 8 (163). – С. 5–9.

2. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких: Избранное 2009–2017. – С. 36–48.
3. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 5. – С. 5–13.
4. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 8. – С. 15–24.
5. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 // Консультант-плюс [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/ (Дата обращения: 01.04.2019).
6. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951. – ГАРАНТ.РУ [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/> (Дата обращения 01.04.2019).
7. Рукакова Л.И., Пунга В.В. Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в некоторых регионах Российской Федерации // Вестник ЦНИИТ. – 2018. – № 1. – С. 41–51.
8. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. – М., 2014 г. – 29 с.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы 2016618813 от 08.08.2016 г. Роспатент. И.А. Ефремов, О.Г. Челнокова, А.Г. Николаев, М.Н. Голованова, Е.В. Беликова.
10. Стерликов С.А., Рукакова Л.И. Модель эпидемической ситуации по туберкулезу с широкой лекарственной устойчивостью в регионах России // Вестник ЦНИИТ. – 2018. – № 2. – С. 66–73.
11. Эргешев А.Э., Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е. и др. Спектр мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам, у клинических штаммов *Mycobacterium tuberculosis* отражает трансмиссивность мутантных клонов // Молекулярная биология. – 2017. – № 51 (4). – С. 595–602.
12. Global Tuberculosis Report 2014. – Geneva: World Health Organization, WHO/HTM/TB 2014.11.
13. Global Tuberculosis Report 2017. – Geneva: World Health Organization, 2017.
14. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. – Geneva: World Health Organization, 2015, WHO/HTM/TB/2015.13.

Сведения об авторах

Голованова Мария Николаевна – ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, кафедра фтизиатрии

Тел.: +7 (4852) 48-41-38, +7 (920) 106-38-14

e-mail: kafedraftiziatrii@mail.ru, seyfor@mail.ru

Челнокова Ольга Германовна – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, кафедра фтизиатрии

Тел. +7 (4852) 48-41-38

e-mail: kafedraftiziatrii@mail.ru

Ефремов Иван Аркадьевич – лаборант кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, кафедра фтизиатрии

Тел. +7 (4852) 48-41-38

e-mail: kafedraftiziatrii@mail.ru

Николаев Алексей Геннадьевич – заведующий курсом медицинской информатики, доцент, кандидат медицинских наук; ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, кафедра медицинской физики с курсом медицинской информатики

Тел. +7 (4852) 73-28-29

e-mail: yagmatph@mail.ru

Соснина Ольга Юрьевна – заведующая бактериологической лабораторией ГБУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница»

Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Собинова, д. 43

Тел. +7 (4852) 72-85-42

e-mail: tubdisp@mail.ru