



Сполиготи́пирование туберкулезных микобактерий, выделенных от человека и крупного рогатого скота

Н. И. ХАММАДОВ¹, Т. Х. ФАИЗОВ¹, К. А. ОСЯНИН¹, А. В. ХАММАДОВА², К. С. ХАЕРТЫНОВ^{1,3}, Э. А. ШУРАЛЕВ^{1,2,3}

¹ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, РФ

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, РФ

³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, г. Казань, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: анализ видов и генетических линий туберкулезных микобактерий, выделенных от человека и крупного рогатого скота, методом сполиготипирования.

Материалы и методы. Объектом исследования служил биологический материал от крупного рогатого скота, а также работников животноводческих ферм (ежегодно проходивших флюорографическое исследование) и больных туберкулезом пациентов. Для идентификации микобактерий использовали метод сполиготипирования.

Результаты. Представлена оценка вариабельности участков внутри прямых повторов (спейсеров), которые в лабораторной диагностике используются при сполиготипировании микобактерий и идентификации возбудителей туберкулеза. Сопоставление встречаемости комбинаций различных спейсеров у анализируемых микобактерий в исследуемом материале, идентифицированных как *Mycobacterium tuberculosis complex*, со сполиготипом известных микобактерий устанавливает принадлежность их к конкретной генетической линии. Исследованные изоляты изучены микроскопическими, бактериологическими и молекулярно-генетическими (ПЦР) методами. По результатам сполиготипирования определена их принадлежность к генетическим линиям *M. tuberculosis* Beijing, LAM и Haarlem.

Ключевые слова: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis*, туберкулез, человек, крупный рогатый скот, виды, ПЦР, сполиготипирование

Для цитирования: Хаммадов Н. И., Фаизов Т. Х., Осянин К. А., Хаммадова А. В., Хаертынов К. С., Шуралев Э. А. Сполиготипирование туберкулезных микобактерий, выделенных от человека и крупного рогатого скота // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 3. – С. 13-18. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-3-13-18>

Spoligotyping of tuberculous mycobacteria isolated from humans and cattle

N. I. KHAMMADOV¹, T. KH. FAIZOV¹, K. A. OSYANIN¹, A. V. KHAMMADOVA², K. S. KHAERTYNOV^{1,3}, E. A. SHURALEV^{1,2,3}

¹Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

²Kazan University, Kazan, Russia

³Kazan State Medical Academy, Branch of Russian Medical Academy for Professional Development, Kazan, Russia

ABSTRACT

Objective: to analyze the species and genetic families of tuberculous mycobacteria isolated from humans and cattle by spoligotyping.

Subjects and methods. Biological materials collected in the cattle, livestock farmers (who underwent annual fluorographic examinations) and tuberculosis patients were studied. To identify mycobacteria, the spoligotyping method was used.

Results. The article assesses the variability of sites within direct repeats (spacers), which are used in laboratory diagnostics for spoligotyping of mycobacteria and identification of tuberculosis pathogens. The frequency of combinations of different spacers in the analyzed mycobacteria in the specimens identified as *Mycobacterium tuberculosis complex* is compared with the spoligotyping profile of known mycobacteria thus establishing their belonging to a specific genetic family. The studied isolates were tested by microscopic, bacteriological, and molecular genetic (PCR) methods. Based on the results of spoligotyping, it was found out that they belonged to genetic families of *M. tuberculosis* of Beijing, LAM, and Haarlem.

Key words: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis, human, cattle, species, PCR, spoligotyping

For citations: Khammadox N.I., Faizov T.Kh., Osyanin K.A., Khammadox A.V., Khaertynov K.S., Shuralev E.A. Spoligotyping of tuberculous mycobacteria isolated from humans and cattle. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 3, P. 13-18. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-3-13-18>

Для корреспонденции:

Хаммадов Наиль Ильдарович
E-mail: nikhammadov@mail.ru

Correspondence:

Nail I. Khammadox
Email: nikhammadov@mail.ru

Для диагностики туберкулеза легких у человека в Российской Федерации широко применяют рентгенологическое исследование легких (в качестве скрининга) с последующими дополнительными исследованиями для подтверждения диагноза при обнаружении патологических изменений. При диагностике туберкулеза крупного рогатого скота основным критерием выявления инфицированных возбудителем туберкулеза животных является туберкулиновая проба [4, 9]. Положительно реагирующих животных

подвергают санитарному диагностическому убою, аутопсийный или патолого-анатомический материал направляют на бактериологические исследования (микроскопия и посев на питательные среды). Серологические и молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза на практике менее распространены, хотя научные исследования в этом направлении ведутся [1, 11].

В научной литературе регулярно появляются сообщения о выделении у различных животных

и человека нехарактерных для данного вида микобактерий. У 6-месячного котенка был установлен туберкулез, вызванный *M. bovis* [2], *M. bovis* и *M. avium* были выделены у свиней [14, 15], установлена передача *M. tuberculosis* от человека собаке [13]. Последнее время все чаще регистрируются заболевания, вызываемые *M. paratuberculosis* [3] и другими нетуберкулезными видами микобактерий [5, 7], источниками которых могут оказываться не только животные, но и почва, вода [6]. Увеличивается число случаев микобактериоза человека, вызываемого *M. avium* [10]. Сообщалось также, что *M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. avium* обладают генетическими свойствами, которые позволяют им адаптироваться к разным хозяевам и вызывать у них развитие заболевания [8].

Цель исследования: анализ видов и генетических линий методом сполитогипирования туберкулезных микобактерий, выделенных от человека и крупного рогатого скота.

Материалы и методы

Исследован биологический материал от крупного рогатого скота (51 корова), положительно реагирующего на введение «ППД туберкулина для млекопитающих» из хозяйств Республики Татарстан. У них в ходе диагностического забоя проводили отбор проб лимфатических узлов и легких. У 62 работников животноводческих ферм (ежегодно проходивших флюорографическое обследование), имевших контакт с больными животными, взяты для исследования смывы из верхних дыхательных путей. У 19 пациентов ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» с туберкулезом легких была взята на исследование мокрота.

Подготовка проб для лабораторных исследований проводилась по ГОСТ 26072-89. Для подтверждения диагноза туберкулеза использованы стандартные бактериологические методы (микроскопия и посев на питательную среду) и полимеразная цепная реакция (ПЦР) (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2014 года № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»). Для культивирования микобактерий туберкулеза использовали среду Левенштейна – Йенсена и среду Финна-2.

Для выделения нуклеиновых кислот использовали комплект реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В» (ЗАО «ИнтерЛабСервис») согласно инструкции производителя. ПЦР ставили, используя тест-систему для выявления возбудителей туберкулеза *M. bovis* и *M. tuberculosis* методом ПЦР в режиме реального времени «МТБ-КОМ» (ЗАО «ИнтерЛабСервис») согласно инструкции производителя.

Для идентификации микобактерий использовали метод сполитогипирования по методике, описанной Kamerbeek J. и Zhang J. [12, 17], при этом сполитогипирование *M. bovis* проводили на биологических микрочипах, а *M. tuberculosis* – классическим методом.

Результаты исследования

Наличие микобактерий группы *M. tuberculosis complex* было установлено микроскопически, посевом на питательные среды и ПЦР (всего в 25 образцах) (табл. 1).

Как видно из табл. 1, методом микроскопии микобактерии обнаружены в одном из образцов патологического материала от крупного рогатого скота и во всех образцах мокроты больных туберкулезом людей. Результаты бактериологического исследования подтвердили наличие микобактерий в четырех образцах патологического материала от крупного рогатого скота, во всех образцах мокроты больных туберкулезом людей и в двух образцах от работников животноводческих ферм.

Кроме бактериологических исследований, принадлежность исследуемых изолятов к этиологическим агентам туберкулеза подтверждена и ПЦР, по результатам которой установлено наличие ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) в 4 пробах, полученных от крупного рогатого скота, и в 21 пробе – от людей (2 пробы от работников животноводческих ферм и 19 проб от больных туберкулезом).

Образцам с наличием МБТ или ДНК МБТ присвоили обозначения, указанные в табл. 1.

Далее провели идентификацию их вида и генетической линии, используя сполитогипирование.

Результаты видовой идентификации показали принадлежность 21 образца, выделенного от людей (рис. А), к виду *M. tuberculosis*, а 4 образцов, выделенных от крупного рогатого скота (рис. Б), к виду *M. bovis*.

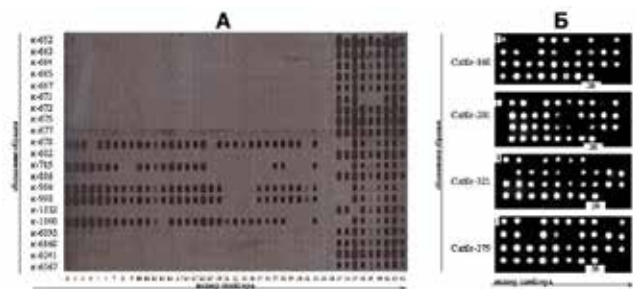


Рис. Результаты генотипирования *Mycobacterium tuberculosis complex*, выделенных из органов животных и мокроты людей.

А – результат генотипирования образцов от человека, Б – результат генотипирования образцов от крупного рогатого скота

Fig. Genotyping results of *Mycobacterium tuberculosis complex* isolated from cattle organs and human sputum.

А – the result of genotyping of specimens collected in humans, Б – the result of genotyping of specimens collected in cattle

Таблица 1. Результаты исследований образцов от человека и крупного рогатого скота

Table 1. Results of testing of specimens collected in humans and cattle

Источник исследуемого материала	Присвоенное пробе обозначение	Результат микроскопических исследований	Результат посева на питательные среды	Результат ПЦР (наличие ДНК МБТ)
Крупный рогатый скот	cattle-168	-	+	+
Крупный рогатый скот	cattle-201	+	+	+
Крупный рогатый скот	cattle-321	-	+	+
Крупный рогатый скот	cattle-379	-	+	+
Человек, больной ТБ	к-652	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-663	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-664	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-665	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-667	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-671	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-672	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-675	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-677	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-678	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-682	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-715	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-806	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-986	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-998	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-1032	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-1040	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-6093	+	+	+
Человек, больной ТБ	к-6168	+	+	+
Человек, работник животноводческих ферм	к-6241	-	+	+
Человек, работник животноводческих ферм	к-6567	-	+	+

Сполиготипирование образцов ДНК, полученных из органов животных, еще раз подтвердило их принадлежность к виду *M. bovis*, так как изоляты микобактерий имели общие для вида *M. bovis* изменения в локусах прямых повторов (отсутствие 3-, 9-, 16-го и последних пяти спейсеров). Все 4 изолята *M. bovis* генетически отличались друг от друга. Возможно, что эти 4 коровы, содержащиеся в одном хозяйстве, были заражены МБТ от разных источников. Сполиготипирование полученных от людей образцов

ДНК подтвердило их принадлежность к виду *M. tuberculosis*.

Полученные сполитотипы изолятов микобактерий были соотнесены с базой данных SPOTCLAST [16], и определена их принадлежность к генетической линии, кроме того, идентифицировать сполитотип образца можно, используя установленные нами специфичные сполитотипы различных видов и генетических линий *M. tuberculosis complex*, по ссылке <http://vnivi.ru/images/spoligo.xls>. Результаты генотипирования представлены в табл. 2.

Таблица 2. Видовая принадлежность генетических линий микобактерий в образцах

Table 2. Species and genetic families of mycobacteria found in the specimen

Наименование образца	Вид	Генетическая линия
cattle-168	<i>Mycobacterium bovis</i>	Не идентифицирована
cattle-201	<i>Mycobacterium bovis</i>	Не идентифицирована
cattle-321	<i>Mycobacterium bovis</i>	Не идентифицирована
cattle-379	<i>Mycobacterium bovis</i>	Не идентифицирована
к-652	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-663	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-664	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-665	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing

Таблица 2. Окончание

Table 2. Ending

Наименование образца	Вид	Генетическая линия
к-667	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-671	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-672	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-675	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-677	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-678	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Haarlem
к-682	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-715	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Haarlem
к-806	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-986	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	LAM
к-998	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	LAM
к-1032	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-1040	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Haarlem
к-6093	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-6168	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-6241	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing
к-6567	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Beijing

Результаты показали, что 16 изолятов МБТ относились к группе Beijing, 2 изолята – к латиноамериканской группе LAM и 3 изолята – к европейской группе Haarlem. Работники животноводческих ферм (образцы к-6241 и к-6567) после обнаружения в их смывах из верхних дыхательных путей *Mycobacterium tuberculosis* прошли обследование в ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер», где им был поставлен диагноз «туберкулез».

Заключение

В наших исследованиях *M. bovis* идентифицирован лишь у крупного рогатого скота, а *M. tuberculosis* – только у людей, несмотря на то что имеется немало сообщений о перекрестном инфицировании людей *M. bovis* и животных *M. tuberculosis*. Методом сполитипирования определена принадлежность выделенных у человека микобактерий к генетическим линиям *M. tuberculosis* Beijing, LAM и Haarlem.

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. Гулюкин А. М., Хисматуллина Н. А., Хаертынов К. С., Шуралев Э. А., Ахмадеев Р. М., Найманов А. Х., Мукминов М. Н., Валева А. Р. Использование антигенов микобактерий *M. bovis* BCG-1, *M. bovis*-8 и *M. bovis* Valee-88 для иммуноферментного анализа сывороток крови крупного рогатого скота // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я. П. Коваленко. – 2013. – Т. 77. – С. 200-203.
2. Данко Ю. Ю. Постановка в Миланской клинике диагноза на туберкулез у kota, поступившего из Киевского питомника // Иппология и ветеринария. – 2016. – № 3 (21). – С. 110-115.
3. Загородний А. И., Позмогова С. А., Дзьомбак Д. В., Гирка М. А. Выделение *M. paratuberculosis* из биоматериала от КРС // Ветеринарна медицина. – 2011. – № 95. – С. 103-104.
4. Закон РФ от 14 мая 1993 г. № 4979-1 О ветеринарии (с изменениями на 27.12.2018 г.) // Электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. АО «Кодекс», 2019. URL: <http://docs.cntd.ru/document/9004249>
5. Макарова М. В. Нетуберкулезные микобактерии: классификация, эпидемиология, патология у людей и животных, лабораторная диагностика // Пробл. туб. и болезней легких. – 2007. – Т. 84, № 10. – С. 7-17.
6. Павлова И. Б., Банникова Д. А. Экологические аспекты существования и развития популяций микобактерий // Ветеринарная патология. – 2004. – № 1-2. – С. 65-68.

REFERENCES

1. Gulyukin A.M., Khismatullina N.A., Khaertynov K.S., Shuralev E.A., Akhmadeev R.M., Naymanov A.Kh., Mukminov M.N., Valeeva A.R. The use of mycobacterial antigens *M. bovis* BCG-1, *M. bovis*-8 and *M. bovis* Valee-88 for enzyme-linked immunosorbent assay of cattle blood serum. *Trudy Vserossiyskogo NII Eksperimental'noy Veterinarii Im. Ya.P. Kovalenko*, 2013, vol. 77, pp. 200-203. (In Russ.)
2. Danko Yu.Yu. Tuberculosis diagnosed in a Milan clinic in the cat from Kiev cattery. *Ippologiya i Veterinariya*, 2016, no. 3 (21), pp. 110-115. (In Russ.)
3. Zavgorodniy A.I., Pozmogova S.A., Dzombak D.V., Girka M.A. Isolation of *M. paratuberculosis* from cattle specimens. *Veterinarna Meditsina*, 2011, no. 95, pp. 103-104. (In Russ.)
4. RF Law no. 4979-1 as of May 14, 1993 On Veterinary Medicine (with amendments as of 27.12.2018). *Database of legal, regulatory and technical documentation. AO Kodeks Publ.*, 2019. (In Russ.) Available: <http://docs.cntd.ru/document/9004249>
5. Makarova M.V. Non-tuberculous mycobacteria: classification, epidemiology, pathology in humans and animals, laboratory diagnostics. *Probl. Tub. i Bolezni Legkikh*, 2007, vol. 84, no. 10, pp. 7-17. (In Russ.)
6. Pavlova I.B., Bannikova D.A. Environmental aspects of the existence and development of mycobacterial populations. *Veterinarnaya Patologiya*, 2004, no. 1-2, pp. 65-68. (In Russ.)

7. Прокопьева Н. И., Протодяконова Г. П., Павлов Н. Г., Обоева Н. А. Нетуберкулезные (атипичные) микобактерии, выделенные от животных и людей // *Аграрный вестник Урала*. – 2011. – Т. 84, № 5. – С. 29-30.
8. Романенко В. Ф. Эпизоотолого-эпидемиологические особенности микобактерий туберкулеза // *Ветеринария*. – 2013. – № 7. – С. 23-28.
9. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 (с изменениями на 06.02.2015 г.) // *Электронный фонд правовой и нормативно-технической документации*. АО «Кодекс», 2019. URL: <http://docs.cntd.ru/document/499056594>.
10. Старкова Д. А. *Mycobacterium avium* – актуальный возбудитель микобактериоза человека // *Инфекция и иммунитет*. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 7-14.
11. Хаммадов Н. И. Изучение эффективности различных молекулярно-генетических методов идентификации и дифференциации возбудителей туберкулеза и атипичных микобактерий: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 2010. – 23 с.
12. Kamerbeek J., Schouls L., Kolk A., van Agterveld M., van Soolingen D., Kuijper S., Bunschoten A., Molhuizen H., Shaw R., Goyal M., van Embden J. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology // *J. Clin. Microbiol.* – 1997. – Vol. 35, № 4. – P. 907-914.
13. Moravkova M., Slany M., Trcka I., Havelkova M., Svobodova J., Skorik M., Heinigeova B., Pavlik I. Human-to-human and human-to-dog *Mycobacterium tuberculosis* transmission studied by IS6110 RFLP analysis: a case report // *Veterinari Medicina*. – 2011. – Vol. 56, № 6. – P. 314-317.
14. Muwonge A., Johansen T. B., Vigdis E., Godfroid J., Olea-Popelka F., Biffa D., Skjerve E., Djonne B. *Mycobacterium bovis* infections in slaughter pigs in Mubende district, Uganda: a public health concern // *BMC Veterinary Research*. – 2012. – № 8. – P. 168. DOI: 10.1186/1746-6148-8-168.
15. Tirkkonen T., Nieminen T., Ali-Vehmas T., Peltoniemi O. A. T., Wellenberg G. J., Pakarinen J. Quantification of *Mycobacterium avium* subspecies in pig tissues by real-time quantitative PCR // *Acta. Vet. Scand.* – 2013. – № 55. – P. 26. DOI: 10.1186/1751-0147-55-26.
16. Vitol I., Driscoll J., Kreiswirth B., Kurepina N., Bennett K. P. Identifying *Mycobacterium tuberculosis* complex strain families using spoligotypes // *Infect. Genet. Evol.* – 2006. – Vol. 6, № 6. – P. 491-504. DOI: 10.1016/j.meegid.2006.03.003.
17. Zhang J., Abadia E., Refregier G., Tafaj S., Boschirolu M. L., Guillard B., Andremont A., Ruimy R., Sola C. *Mycobacterium tuberculosis* complex CRISPR genotyping: improving efficiency, throughput and discriminative power of 'spoligotyping' with new spacers and a microbead-based hybridization assay // *J. Med. Microbiol.* – 2010. – Vol. 59 (Pt. 3). – P. 285-294. DOI: 10.1099/jmm.0.016949-0.
7. Prokopieva N.I., Protodyakonova G.P., Pavlov N.G., Obueva N.A. Non-tuberculous (atypical) mycobacteria isolated from animals and humans. *Agrarny Vestnik Urala*, 2011, vol. 84, no. 5, pp. 29-30. (In Russ.)
8. Romanenko V.F. Epizootological and epidemiological features of tuberculous mycobacteria. *Veterinariya*, 2013, no. 7, pp. 23-28. (In Russ.)
9. Sanitary Epidemiological Rules SP 3.1.2.3114-13 (with amendments as of 06.02.2015). *Database of legal, regulatory and technical documentation*. AO *Kodeks Publ.*, 2019. (In Russ.) Available: <http://docs.cntd.ru/document/499056594>.
10. Starkova D.A. *Mycobacterium avium* is a topical causative agent of human mycobacteriosis. *Infektsiya I Immunitet*, 2013, vol. 3, no. 1, pp. 7-14. (In Russ.)
11. Khammatov N.I. *Izuchenie effektivnosti razlichnykh molekulyarno-geneticheskikh metodov identifikatsii i differentsiatsii vozbuditeley tuberkuleza i atipichnykh mikobakteriy*. Avtoref. diss. kand. biol. nauk. [The study of the effectiveness of various molecular genetic methods for the identification and differentiation of pathogens of tuberculosis and atypical mycobacteria. Synopsis of Cand. Diss.]. Kazan, 2010, 23 p.
12. Kamerbeek J., Schouls L., Kolk A., van Agterveld M., van Soolingen D., Kuijper S., Bunschoten A., Molhuizen H., Shaw R., Goyal M., van Embden J. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, vol. 35, no. 4, pp. 907-914.
13. Moravkova M., Slany M., Trcka I., Havelkova M., Svobodova J., Skorik M., Heinigeova B., Pavlik I. Human-to-human and human-to-dog *Mycobacterium tuberculosis* transmission studied by IS6110 RFLP analysis: a case report. *Veterinari Medicina*, 2011, vol. 56, no. 6, pp. 314-317.
14. Muwonge A., Johansen T. B., Vigdis E., Godfroid J., Olea-Popelka F., Biffa D., Skjerve E., Djonne B. *Mycobacterium bovis* infections in slaughter pigs in Mubende district, Uganda: a public health concern. *BMC Veterinary Research*, 2012, no. 8, pp. 168, doi: 10.1186/1746-6148-8-168.
15. Tirkkonen T., Nieminen T., Ali-Vehmas T., Peltoniemi O.A.T., Wellenberg G.J., Pakarinen J. Quantification of *Mycobacterium avium* subspecies in pig tissues by real-time quantitative PCR. *Acta. Vet. Scand.*, 2013, no. 55, pp. 26, doi: 10.1186/1751-0147-55-26.
16. Vitol I., Driscoll J., Kreiswirth B., Kurepina N., Bennett K.P. Identifying *Mycobacterium tuberculosis* complex strain families using spoligotypes. *Infect. Genet. Evol.*, 2006, vol. 6, no. 6, pp. 491-504. doi: 10.1016/j.meegid.2006.03.003.
17. Zhang J., Abadia E., Refregier G., Tafaj S., Boschirolu M.L., Guillard B., Andremont A., Ruimy R., Sola C. *Mycobacterium tuberculosis* complex CRISPR genotyping: improving efficiency, throughput and discriminative power of 'spoligotyping' with new spacers and a microbead-based hybridization assay. *J. Med. Microbiol.*, 2010, vol. 59, Pt. 3, pp. 285-294. doi: 10.1099/jmm.0.016949-0.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», 420075, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2.

Хаммадов Наиль Ильдарович

ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии и молекулярно-генетического анализа.
E-mail: nikhammadov@mail.ru

Фаизов Тагир Хадиевич

заведующий лабораторией биохимии и молекулярно-генетического анализа.
E-mail: thfaizov@mail.ru

Осянин Константин Анатольевич

старший научный сотрудник лаборатории биохимии и молекулярно-генетического анализа.
E-mail: kostja-2003@yandex.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Nachny Gorodok-2, Kazan, Tatarstan Republic, 420075

Nail I. Khammatov

Leading Researcher of Biochemical and Molecular Genetic Analysis Laboratory.
Email: nikhammadov@mail.ru

Tagir Kh. Faizov

Head of Biochemical and Molecular Genetic Analysis Laboratory.
Email: thfaizov@mail.ru

Konstantin A. Osyanin

Senior Researcher of Biochemical and Molecular Genetic Analysis Laboratory.
Email: kostja-2003@yandex.ru

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
420008, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.

Хаммадова Альфия Василевна
магистрант 2-го курса Института экологии
и природопользования.
E-mail: alfiya.vasilevna@mail.ru

Шуралев Эдуард Аркадьевич
доцент кафедры прикладной экологии Института
экологии и природопользования.
E-mail: eduard.shuralev@mail.ru

Хаертънов Камил Саубанович
Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ,
заведующий Центральной научно-исследовательской
лабораторией.
420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
E-mail: khaerkamil@mail.ru

Kazan University,
18, Kremlevskaya St., Kazan,
Tatarstan Republic, 420008

Alfia V. Khammadova
Master's Student of the 2nd Year of Study of Institute
of Environmental Sciences.
Email: alfiya.vasilevna@mail.ru

Eduard A. Shuralev
Associate Professor of Applied Ecology Department of Sciences
of Institute of Environmental Sciences.
Email: eduard.shuralev@mail.ru

Kamil S. Khaertynov
Kazan State Medical Academy, Branch of Russian Medical
Academy for Professional Development,
Head of Central Research Laboratory.
36, Butlerova St., Kazan,
Tatarstan Republic, 420012
Email: khaerkamil@mail.ru

Поступила 5.03.2019

Submitted as of 5.03.2019