



ФБУН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора
НАУКА НА СЛУЖБЕ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ

Конгресс
с международным участием

Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2022

27-28 апреля 2022 г.

Сборник материалов

Москва

Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Российская академия наук
ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора
Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов,
микробиологов и паразитологов
Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням
имени академика В.И. Покровского
Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы
«Федерация лабораторной медицины»

Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022

**Конгресс с международным участием
(Москва, 27–28 апреля 2022 года)**

Сборник материалов

**Под редакцией
академика РАН В.Г. Акимкина, профессора М.Г. Твороговой**

Москва
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

2022

УДК 616-036.22
ББК 51.9
М75

Рецензенты: к.б.н. Е.Н. Головешкина; Л.С. Карань; к.б.н. Д.Е. Киреев;
д.м.н. К.О. Миронов; к.б.н. Ю.В. Михайлова; д.м.н. А.Т. Подколзин;
д.б.н., профессор М.Г. Творогова; к.б.н. С.Б. Яцышина

М75 Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022: сборник материалов конгресса с международным участием (Москва, 27–28 апреля 2022 г.) / под ред. академика РАН В.Г. Акимкина, профессора М.Г. Твороговой. — М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022. — 264 стр.

ISBN 978-5-6045286-9-3

Молекулярные методы диагностики в современном мире играют важнейшую роль в обеспечении биологической безопасности в разных сферах медицины и биологии. Острыми проблемами современности по-прежнему остаются диагностика инфекционных болезней и резистентность их возбудителей к антимикробным препаратам, где всё большее значение приобретает молекулярная диагностика.

В сборнике представлены материалы, посвящённые вопросам современной лабораторной диагностики болезней вирусной и бактериальной этиологии, в том числе новой коронавирусной инфекции COVID-19. Особое внимание уделено молекулярным методам, применяемым для эпидемиологического мониторинга в ходе эпидемиологических расследований, и методическим вопросам молекулярной диагностики. Отдельный раздел представляют материалы о роли молекулярной диагностики в генетике мультифакторных заболеваний.

Материалы предназначены для специалистов по лабораторной диагностике, эпидемиологов, микробиологов, гигиенистов, врачей-специалистов клинического профиля, сотрудников научно-исследовательских учреждений, студентов, ординаторов и аспирантов профильных специальностей.

УДК 616-036.22
ББК 51.9



DOI: <https://doi.org/10.36233/978-5-6045286-9-3>
ISBN 978-5-6045286-9-3

© Коллектив авторов, 2022
© ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022

Federal Service for Surveillance
on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Russian Academy of Sciences
Central Research Institute for Epidemiology
Russian Scientific Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists
National Association of Specialists in Infectious Diseases
named after Academician V.I. Pokrovsky
Association of Specialists and Organizations of Laboratory Service
«Federation of Laboratory Medicine»

Molecular Diagnostics and Biological Safety-2022

**Congress with international participation
(Moscow, April, 27–28, 2022)**

Congress Proceedings

Editors:

**Vasily G. Akimkin, Full Member of the Russian Academy of Sciences,
Maria G. Tvorogova, Professor**

Moscow
Central Research Institute for Epidemiology

2022

Reviewers: Cand. Sci. (Biology) E.N. Goloveshkina; L.S. Karan'; Cand. Sci. (Biology) D.E. Kireev;
Dr. Sci. (Medicine) K.P. Mironov; Cand. Sci. (Biology) Yu.V. Mikhailova;
Dr. Sci. (Medicine) A.T. Podkolzin; Dr. Sci. (Biology), Professor M.G. Tvorogova;
Cand. Sci. (Biology) S.B. Yatsyshina

Molecular Diagnostics and Biological Safety-2022: Proceedings of Congress with international participation (Moscow, April, 27–28, 2022) / eds. RAS Full Member V.G. Akimkin, Professor M.G. Tvorogova. — Moscow: Central Research Institute for Epidemiology, 2022. — 264 p.

ISBN 978-5-6045286-9-3

Molecular diagnostic methods play an important role in today's world in ensuring biological safety in various fields of medicine and biology. The actual problems of our time are still the diagnosis of infectious diseases and the resistance of their pathogens to antimicrobial drugs, where molecular diagnostics is becoming increasingly important.

The abstract book presents data on the issues of modern laboratory diagnostics of diseases of viral and bacterial etiology, including the new coronavirus infection COVID-19. Particular attention is paid to molecular methods used for epidemiological monitoring in epidemiological investigations, and methodological issues of molecular diagnostics. A separate section presents materials on the role of molecular diagnostics in the genetics of multifactorial diseases.

The materials are intended for specialists in laboratory diagnostics, epidemiologists, microbiologists, hygienists, clinicians, employees of research institutions, students, interns and postgraduate students of related specialties.



DOI: <https://doi.org/10.36233/978-5-6045286-9-3>

ISBN 978-5-6045286-9-3

© Authors, 2022
© Central Research Institute for Epidemiology, 2022

Содержание

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В КЛИНИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРИОФАГА <i>YERSINIA ENTEROCOLITICA</i> 43, ПЕРСПЕКТИВНОГО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ИЕРСИНИОЗОВ <i>Аноприенко А.О., Гаевская Н.Е., Погожова М.П., Тюрина А.В.</i>	28
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ГЕПАТИТА С СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Антипова О.В., Полянина А.В., Быстрова Т.Н., Залесских А.А., Кашникова А.Д.</i>	31
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ТРАНСГРАНИЧНЫМИ ПРИРОДНЫМИ ОЧАГАМИ ЧУМЫ <i>Балахонев С.В., Витязева С.А., Ярыгина М.Б., Григорьевых А.В., Бочалгин Н.О., Федотова И.С.</i>	32
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАСПОРТИЗАЦИИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ ПРИКАСПИЯ МЕТОДАМИ SNP- И MLVA-ГЕНОТИПИРОВАНИЯ <i>Балыкова А.Н., Ерошенко Г.А.</i>	34
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПНЕВМОКОККОВОГО НОСИТЕЛЬСТВА <i>Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш.</i>	36
МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В 2021 ГОДУ <i>Биглова И.Р., Галиева З.Я., Насырова Э.С., Яппаров Р.Г.</i>	37
ВНУТРИВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ, ЭВОЛЮЦИЯ И ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ <i>Бобрышева О.В., Писаренко С.В., Еременко Е.И., Ковалев Д.А.</i>	39
ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК ЯВЛЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ САМООРГАНИЗАЦИИ В МИКРО-, МАКРО- И ГЛОБАЛЬНЫХ МАСШТАБАХ <i>Ботин А.С., Плоскирев А.Е.</i>	40
ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ НИЖНЕГО НОВГОРОДА <i>Бруснигина Н.Ф., Махова М.А., Черневская О.М., Орлова К.А., Барышева Н.Н.</i>	42
ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР НА ТЕРРИТОРИИ НИЖНЕГО НОВГОРОДА <i>Брызгалова Д.А., Сахарнов Н.А., Попкова М.И., Уткин О.В.</i>	43
АНАЛИЗ <i>IN SILICO</i> В ИЗУЧЕНИИ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЖИВОЙ ЧУМНОЙ ВАКЦИНЫ <i>Буданова А.А., Ключева С.Н., Краснов Я.М., Бугоркова С.А.</i>	44
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НА ЭТАПАХ ПРОИЗВОДСТВА ХОЛЕРНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ <i>Воробьева С.А., Гаева А.В., Дуракова О.С., Волох О.А.</i>	45

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ АГЕНТОВ ОРВИ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА КЛИНИЧЕСКОГО ГОСПИТАЛЯ ЗАО «МЕДИЦИНСКАЯ КОМПАНИЯ ИДК» Г. САМАРЫ В 2020–2021 ГГ. <i>Воронова Е.А., Хайретдинова Э.Б., Никонорова И.В., Величко Х.А.</i>	46
РОЛЬ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА КЛИНИЧЕСКОГО ГОСПИТАЛЯ ЗАО «МЕДИЦИНСКАЯ КОМПАНИЯ ИДК» Г. САМАРЫ В 2020–2021 ГГ. <i>Воронова Е.А., Хайретдинова Э.Б., Никонорова И.В., Величко Х.А.</i>	48
СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> В РЕГИОНАХ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ <i>Вязовая А.А., Герасимова А.А., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Нарвская О.В., Мокроусов И.В.</i>	50
ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ПОЛУОСТРОВА КРЫМ <i>Гафарова М.Т., Алиева Э.Э., Малый К.Д., Бондаренко Е.И.</i>	51
ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ПРИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПАХ <i>M. tuberculosis</i> <i>Герасимова А.А., Мокроусов И.В., Пантелеев А.М., Вязовая А.А.</i>	53
РАЗДЕЛЕНИЕ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ НА ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ, ЛОКАЛИЗОВАННЫХ НА ПЛАЗМИДЕ <i>pXO1</i> <i>Гончарова Ю.О., Кравченко Т.Б., Бахтеева И.В., Тутарева Г.М., Хлопова К.В., Евсеева В.В., Тимофеев В.С.</i>	54
MLVA25-ГЕНОТИПЫ ШТАММОВ <i>Yersinia pestis</i> ИЗ ПРИКАСПИЙСКОГО ПЕСЧАНОГО И СОПРЕДЕЛЬНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ <i>Горюнова П.А., Ерошенко Г.А.</i>	55
ВОЗНИКНОВЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ <i>UL97</i> ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА, АССОЦИИРОВАННЫХ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГАНЦИКЛОВИРУ <i>Демин М.В., Тихомиров Д.С., Бидерман Б.В., Дроков М.Ю., Сударинов А.Б.</i>	56
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 8, У ДОНОРОВ КРОВИ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ <i>Домонова Э.А., Сильвейстрова О.Ю., Юнакова И.В., Акимкин В.Г.</i>	57
АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМОВ ШТАММОВ-ПРОДУЦЕНТОВ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ХОЛЕРНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ <i>Дуракова О.С., Воробьева С.А., Гаева А.В., Громова О.В., Краснов Я.М., Волох О.А.</i>	59
ГЕНОТИПИРОВАНИЕ И АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВГС, ВЫДЕЛЕННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ <i>Екушов В.Е., Тотменин А.В., Халиков М.Р., Крикливая Н.П., Сивай М.В., Гашникова М.П., Максименко Л.В., Геворкян З.У., Акопян Г.С., Гемилан М.Б., Енокян К.Б., Гашникова Н.М.</i>	60
ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВГС К ИНГИБИТОРАМ БЕЛКА NS5A В КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ <i>Екушов В.Е., Тотменин А.В., Халиков М.Р., Крикливая Н.П., Сивай М.В., Осипова И.П., Налимова Т.М., Гашникова М.П., Максименко Л.В., Чокморова У.Ж., Моторов У.Т., Акматова Ж.К., Асыбалиева Н.А., Нарматова Э.Б., Бекболотов А.А., Гашникова Н.М.</i>	62

МОДУЛЯЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ВАКЦИНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ <i>IL6</i> (rs1800795 G > C) И <i>CCR5</i> (Del32) И ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ОСПОВАКЦИНОЙ <i>Ермилова О.С., Терновой В.А., Савкин И.В., Гинько З.И., Белявская В.А.</i>	64
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМ НАДЗОРЕ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ДРУГИХ СТРАН СНГ <i>Ерошенко Г.А., Попов Н.В., Кутырев В.В.</i>	66
ДИАГНОСТИКА ЖЁЛТОЙ ЛИХОРАДКИ МЕТОДОМ ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА <i>Ерш А.В., Филатов П.В., Ушкаленко Н.Д., Полтавченко А.Г.</i>	67
ГЕНОМНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШТАММОВ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА ИЗ ОЧАГОВ КАЗАХСТАНА <i>Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Ерубает Т.К., Ковалева Г.Г., Шевцов А.Б.</i>	68
МОЛЕКУЛЯРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В КАЗАХСТАНЕ <i>Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Ерубает Т.К., Ковалева Г.Г., Суцких В.Ю., Шевцов А.Б.</i>	69
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ <i>PUUMALA ORTHONANTAVIRUS</i> , РАСПРОСТРАНЁННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЯДА РЕГИОНОВ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА <i>Кабве Э., Шамсутдинов А.Ф., Исмагилова Р.К., Трифонов В.А., Исаева Г.Ш., Савицкая Т.А., Хайбуллина С.Ф., Морзунов С.П., Ризванов А.А., Давидюк Ю.Н.</i>	70
МУЛЬТИЛОКУСНОЕ VNTR-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ ИЗ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ СЕВЕРНОГО ПРИАРАЛЬЯ <i>Карапетян Л.А., Балыкова А.Н., Никифоров К.А., Гусева Н.П., Ерошенко Г.А.</i>	71
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ФЛАВИПОДОБНОГО СЕКМЕНТИРОВАННОГО ВИРУСА В КЛЕЩАХ, ОБИТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ГВИНЕЯ <i>Карташов М.Ю., Гладышева А.В., Швалов А.Н., Найденова Е.В., Захаров К.С., Терновой В.А., Локтев В.Б.</i>	73
ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ МАРКЁРОВ ГЕПАТИТА С СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ НИЖНЕГО НОВГОРОДА С 2010 ПО 2021 Г. <i>Кашникова А.Д., Быстрова Т.Н., Полянина А.В., Залесских А.А., Франкова О.Б., Антипова О.В.</i>	74
ВЫЯВЛЕНИЕ ПОЛИОВИРУСА ТИПА 2 — ПРОИЗВОДНОГО НОВОЙ ПОЛИОВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ ТИПА 2 (НОПВ2) В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ <i>Козловская Л.И., Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Байкова О.Ю., Красота А.Ю., Морозова Н.С., Михайлова Ю.М., Гладких А.С., Дедков В.Г., Тоголян А.А.</i>	75
МУЛЬТИЛОКУСНОЕ ТИПИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ <i>Mycoplasma hominis</i> , УСТОЙЧИВЫХ К ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ <i>Колесникова Е.А., Бруснигина Н.Ф., Алексеева А.Е., Махова М.А.</i>	77
ОЦЕНКА РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЁННОГО ПРИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЕ У МАТЕРИ <i>Кольцова И.В., Домонова Э.А., Сильвейстрова О.Ю., Левочкина Ю.С., Цветкова Н.А., Ляпина Е.В., Кистенева Л.Б.</i>	78
РАЗВИТИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ-1 К ИНГИБИТОРАМ ИНТЕГРАЗЫ ВИРУСА СРЕДИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖИТЕЛЕЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ <i>Крикливая Н.П., Налимова Т.М., Екушов В.Е., Шевченко В.В., Ильина Е.А., Тотменин А.В., Гашникова Н.М.</i>	80

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> O1 EL TOR OGAWA, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ В 2020–2021 ГГ. <i>Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Непомнящая Н.Б., Водопьянов А.С., Носков А.К.</i>	82
ДИАГНОСТИКА МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВЕТЕРИНАРИИ <i>Литау И.С., Целешюте К.Д., Биктимирова К.Г., Альварес Фигероа М.В.</i>	84
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ-1 В СЛУЧАЯХ НЕЭФФЕКТИВНОЙ АРТ ЖИТЕЛЕЙ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ В 2017–2021 ГГ. <i>Максименко Л.В., Скударнов С.Е., Остапова Т.С., Яценко С.В., Гашикова Н.М.</i>	86
РАЦИОНАЛЬНЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ АНАЛИЗОВ ЖЕНЩИНАМ, ОБРАТИВШИМСЯ ЗА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ <i>Махова Т.И., Румянцева Т.А., Головешкина Е.Н., Акимкин В.Г.</i>	88
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА В ОЧАГАХ ЧУМЫ КАЗАХСТАНА <i>Мека-Меченко Т.В., Избанова У.А., Абдел З.Ж., Ерубаяев Т.К., Накисбеков Н.О.</i>	90
ВЫЯВЛЕНИЕ ТРАНСМИССИВНЫХ ПАТОГЕНОВ В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ ИЗ КАБАНСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ <i>Мельникова О.В., Яковичи Н.В., Берлов О.Э., Бондарюк А.Н., Аюгин Н.И., Андаев Е.И.</i>	91
КОМОРБИДНОСТЬ ТУБЕРКУЛЁЗА И COVID-19 У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ <i>Мишин В.Ю., Мишина А.В., Лежнев Д.А., Собкин А.Л., Сергеева Н.В.</i>	92
СИСТЕМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШТАММОВ <i>YERSINIA PESTIS</i> ИЗ ОЧАГОВ ЧУМЫ РОССИИ И ДРУГИХ СТРАН СНГ <i>Никифоров К.А., Уткин Д.В., Оглодин Е.В., Куклева Л.М., Ерошенко Г.А., Кутыров В.В.</i>	94
СЛУЧАИ БАКТЕРИЕМИЙ, ВЫЗВАННЫХ КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНОЙ <i>ESCHERICHIA COLI</i> <i>Орлова О.А.</i>	95
МОНИТОРИНГ ВОЗБУДИТЕЛЯ ГЛПС В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Охлопкова О.В., Кабве Э., Давидюк Ю.Н., Степанюк М.А., Столбунова К.А., Юрченко Ю.А., Хайбуллина С.Ф.</i>	97
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ НЕТИФОИДНЫХ САЛЬМОНЕЛЛ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА <i>Павлова А.С., Крутова Н.Е., Гусева А.Н., Паркина Н.В., Паламарчук П.А., Кулешов К.В., Акимкин В.Г.</i>	98
МОНИТОРИНГ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ В КРЫМУ <i>Полуэктова О.А., Пидченко Н.Н., Коваленко И.С., Тихонов С.Н.</i>	100
ВЫЯВЛЕНИЕ РНК НОВЫХ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ АРБОВИРУСОВ У ЛЮДЕЙ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Пономарева Е.П., Терновой В.А., Тупота Н.Л., Швалов А.Н., Еремеева Л.И., Микрюкова Т.П., Баяндин Р.Б., Карташов М.Ю., Гладышева А.В., Кривошеина Е.И., Хорошавин Ю.А., Семенцова А.О., Локтев В.Б.</i>	102
САМОСТОЯТЕЛЬНОЕ ВЗЯТИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ СКРИНИНГА ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ <i>Попова А.А., Домонова Э.А., Виноградова Н.А., Романюк Т.Н., Иванова Л.А., Покровский В.В.</i>	103

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КЛЕЩЕВЫМИ ТРАНСМИССИВНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ <i>Рудакова С.А., Пеньевская Н.А., Теслова О.Е., Муталинова Н.Е., Рудаков Н.В.</i>	105
РЕКОНСТРУКЦИЯ ЭПИДЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ CRF63_02A ВИЧ-1 <i>Сивай М.В., Екушов В.Е., Зырянова Д.П., Осипова И.П., Налимова Т.М., Нефедова А.А., Максименко Л.В., Гашникова М.П., Тотменин А.В., Ульянова Я.С., Воротова М.В., Капустин Д.В., Максютков Р.А., Гашникова Н.М.</i>	107
MLVA25-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ <i>YERSINIA PESTIS</i> ИЗ ПУСТЫННЫХ ОЧАГОВ ПРИБАЛХАШЬЯ <i>Сидорин А.С., Балыкова А.Н., Шарпова Н.А., Ерошенко Г.А.</i>	108
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЦР В РАСШИФРОВКЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВНЕЗАПНОЙ ЭКЗАНТЕМЫ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА <i>Сильвейстрова О.Ю., Домонова Э.А., Самитова Э.Р., Хезай И.М., Акимкин В.Г.</i>	109
МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Ситник Т.Н., Донская М.А., Попович Ю.С.</i>	111
РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ГЕНОТИПА BEIJING КЛАСТЕРА 100-32 <i>Слизень В.В., Суркова Л.К.</i>	113
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕРПЕСВИРУСОВ У ПЕРВИЧНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ <i>Солдатова Т.А., Тихомиров Д.С., Крылова А.Ю., Туполева Т.А.</i>	114
ОЦЕНКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР ГЕНОТИПОВ 1 И 2 В СТОЛИЧНОМ РЕГИОНЕ <i>Соломай Т.В., Малахова М.В., Шитиков Е.А., Семененко Т.А.</i>	115
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ INDEL- И VNTR-ТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШТАММОВ <i>Francisella tularensis</i> РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ <i>Сорокин В.М., Павлович Н.В., Водопьянов А.С., Цимбалистова М.В., Писанов Р.В.</i>	117
МОНИТОРИНГ ЗАРАЖЁННОСТИ ПЕРЕНОСЧИКОВ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ДИРОФИЛЯРИОЗА В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Старостина О.Ю., Рязанова Т.С., Свердлова А.В.</i>	118
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МАРКЕР ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТИ <i>Escherichia coli</i> <i>Сужаева Л.В., Егорова С.А., Макарова М.А.</i>	119
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛАСТЕРА W0/W148 СЕМЕЙСТВА <i>Beijing M. tuberculosis</i> И ЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ <i>Суркова Л.К., Слизень В.В., Стринович А.Л., Шаламовский В.В.</i>	120
ОРТОНАИРОВИРУСЫ У КЛЕЩЕЙ <i>Ixodes</i> ИЗ ПРИМОРСКОГО КРАЯ <i>Терновой В.А., Тупота Н.Л., Пономарева Е.П., Кривошеина Е.И., Баяндин Р.Б., Швалов А.Н., Петрова Н.К., Жебровская Е.В., Бурухина Е.Г., Хомичук Т.Ф., Локтев В.Б.</i>	121
ЦИРКУЛЯЦИЯ ФЛЕБОВИРУСОВ В НОВОСИБИРСКОЙ, ТОМСКОЙ ОБЛАСТЯХ И ПРИМОРСКОМ КРАЕ <i>Тупота Н.Л., Терновой В.А., Пономарева Е.П., Швалов А.Н., Баяндин Р.Б., Микрюкова Т.П., Карташов М.Ю., Гладышева А.В., Кривошеина Е.И., Хорошавин Ю.А., Семенцова А.О., Петрова Н.К., Жебровская Е.В., Бурухина Е.Г., Хомичук Т.Ф., Локтев В.Б.</i>	122

РИККЕТСИИ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА <i>Туребеков Н.А., Абдиева К.С., Туханова Н.Б., Шин А.Л., Нурмаханов Т.И., Фраймюллер К., Вагнер Э., Эссбауер С.</i>	123
АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОКТЕЙЛЯ НА ОСНОВЕ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ <i>Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Погожова М.П., Аноприенко А.О.</i>	124
ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ ЮГА ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ В 2021 Г. <i>Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В., Фомина В.К., Несговорова А.В., Никитин Д.Н., Пименова Е.В., Батурин А.А., Викторов Д.В., Топорков А.В.</i>	125
ВЕРИФИКАЦИЯ ВЭБ-ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ПУТЁМ ОЦЕНКИ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ В КРОВИ <i>Филатова Е.Н., Попкова М.И., Брызгалова Д.А., Сахарнов Н.А., Уткин О.В.</i>	127
ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИСМП В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ — АЛАНИЯ <i>Хабалова Н.Р., Кафтырева Л.А., Бутаев А.К., Макарова М.А.</i>	128
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ХИРУРГИИ И ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ — АЛАНИЯ В РАЗНЫЕ ГОДЫ <i>Хабалова Н.Р., Лялина Л.В., Бутаев А.К., Хансаева М.Э.</i>	129
ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫМ РАКОМ <i>Холопов Д.В., Вязовая А.А., Топузов Э.Э., Алексеева Д.А., Молчанов С.В., Лялина Л.В., Нарвская О.В.</i>	131
АКТУАЛЬНЫЕ ТРЕНДЫ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ МИКОЗОВ <i>Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Акимкин В.Г.</i>	132
РОЛЬ ГЕРПЕСВИРУСОВ В ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА МУЖЧИН <i>Юрлов К.И., Ковалык В.П., Евдокимов В.В., Куц А.А.</i>	134
COVID-19: ЛАБОРАТОРНЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
СЕРОСТАТУС ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ РАЗНЫМИ ГЕНОВАРИАНТАМИ SARS-CoV-2 <i>Амвросьева Т.В., Бельская И.В., Богуш З.Ф., Поклонская Н.В., Юденкова Т.В., Казинец О.Н., Анисько Л.А., Рогачева Т.А.</i>	136
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ IgG K SARS-CoV-2 ПЕРЕД И ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ СОТРУДНИКОВ <i>Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Саматова Е.В.</i>	137
ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ <i>Васнева Ж.П.</i>	138
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ГЕНОВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-CoV-2 НА ТЕРРИТОРИИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С МАРТА 2021 г. ПО ЯНВАРЬ 2022 Г. <i>Гасанов Г.А., Углева С.В., Дубоделов Д.В., Сванадзе Н.Х., Акимкин В.Г.</i>	140

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС COVID-19 В ВОСТОЧНОМ АДМИНИСТРАТИВНОМ ОКРУГЕ Г. МОСКВЫ <i>Давидова Н.Г., Узлева С.В.</i>	141
ОПИСАНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 В ОРГАНИЗАЦИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО УХОДА ЗАКРЫТОГО ТИПА ПО ЛИТЕРАТУРНЫМ ИСТОЧНИКАМ <i>Давидова Н.Г., Узлева С.В.</i>	142
КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Демина И.А., Комарова А.Г., Золоторева Л.В., Плоскирева А.А.</i>	143
ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА КАК МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 <i>Долгова Д.Р., Уревский М.А., Иванова А.И.</i>	145
НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В БОРЬБЕ С ОЧАГОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ COVID-19 В ОБЩЕЖИТИЯХ КОРИДОРНОГО ТИПА <i>Задорожный А.В., Пшеничная Н.Ю.</i>	146
УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ КЛАССА G K RBD SPIKE SARS-CoV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ КРУПНОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА <i>Каира А.Н., Борисова О.В., Мурзина А.А., Кальнин И.Б.</i>	147
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАКЦИНИРОВАННЫХ ОТ COVID-19 БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ <i>Макашова В.В., Сайдулаева Э.А., Понежева Ж.Б., Омарова Х.Г., Плоскирева А.А.</i>	149
ОЦЕНКА ФОРМИРОВАНИЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ SARS-CoV-2 В ДОВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД У ЖИТЕЛЕЙ ОРЕНБУРГА <i>Носырева С.Ю., Паньков А.С., Корнеев А.Г., Борисов С.Д., Каримов И.Ф.</i>	150
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ КДЛ <i>Петрова О.В., Твердохлебова Д.К.</i>	151
МОНИТОРИНГ КОЛЛЕКТИВНОГО И ПЕРСОНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-CoV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА <i>Решетникова И.Д., Агафонова Е.В., Хакимов Н.М., Тюрин Ю.А., Шайхразиева Н.Д.</i>	153
ДИНАМИКА ВЫЯВЛЕНИЯ COVID-19 У ПЕРСОНАЛА И ПАЦИЕНТОВ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ <i>Старкова О.Г., Крылова А.Ю., Тихомиров Д.С., Туполева Т.А.</i>	155
РОЛЬ ПЦР В ПОСТАНОВКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА COVID-19 <i>Хайтович А.Б.</i>	156
УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА И ПИЩЕВАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	
СТРУКТУРА РЕЗИСТОМА ТИГЕЦИКЛИН-УСТОЙЧИВОГО ШТАММА ACINETOBACTER BAUMANNII <i>Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф., Гординская Н.А., Махова М.А., Черневская О.М., Барышева Н.Н.</i>	158
АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТАФИЛОКОККОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Бардашева А.В., Тикунов А.Ю., Козлова Ю.Н., Жираковская Е.В., Фоменко Н.В., Павлов В.В., Шералиев Т.У., Тикунова Н.В., Морозова В.В.</i>	160

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ CRISPR/CAS-СИСТЕМ НА ПРИМЕРЕ ШЕСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> <i>Бединская В.В., Степаненко Л.А., Симонова Е.В., Злобин В.И.</i>	162
ПРОБЛЕМА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ПАЦИЕНТОВ УРОНЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ <i>Канина И.В., Митина О.П., Гусева Т.М., Белякова О.В.</i>	164
ГЛОБАЛЬНЫЙ ТРАНСКРИПТОМНЫЙ ОТВЕТ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> НА ИНФЕКЦИЮ ВИРУЛЕНТНЫМ БАКТЕРИОФАГОМ <i>Корниенко М.А., Купцов Н.С., Беспятых Д.А., Городничев Р.Б., Климина К.М., Веселовский В.В., Шитиков Е.А.</i>	165
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ПИЩЕВЫХ ИЗОЛЯТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ <i>Куликова Н.Г., Чернышков А.В., Михайлова Ю.В., Ашыралиева Д.О., Жапарова М.А., Жумалиева К.Ж., Битюмина Л.А., Егорова А.Е., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г.</i>	166
АНТИБИОТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВЫХ БАКТЕРИЙ, ИЗОЛИРОВАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН <i>Куликова Н.Г., Чернышков А.В., Михайлова Ю.В., Рузиев М.М., Богодырова Г.Н., Худжгельдиева З.У., Шедько Е.Д., Битюмина Л.А., Саенко С.С., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г.</i>	168
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КУЛЬТУР <i>SALMONELLA ENTERICA</i> ИЗ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ <i>Куликова Н.Г., Чернышков А.В., Михайлова Ю.В., Довнар Д.А., Марейко А.М., Битюмина Л.А., Шеленков А.А., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г.</i>	170
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ <i>Курганова О.П., Юргина О.М., Бурдинская Е.Н., Натыкан Ю.А.</i>	172
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТАФИЛОКОККОВ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В НОВОСИБИРСКЕ В 2020–2021 гг. <i>Морозова В.В., Бардашева А.В., Тикунов А.Ю., Козлова Ю.Н., Жиравковская Е.В., Павлов В.В., Шералиев Т.У., Фоменко Н.В., Тикунова Н.В.</i>	174
ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЗМИД, НЕСУЩИХ ГЕНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КОЛИСТИНУ, У ШТАММОВ НЕТИФОИДНЫХ САЛЬМОНЕЛЛ, ИЗОЛИРОВАННЫХ В РОССИИ <i>Павлова А.С., Гусева А.Н., Коновалова Т.А., Веселова О.А., Кулешов К.В., Акимкин В.Г.</i>	178
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Ренгач М.В., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О.</i>	180
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ И ЛИКВОРА У ДЕТЕЙ <i>Садеева З.З., Новикова И.Е., Алябьева Н.М., Лазарева А.В.</i>	181
ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ <i>Старкова Д.А., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С., Нарвская О.В.</i>	182
ДЕТЕРМИНАНТЫ УСТОЙЧИВОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА <i>Устюжанин А.В., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Маханёк А.А.</i>	183

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ГЕНЕТИКЕ МУЛЬТИФАКТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ <i>Винокуров М.А., Миронов К.О.</i>	184
МЕТОДИКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ТЕРАПИИ АНТИПСИХОТИКАМИ <i>Гапонова И.И., Миронов К.О., Есьман А.С., Дунаева Е.А., Животова В.А., Корчагин В.И., Добродеева В.С., Насырова Р.Ф.</i>	186
УЧАСТИЕ микроРНК ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЁГКОГО <i>Губенко М.С., Бурденный А.М., Пронина И.В., Казубская Т.П., Логинов В.И.</i>	188
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АССОЦИИРОВАННЫХ С РИСКОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-CoV-2 <i>Демина И.А., Корчагин В.И., Миронов К.О., Гапонова И.И., Комарова А.Г., Плоскирева А.А.</i>	189
КОМПЛЕКС МЕТОДИК ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ <i>BRAF</i> МЕТОДОМ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ <i>Дрибноходова О.П., Есьман А.С., Бухарина А.Ю., Дунаева Е.А., Лёшкина Г.В., Борисова Э.В., Войцеховская Я.А., Дауд А.И., Хлявич В.Н., Миронов К.О.</i>	191
ПРИМЕНЕНИЕ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ В УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Дрибноходова О.П., Есьман А.С., Корчагин В.И., Дунаева Е.А., Лёшкина Г.В., Борисова Э.В., Дауд А.И., Хлявич В.Н., Носкова К.К., Путова М.В., Колесова Е.Н., Миронов К.О.</i>	193
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ <i>BRAF</i> ПРИ НЕОПРЕДЕЛЁННЫХ КАТЕГОРИЯХ ВЕТНЕСДА ПО МАТЕРИАЛУ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Дрибноходова О.П., Лёшкина Г.В., Корчагин В.И., Есьман А.С., Дунаева Е.А., Борисова Э.В., Дауд А.И., Хлявич В.Н., Носкова К.К., Путова М.В., Колесова Е.Н., Миронов К.О.</i>	195
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ <i>KRAS, HRAS</i> И <i>NRAS</i> МЕТОДОМ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ <i>Дрибноходова О.П., Есьман А.С., Дунаева Е.А., Лёшкина Г.В., Борисова Э.В., Дауд А.И., Хлявич В.Н., Миронов К.О.</i>	197
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА Рн-НЕГАТИВНЫХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ <i>Дунаева Е.А., Миронов К.О., Есьман А.С., Войцеховская Я.А., Субботина Т.Н., Ольховский И.А.</i>	199
ОЦЕНКА МЕТИЛИРОВАНИЯ 10 ГЕНОВ микроРНК ПРИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЧКИ. ПУТЬ К РАННЕЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ <i>Иванова Н.А., Бурдённый А.М., Пронина И.В., Филиппова Е.А., Казубская Т.П., Логинов В.И., Брага Э.А.</i>	201
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ <i>Корчагин В.И., Миронов К.О., Саламайкина С.А., Дрибноходова О.П., Гапонова И.И., Есьман А.С., Кулабухова Е.И., Зимица В.Н., Кравченко А.В.</i>	203
ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИИ ГЕНА <i>NOTCH1</i> В ПРОГРЕССИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА <i>Кравченко Д.В.</i>	205

ВЫЯВЛЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В 12 ЭКЗОНЕ ГЕНА <i>JAK2</i> МЕТОДОМ HRM-АНАЛИЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АМПЛИФИКАТОРА CFX96 <i>Куручкин Д.В., Маслюкова И.Е., Субботина Т.Н., Хазиева А.С., Дунаева Е.А., Есьман А.С., Миронов К.О.</i>	206
<i>MIR-203A-3P</i> КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ <i>Лукина С.С., Бурдённый А.М., Пронина И.В., Филиппова Е.А., Логинов В.И., Казубская Т.П., Брага Э.А.</i>	208
ГИПЕРМЕТИЛИРОВАННЫЕ ГЕНЫ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК <i>MEG3, SEMA3B-AS1, KCNK15-AS1, ZNF667-AS1</i> В КАЧЕСТВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РАКА ЯИЧНИКОВ <i>Лукина С.С., Бурдённый А.М., Филиппова Е.А., Пронина И.В., Иванова Н.А., Логинов В.И., Казубская Т.П., Брага Э.А.</i>	210
АНАЛИЗ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ <i>NPM1</i> У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ <i>Маслюкова И.Е., Куручкин Д.В., Субботина Т.Н., Мартынова Е.В., Мельникова К.Д., Бахтина В.И.</i>	212
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РИСКОМ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-CoV-2 <i>Миронов К.О., Корчагин В.И., Гапонова И.И., Кривошеева Н.М., Комарова А.Г., Левин О.С., Плоскирева А.А.</i>	214
РОЛЬ ТИПИРОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА <i>AGT M235T</i> В АНАЛИЗЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНЗАВИСИМОМУ ВАРИАНТУ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ <i>Перевезенцев О.А., Пименова В.В., Бурцев Д.В.</i>	216
АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТРЕХ ТИПОВ РНК В ВЫБОРКЕ 70 ОБРАЗЦОВ КАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ <i>Пронина И.В., Бурдённый А.М., Логинов В.И.</i>	217
АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНЕ <i>MARTU</i> У ПАЦИЕНТОВ КРАСНОЯРСКОГО РЕГИОНА С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА <i>Разумова А.А., Пиппаринен С.А., Субботина Т.Н., Абрамов В.Г.</i>	218
ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНАХ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ <i>Саламайкина С.А., Корчагин В.И., Гапонова И.И., Есьман А.С., Дунаева Е.А., Литвинова М.М., Карнаушкина М.А., Миронов К.О.</i>	220
РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ (SNP) ГЕНА <i>SPINK5</i> У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЭКСПАНСИИ ЗОЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ ЛОКАЛЬНЫХ БИОТОПОВ КОЖИ <i>Тюрин Ю.А., Фассахов Р.С., Шарифуллина А.А., Хайруллин Р.З., Куликов С.Н.</i>	222
МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ	
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ДНК ВСЕХ ВИДОВ АДЕНОВИРУСОВ <i>Агеева М.Р., Яцышина С.Б.</i>	225
НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНА ВИРУСА ГЕПАТИТА E <i>Алаторцева Г.И., Нестеренко Л.Н., Лухверчик Л.Н., Чернышова И.Н., Гаврилова М.В., Комарова Л.В., Сидорова Е.В., Крымский М.А., Борисова В.Н., Зверев В.В.</i>	227

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ <i>INFLUENZA VIRUS A</i> МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ <i>Анисимова Д.А., Красовитов К.В., Хафизов К.Ф., Петров В.В.</i>	228
РАЗРАБОТКА ДВУХМИШЕНЕВОГО НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ SARS-CoV-2 МЕТОДОМ LAMP <i>Беликова А.В., Анисимова Д.А., Красовитов К.В., Хафизов К.Ф., Петров В.В.</i>	230
РАЗРАБОТКА СПОСОБА ДЕТЕКЦИИ ГЕНОВ СТРЕСС-БЕЛКОВ <i>FRANCISELLA TULARENSIS</i> <i>Борисова С.В., Тучков И.В., Волох О.А.</i>	231
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ ПОДБОРА ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР <i>Будкина А.Ю., Котов И.А., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г.</i>	232
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНВЕЙЕРА VIRIDAL ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВИРУСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ДАННЫХ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ <i>Будкина А.Ю., Котов И.А., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г.</i>	234
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> МЕТОДОМ LAMP <i>Верещагина Н.В., Красовитов К.В., Хафизов К.Ф., Петров В.В.</i>	236
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ХОЛЕРЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ <i>Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Писанов Р.В., Кругликов В.Д., Носков А.К.</i>	237
ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТИОФОСФАТНЫЕ МОДИФИКАЦИИ, ПОСЛЕ ТРАНСФЕКЦИИ В КЛЕТКИ ЛИНИИ МТ4 <i>Готфрид Л.Г., Павлова А.С., Курдюшкин М.С., Пышная И.А., Гашикова Н.М., Пышный Д.В.</i>	239
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИУРИИ НА ОСНОВЕ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ <i>Громова А.В., Головешкина Е.Н., Скачкова Т.С., Акимкин В.Г.</i>	240
АКУСТИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСОВ <i>Гулий О.И., Зайцев Б.Д., Семёнов А.П., Караваева О.А., Фомин А.С., Староверов С.А., Буров А.М., Бородин И.А.</i>	241
ТИПИРОВАНИЕ ВИРУСОВ ГРИППА — НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ <i>Елькина М.А., Артамонова А.А., Яцышина С.Б., Валдохина А.В.</i>	242
РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ОСНОВАННЫХ НА ПЦР МЕТОДИК В МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ ГЕНОВАРИАНТА ОМИКРОН ВИРУСА SARS-CoV-2 <i>Есьман А.С., Черкашина А.С., Голубева А.Г., Саламайкина С.А., Миронов К.О.</i>	244
ПОЛУЧЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ STX2A ШИГА-ТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ <i>ESCHERICHIA COLI</i> <i>Зенинская Н.А., Марьин М.А., Коньшкова Д.А., Шкуратова М.А., Комбарова Т.И., Шемякин И.Г., Фирстова В.В.</i>	246
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНЫХ МЕТОДИК ОБНОВЛЕНИЯ И ОПТИМИЗАЦИИ МНОГОПРАЙМЕРНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР <i>Котов И.А., Борисова Н.И., Каптелова В.В., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г.</i>	247
ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКЦИИ ДНК <i>ASCARIS SPP.</i> <i>Кузнецова К.Ю., Ракитина Д.В., Асланова М.М., Кузнецова М.А.</i>	249

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РНК SARS-CoV-2 <i>Мамошина М.В., Яцышина С.Б.</i>	251
ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО РЕЦЕПТОР-СВЯЗЫВАЮЩЕГО ДОМЕНА S-БЕЛКА SARS-CoV-2 <i>Марьин М.А., Романенко Я.О., Зенинская Н.А., Силкина М.В., Карцева А.С., Фирстова В.В., Шемякин И.Г.</i>	253
НОВЫЕ КОМПЬЮТЕРНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ГЕНОМОВ ШТАММОВ <i>YERSINIA PESTIS И YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i> <i>Мелоян М.Г., Водопьянов А.С., Ерошенко Г.И., Подладчикова О.Н., Кузнецова Д.А., Никифоров К.А., Балыкова А.Н., Рыкова В.А., Трухачев А.Л.</i>	255
РАЗРАБОТКА ГИС «ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ. ГЕНОВАРИАНТЫ ШТАММОВ <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i> » <i>Мелоян М.Г., Воскресенская Е.А., Трухачев А.Л.</i>	256
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНОГО СКРИНИНГА В СЛУЖБЕ КРОВИ РОССИИ <i>Мисько О.Н., Тихомиров Д.С., Туполева Т.А., Гапонова Т.В.</i>	257
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ <i>INFLUENZA B VIRUS</i> МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ <i>Обухова Е.А., Анисимова Д.А., Красовитов К.В., Хафизов К.Ф., Петров В.В.</i>	258
ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ В RBD S-БЕЛКА SARS-CoV-2 НА СТЕПЕНЬ СВЯЗЫВАЕМОСТИ С ACE2 И СТАБИЛЬНОСТЬ КОМПЛЕКСА <i>Роев Г.В., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г.</i>	259
КОНСТРУИРОВАНИЕ И ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧНОСТИ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ГЕНОВ <i>VIBRIO CHOLERAE</i> МЕТОДОМ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕТЛЕВОЙ АМПЛИФИКАЦИИ (LAMP) <i>Чемисова О.С., Цырулина О.А., Трухачев А.Л., Морозова И.В., Носков А.К.</i>	261
АНАЛИЗ ПОЛИКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, СПЕЦИФИЧНЫХ К S-БЕЛКУ SARS-CoV-2 И ЕГО ДОМЕНУ RBD <i>Шаяхметова Л.Ш., Тимофеева А.М., Невинский Г.А.</i>	263

Table of contents

MOLECULAR DIAGNOSIS IN CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

MOLECULAR BIOLOGICAL STUDIES OF THE EXPERIMENTAL BACTERIOPHAGE <i>YERSINIA ENTEROCOLITICA</i> 43 PROMISING FOR THE DIAGNOSIS AND PREVENTION OF YERSINIOSIS <i>Anoprienko A.O., Gaevskaya N.E., Pogozhova M.P., Tyurina A.V.</i>	28
HEPATITIS C PREVALENCE AMONG PATIENTS OF MATERNITY INSTITUTIONS IN NIZHNY NOVGOROD REGION <i>Antipova O.V., Polyagina A.V., Bystrova T.N., Zalesskikh A.A., Kashnikova A.D.</i>	31
MOLECULAR GENETIC METHODS IN THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE FOR TRANSBOUNDARY NATURAL FOCI OF PLAGUE <i>Balakhonov S.V., Vityazeva S.A., Yarygina M.B., Grigoryevyh A.V., Bochalgin N.O., Phedotova I.S.</i>	32
IMPROVEMENT OF MOLECULAR GENETIC PASSPORTIZATION OF NATURAL PLAGUE FOCI OF THE CASPIAN SEA REGION BY SNP- AND MLVA-GENOTYPING METHODS <i>Balykova A.N., Eroshenko G.A.</i>	34
MOLECULAR GENETIC METHODS FOR ASSESSING THE INCIDENCE OF PNEUMOCOCCAL CARRIAGE <i>Bayazitova L.T., Tyupkina O.F., Chazova T.A., Tyurin Yu.A., Isaeva G.Sh.</i>	36
MOLECULAR BIOLOGICAL STUDIES IN THE DIAGNOSIS OF HIV INFECTION IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN IN 2021 <i>Biglova I.R., Galieva Z.Ya., Nasyrova E.S., Yapparov R.G.</i>	37
INTRA-SPECIFIC DIVERSITY, EVOLUTION AND GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF THE ANTHRAX IN THE RUSSIAN FEDERATION <i>Bobrysheva O.V., Pisarenko S.V., Eremneko E.I., Kovalev D.A.</i>	39
THE DYNAMICS OF THE SPREAD OF INFECTIOUS DISEASES AS A PHENOMENON OF SPATIO-TEMPORAL SELF-ORGANIZATION ON MICRO, MACRO AND GLOBAL SCALES <i>Botin A.S., Ploskirev A.E.</i>	40
THE SPECIES DIVERSITY OF PATHOGENS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN OF NIZHNY NOVGOROD <i>Brusnigina N.F., Makhova M.A., Chernevskaya O.M., Orlova K.A., Barysheva N.N.</i>	42
GENOTYPIC STRUCTURE OF THE EPSTEIN-BARR VIRUS IN THE NIZHNY NOVGOROD TERRITORY <i>Bryzgalova D.A., Sakharov N.A., Popkova M.I., Utkin O.V.</i>	43
IN SILICO ANALYSIS IN THE STUDY OF PLAGUE MICROB STRAINS PROMISING FOR THE DEVELOPMENT OF A LIVE ANTI-PLAGUE VACCINE <i>Budanova A.A., Klueva S.N., Krasnov Ya.M., Bugorkova S.A.</i>	44
EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE POSSIBILITY OF USING MOLECULAR GENETIC METHODS AT THE STAGES OF PRODUCTION OF CHOLERA CHEMICAL VACCINE <i>Vorobeva S.A., Gaeva A.V., Durakova O.S., Volokh O.A.</i>	45
STATISTICAL ANALYSIS OF DETECTION OF ARVI AGENTS IN PEDIATRIC PATIENTS HOSPITALIZED IN CLINICS OF IDC MEDICAL COMPANY CJSC, SAMARA, IN 2020–2021 <i>Voronova E.A., Khayretdinova E.B., Nikonorova I.V., Velichko K.A.</i>	46
PCR DIAGNOSTICS IN IDENTIFICATION OF CAUSATIVE AGENTS OF ACUTE ENTERIC INFECTIONS IN PEDIATRIC PATIENTS HOSPITALIZED IN CLINICS OF IDC MEDICAL COMPANY CJSC, SAMARA, IN 2020–2021 <i>Voronova E.A., Khayretdinova E.B., Nikonorova I.V., Velichko K.A.</i>	48

POPULATION STRUCTURE OF <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> IN THE NORTHWEST OF RUSSIA <i>Vyazovaya A.A., Gerasimova A.A., Solovieva N.S., Zhuravlev V.Yu., Narvskaya O.V., Mokrousov I.V.</i>	50
INVESTIGATION OF THE CIRCULATION OF NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE TERRITORY OF THE CRIMEA PENINSULA <i>Gafarova M.T., Alieva E.E., Maliy K.D., Bondarenko E.I.</i>	51
VIRAL LOAD OF PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS WITH DIFFERENT <i>M. TUBERCULOSIS</i> GENOTYPES <i>Gerasimova A.A., Mokrousov I.V., Pantelev A.M., Vyazovaya A.A.</i>	53
SEPARATION OF ANTHRAX CAUSATIVE AGENT STRAINS INTO PHYLOGEOGRAPHIC GROUPS BASED ON POLYMORPHISM OF PATHOGENICITY FACTOR GENES LOCALIZED ON PLASMID PXO1 <i>Goncharova Yu.O., Kravchenko T.B., Bahtejeva I.V., Titareva G.M., Khlopova K.V., Evseeva V.V., Timofeev V.S.</i>	54
MLVA25-GENOTYPES OF <i>YERSINIA PESTIS</i> STRAINS FROM THE CASPIAN SANDY AND ADJACENT PLAGUE FOCI <i>Goryunova P.A., Eroshenko G.A.</i>	55
APPEARANCE OF GANCICLOVIR RESISTANCE MUTATIONS IN HCMV <i>Demin M.V., Tihomirov D.S., Biderman B.V., Drovkov M.Yu., Sudarikov A.B.</i>	56
FREQUENCY OF DETECTION OF MARKERS OF INFECTION CAUSED BY HUMAN HERPES VIRUS 8 IN BLOOD DONORS IN THE MOSCOW REGION <i>Domonova E.A., Silvestrova O.Yu., Yunakova I.V., Akimkin V.G.</i>	57
ANALYSIS OF THE STABILITY OF THE GENOMES OF PRODUCER STRAINS OF THE ACTIVE COMPONENTS OF THE CHOLERA CHEMICAL VACCINE <i>Durakova O.S., Vorobieva S.A., Gaeva A.V., Gromova O.V., Krasnov Ya.M., Volokh O.A.</i>	59
GENOTYPING AND DRUG RESISTANCE ANALYSIS OF HCV IN THE REPUBLIC OF ARMENIA <i>Ekushov V.E., Totmenin A.V., Khalikov M.R., Kriklivaya N.P., Sivay M.V., Gashnikova M.P., Maksimenko L.V., Gevorkyan Z.U., Akopyan G.S., Gemilyan M.B., Yenokyan K.B., Gashnikova N.M.</i>	60
HCV DRUG RESISTANCE TO NS5A PROTEIN INHIBITORS IN THE KYRGYZ REPUBLIC <i>Ekushov V.E., Totmenin A.V., Khalikov M.R., Kriklivaya N.P., Sivay M.V., Osipova I.P., Nalimova T.M., Gashnikova M.P., Maksimenko L.V., Chokmomorova U.Zh., Motorov U.Zh., Akmatova Zh.K., Asybaliyeva N.A., Narmatova E.B., Bekbolotov A.A., Gashnikova N.M.</i>	62
SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF <i>IL6</i> (rs1800795 G > C) AND <i>CCR5</i> (Del32) GENES AND PERSONAL ANXIETY MODULATE CLINICAL VACCINE MARKS <i>Ermilova O.S., Ternovoy V.A., Savkin I.V., Ghinko Z.I., Belyavskaya V.A.</i>	64
MOLECULAR GENETIC INVESTIGATIONS IN THE EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF NATURAL FOCI OF PLAGUE IN THE RUSSIAN FEDERATION AND OTHER CIS COUNTRIES <i>Eroshenko G.A., Popov N.V., Kuttyrev V.V.</i>	66
DIAGNOSIS OF YELLOW FEVER BY DOT-IMMUNOASSAY <i>Ersh A.V., Filatov P.V., Ushkalenko N.D., Poltavchenko A.G.</i>	67
GENOMIC CHARACTERISTICS OF STRAINS OF TULAREMIA MICROBE FROM FOCI OF KAZAKHSTAN <i>Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Yerubayev T.K., Kovaleva G.G., Shevtsov A.B.</i>	68
MOLECULAR TYPING OF ANTHRAX STRAINS IN KAZAKHSTAN <i>Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Yerubayev T.K., Kovaleva T.G., Sushchikh V.Yu., Shevtsov A.B.</i>	69

MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF PUUMALA ORTHOHANTAVIRUS STRAINS DISTRIBUTED IN THE REGIONS OF THE VOLGA FEDERAL DISTRICT <i>Kabwe E., Shamsutdinov A.F., Ismagilova R.K., Trifonov V.A., Isaeva G.Sh., Savitskaya T.A., Khaiboullina S.F., Morzunov S.P., Rizvanov A.A., Davidyuk Yu.N.</i>	70
MULTILOCUS VNTR TYPING OF PLAGUE PATHOGEN STRAINS FROM NATURAL PLAGUE FOCI OF THE NORTHERN ARAL SEA REGION <i>Karapetyan L.A., Balykova A.N., Nikiforov K.A., Guseva N.P., Eroshenko G.A.</i>	71
MOLECULAR-GENETIC CHARACTERIZATION OF A NEW FLAVI-LIKE VIRUS FROM REPUBLIC OF GUINEA <i>Kartashov M.Yu., Gladysheva A.V., Shvalov A.N., Naydenova E.V., Zakharov K.S., Ternovoi V.A., Loktev V.B.</i>	73
DETECTION OF SEROLOGICAL MARKERS OF THE HCV INFECTION AMONG THE POPULATION OF NIZHNY NOVGOROD IN 2010–2021 <i>Kashnikova A.D., Bystrova T.N., Polyanina A.V., Zalesskikh A.A., Frankova O.B., Antipova O.V.</i>	74
EMERGENCE OF POLIOVIRUS TYPE 2, A DERIVATIVE OF THE NEW POLIOVIRUS VACCINE TYPE 2 (nOPV2) IN THE RUSSIAN FEDERATION <i>Kozlovskaya L.I., Ivanova O.E., Ereemeeva T.P., Baikova O.Yu., Krasota A.Yu., Morozova N.S., Mikhailova Yu.M., Gladkikh A.S., Dedkov V.G., Totolyan A.A.</i>	75
THE MULTILOCUS TYPING OF CIPROFLOXACIN — RESISTANT <i>MYCOPLASMA HOMINIS</i> CLINICAL ISOLATES <i>Kolesnikova E.A., Brusnigina N.F., Alekseeva A.E., Makhova M.A.</i>	77
ASSESSMENT OF THE RISK OF INFECTION IN THE NEWBORN WITH CHICKENPOX IN THE MOTHER <i>Koltsova I.V., Domonova E.A., Silveystrova O.Yu., Levochkina Yu.S., Cvetkova N.A., Lyalina E.V., Kisteneva L.B.</i>	78
DEVELOPMENT OF HIV-1 RESISTANCE TO VIRAL INTEGRASE INHIBITORS AMONG INFECTED RESIDENTS OF THE ALTAI KRAI <i>Kriklivaya N.P., Nalimova T.M., Ekushov V.E., Shevchenko V.V., Ilyina E.A., Totmenin A.V., Gashnikova N.M.</i>	80
STUDY OF GENETIC ORGANIZATION OF NON-TOXIGENIC STRAINS <i>VIBRIO CHOLERAE</i> O1 EL TOR OGAWA ISOLATED FROM AQUATIC ECOSYSTEMS OF ROSTOV-ON-DON IN 2020–2021 <i>Levchenko D.A., Kruglikov V.D., Nepomnyashchaya N.B., Vodopyanov A.S., Noskov A.K.</i>	82
DIAGNOSIS OF MYCOBACTERIAL INFECTIONS IN VETERINARY MEDICINE <i>Litau I.S., Tseleshute K.D., Biktimirova K.G., Alvarez Figueroa M.V.</i>	84
ACQUISITION OF THE HIV-1 DRUG RESISTANCE AMONG PATIENTS WITH TREATMENT FAILURE IN KRASNOYARSK REGION, 2017–2021 <i>Maksimenco L.V., Scudarnov S.E., Ostapova T.S., Yaschenko S.V., Gashnikova N.M.</i>	86
LABORATORY TESTS OF WOMEN WHO VISITED A GYNECOLOGIC SPECIALIST <i>Makhova T.I., Rumyantseva T.A., Goloveshkina E.N., Akimkin V.G.</i>	88
GENETIC VARIABILITY OF PLAGUE STRAINS IN PLAGIC FOCI OF KAZAKHSTAN <i>Meka-Mechenko T.V., Izbanova U.A., Abdel Z.Zh., Yerubayev T.K., Nakisbekov N.O.</i>	90
DETECTION OF TICK-BORNE PATHOGENS IN IXODID TICKS FROM KABANSKY DISTRICT OF REPUBLIC OF BURYATIA WITH THE HELP OF MOLECULAR DIAGNOSTICS <i>Melnikova O.V., Yakovchits N.V., Berlov O.E., Bondaryuk A.N., Ayugin N.I., Andaev E.I.</i>	91

THE COMORBIDITY OF TUBERCULOSIS AND COVID-19 AT ADVANCED STAGES OF HIV INFECTION WITH IMMUNODEFICIENCY <i>Mishin V.Yu., Mishina A.V., Lezhnev D.V., Sobkin A.L., Sergeeva N.V.</i>	92
SYSTEM FOR INTRASPECIFIC DIFFERENTIATION OF <i>YERSINIA PESTIS</i> STRAINS <i>Nikiforov K.A., Utkin D.V., Oglodin E.V., Kukleva L.M., Eroshenko G.A., Kuttyrev V.V.</i>	94
CASES OF BACTEREMIA CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT <i>ESCHERICHIA COLI</i> <i>Orlova O.A.</i>	95
MONITORING OF HEMORRHAGIC FEVER CAUSE WITH RENAL SYNDROME IN NOVOSIBIRSK REGION <i>Ohlopkova O.V., Kabwe E., Davidyuk Yu.N., Stepanyuk M.A., Stolbunova K.A., Yurchenko Yu.A., Khaiboullina S.F.</i>	97
PREVALENCE OF NON-TYPHOID SALMONELLA PRODUCING EXTENDED SPECTRUM BETA-LACTAMASES <i>Pavlova A.S., Krutova N.E., Guseva A.N., Parkina N.V., Palamarchuk P.A., Kuleshov K.V., Akimkin V.G.</i>	98
MONITORING OF LYME BORRELIOSIS IN THE CRIMEA <i>Poluektova O.A., Pidchenko N.N., Kovalenko I.S., Tikhonov S.N.</i>	100
IDENTIFICATION OF RNA OF NEW MULTICOMPONENT ARBOVIRUSES IN HUMANS IN THE NOVOSIBIRSK REGION <i>Ponomareva E.P., Ternovoy V.A., Tupota N.L., Shvalov A.N., Ereemeeva L.I., Mikryukova T.P., Bayandin R.B., Kartashov M.Yu., Gladysheva A.V., Krivosheina E.I., Khoroshavin Yu.A., Sementsova A.O., Loktev V.B.</i>	102
SELF-SAMPLING OF BIOLOGICAL MATERIAL AT THE FIRST STAGE OF PRECANCEROUS DISEASES SCREENING IN THE CERVIX FOR HIV-INFECTED WOMEN IN THE MOSCOW REGION <i>Popova A.A., Domonova E.A., Vinogradova N.A., Romanyuk T.N., Ivanova L.A., Pokrovsky V.V.</i>	103
MOLECULAR-BIOLOGICAL RESEARCH METHODS IN THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF TICK-BORNE INFECTIONS <i>Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Teslova O.E., Mutalinova N.E., Rudakov N.V.</i>	105
RECONSTRUCTION OF THE HIV-1 CRF63_02A EPIDEMIC HISTORY <i>Sivay M.V., Ekushov V.E., Zyryanova D.P., Osipova I.P., Nalimova T.M., Nefedova A.A., Maksimenko L.V., Gashnikova M.P., Totmenin A.V., Ulyanova Ya.S., Vorotova M.V., Kapustin D.V., Maksutov R.A., Gashmikova N.M.</i>	107
MLVA25 TYPING OF <i>YERSINIA PESTIS</i> STRAINS FROM THE DESERT FOCI OF THE BALKHASH REGION <i>Sidorin A.S., Balykova A.N., Sharapova N.A., Eroshenko G.A.</i>	108
THE EXPERIENCE OF USING NAAT IN DECIPHERING THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF EXANTHEMA SUBITUM IN INFANTS AND CHILDREN OF YOUNGER AGE <i>Silvestrova O.Yu., Domonova E.A., Samitova E.R., Hegai I.M., Akimkin V.G.</i>	109
MOLECULAR BIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN THE VORONEZH REGION <i>Sitnik T.N., Donskaya M.A., Popovich Yu.S.</i>	111
WHOLE GENOME SEQUENCING RESULTS OF <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> GENETIC CLUSTER BEIJING 100-32 <i>Slizen V.V., Surkova L.K.</i>	113

HERPES VIRUSES IN PATIENTS AT THE ONSET OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCY <i>Soldatova T.A., Tihomirov D.S., Krylova A.Yu., Tupoleva T.A.</i>	114
ASSESSMENT OF THE OCCURRENCE OF EPSTEIN–BARR VIRUS GENOTYPES 1 AND 2 IN THE METROPOLITAN REGION <i>Solomay T.V., Malakhova M.V., Shitikov E.A., Semenenko T.A.</i>	115
APPLICATION OF THE METHODS OF INDEL- AND VNTR-TYPING FOR THE PHYLOGENETIC CHARACTERISTICS OF <i>FRANCISELLA TULARENSIS</i> STRAINS OF DIFFERENT ORIGINS <i>Sorokin V.M., Pavlovich N.V., Vodopyanov A.S., Tsimbalistova M.V., Pisanov R.V.</i>	117
MONITORING OF INFECTION OF VECTORS WITH <i>DIROFILARIOSIS</i> PATHOGENS IN OMSK REGION <i>Starostina O.Yu., Ryazanova T.S., Sverdlova A.V.</i>	118
ADDITIONAL MARKER OF <i>ESCHERICHIA COLI</i> MULTIDRUG RESISTANT <i>Suzhaeva L.V., Egorova S.A., Makarova M.A.</i>	119
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF CLUSTER B0/W148 FAMILIES <i>BEIJING M. TUBERCULOSIS</i> AND ITS DISTRIBUTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS <i>Surkova L.K., Slizen V.V., Strinovich A.L., Shalamovsky V.V.</i>	120
ORTHONAIROVIRUSES IN IXODES TICKS FROM PRIMORSKY KRAY <i>Ternovoi V.A., Tupota N.L., Ponomareva E.P., Krivosheina E.I., Bayandin R.B., Shvalov A.N., Petrova N.K., Zhebrovskaya E.V., Burukhina E.G., Khomichuk T.F., Elbow V.B.</i>	121
CIRCULATION OF PHLEBOVIRUSES IN NOVOSIBIRSK, TOMSK REGIONS AND PRIMORSKY KRAI <i>Tupota N.L., Ternovoi V.A., Ponomareva E.P., Shvalov A.N., Bayandin R.B., Mikryukova T.P., Kartashov M.Yu., Gladysheva A.V., Krivosheina E.I., Khoroshavin Yu.A., Sementsova A.O., Petrova N.K., Zhebrovskaya E.V., Buruhina E.G., Homichuk T.F., Loktev V.B.</i>	122
RICKETTSIA AS ONE OF THE CAUSES OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN THE SOUTHERN REGIONS OF KAZAKHSTAN <i>Turebekov N.A., Abdiyeva K.S., Tukhanova N.B., Shin A.L., Nurmakhanov T.I., Freimueller K., Wagner E., Essbauer S.</i>	123
SELECTION OF ATOXIGENIC STRAINS FOR CHOLERA BACTERIOPHAGES INCLUDED IN THE EXPERIMENTAL PREVENTIVE COCKTAIL <i>Tyurina A.V., Gaevskaya N.E., Pogozhova M.P., Anoprienko A.O.</i>	124
ASSESSMENT OF WEST NILE VIRUS CIRCULATION INTENSITY IN THE TERRITORY OF THE SOUTHERN EUROPEAN PART OF RUSSIA IN 2021 <i>Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Boroday N.V., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Nikitin D.N., Pimenova E.V., Baturin A.A., Viktorov D.V., Toporkov A.V.</i>	125
VERIFICATION OF THE EBV-INFECTIOUS MONONUCLEOSIS BY EVALUATION OF VIRAL LOAD IN THE BLOOD <i>Filatova E.N., Popkova M.I., Bryzgalova D.A., Sakharnov N.A., Utkin O.V.</i>	127
FEATURES OF MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN REPUBLIC OF NORTH OSSETIA — ALANIA <i>Khabalova N.R., Kaftyreva L.A., Butaev A.K., Makarova M.A.</i>	128
EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN SURGERY AND DEPARTMENTS OF REANIMATION AND INTENSIVE THERAPIES IN REPUBLIC OF NORTH OSSETIA — ALANIA IN DIFFERENT YEARS <i>Khabalova N.R., Lyalina L.V., Butaev A.K., Khapsaeva M.E.</i>	129

DETECTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANCER <i>Kholopov D.V., Vyazovaya A.A., Topuzov E.E., Alekseeva D.A., Molchanov S.V., Lyalina L.V., Narvskaya O.V.</i>	131
CURRENT TRENDS IN THE EPIDEMIOLOGY OF MYCOSES <i>Shulakova N.I., Tutelyan A.V., Akimkin V.G.</i>	132
HERPESVIRUSES IN INFLAMMATORY DISEASES OF THE UROGENITAL TRACT OF MEN <i>Yurlov K.I., Kovalyuk V.P., Evdokimov V.V., Kushch A.A.</i>	134
COVID-19: LABORATORY, CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES	
SEROSTATUS OF PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY DIFFERENT SARS-CoV-2 GENOVARIANTS <i>Amvrosieva T.V., Belskaya I.V., Bohush Z.F., Paklonskaya N.V., Yudenkova T.V., Kazinets O.N., Anisko L.A., Rogacheva T.A.</i>	136
DETERMINATION OF IgG ANTIBODIES TO SARS-CoV-2 BEFORE AND AFTER EMPLOYEE VACCINATION <i>Boronina L.G., Kukushkina M.P., Samatova E.V.</i>	137
FEATURES OF BLOOD IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN NEW CORONAVIRUS INFECTION PATIENTS <i>Vasneva Zh.P.</i>	138
PREVALENCE OF SARS-CoV-2 VIRUS GENOVARIANTS IN THE MOSCOW REGION FOR THE PERIOD FROM MARCH 2021 TO JANUARY 2022 <i>Gasanov G.A., Ugleva S.V., Dubodelov D.V., Svanadze N.Kh., Akimkin V.G.</i>	140
COVID-19 EPIDEMIC PROCESS IN THE EASTERN ADMINISTRATIVE DISTRICT OF MOSCOW <i>Davidova N.G., Ugleva S.V.</i>	141
DESCRIPTION OF THE COVID-19 EPIDEMIC PROCESS IN CLOSED-TYPE LONG-TERM CARE ORGANIZATIONS ACCORDING TO LITERARY SOURCES <i>Davidova N.G., Ugleva S.V.</i>	142
COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION <i>Demina I.A., Komarova A.G., Zolotareva L.V., Ploskireva A.A.</i>	143
VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AS A MARKER OF CHRONIC INFLAMMATION IN PERSONS SURVIVED COVID-19 <i>Dolgova D.R., Urevskij M.A., Ivanova A.I.</i>	145
SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF ANTI-EPIDEMIC MEASURES IN THE FIGHT AGAINST THE FOCAL INCIDENCE OF COVID-19 IN CORRIDOR-TYPE DORMITORIES <i>Zadoroshnyy A.V., Pshenichnaya N.Yu.</i>	146
THE LEVEL OF CLASS G ANTIBODIES TO RBD SPIKE SARS-CoV-2 IN MEDICAL WORKERS OF A LARGE SPECIALIZED PSYCHIATRIC HOSPITAL <i>Kaira A.N., Borisova O.V., Murzina A.A., Kalnin I.B.</i>	147
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS VACCINATED AGAINST COVID-19 PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS <i>Makashova V.V., Saidullayeva E.A., Ponezheva Zh.B., Omarova H.G., Ploskireva A.A.</i>	149
ASSESSMENT OF THE FORMATION OF COLLECTIVE IMMUNITY TO THE SARS-CoV-2 VIRUS IN THE PRE-VACCINATION PERIOD IN RESIDENTS OF ORENBURG <i>Nosyreva S.Yu., Pankov A.S., Korneev A.G., Borisov S.D., Karimov I.F.</i>	150

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE SPREAD OF COVID-19 AMONG CDL MEDICAL WORKERS <i>Petrova O.V., Tverdokhlebova D.K.</i>	151
MONITORING OF COLLECTIVE AND PERSONAL IMMUNITY TO SARS-CoV-2 IN MEDICAL WORKERS <i>Reshetnikova I.D., Agafonova E.V., Khakimov N.M., Tyurin Yu.A., Shaykhrazieva N.D.</i>	153
COVID-19 DETECTION IN MEDICAL STAFF AND PATIENTS OF NATIONAL RESEARCH CENTER FOR HEMATOLOGY <i>Starkova O.G., Krylova A.Yu., Tikhomirov D.S., Tupoleva T.A.</i>	155
THE ROLE OF PCR IN THE CLINICAL DIAGNOSIS OF COVID-19 <i>Khaitovich A.B.</i>	157
ANTIMICROBIAL RESISTANCE: CLINICAL PRACTICE AND FOOD SAFETY	
RESISTOME STRUCTURE OF THE TIGECYCLINE-RESISTANT <i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i> <i>Alekseeva A.E., Brusnigina N.F., Gordinskaya N.A., Makhova M.A., Chernevskaya O.M., Barisheva N.N.</i>	158
GENETIC DETERMINANTS OF RESISTANCE IN DIFFERENT SPECIES OF <i>STAPHYLOCOCCUS</i> IN THE NOVOSIBIRSK REGION <i>Bardasheva A.V., Tikunov A.Yu., Kozlova Yu.N., Zhirakovskaia E.V., Fomenko N.V., Pavlov V.V., Sheraliev T.U., Tikunova N.V., Morozova V.V.</i>	160
COMPARATIVE BIOINFORMATICS ANALYSIS OF CRISPR/CAS SYSTEMS USING SIX ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS OF <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> AS AN EXAMPLE <i>Bedinskaya V.V., Stepanenko L.A., Simonova E.V., Zlobin V.I.</i>	162
THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN CLINICAL ISOLATES OF NEUROLOGICAL PATIENTS <i>Kanina I.V., Mitina O.P., Guseva T.M., Belyakova O.V.</i>	164
GLOBAL TRANSCRIPTOMIC RESPONSE OF <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> TO VIRULENT BACTERIOPHAGE INFECTION <i>Kornienko M.A., Kuptsov N.S., Bespiatykh D.A., Gorodnichev R.B., Klimina K.M., Veselovsky V.V., Shitikov E.A.</i>	165
ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF FOODBORNE ISOLATES FROM THE REPUBLIC OF KYRGYZSTAN <i>Kulikova N.G., Chernyshkov A.V., Mikhaylova Yu.V., Ashyralieva D.O., Zhaparova M.A., Zhumalieva K.Zh., Bityumina L.A., Egorova A.E., Manzenyuk I.N., Akimkin V.G.</i>	166
ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF FOODBORNE BACTERIA ISOLATED IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN <i>Kulikova N.G., Chernyshkov A.V., Mikhaylova Yu.V., Ruziev M.M., Bogodyrova G.N., Khudzhageldiev Z.U., Shedko E.D., Bityumina L.A., Saenko S.S., Manzenyuk I.N., Akimkin V.G.</i>	168
ANTIBIOTIC RESISTANCE OF <i>SALMONELLA ENTERICA</i> FROM THE REPUBLIC OF BELARUS <i>Kulikova N.G., Chernyshkov A.V., Mikhaylova Yu.V., Dovnar D.A., Mareyko A.M., Bityumina L.A., Shelonkov A.A., Manzenyuk I.N., Akimkin V.G.</i>	170
ANTIBIOTIC-RESISTANCE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PATHOGENS <i>Kurganova O.P., Yurgina O.M., Burdinskaya E.N., Natykan Yu.A.</i>	172
COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF VARIOUS SPECIES OF <i>STAPHYLOCOCCI</i> CIRCULATING IN THE NOVOSIBIRSK REGION IN 2020–2021 <i>Morozova V.V., Bardasheva A.V., Tikunov A.Yu., Kozlova Yu.N., Zhirakovskaia E.V., Pavlov V.V., Sheraliev T.U., Fomenko N.V., Tikunova N.V.</i>	174

CHARACTERISTICS OF PLASMIDS CARRYING GENES OF RESISTANCE TO COLISTIN IN STRAINS OF NON-TYPHOID <i>SALMONELLA</i> ISOLATED IN RUSSIA <i>Pavlova A.S., Guseva A.N., Konovalova T.A., Veselova O.A., Kuleshov K.V., Akimkin V.G.</i>	178
MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF <i>VIBRIO CHOLERA</i> E ISSUED IN THE ROSTOV REGION <i>Rengatch M.V., Selynskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Vodop'yanov S.O.</i>	180
THE PREVALENCE OF RESISTANCE GENES IN STRAINS OF <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> ISOLATED FROM BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID IN CHILDREN <i>Sadeeva Z.Z., Novikova I.E., Alyabyeva N.M., Lazareva A.V.</i>	181
DRUG RESISTANCE OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA CLINICAL ISOLATES <i>Starkova D.A., Zhuravlev V.Yu., Solovieva N.S., Narvskaya O.V.</i>	182
PREVALENCE OF DETERMINANTS OF RESISTANCE TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS AMONG ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM PERINATAL CENTER PATIENTS <i>Ustyuzhanin A.V., Chistyakova G.N., Remizova I.I., Mahanek A.A.</i>	183
DEVELOPMENT OF METHODS FOR IDENTIFYING GENETIC POLYMORPHISM ASSOCIATED WITH CERVICAL CANCER <i>Vinokurov M.A., Mironov K.O.</i>	184
MOLECULAR DIAGNOSIS IN THE GENETICS OF MULTIFACTOR DISEASES	
METHOD FOR DETERMINING GENETIC POLYMORPHISMS ASSOCIATED WITH METABOLIC DISORDERS IN ANTIPSYCHOTIC THERAPY <i>Gaponova I.I., Mironov K.O., Esman A.S., Dunaeva E.A., Zhivotova V.A., Korchagin V.I., Dobrodeeva V.S., Nasyrova R.F.</i>	186
microRNA INVOLVEMENT IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER <i>Gubenko M.S., Burdennyi A.M., Pronina I.V., Kazubskaya T.P., Loginov V.I.</i>	188
GENETIC RISK FACTORS OF THE HYPERTENSION IN PATIENTS AFTER SARS-CoV-2 INFECTION <i>Demina I.A., Korchagin V.I., Mironov K.O., Gaponova I.I., Komarova A.G., Ploskireva A.A.</i>	189
THE DETECTION OF SOMATIC MUTATIONS IN THE <i>BRAF</i> GENE BY PYROSEQUENCING <i>Dribnokhodova O.P., Esman A.S., Bukharina A.Yu., Dunaeva E.A., Leshkina G.V., Borisova E.V., Voiciehovskaya Ya.A., Daoud A.I., Khlyavich V.N., Mironov K.O.</i>	191
APPLICATION OF PYROSEQUENCING TO DETECT MUTATIONS IN THYROID NODULES <i>Dribnokhodova O.P., Esman A.S., Korchagin V.I., Dunaeva E.A., Leshkina G.V., Borisova E.V., Daoud A.I., Khlyavich V.N., Noskova K.K., Putova M.V., Kolesova E.N., Mironov K.O.</i>	193
THE DETECTION OF MUTATIONS IN THE <i>BRAF</i> GENE IN THYROID FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSIES WITH INDETERMINATE BETHESDA CATEGORY <i>Dribnokhodova O.P., Leshkina G.V., Korchagin V.I., Esman A.S., Dunaeva E.A., Borisova E.V., Daoud A.I., Khlyavich V.N., Noskova K.K., Putova M.V., Kolesova E.N., Mironov K.O.</i>	195
SOMATIC MUTATIONS DETERMINATION IN <i>KRAS</i> , <i>HRAS</i> AND <i>NRAS</i> GENES BY PYROSEQUENCING <i>Dribnokhodova O.P., Esman A.S., Dunaeva E.A., Leshkina G.V., Borisova E.V., Daoud A.I., Khlyavich V.N., Mironov K.O.</i>	197
MOLECULAR DIAGNOSTICS OF Ph-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS BY PYROSEQUENCING <i>Dunaeva E.A., Mironov K.O., Esman A.S., Voiciehovskaya Ya.A., Subbotina T.N., Olkhovskiy I.A.</i>	199

ROLE OF METHYLATION OF 10 miRNA GENES IN CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA AND PATHWAY TO EARLY DIAGNOSIS <i>Ivanova N.A., Burdenny A.M., Pronina I.V., Filippova E.A., Kazubskaya T.P., Loginov V.I., Braga E.A.</i>	202
GENETIC FACTORS OF THE RISK OF TUBERCULOSIS IN HIV-POSITIVE INDIVIDUALS <i>Korchagin V.I., Mironov K.O., Salamaikina S.A., Dribnokhodova O.P., Gaponova I.I., Esman A.S., Kulabukhova E.I., Zimina V.N., Kravchenko A.V.</i>	203
THE SIGNIFICANCE OF THE <i>NOTCH1</i> GENE MUTATION IN THE PROGRESSION OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA <i>Kravchenko D.V.</i>	205
DETECTION OF <i>JAK2</i> EXON 12 MUTATIONS BY HRM ANALYSIS USING THE CFX96 THERMOCYCLER <i>Kurochkin D.V., Maslyukova I.E., Subbotina T.N., Khazieva A.S., Dunaeva E.A., Esman A.S., Mironov K.O.</i>	206
<i>MIR-203A-3P</i> AS A DIAGNOSTIC MARKER OF OVARIAN CANCER METASTASIS <i>Lukina S.S., Burdenny A.M., Pronina I.V., Filippova E.A., Loginov V.I., Kazubskaya T.P., Braga E.A.</i>	208
HYPERMETHYLATED GENES OF LONG NON-CODING RNAs <i>MEG3, SEMA3B-AS1, KCNK15-AS1, ZNF667-AS1</i> AS DIAGNOSTIC MARKERS OF OVARIAN CANCER <i>Lukina S.S., Burdenny A.M., Filippova E.A., Pronina I.V., Ivanova N.A., Loginov V.I., Kazubskaya T.P., Braga E.A.</i>	210
ANALYSIS OF <i>NPM1</i> GENE MUTATIONS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH AML LIVING IN THE KRASNOYARSK REGION <i>Maslyukova I.E., Kurochkin D.V., Subbotina T.N., Martynova E.V., Melnikova K.D., Bakhtina V.I.</i>	212
GENETIC RISK FACTORS OF THE ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS AFTER SARS-CoV-2 INFECTION <i>Mironov K.O., Korchagin V.I., Gaponova I.I., Krivosheeva N.M., Komarova A.G., Levin O.S., Ploskireva A.A.</i>	214
THE ROLE OF <i>AGT M235T</i> POLYMORPHISM TYPING IN THE ANALYSIS OF HEREDITARY PREDISPOSITION TO THE RAAS-DEPENDENT VARIANT ARTERIAL HYPERTENSION <i>Perevezentsev O.A., Pimenova V.V., Burtsev D.V.</i>	216
ANALYSIS OF THE INTERACTION OF THREE RNA TYPES ON A SET OF 70 OVARIAN CARCINOMA SAMPLES <i>Pronina I.V., Burdenny A.M., Loginov V.I.</i>	217
ANALYSIS OF POLYMORPHISMS IN THE <i>MAPT</i> GENE IN PATIENTS IN THE KRASNOYARSK REGION WITH PARKINSON'S DISEASE <i>Razumova A.A., Pippارين S.A., Subbotina T.N., Abramov V.G.</i>	218
SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS IN TLR GENES ASSOCIATED WITH PNEUMONIA <i>Salamaikina S.A., Korchagin V.I., Gaponova I.I., Esman A.S., Dunaeva E.A., Litvinova M.M., Karnauschkina M.A., Mironov K.O.</i>	220
THE ROLE OF <i>SPINK5</i> GENE POLYMORPHISMS (SNP) IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS IN THE EXPANSION OF LOCAL SKIN BIOTOPES BY <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> <i>Tyurin Yu.A., Fassakhov R.S., Sharifullina A.A., Khayrullin R.Z., Kulikov S.N.</i>	222
METHODOLOGICAL ISSUES OF MOLECULAR DIAGNOSIS	
QUANTITATIVE TEST FOR THE DETECTION OF ALL ADENOVIRUS SPECIES DNA <i>Ageeva M.R., Yatsyshina S.B.</i>	225

QUANTITATIVE ANALYSIS FOR THE HEPATITIS E VIRUS ANTIGEN DETERMINATION <i>Alatortseva G.I., Nesterenko L.N., Lukhverchik L.N., Chernyshova I.N., Gavrilova M.V., Komarova L.V., Sidorova E.V., Krymskij M.A., Borisova V.N., Zverev V.V.</i>	227
DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF INFLUENZA A VIRUS BY LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION <i>Anisimova D.A., Krasovitev K.V., Khafizov K.F., Petrov V.V.</i>	228
DEVELOPMENT OF A DUAL-TARGET REAGENT KIT FOR DETECTION OF SARS-CoV-2 BY LAMP <i>Belikova A.V., Anisimova D.A., Krasovitev K.V., Khafizov K.F., Petrov V.V.</i>	230
DEVELOPMENT OF A METHOD FOR <i>FRANCISELLA TULARENSIS</i> STRESS PROTEIN GENES DETECTION <i>Borisova S.V., Tuchkov I.V., Volokh O.A.</i>	231
DESIGNING A PROGRAM FOR MULTIPLEX PCR PRIMER SELECTION <i>Budkina A.Yu., Kotov I.A., Khafizov K.F., Akimkin V.G.</i>	232
IDENTIFICATION OF VIRAL SEQUENCES IN NGS DATA USING THE VIRIDAL PIPELINE <i>Budkina A.Yu., Kotov I.A., Khafizov K.F., Akimkin V.G.</i>	234
DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> COMPLEX BY LAMP <i>Vereshchagina N.V., Krasovitev K.V., Khafizov K.F., Petrov V.V.</i>	236
MOLECULAR GENETIC METHODS OF TYPING IN THE EPIDEMIOLOGY OF CHOLERA AT THE PRESENT STAGE <i>Vodopyanov A.S., Vodopyanov S.O., Pisanov R.V., Kruglikov V.D., Noskov A.K.</i>	237
INTRACELLULAR LOCALIZATION OF OLIGONUCLEOTIDES CONTAINING THIOPHOSPHATE MODIFICATIONS AFTER ITS TRANSFECTION IN MT4 CELLS <i>Gotfrid L.G., Pavlova A.S., Kupryushkin M.S., Pyshnaya I.A., Gashnikova N.M., Pyshnyi D.V.</i>	239
DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR DETERMINING BACTERIURIA BASED ON REAL-TIME PCR <i>Gromova A.V., Goloveshkina E.N., Skachkova T.S., Akimkin V.G.</i>	240
ACOUSTICAL SENSOR SYSTEM FOR VIRUSES DETECTION <i>Guliy O.I., Zaitsev B.D., Semyonov A.P., Karavaeva O.A., Fomin A.S., Staroverov S.A., Burov A.M., Borodina I.A.</i>	241
TYPING OF INFLUENZA VIRUSES — NEW OPPORTUNITIES <i>Elkina M.A., Artamonova A.A., Yatsyshina S.B., Valdokhina A.V.</i>	242
DEVELOPMENT AND APPLICATION PCR-BASED TECHNIQUES IN MOLECULAR GENETIC MONITORING OF THE OMICRON VARIANT OF THE SARS-CoV-2 VIRUS <i>Esman A.S., Cherkashina A.S., Golubeva A.G., Salamaikina S.A., Mironov K.O.</i>	244
GENERATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST STX2A SHIGA-TOXIN-PRODUCING <i>ESCHERICHIA COLI</i> <i>Zeninskaya N.A., Maryin M.A., Konyshkova D.A., Shkuratova M.A., Kombarova T.I., Shemyakin I.G., Firstova V.V.</i>	246
DEVELOPMENT OF SOFTWARE METHODS FOR UPDATING AND OPTIMIZING MULTIPLEX PCR PRIMER SYSTEMS <i>Kotov I.A., Borisova N.I., Kaptelova V.V., Khafizov K.F., Akimkin V.G.</i>	247

VALIDATION OF ASCARIS SPP. DNA EXTRACTION METHODS FROM PARASITOLOGICAL MATERIAL <i>Kuznetsova K.Yu., Rakitina D.V., Aslanova M.M., Kuznetsova M.A.</i>	249
QUANTITATIVE DETERMINATION OF SARS-CoV-2 RNA <i>Mamoshina M.V., Yatsyshina S.B.</i>	251
PRODUCTION OF RECOMBINANT RECEPTOR-BINDING DOMAIN OF SARS-CoV-2 S PROTEIN <i>Marin M.A., Romanenko Ya.O., Zeninskaya N.A., Silkina M.V., Kartseva A.S., Firstova V.V., Shemyakin I.G.</i>	253
NEW COMPUTER PROGRAMS FOR GENOME ANALYSIS OF <i>YERSINIA PESTIS</i> AND <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i> STRAIN <i>Meloyan M.G., Vodopyanov A.S., Yaroshenko G.I., Podladchikova O.N., Kuznetsova D.A., Nikiforov K.A., Balykova A.N., Rykova V.A., Trukhachev A.L.</i>	255
DEVELOPMENT OF GIS «PSEUDOTUBERCULOSIS. GENO-VARIANTS OF STRAINS OF <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i> » <i>Meloyan M.G., Voskresenskaya E.A., Trukhachev A.L.</i>	256
QUALIFICATION OF BLOOD SCREENING IN BLOOD SERVICE IN RUSSIA <i>Mis'ko O.N., Tihomirov D.S., Tupoleva T.A., Gaponova T.V.</i>	257
DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF <i>INFLUENZA B VIRUS</i> BY LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION <i>Obukhova E.A., Anisimova D.A., Krasovitev K.V., Khafizov K.F., Petrov V.V.</i>	258
EFFECT OF MUTATIONS IN SARS-CoV-2 SPIKE RBD ON THE BINDING AFFINITY TO ACE2 AND THE STABILITY OF THE COMPLEX <i>Roev G.V., Khafizov K.F., Akimkin V.G.</i>	259
DESIGN AND EVALUATION OF THE SPECIFICITY OF PRIMERS FOR THE DETECTION <i>VIBRIO CHOLERAE</i> GENES BY ISOTHERMAL LOOP AMPLIFICATION (LAMP) <i>Chemisova O.S., Tsyurulina O.A., Trukhachev A.L., Morozova I.V., Noskov A.K.</i>	261
ANALYSIS OF POLYCLONAL ANTIBODIES SPECIFIC TO SARS-CoV-2 S-PROTEIN AND ITS RBD DOMAIN <i>Shayakhmetova L.Sh., Timofeeva A.M., Nevinsky G.A.</i>	263

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В КЛИНИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРИОФАГА *YERSINIA ENTEROCOLITICA* 43, ПЕРСПЕКТИВНОГО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ИЕРСИНИОЗОВ

Анопrienko A.O.*, Gaevskaya N.E., Pogozhova M.P., Tyurina A.V.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: иерсинии, бактериофаг, молекулярно-биологические исследования

MOLECULAR BIOLOGICAL STUDIES OF THE EXPERIMENTAL BACTERIOPHAGE *YERSINIA ENTEROCOLITICA* 43 PROMISING FOR THE DIAGNOSIS AND PREVENTION OF YERSINIOSIS

Anoprienko A.O.*, Gaevskaya N.E., Pogozhova M.P., Tyurina A.V.

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: *yersinia*, bacteriophage, molecular biological research

*Адрес для корреспонденции: nyra.anoprienko.1985@gmail.com

Кишечный иерсиниоз является причиной серьезных заболеваний и занимает третье место после сальмонеллеза и кампилобактериоза в европейских странах с высокоразвитой индустрией пищевой промышленности. На сегодняшний день вспышки этой инфекционной болезни были отмечены в Японии, США, Индии и Норвегии. В нашей стране кишечный иерсиниоз регистрируется практически повсеместно. Опасность этого инфекционного заболевания заключается в сложной диагностике, т.к. болезнь проявляется многообразно, клиническая картина полиморфна [1, 2]. Все вышперечисленное усугубляется наличием антибиотикорезистентных клинических кишечной иерсиниозных штаммов, делая традиционное лечение этих инфекций неэффективным [3]. В связи с этим растёт актуальность применения безопасных биологических объектов для лечения и диагностики заболеваний, повышается интерес к изучению их действия. Одним из таких объектов могут стать бактериофаги, которые в настоящее время испытывают второе рождение и могут стать эффективным оружием в борьбе с возбудителями инфекционных болезней.

В схеме лабораторной диагностики большинства особо опасных заболеваний бактериальной природы (чума, холера и др.) используются специфические бактериофаги, позволяющие в короткие сроки и с высокой степенью достоверности идентифицировать микробную культуру, также вновь возрастает интерес к фагопрофилактике и к использованию фагов в качестве специфических антибактериальных агентов. В современном мире на основе бактериофагов создана большая группа лечебно-профилактических препаратов, особая по своим свойствам и характеристикам [4].

Сегодня бактериофаги могут быть использованы и как бактерицидные агенты: их можно применять в качестве носителей лекарственных препаратов, антител либо терапевтических химических соединений. В последние годы бактериофаги применяют не только для индикации и идентификации гомологичных микроорганизмов, но и в целях деконтаминации пищевых продуктов и профилактики пищевых токсикоинфекций бактериальной этиологии [5].

Но фагопрофилактика и лабораторная диагностика иерсиний должны быть основаны на применении безопасных (литических), хорошо охарактеризованных на геномном и протеомном уровнях бактериофагов, что достигается использованием молекулярно-генетических подходов, необходимых для более глубокого, детального изучения бактериофагов и получения достоверных данных при внутривидовой дифференциации бактериальных вирусов.

Таким образом, **целью** наших исследований становится изучение молекулярно-биологических свойств бактериофага *Yersinia enterocolitica* 43.

В экспериментах использовали кишечной иерсиниозный бактериофаг *Y. enterocolitica* 43, взятый из музея бактериофагов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора. Изучение биологических свойств осуществляли общепринятыми методами. ДНК фага определяли с помощью полногеномного секвенатора Miseq («Illumina»). Сравнение собранного генома с аннотированными последовательностями известных бактериофагов проводили при помощи алгоритма BLASTN 2.2.29 (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Наличие или отсутствие генов, характерных для умеренных фагов, проверяли с помощью программы «PhageAnalyzer» (<http://antiplague.ru/phageanalyzer/>). Прогнозирование функций белков осуществляли при помощи алгоритма BLASTX 2.12.0+ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

В результате исследования определили, что бактериофаг *Y. enterocolitica* 43 имеет точечные мутные и полупрозрачные негативные колонии диаметром около 1 мм. Литическая активность к сероварам *Y. enterocolitica*: O5, O7, O9, O10. Изучение литического действия кишечной иерсиниозного фага в отношении гомологичного вида выявило его специфичность, т.к. он не лизировал представителей других видов семейства *Enterobacteriaceae*. Геном синиозного

бактериофага представлен линейной двухцепочечной ДНК длиной 80 868 нуклеотидов с содержанием G+C 53,7%. После анализа нуклеотидных последовательностей, предоставленных системой BLASTN, установлено, что фаг имеет высокий процент гомологии к сальмонеллезному фагу SAP012 с номером доступа NC_053008.1 (более 90%) и множеству других *Salmonella* phage (74–75%). При помощи попарного выравнивания BLAST построена дендрограмма для исследуемого бактериофага.

После анализа дендрограммы установлено, что фаг № 43 принадлежит к порядку *Caudovirales* семейства *Siphoviridae*. В результате биоинформационного анализа при помощи программы «PhageAnalyzer» не было обнаружено генетических детерминант, характерных для умеренных бактериофагов.

Таким образом, установлено, что бактериофаг *Y. enterocolitica* 43 обладает узким диапазоном литической активности и антигенной специфичностью, что позволяет использовать эти биологические признаки при идентификации и дифференциации патогенных иерсиний. В результате биоинформационного анализа при помощи алгоритма BLAST и программы «PhageAnalyzer» не было обнаружено интеграз, значит фаг является литическим и может быть использован для разработки диагностических и профилактических препаратов на основе бактериофагов. Полная геномная последовательность бактериофага № 43 депонирована в международной базе Genbank (NCBI).

Литература

1. Каримова Т.В. Энтеропатогенные иерсинии: микробиологический мониторинг, молекулярно-биологические особенности, алгоритм лабораторной диагностики: дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2017. 163 с.
2. Шихалиева К.Д., Нараева Н.Ю., Стецула Е.А., Даутова Р.Р. Место кишечного иерсиниоза в современной классификации острых кишечных инфекций // Многопрофильный стационар. 2020. Т. 7, № 1. С. 124–126.
3. Филиппенко А.В., Иванова И.А., Морозова И.В. и др. Псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз: совершенствование неспецифической профилактики и лечения // Медицинский вестник Юга России. 2017. Т. 8, № 1. С. 28–31.
4. Triantafyllidis J.K., Thomaidis T., Papalois A. Terminal ileitis due to yersinia infection: an underdiagnosed situation // Biomed Res Int. 2020. N 4. P. 1–10. doi: 10.1155/2020/1240626.
5. Тикунова Н.В., Власов В.В. Бактериофаги — враги наших врагов // Наука из первых рук. 2013. Т. 50, № 2. 13 с.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ГЕПАТИТА С СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Антипова О.В.*, Полянина А.В., Быстрова Т.Н., Залесских А.А., Кашникова А.Д.

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *гепатит С, маркёры ВГС, гепатит С при беременности*

HEPATITIS C PREVALENCE AMONG PATIENTS OF MATERNITY INSTITUTIONS IN NIZHNY NOVGOROD REGION

Antipova O.V.*, Polyagina A.V., Bystrova T.N., Zalesskikh A.A., Kashnikova A.D.

Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: *hepatitis C, markers of hepatitis C infection, hepatitis C during pregnancy*

***Адрес для корреспонденции:** antipovaoks@yandex.ru

В настоящее время актуальность проблемы гепатита С (ГС) обусловлена широким повсеместным распространением, высокой хронизацией, тяжестью течения заболевания, активным вовлечением в эпидемиологический процесс лиц репродуктивного и наиболее трудоспособного возраста.

Изучена распространённость маркеров вируса ГС (ВГС) среди 17 369 беременных женщин. Материалом для исследования послужили образцы сыворотки крови, полученные от беременных (18–45 лет), за 2013–2018 гг.

Лабораторное исследование включало определение анти-ВГС IgM и IgG, в том числе к структурным и неструктурным белкам (core, NS3, NS4, NS5) методом ИФА, РНК и генотипов ВГС методом ПЦР в режиме реального времени.

Серопревалентность анти-ВГС у беременных составила $3,98 \pm 0,08\%$, что сопоставимо с аналогичными данными по обнаружению анти-ВГС среди «условно здорового» населения Нижегородской области.

Проведение ПЦР-скрининга позволило выявить высокий показатель превалентности РНК ВГС среди серопозитивных женщин ($59,6 \pm 0,36\%$), который свидетельствует о значительной интенсивности латентного компонента эпидемического процесса и широте распространения скрытых источников ГС в популяции. Установлена циркуляция среди беременных 4 субтипов ВГС с преобладанием генотипов 1b и 3a.

Высокая частота обнаружения маркеров ВГС среди беременных свидетельствует об интенсивности латентного компонента эпидемического процесса ГС-инфекции в регионе и доказывает необходимость обязательного включения определения специфических маркеров ВГС, в том числе РНК ВГС, в алгоритм обследования женщин, планирующих беременность.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ТРАНСГРАНИЧНЫМИ ПРИРОДНЫМИ ОЧАГАМИ ЧУМЫ

Балахонov С.В., Витязева С.А.*, Ярыгина М.Б., Григорьевых А.В., Бочалгин Н.О., Федотова И.С.

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, молекулярное типирование, эпиднадзор

MOLECULAR GENETIC METHODS IN THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE FOR TRANSBOUNDARY NATURAL FOCI OF PLAGUE

Balakhonov S.V., Vityazeva S.A.*, Yarygina M.B., Grigoryevykh A.V., Bochalgin N.O., Phedotova I.S.

Irkutsk Antiplague Research Institute, Irkutsk, Russia

Keywords: *Yersinia pestis*, molecular typing, epidemiological surveillance

*Адрес для корреспонденции: vityazeva.s@mail.ru

С начала XXI в. отмечается обострение эпизоотологической и эпидемиологической ситуации в горных очагах Центрально-Азиатской зоны природной очаговости чумы, связанное с распространением эпидемически значимых вариантов *Yersinia pestis*, в частности в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы, являющемся северной частью трансграничного Сайлюгемского очага. Для осуществления эпиднадзора за чумой совместно с монгольскими специалистами успешно применяются современные молекулярно-генетические методы диагностики.

Цель — использование современных молекулярно-генетических методов в системе эпидемиологического надзора за трансграничными природными очагами чумы.

Для углублённого изучения и оценки потенциальной эпидемической опасности возбудителя чумы используют скрининг плазмид, MLVA25-типирование, MALDI ToF-MS и полногеномный анализ.

Вышеуказанные методы позволили определить подвиговую принадлежность *Y. pestis* в 2012 г., когда в очаге впервые был изолирован чумной микроб основного подвида, и в 2014–2016 гг. при расследовании 3 случаев заболевания человека чумой, зарегистрированных в Кош-Агачском районе Республики Алтай. Исследование плазмидного профиля *Y. pestis* выявило наличие плазмид — pYP, pTP33, pYV, pYT, характерных для штаммов, изолируемых в Тувинском природном очаге чумы и некоторых очагах Монгольского Алтая.

MLVA25-анализ показал, что штаммы *Y. pestis* имеют идентичные VNTR-профили со штаммами, полученными в конце 1980-х гг. на территории Хуух-Сэрх-Мунх-Хаирханского очага чумы в Монголии. По данным полногеномного SNP-типирования, все штаммы группировались с высоким уровнем достоверности в филогенетическую линию 4.ANT.

Таким образом, применение нескольких методов типирования *Y. pestis* способствует оптимизации мониторинга эпизоотической и эпидемической ситуации в природных очагах чумы, а также эффективному проведению противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение распространения инфекции.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАСПОРТИЗАЦИИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ ПРИКАСПИЯ МЕТОДАМИ SNP- И MLVA-ГЕНОТИПИРОВАНИЯ

Балыкова А.Н.*, Ерошенко Г.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, молекулярно-генетический анализ, филогения, SNP, MLVA

IMPROVEMENT OF MOLECULAR GENETIC PASSPORTIZATION OF NATURAL PLAGUE FOCI OF THE CASPIAN SEA REGION BY SNP- AND MLVA-GENOTYPING METHODS

Balykova A.N.*, Eroshenko G.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: *Yersinia pestis*, molecular genetic analysis, phylogeny, SNP, MLVA

*Адрес для корреспонденции: alinabalnik@gmail.com

Проведенные ранее нами молекулярно-генетические исследования показали, что на территории природных очагов чумы РФ и других стран СНГ наибольшее распространение имеет высоковирулентный и эпидемически значимый средневековый биовар основного подвида *Yersinia pestis*, который занимает 93,3% от общей по чуме территории этих очагов. Установлено, что в начале XX в. этиологическими агентами вспышек чумы в северной части Прикаспия в России и Казахстане были штаммы двух филогенетических линий *Y. pestis* средневекового биовара — 2.MED1 и 2.MED4. Высокая вирулентность и широкая распространённость требуют разработки эффективных методов генотипирования средневекового биовара.

Целью исследования являлось определение SNP/MLVA25-генотипов штаммов *Y. pestis* из очагов чумы Прикаспия для повышения эффективности молекулярно-генетического мониторинга и совершенствования паспортизации этих территорий. Для анализа результатов полногеномного и фрагментного секвенирования, филогенетической реконструкции, поиска SNPs, VNTR-локусов применялся ряд биоинформационных программ (snippy 4.6, jModelTest, SeaView 5.0.4, PhyML 3.1, MEGA X, FigTree 1.4.3, BioNumerics 7.6.3).

Проведено молекулярное генотипирование 119 штаммов *Y. pestis* периода 1912–2015 гг. из очагов Прикаспия. Определены 54 MLVA25-генотипа и выявлено 8 SNP-генотипов, специфичные для штаммов этих территорий. Полученные данные внесены в созданную базу данных SNP/MLVA25-генотипов в программе «BioNumerics 7.6.3». Результаты исследования могут быть использованы для совершенствования молекулярно-генетической идентификации штаммов

средневекового биовара *Y. pestis*, паспортизации и повышения эффективности молекулярно-эпидемиологического мониторинга природно-очаговых территорий по чуме в Прикаспии.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПНЕВМОКОККОВОГО НОСИТЕЛЬСТВА

Баязитова Л.Т.^{1,2*}, Тюпкина О.Ф.¹, Чазова Т.А.¹, Тюрин Ю.А.^{1,2}, Исаева Г.Ш.^{1,2}

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Россия

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Ключевые слова: носительство, *S. pneumoniae*, маркерные гены *cpsA* и *lytA*

MOLECULAR GENETIC METHODS FOR ASSESSING THE INCIDENCE OF PNEUMOCOCCAL CARRIAGE

Bayazitova L.T.^{1,2*}, Tyupkina O.F.¹, Chazova T.A.¹, Tyurin Yu.A.^{1,2}, Isaeva G.Sh.^{1,2}

¹Kazan Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Keywords: carriage, *S. pneumoniae*, marker genes *cpsA*, *lytA*

*Адрес для корреспонденции: bajalt@mail.ru

Цель исследования — изучение встречаемости носительства *Streptococcus pneumoniae* бактериологическими и молекулярно-генетическими методами.

Материалы и методы. *S. pneumoniae* идентифицировали согласно нормативным документам. Выделение ДНК выполнено с помощью «AmpliSens® DNA-Sorb-B Nucleic Acid Extraction Kit» («ИнтерЛабСервис», Россия). Маркерные гены *S. pneumoniae* — *lytA* и *cpsA* — в назофарингеальных биообразцах выявляли методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Проведено микробиологическое исследование носоглотки 434 детей, посещающих детские дошкольные учреждения Республики Татарстан. Согласно данным медицинских карт, пневмококковыми вакцинами привиты 58,5% детей. Носительство *S. pneumoniae* по данным бактериологического исследования выявлено у 41,7% детей. Маркерные гены *cpsA* и *lytA* обнаружены в биоматериале 47,5% детей. По данным ПЦР типирования у 63,2% штаммов обнаружены оба гена — *cpsA* и *lytA*; у 36,8% штаммов обнаружен хотя бы один маркерный ген. По мишени *cpsA* типировались 99,2% штаммов.

Заключение. Микробиологический мониторинг за носительством — важный элемент эпидемиологического надзора за пневмококковыми инфекциями. Детекция маркерных генов *cpsA* и *lytA* в назофарингеальных биообразцах является информативным методом оценки распространённости носительства *S. pneumoniae*.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В 2021 ГОДУ

Биглова И.Р.*, Галиева З.Я., Насырова Э.С., Яппаров Р.Г.

ГБУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Уфа, Россия

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция у детей, качественное обнаружение суммарных РНК и ДНК вируса иммунодефицита человека

MOLECULAR BIOLOGICAL STUDIES IN THE DIAGNOSIS OF HIV INFECTION IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN IN 2021

Biglova I.R.*, Galieva Z.Ya., Nasyrova E.S., Yapparov R.G.

Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Ufa, Russia

Keywords: HIV infection in children, qualitative detection of total RNA and DNA of the human immunodeficiency virus

*Адрес для корреспонденции: odnldeti@mail.ru

Цель: особенности диагностики ВИЧ-инфекции и установление диагноза ВИЧ-инфекции у детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей в Республике Башкортостан (РБ).

Проведён анализ медицинских карт наблюдения детей, родившихся от матерей с ВИЧ-инфекцией.

В медицинских организациях РБ всем новорождённым, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, и новорождённым с наличием высокого риска заражения ВИЧ проводится забор крови из периферической вены на ПЦР ДНК ВИЧ в первые 48 ч жизни ребёнка и в возрасте 14–21 день, который доставляется в референс-лабораторию ГБУЗ РЦПБ со СПИДом и ИЗ. При получении отрицательного результата ДНК ВИЧ обязательное плановое исследование на ДНК/РНК ВИЧ (качественный) проводится через 2 нед после окончания курса антиретровирусной терапии (АРТ), затем через 3–6 нед повторно. Получение 3 отрицательных результатов исследования на ПЦР ДНК ВИЧ, искусственное вскармливание, отсутствие иммунодефицита и вторичных заболеваний свидетельствуют против наличия у ребёнка ВИЧ-инфекции. При получении положительного результата ДНК ВИЧ второе исследование проводится в кратчайшие сроки для решения вопроса об установлении диагноза и назначении терапии.

В 2021 г. в РБ проведено 2320 исследований методом ПЦР на обнаружение ДНК ВИЧ (качественный), из них 325 детям 2021 года рождения, родившимся

от ВИЧ-инфицированных матерей, из них у 3 детей получен положительный результат на 2–21-е сутки жизни. После получения повторного положительного результата на ДНК ВИЧ в максимально короткие сроки проведён повторный забор крови на ПЦР РНК ВИЧ, установлен диагноз «ВИЧ-инфекция» в возрасте до 4 нед жизни и продолжена АРТ в лечебных дозах.

Таким образом, чтобы максимально быстро установить, инфицирован рождённый ВИЧ или здоров, и решить вопрос о назначении АРТ, необходимо применение молекулярно-генетических методов исследования.

ВНУТРИВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ, ЭВОЛЮЦИЯ И ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Бобрышева О.В.*, Писаренко С.В., Еременко Е.И., Ковалев Д.А.

ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: *Bacillus anthracis*, эволюционно-филогеографический анализ

INTRA-SPECIFIC DIVERSITY, EVOLUTION AND GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF THE ANTHRAX IN THE RUSSIAN FEDERATION

Bobrysheva O.V.*, Pisarenko S.V., Eremenko E.I., Kovalev D.A.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Keywords: *Bacillus anthracis*, evolutionary-phylogeographic analysis

***Адрес для корреспонденции:** olc83@yandex.ru

В существующих работах о глобальном распространении сибирской язвы не учитывались данные о штаммах, выделенных на территории России.

Цель работы — анализ эволюционно-географического распространения штаммов возбудителя сибирской язвы, выделенных на территории России.

В исследовании использовались 66 штаммов *Bacillus anthracis* из коллекции ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора и данные о последовательностях геномов 222 штаммов *B. anthracis* из базы данных GenBank.

Для реализации поставленной цели был проведён эволюционно-филогеографический анализ популяции *B. anthracis* на основе данных полногеномного секвенирования с применением байесовского метода наследственной реконструкции и программного пакета BEAST 2.3.0.

Все штаммы, выделенные на территории России, принадлежат к главным генетическим линиям: А (49 штаммов) и В (17 штаммов). Штаммы линии А относятся к 6 филогенетическим группам: А.Br.105(Tsiankovskii), А.Br.118(STI), А.Br.002(Ames), А.Br.014(А.Br.Aust94), А.Br.085(А.Br.001/002), А.Br.034(А.Br.005/006, Ancient А). Все штаммы линии В принадлежат группе В.Br.002, в которой идентифицированы новые субкластеры: В.Br.017(EUROPE), В.Br.016(SIBERIA) и В.Br.013(ASIA), представленные штаммами из России, Грузии, Южной Кореи и Финляндии. Для всех филогенетических групп были определены вероятные даты дивергенции и проведена оценка географического распространения штаммов.

В ходе работы описано филогенетическое положение российских штаммов *B. anthracis* в структуре глобальной популяции вида, предложены гипотезы эволюционно-географического распространения возбудителя сибирской язвы на территории России.

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК ЯВЛЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ САМООРГАНИЗАЦИИ В МИКРО-, МАКРО- И ГЛОБАЛЬНЫХ МАСШТАБАХ

Ботин А.С.^{1,2}, Плоскирев А.Е.^{3*}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» ДЗМ, Москва, Россия

²Институт биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

³ФГБУН «Федеральный исследовательский центр химической физики имени Н.Н. Семёнова» РАН, Москва, Россия

Ключевые слова: математическое моделирование эпидемического процесса, коронавирусная инфекция, COVID-19

THE DYNAMICS OF THE SPREAD OF INFECTIOUS DISEASES AS A PHENOMENON OF SPATIO-TEMPORAL SELF-ORGANIZATION ON MICRO, MACRO AND GLOBAL SCALES

Botin A.S.^{1,2}, Ploskirev A.E.^{3*}

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Moscow, Russia

²Institute of Biochemical Technology and Nanotechnology of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Federal Research Center of Chemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Keywords: mathematical modeling of the epidemic process, coronavirus infection, COVID-19

*Адрес для корреспонденции: anton-plos@yandex.ru

Начиная с 2019 г. всё мировое сообщество вновь встретилось с угрозами глобальных эпидемий с высокой летальностью, в данном случае это связано с пандемией нового коронавируса COVID-19.

Выяснилось, что медицинские структуры охраны здоровья даже многих развитых стран были не способны справиться с огромным количеством тяжелобольных пациентов. В результате пандемия забирает жизни сотен тысяч и даже миллионов людей и негативно влияет на экономику и социум планеты, провоцируя многочисленные кризисы.

Задача профессионалов, практиков и теоретиков в разных сферах медицины и биологии, включая и жизненно важный интерес всего населения, требует обоснованных ответов на важнейшие вопросы о продолжительности, распространённости, массовости и тяжести поражения огромных человеческих популяций инфекцией, в нынешнем варианте — новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

В экстраординарной, непредсказуемой ситуации в текущий период может быть чрезвычайно полезным применение теоретических методов и подхо-

дов, разработанных в современной математической эпидемиологии, а также проведение исследований и построение имитационных экспериментальных и математических (цифровых) моделей пространственно-временных процессов динамического распространения инфекционных заболеваний.

В данной работе для анализа фронтов волн распространения эпидемий рассматриваются принципиально новые варианты применения методов синергетики — области физики, исследующей как возникновение упорядоченных динамических структур, так и развитие хаоса в открытых неравновесных системах или активных средах различной природы.

Проводятся прямые аналогии распространения волн эпидемий с движением фронтов волн кристаллизации, фазовых переходов 1-го рода со сменой агрегатного состояния вещества с жидкого состояния на твердое состояние в режиме автоволны переключения.

Могут наблюдаться динамические образования типа «ветвящиеся структуры», «ведущий центр», «спиральная волна» и др. Физическая аналогия природы явления определяется пороговыми свойствами фазового перехода, метастабильностью переходов жидкое–твердое состояние. При наличии локальных источников возмущения типа «ведущий центр» или других переход из одного состояния в другое представляет собой автоволновой процесс в режиме волн переключения, подобный процессам в системе Буравцева (где зафиксированы фронты волн поликристаллических перестроек).

В известном диапазоне параметров и граничных условий наблюдаются различные виды автоволнового структурирования в системе. Такое многообразие динамических режимов системы обусловлено присутствием метастабильных состояний и кооперативным взаимодействием ее элементов. Приводятся примеры других физических, химических и биологических активных сред, в которых на ранних стадиях самоорганизации и формирования динамических структур происходит «разметка» пространства активной среды и образуются зоны (блоки) с масштабной инвариантностью.

Таким образом, возникающие структуры фронтов волн с масштабной инвариантностью можно рассматривать как имитационные экспериментальные модели волн эпидемий, которые в цифровом варианте могут быть использованы с наложением на неоднородное распределение локализации элементов среды (людей) в пространстве, где они способны к трансформации (инфицированию) этих элементов, которыми являются как отдельные элементы (люди), так и их сообщества (популяции).

ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ НИЖНЕГО НОВГОРОДА

Бруснигина Н.Ф.*, Махова М.А., Черневская О.М., Орлова К.А., Барышева Н.Н.

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: внебольничная пневмония, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, респираторные вирусы, SARS-CoV-2

THE SPECIES DIVERSITY OF PATHOGENS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN OF NIZHNY NOVGOROD

Brusnigina N.F.*, Makhova M.A., Chernevskya O.M., Orlova K.A., Barysheva N.N.

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: community-acquired pneumonia, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, respiratory viruses, SARS-CoV-2

*Адрес для корреспонденции: nfbrusnigina@yandex.ru

Цель — оценка видового разнообразия и частоты выявления бактериальных и вирусных возбудителей, включая SARS-CoV-2, внебольничной пневмонии (ВП) у детей Нижнего Новгорода.

Обследовано 306 детей в возрасте от 23 дней до 17 лет, находившихся на стационарном лечении с рентгенологически подтвержденным диагнозом — внебольничная пневмония. В работе использовали молекулярно-генетические (ПЦР, NGS-секвенирование) методы.

Среди бактериальных возбудителей лидировал *Streptococcus pneumoniae* (81,7%). При этом пневмококк был ведущим этиологическим агентом ВП как у пациентов с ВП, ассоциированной с COVID-19, так и у пациентов с отрицательным ПЦР-результатом на SARS-CoV-2. Показан высокий уровень распространённости *Mycoplasma pneumoniae* у детей дошкольного и школьного возрастов. Установлена важная роль респираторно-синцитиального вируса, бокавирусов, коронавирусов у детей с ВП. Частота обнаружения SARS-CoV-2 у детей с ВП варьировала в разных возрастных группах от 13,8 до 37,6%. Полученные новые знания позволили расширить информационную базу для совершенствования эпидемиологического надзора за ВП.

ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР НА ТЕРРИТОРИИ НИЖНЕГО НОВГОРОДА

Брызгалова Д.А.*, Сахарнов Н.А., Попкова М.И., Уткин О.В.

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: ВЭБ, генотип, штаммы, изоляты

GENOTYPIC STRUCTURE OF THE EPSTEIN–BARR VIRUS IN THE NIZHNY NOVGOROD TERRITORY

Bryzgalova D.A.*, Sakharnov N.A., Popkova M.I., Utkin O.V.

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: EBV, genotype, strains, isolates

*Адрес для корреспонденции: moskvnadara7@gmail.com

Выделяют два генотипа вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ-1 и ВЭБ-2) на основе гена *EBNA-2* и более 10 штаммов на основе гена *LMP-1*, некоторые из них (SHU-719 и China-1) содержат CAO-подобную делецию в 30 п.н., ассоциированную с различными патологиями.

Цель работы — оценить распространённость геновариантов ВЭБ на территории Нижнего Новгорода.

Изучали клинические изоляты ВЭБ, выделенные из лейкоцитов 56 детей: 15 доноров и 41 пациента с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом (ИМ). ВЭБ-1/2 детектировались с помощью разработанного нами варианта однораундовой ПЦР с использованием 5х ПЦР буфера, TaqF ДНК-полимеразы, смеси дНТФ, воды (ЦНИИЭ, Россия) и праймеров («ДНК-синтез», Россия). Штаммы и изоляты ВЭБ выявляли методом секвенирования по Сэнгеру с помощью аппарата «3500 Genetic analyzer» (США) и реагентов, рекомендованных производителем. Результаты анализировали с помощью программы «MEGA 10».

В 55 образцах выявлен генотип ВЭБ-1, а в 1 образце (донор) — ВЭБ-2. Среди доноров обнаружены 4 изолята штамма NC (Северная Каролина), 2 — SHU-719 (Япония) и 1 — rMSHJ (Германия). Также выявлено 4 изолята, схожие с E1420.OW.CONV (Германия) и IMS Saliva 9 (Великобритания). У больных ИМ обнаружены штаммы: 6 — SHU-719; 3 — China-1; 5 — NC; 2 — rMSHJ, а также 10 изолятов, схожих с изолятами IMS Saliva 9, 1 — с E1420.OW.CONV и 14 — с SEQ 37522.1 (Австралия).

В целом в Нижнем Новгороде доминировал генотип ВЭБ-1. У детей с ИМ штаммы, содержащие CAO-подобную делецию (SHU-719 и China-1), встречались в 1,7 раза чаще, чем у доноров.

АНАЛИЗ *IN SILICO* В ИЗУЧЕНИИ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЖИВОЙ ЧУМНОЙ ВАКЦИНЫ

Буданова А.А.*, Ключева С.Н., Краснов Я.М., Бугоркова С.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: противочумная вакцина, *in silico*, иммуногенность

IN SILICO ANALYSIS IN THE STUDY OF PLAGUE MICROB STRAINS PROMISING FOR THE DEVELOPMENT OF A LIVE ANTI-PLAGUE VACCINE

Budanova A.A.*, Klueva S.N., Krasnov Ya.M., Bugorkova S.A.

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russia

Keywords: anti-plague vaccine, *in silico*, immunogenicity

*Адрес для корреспонденции: rusrapi@microbe.ru

Одними из подходов, нацеленных на изучение бактериальных генов, а также инструментов, эффективно используемых при создании живых вакцин нового поколения, являются анализ *in silico* и технология редактирования генома.

Цель работы — представить данные полногеномного секвенирования штаммов *Yersinia pestis*, обладающих свойствами вакцинных, с целью установления дополнительных генных мишеней, ответственных за иммуногенность и реактогенность.

Штаммы *Y. pestis* 1217М и *Y. pestis* 774-K2 получены из ГКПБ ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». Иммуногенная активность *Y. pestis* 774-K2 ($\text{ImD}_{50} = 7 \times 10^2$ КОЕ) выше, чем у вакцинного штамма *Y. pestis* EV ($\text{ImD}_{50} = 1 \times 10^3$ КОЕ), однако остаточная вирулентность превышает установленные требования. ImD_{50} *Y. pestis* 1217М ($1,6 \times 10^3$ КОЕ) сопоставима с контролем.

С применением программного обеспечения «Snippy 4.6.0», «UGENE Unipro» и «MEGA 5.0» выявлены изменения в структуре 332 генов у штамма *Y. pestis* 1217М, отмечены мутации в генах, продукты которых задействованы в синтезе и транспорте звеньев ЛПС, и генах, ассоциированных с биоплёнкообразованием. У штамма *Y. pestis* 774-K2 мутациями затронуты 269 генов. Интерес представляют изменения в генах регуляторов транскрипции, гомологи которых регулируют активность генов, участвующих в вирулентности, устойчивости к антибиотикам и стрессовых ответах.

Таким образом, актуально дальнейшее *in silico* исследование штамма *Y. pestis* 774-K2 в качестве возможного вакцинного кандидата.

Работа выполнена в рамках отраслевой НИР Роспотребнадзора.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НА ЭТАПАХ ПРОИЗВОДСТВА ХОЛЕРНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ

Воробьева С.А.*, Гаева А.В., Дуракова О.С., Волох О.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: холерная вакцина, *Vibrio cholerae*, ПЦР

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE POSSIBILITY OF USING MOLECULAR GENETIC METHODS AT THE STAGES OF PRODUCTION OF CHOLERA CHEMICAL VACCINE

Vorobeva S.A.*, Gaeva A.V., Durakova O.S., Volokh O.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: cholera vaccine, *Vibrio cholerae*, PCR

*Адрес для корреспонденции: vorobeva-svetlana2018@yandex.ru

Основным этапом получения холерной бивалентной химической вакцины является культивирование производственных штаммов *Vibrio cholerae*. Одним из требований к штаммам-продуцентам является их стабильность, которая заключается в сохранении основных культурально-морфологических, физиологических и продуктивных свойств в ряде генераций. Актуальна разработка методического подхода для оценки экспрессии генов, ответственных за синтез основных иммуногенов холерного вибриона, с помощью молекулярно-генетических методов.

Нами была оценена экспрессия гена *ctxA* при глубинном культивировании производственного штамма *Vibrio cholerae* 569В (*ctxAB*) — продуцента холерного токсина, методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией с учетом результатов в режиме реального времени (ОТ-ПЦР) и цифровой капельной полимеразной цепной реакции (цкПЦР). Проанализированы почасовые пробы бульонной культуры при ферментации штамма-продуцента в биореакторе.

Методами ОТ-ПЦР и цкПЦР регистрировалась экспрессия гена *ctxA* во всех отобранных образцах с 1 по 9 ч. Установлена стабильность экспрессии данного гена в пробах 4 независимых выращиваний штамма-продуцента. Увеличение уровня экспрессии гена *ctxA* опережало прирост биомассы и выход холерного токсина в среду культивирования на 1–2 ч.

Перспективами дальнейшей работы является применение молекулярно-генетических методов для оценки экспрессии гена *ctxB*, ответственного за синтез В-субъединицы холерного токсина, и генов *rfb* (*wbe*), входящих в кластер генов, кодирующих биосинтез О1 антигена, а также актуально их применение как дополнительных маркеров при оценке стабильности штаммов-продуцентов.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ АГЕНТОВ ОРВИ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА КЛИНИЧЕСКОГО ГОСПИТАЛЯ ЗАО «МЕДИЦИНСКАЯ КОМПАНИЯ ИДК» Г. САМАРЫ В 2020–2021 ГГ.

Воронова Е.А.*, Хайретдинова Э.Б., Никонорова И.В., Величко Х.А.

ЗАО «Медицинская Компания ИДК», группа компаний «Мать и Дитя», Самара, Россия

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, острые респираторные вирусные инфекции

STATISTICAL ANALYSIS OF DETECTION OF ARVI AGENTS IN PEDIATRIC PATIENTS HOSPITALIZED IN CLINICS OF IDC MEDICAL COMPANY CJSC, SAMARA, IN 2020–2021

Voronova E.A.*, Khayretdinova E.B., Nikonorova I.V., Velichko K.A.

IDC Medical Company CJSC, Mother and Child Company Group, Samara, Russia

Keywords: polymerase chain reaction, acute respiratory viral infections

*Адрес для корреспонденции: e.voronova@mcclinics.ru

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самыми распространенными в детском возрасте. Для них характерно разнообразие клинических проявлений, что создает определённые трудности при дифференциальной диагностике, особенно у детей младшей возрастной группы, из-за сходства клинической симптоматики. Быстрая верификация диагноза с помощью ПЦР-анализа позволяет определить тактику лечения пациента сразу после поступления в стационар.

Цель настоящего исследования — изучить этиологический пейзаж ОРВИ с помощью мультиплексной ПЦР у пациентов детского возраста, госпитализированных в Клинический госпиталь ИДК в 2020–2021 гг.

В ходе работы выполнили ретроспективный анализ результатов ПЦР-исследований 349 пациентов детского стационара Клинического госпиталя ИДК г. Самары в возрасте от 6 мес до 16 лет с подозрением на ОРВИ и отрицательным результатом ПЦР-анализа на COVID-19, проходивших лечение в 2020–2021 гг. Для данных пациентов был выполнен ПЦР-анализ для выявления основных возбудителей ОРВИ (набор «АмплиСенс®», ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

При поступлении в стационар детей с подозрением на ОРВИ вирусная этиология подтверждалась в 56,2% случаев. Среди исследуемых вирусных агентов наиболее часто выявляли респираторно-синтициальный вирус (РСВ; 53 случая; 15,1%), риновирусы (47 случаев; 13,5%), вирус парагриппа III типа (31 случай; 8,9%), бокавирус (23 случая; 6,6%). Частота остальных инфекций составляла менее 5%. Сезонные вспышки отмечены для вирусов

парагриппа (весной и ранним летом), РСВ (осенью), коронавирусов NL-63, 229E (весной).

За рассматриваемый период зарегистрированы 34 случая микст-инфекции. Чаще всего они представляли собой коинфекцию РСВ и риновирусами (6 случаев), вирусами парагриппа и риновирусами (5 случаев). Микст-инфекция в основном была характерна для детей младшего возраста.

Таким образом, ПЦР-анализ позволил подтвердить вирусную этиологию заболевания у 56,2% пациентов, что обеспечило своевременное и эффективное лечение детей и контроль терапии. Это является выгодным как с клинической, так и с экономической точки зрения, а также указывает на то, что ПЦР-диагностика является необходимым и обязательным этапом обследования таких пациентов.

РОЛЬ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА КЛИНИЧЕСКОГО ГОСПИТАЛЯ ЗАО «МЕДИЦИНСКАЯ КОМПАНИЯ ИДК» Г. САМАРЫ В 2020–2021 ГГ.

Воронова Е.А.*, Хайретдинова Э.Б., Никонорова И.В., Величко Х.А.

ЗАО «Медицинская Компания ИДК», группа компаний «Мать и Дитя», Самара, Россия

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, острые кишечные инфекции

PCR DIAGNOSTICS IN IDENTIFICATION OF CAUSATIVE AGENTS OF ACUTE ENTERIC INFECTIONS IN PEDIATRIC PATIENTS HOSPITALIZED IN CLINICS OF IDC MEDICAL COMPANY CJSC, SAMARA, IN 2020–2021

Voronova E.A.*, Khayretdinova E.B., Nikonorova I.V., Velichko K.A.

IDC Medical Company CJSC, Mother and Child Company Group, Samara, Russia

Keywords: polymerase chain reaction, acute enteric infections

*Адрес для корреспонденции: e.voronova@mcclinics.ru

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии детей и остаются актуальной проблемой для здравоохранения в России в настоящее время. Изменения в структуре ОКИ требуют совершенствования их лабораторной диагностики с использованием более высокочувствительных методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Целью настоящего исследования является оценка роли ПЦР-диагностики в этиологической расшифровке наиболее распространенных острых бактериальных и вирусных кишечных инфекций среди пациентов детского возраста, госпитализированных в Клинический госпиталь «Мать и дитя» в период с 2020 по 2021 г.

В ретроспективный анализ включили данные ПЦР-исследований 228 пациентов детского стационара Клинического госпиталя ЗАО «Медицинская Компания ИДК» г. Самары в возрасте от 6 мес до 12 лет с подозрением на ОКИ, проходивших лечение в 2020–2021 гг. Для данных пациентов выполняли исследования копрофильтратов методом ПЦР с целью диагностики ОКИ (набор «АмплиСенс[®]», ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Предварительный диагноз инфекционного гастроэнтерита, поставленный при поступлении в стационар, подтвердился у 90,4% детей. При этом в 84 случаях (37% подтверждённых диагнозов) установлена ротавирусная инфекция, в 58 случаях (25,6%) — норовирусы. Реже встречались энтеровирусные инфекции (17 случаев; 7,7%), сальмонеллезы (16 случаев; 7,0%) и инфекции, вызванные аденовирусами группы F (12 случаев; 5,3%). Осенью с повышенной частотой

выявляли аденовирусы группы F, ротавирусы, норовирусы, весной отмечена высокая частота ротавирусных инфекций, зимой — норовирусных инфекций, летом и ранней осенью часто регистрировали сальмонеллез.

За рассматриваемый период отмечено 43 случая микст-инфекции. Наиболее часто они представляли собой совместную инфекцию норовирусами и ротавирусами (9 случаев), ротавирусами и энтеровирусами (7 случаев). Отмечено 8 случаев смешанной инфекции возбудителями ОКИ и ОРВИ.

Использование более высокочувствительного и специфичного метода ПЦР дает возможность значительно расширить верификацию этиологической структуры ОКИ и повысить эффективность диагностики, что важно с точки зрения назначаемой терапии. Кроме того, данный метод значительно ускоряет идентификацию возбудителей бактериальных инфекций по сравнению с бактериологическими методами. Полученная информация указывает на необходимость пересмотра действующих рекомендаций по диагностике ОКИ с включением ПЦР-диагностики в качестве одного из основных методов обследования пациентов.

СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В РЕГИОНАХ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ

Вязовая А.А.^{1*}, Герасимова А.А.¹, Соловьева Н.С.², Журавлев В.Ю.², Нарвская О.В.^{1,2}, Мокроусов И.В.¹

¹ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *M. tuberculosis*, Beijing, множественная лекарственная устойчивость

POPULATION STRUCTURE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN THE NORTHWEST OF RUSSIA

Vyazovaya A.A.^{1*}, Gerasimova A.A.¹, Solovieva N.S.², Zhuravlev V.Yu.², Narvskaya O.V.^{1,2}, Mokrousov I.V.¹

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Keywords: *M. tuberculosis*, Beijing, multidrug resistance

*Адрес для корреспонденции: elmtree2001@mail.ru

В последние годы наблюдается рост числа случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя.

Целью исследования было изучить структуру популяции *Mycobacterium tuberculosis* в регионах северо-запада России.

Изучены 720 изолятов *M. tuberculosis*. Генотип Beijing, его кластеры B0/W148 и Central Asian/Russian были определены с помощью детекции участков генома dnaA-dnaN::IS6110, Rv2664-Rv2665::IS6110 и специфического SNP в sigE98 соответственно. Штаммы non-Beijing сполиготипированы.

Большинство штаммов *M. tuberculosis* принадлежали к генотипу Beijing (57,1%; 411). МЛУ-штаммы преобладали (83,7%) в группе Beijing, чувствительность сохраняли 63,7% штаммов non-Beijing. В структуре Beijing кластеры Central Asian/Russian и B0/W148 составили 61,6 и 26,8% штаммов соответственно. Среди лекарственно-чувствительных штаммов Beijing 86,4% были отнесены к Central Asian/Russian. Примерно в равных долях МЛУ обладали штаммы кластеров B0/W148 (46,8%) и Central Asian/Russian (43,4%). Более половины штаммов non-Beijing (60,8%; 188/309) принадлежали к линиям T и LAM. На северо-западе России в генетически неоднородной популяции *M. tuberculosis* среди МЛУ-штаммов доминировали представители Beijing кластеров B0/W148 и Central Asian/Russian.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ПОЛУОСТРОВА КРЫМ

Гафарова М.Т.¹, Алиева Э.Э.², Малый К.Д.¹, Бондаренко Е.И.^{3*}

¹Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

²ФГБУ «Сакский военный клинический санаторий имени Н.И. Пирогова» Минобороны России, Саки, Россия

³АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия

Ключевые слова: природно-очаговые инфекции, клещи, ПЦР, полуостров Крым

INVESTIGATION OF THE CIRCULATION OF NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE TERRITORY OF THE CRIMEA PENINSULA

Gafarova M.T.¹, Alieva E.E.², Maliy K.D.¹, Bondarenko E.I.^{3*}

¹S.I. Georgievsky Medical Academy of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

²N.I. Pirogov Saki Military Clinical Sanatorium, Ministry of Defense of Russia, Saki, Russia

³Vector-Best, Novosibirsk, Russia.

Keywords: natural focal infections, ticks, PCR, Crimean peninsula

***Адрес для корреспонденции:** ebondarenko@ngs.ru

Актуальность исследования возбудителей природно-очаговых инфекций в Республике Крым (РКр) объясняется курортным статусом полуострова, который посещают миллионы туристов.

Цель — определение видового состава возбудителей инфекций, передаваемых клещами (ИПК).

Для исследования в 2021 г. было собрано 496 клещей следующих видов: *D. reticulatus*, *H. punctata*, *H. marginatum*, *I. ricinus*, *R. sanguineus*. ПЦР-анализ образцов ДНК, выделенных из клещей, проводился с использованием тестов серии «РеалБест» (АО «Вектор-Бест»).

Данные исследования показали, что 216 (42,3%) из 496 эктопаразитов содержат ДНК-маркеры четырех возбудителей: клещевого риккетсиоза (КР), иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), туляремии и коксиеллеза. ДНК возбудителя КР выявлена в 74 (15%) образцах, ДНК ИКБ — в 9 (1,8%), ДНК *F. tularensis* — в 93 (18,8%), генетический маркер *S. burnetii* детектирован в 115 (23,2%) пробах. У 51 из 93 (54,8%) клещей отмечена микст-инфекция *F. tularensis* с коксиеллами или риккетсиями. В 8 образцах выявлены ДНК-маркеры 3 патогенов одновременно: возбудителя туляремии, риккетсиоза и коксиеллеза. ДНК *F. tularensis* присутствовала исключительно в клещах *D. reticulatus*, собранных под Алуштой. Результаты секвенирования позволили установить в данной выборке клещей наличие 3 видов риккетсий: *R. slovaca*, *R. conorii*, *R. raoultii*. Панее (2016–2019 гг.)

нами установлена циркуляция еще 5 патогенных видов: *Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *R. aeschlimannii*, *R. massiliae*, *R. monacensis*, *R. helvetica*. Дополнительный ПЦР-анализ 175 клещей *I. ricinus*, собранных под Симферополем, показал, что в 40 (22,9%) из них выявлен маркер возбудителя ИКБ, а в 4 (2,3%) — ДНК *B. miyamotoi*. Результаты секвенирования свидетельствуют, что на территории РКр циркулируют боррелии, относящиеся к комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. valaisiana*, *B. bavariensis*.

Таким образом, наличие целого спектра возбудителей ИПК требует дальнейших исследований с целью совершенствования эпидемиологического надзора для обеспечения биобезопасности полуострова.

ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ПРИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПАХ *M. TUBERCULOSIS*

Герасимова А.А.^{1*}, Мокроусов И.В.¹, Пантелеев А.М.², Вязовая А.А.¹

¹ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

²СПБ ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: ВИЧ, туберкулез, *M. tuberculosis*, вирусная нагрузка

VIRAL LOAD OF PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS WITH DIFFERENT *M. TUBERCULOSIS* GENOTYPES

Gerasimova A.A.^{1*}, Mokrousov I.V.¹, Panteleev A.M.², Vyazovaya A.A.¹

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²City TB dispensary of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

Keywords: HIV-infection, tuberculosis, *M. tuberculosis*, viral load

*Адрес для корреспонденции: kantarelle@mail.ru

Широкая распространённость и зачастую тяжёлое течение ВИЧ-ассоциированного туберкулёза порождают необходимость изучения взаимного влияния возбудителей друг на друга и на течение сочетанной инфекции.

Целью исследования было сравнение вирусной нагрузки у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом, вызванным *Mycobacterium tuberculosis* разных генотипов. Были исследованы культуры *M. tuberculosis* и данные иммунограмм 40 больных с ВИЧ-инфекцией 4Б-5 стадии и генерализованным туберкулёзом.

Исследованные культуры *M. tuberculosis* принадлежали к генотипам Beijing (75%; $n = 30$), T (10%; $n = 4$), LAM (7,5%; $n = 3$), Ural (5%; $n = 2$), H (2,5%; $n = 1$). В структуре генотипа Beijing преобладали кластеры 94-32 (33%; $n = 10$) и B0/W148 (23%; $n = 7$); прочие кластеры включали по 1 штамму. Вирусная нагрузка у больных варьировала в широких пределах: от 40 до 1 млрд копий/мкл, среднее значение составило 35 059 750 копий/мкл. При этом среднее число копий у носителей генотипа Beijing было значительно меньше, чем у носителей прочих генотипов (770 381 против 100 209 551; $p < 0,0001$). Среди носителей разных кластеров Beijing достоверных различий вирусной нагрузки выявлено не было ($p > 0,05$).

Возможное влияние разных генотипов *M. tuberculosis* на протекание сочетанной инфекции нуждается в дальнейшем изучении.

РАЗДЕЛЕНИЕ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ НА ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ, ЛОКАЛИЗОВАННЫХ НА ПЛАЗМИДЕ PΧO1

Гончарова Ю.О.*, Кравченко Т.Б., Бахтеева И.В., Титарева Г.М., Хлопова К.В., Евсеева В.В., Тимофеев В.С.

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Россия

Ключевые слова: сибирская язва, *Bacillus anthracis*, полиморфизм, филогенетика

SEPARATION OF ANTHRAX CAUSATIVE AGENT STRAINS INTO PHYLOGEOGRAPHIC GROUPS BASED ON POLYMORPHISM OF PATHOGENICITY FACTOR GENES LOCALIZED ON PLASMID PΧO1

Goncharova Yu.O.*, Kravchenko T.B., Bahtejeva I.V., Titareva G.M., Khlopova K.V., Evseeva V.V., Timofeev V.S.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Keywords: anthrax, *Bacillus anthracis*, polymorphism, phylogenetics

*Адрес для корреспонденции: iulia.belay@yandex.ru

Трёхкомпонентный токсин, состоящий из протективного антигена, летального и отеочного факторов, является одним из факторов патогенности возбудителя сибирской язвы — *Bacillus anthracis*. Его синтез кодируют гены *pagA*, *lef* и *суа*, локализованные на плазмиде pΧO1, на которой расположен и ген *atxA*, кодирующий регулятор экспрессии *B. anthracis* — AtxA. Мы поставили цель: описать аллельный полиморфизм генов *pagA*, *lef*, *суа* и *atxA* и оценить распределение выявленных аллелей у штаммов разных canSNP-групп и различного географического происхождения.

На основе данных секвенирования получены сборки. Проведен BLAST-анализ дополнительных последовательностей *B. anthracis* и *B. cereus*. Осуществлён филогенетический анализ.

В результате описан полиморфизм *pagA*, *lef*, *суа* и *atxA* для 85 штаммов *B. anthracis* и 3 штаммов *B. cereus*. Обнаружены 11 аллелей *pagA*, по 9 аллелей *lef* и *суа* и 2 аллеля *atxA*. На основе полученных данных выборка разделена на 19 генотипов, что в целом соответствует разделению на основные эволюционные линии — А, В и С и canSNP-группы. Однако в ряде случаев обнаружена привязка генотипа к географической области выделения.

MLVA25-ГЕНОТИПЫ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* ИЗ ПРИКАСПИЙСКОГО ПЕСЧАНОГО И СОПРЕДЕЛЬНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ

Горюнова П.А.*, Ерошенко Г.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: очаги чумы, *Y. pestis*

MLVA25-GENOTYPES OF *YERSINIA PESTIS* STRAINS FROM THE CASPIAN SANDY AND ADJACENT PLAGUE FOCI

Goryunova P.A.*, Eroshenko G.A.

Russian Research Anti-plague Institute “Microbe”, Saratov

Keywords: plague foci, *Y. pestis*

*Адрес для корреспонденции: cheplakova.sgmu@mail.ru

Штаммы *Yersinia pestis* средневекового биовара широко распространены в природных очагах чумы России и стран СНГ. Высокая вирулентность и широкая распространённость требуют изучения геномного портрета штаммов *Y. pestis* для разработки методов генотипирования.

Цель — определение MLVA25-генотипов штаммов *Y. pestis* из Прикаспийского песчаного и сопредельных очагов чумы для проведения молекулярно-генетической паспортизации этих территорий.

В работе использованы 32 штамма *Y. pestis* из Прикаспийского песчаного и сопредельных очагов чумы. ДНК штаммов выделяли набором «АхуPrep» («AXYGEN», Китай). Полногеномное секвенирование выполняли в «Ion PGM system» («Life Technologies», США). Фрагментное секвенирование проводили в «ABI PRISM 3500XL» («Applied Biosystems», США). Для обработки данных использовали «Ion Torrent Suite software package, 3.4.2» и «Newbler gsAssembler 2.6». MLVA25-генотипы вносили в созданную базу данных в программе «Bionumerics 7.6.3» («Applied Maths»).

Нами определены 11 MLVA25-генотипов штаммов *Y. pestis*. Создана база данных MLVA25-генотипов исследованных штаммов. Последующее наполнение базы данных может обеспечить повышение эффективности эпидемиологического мониторинга природных очагов чумы. В программе «Bionumerics 7.6.3» создана база данных, содержащая MLVA25-генотипы 32 штаммов *Y. pestis*, выделенных в Прикаспийском песчаном и сопредельных очагах чумы за 1925–2014 гг. Полученные данные могут быть использованы для проведения молекулярно-генетической паспортизации очагов и повышения эффективности молекулярно-эпидемиологического мониторинга этих территорий.

ВОЗНИКНОВЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ *UL97* ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА, АССОЦИИРОВАННЫХ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГАНЦИКЛОВИРУ

Демин М.В.*, Тихомиров Д.С., Бидерман Б.В., Дроков М.Ю., Судариков А.Б.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: мутации ЦМВ, ганцикловир, устойчивость

APPEARANCE OF GANCICLOVIR RESISTANCE MUTATIONS IN HCMV

Demin M.V.*, Tihomirov D.S., Biderman B.V., Drokov M.Yu., Sudarikov A.B.

National Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Keywords: HCMV mutations, ganciclovir resistance

***Адрес для корреспонденции:** memindisha@gmail.com

Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция представляет угрозу для пациентов с ослабленным иммунитетом и зачастую требует назначения противовирусной терапии. Однако мутационный процесс ведет к возникновению штаммов ЦМВ, устойчивых к действию противовирусных препаратов, что может являться причиной более тяжёлого течения инфекции. В связи с этим актуальной задачей является анализ динамики появления мутантных штаммов ЦМВ и корреляции с вирусной нагрузкой и клинической картиной.

Целью исследования стало определение времени возникновения мутаций в гене *UL97* ЦМВ, ассоциированных с устойчивостью к действию противовирусных препаратов у реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, и соотнесение этой динамики с данными вирусной нагрузки и клинического состояния пациента.

В исследование включены 47 образцов ДНК ЦМВ от 3 реципиентов стволовых клеток, у которых ранее была найдена мутация в гене *UL97*. Амплификацию и секвенирование участка гена *UL97* проводили согласно стандартной методике.

Для всех пациентов было идентифицировано время возникновения мутации. Во всех случаях этот момент предшествует скачку вирусной нагрузки. После возникновения мутации устойчивость вируса проявляется в высоких показателях вирусной нагрузки на фоне проводимой терапии и в клинической картине инфекции. Это может свидетельствовать о значимости возникновения мутаций и необходимости их точного и своевременного определения.

Актуален скрининг реципиентов стволовых клеток на наличие мутаций ЦМВ с целью прогнозирования эффективности терапии ганцикловиром.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 8, У ДОНОРОВ КРОВИ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Домонова Э.А.*, Сильвейстрова О.Ю., Юнакова И.В., Акимкин В.Г.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: вирус герпеса человека 8, распространённость, доноры крови

FREQUENCY OF DETECTION OF MARKERS OF INFECTION CAUSED BY HUMAN HERPES VIRUS 8 IN BLOOD DONORS IN THE MOSCOW REGION

Domonova E.A.*, Silveystrova O.Yu., Yunakova I.V., Akimkin V.G.

Central Research Institute for Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

Keywords: Human herpesvirus 8, prevalence, blood donors

***Адрес для корреспонденции:** elvira.domonova@pcr.ms

Трансфузии крови условно здоровых, но инфицированных вирусом герпеса человека 8 (ВГЧ-8) доноров (преимущественно при условии наличия активной инфекции) представляют опасность для реципиентов с ослабленным иммунитетом, ранее не подвергавшихся первичному заражению данным возбудителем. Риск передачи ВГЧ-8, связанный с переливанием крови, в эндемичных и неэндемичных регионах мира различается. На сегодняшний момент данных по распространённости ВГЧ-8 среди доноров крови в России недостаточно.

Целью представленного исследования явилось изучение частоты выявления маркеров ВГЧ-8-инфекции среди доноров крови в Московском регионе.

В период с декабря 2021 г. по февраль 2022 г. обследовано 270 условно здоровых доноров крови (65,6% мужчин, 34,4% женщин) в возрасте 19–63 года (средний возраст 36 лет) из Москвы и 11 городов Московской области (Балашиха, Волоколамск, Голицыно, Егорьевск, Зарайск, Клин, Люберцы, Мытищи, Ногинск, Сергиев Посад, Ступино). ДНК ВГЧ-8 в образцах цельной венозной крови количественно определяли методом ПЦР-РВ («АмплиСенс® ННВ8-скрин/монитор-FL», ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Вирусоспецифические антитела класса IgG (АТ-IgG) в образцах сыворотки крови выявляли методом твердофазного ИФА («ВектоННВ-8-IgG», АО «Вектор-Бест», Россия).

В ходе проведённого изыскания ДНК ВГЧ-8 выявлена в 1 из 270 исследованных образцов в концентрации 0,9 Ig копий/10⁵ клеток (мужчина, 46 лет, г. Клин, Московская область). Вирусоспецифические АТ-IgG обнаружены в 2 из 270 случаев. Концентрация АТ-IgG к антигенам ВГЧ-8 в образцах сыворот-

ки крови двух мужчин 36 и 44 лет из Зарайска и Сергиева Посада (Московская область) составила 6,3 и 36,2 АЕ/мл соответственно.

Таким образом, распространённость ВГЧ-8 среди условно здоровых доноров крови Московского региона составляет 1,11% (95% ДИ 0,23–3,21). Установлено, что потенциальный риск передачи ВГЧ-8, связанный с переливанием крови, незначителен и не требует введения скринингового обследования доноров крови на маркеры ВГЧ-8–инфекции.

Исследование выполнено в рамках темы Государственного задания № 141-00094-21-00, номер государственного учета НИОКТР АААА-А21-121011990055-2.

АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМОВ ШТАММОВ-ПРОДУЦЕНТОВ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ХОЛЕРНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ

Дуракова О.С.*, Воробьева С.А., Гаева А.В., Громова О.В., Краснов Я.М., Волох О.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, холерная вакцина, стабильность штаммов-продуцентов

ANALYSIS OF THE STABILITY OF THE GENOMES OF PRODUCER STRAINS OF THE ACTIVE COMPONENTS OF THE CHOLERA CHEMICAL VACCINE

Durakova O.S.*, Vorobieva S.A., Gaeva A.V., Gromova O.V., Krasnov Ya.M., Volokh O.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: *Vibrio cholerae*, cholera vaccine, stability of producing strains

***Адрес для корреспонденции:** durakova92@list.ru

Оценка стабильности штаммов *Vibrio cholerae* 569В и М-41 по признаку «токсигенность» на этапе культивирования необходима при производстве вакцины. Актуальным направлением исследований является полногеномное секвенирование штаммов-продуцентов.

Анализ штаммов проводили на присутствие в хромосоме гена *ctxA* с использованием тест-системы «ГенХол» с электрофоретическим учетом результатов. Полногеномное секвенирование штаммов проводили на платформе «Ion Torrent PGM» с использованием чипа «Ion 318 Chip Kit» и набора реагентов «Ion PGM Hi-Q View Chef 400 Kit». Покрытие нуклеотидной последовательности генома, исследуемого на каждом из этапов культивирования штаммов, составило от $\times 54$ до $\times 102$. Сборку единичных прочтений (ридов) проводили с помощью программы «Newbler 2.6».

В образцах обоих штаммов 1, 2 и 3 генерации посевного материала и в пробах бактериальной культуры, находящейся в log-фазе и стационарной стадиях роста при ферментации в биореакторах, были выявлены фрагменты ДНК, свидетельствующие о наличии полноценного *ctxA*-гена (полоса 564 н.п.), что свидетельствует о стабильности производственных штаммов по показателю «токсигенность». Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей генома *V. cholerae*, секвенированных от каждого из штаммов, отбираемых на разных этапах культивирования, не выявил наличия мутаций и отличий от исходных вариантов. Анализ результатов полногеномного секвенирования показал, что у штаммов-продуцентов в процессе подготовки посевного материала и после 10 ч культивирования сохраняется стабильность генома.

Таким образом, подтверждена стабильность производственных штаммов-продуцентов молекулярно-генетическими методами на этапе культивирования.

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ И АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВГС, ВЫДЕЛЕННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Екушов В.Е.^{1*}, Тотменин А.В.¹, Халиков М.Р.¹, Криклиявая Н.П.¹, Сивай М.В.¹,
Гашникова М.П.¹, Максименко Л.В.¹, Геворкян З.У.², Акопян Г.С.², Гемилян М.Б.²,
Енокян К.Б.², Гашникова Н.М.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”»
Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци, Ереван,
Республика Армения

Ключевые слова: ВГС, NS5A, лекарственная устойчивость, Армения

GENOTYPING AND DRUG RESISTANCE ANALYSIS OF HCV IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

Ekushov V.E.^{1*}, Totmenin A.V.¹, Khalikov M.R.¹, Krikliyaya N.P.¹, Sivay M.V.¹,
Gashnikova M.P.¹, Maksimenko L.V.¹, Gevorkyan Z.U.², Akopyan G.S.²,
Gemilyan M.B.², Yenokyan K.B.², Gashnikova N.M.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Republic of Armenia

Keywords: HCV, NS5A, drug resistance, Republic of Armenia

*Адрес для корреспонденции: ekushov_ve@vector.nsc.ru

В Армении реализуется Национальная программа элиминации ВГС. Для терапии ВГС-инфекции активно применяются препараты прямого противовирусного действия (ПППД). В этой связи актуальными задачами являются разработка и внедрение молекулярно-генетических подходов для генотипирования резистентности ВГС. До настоящего времени в Армении секвенирование ВГС для генотипирования резистентности вируса не применялось.

Целями данной работы были разработка стандартных операционных протоколов для генотипирования ВГС и мутаций резистентности вируса.

Были разработаны протоколы секвенирования фрагментов *Core* и NS5A, что позволило изучить распространение генотипов и мутаций резистентности ВГС в белке NS5A. Исследованная выборка включала 24 человека, в том числе 11 человек с подтвержденной инфекцией ВГС, выявленных за год при плановом тестировании 1699 образцов донорской крови, и 16 человек, отобранных при обследовании жителей Армении, обращающихся в медицинские клиники.

Из 27 образцов было генотипировано 24, филогенетический анализ показал следующее распределение субтипов ВГС: 3a — 41,7%, 1b — 37,5%, по 8,3% субтипы 2a и 2c, 2k — 4,2%. В 7% случаев была обнаружена мутация резистентности Y93H, снижающая чувствительность ВГС к даклтасвиру, элбасвиру, ледипасви-

ру, веппатаcвиру и пибрентаcвиру. Полученные данные свидетельствуют о низкой распространённости мутаций резистентности ВГС к ПППД, выделенных в Республике Армения. Впервые получены нуклеотидные последовательности ВГС, циркулирующие в Армении, что позволяет исследовать молекулярную эпидемиологию вируса.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВГС К ИНГИБИТОРАМ БЕЛКА NS5A В КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Екушов В.Е.^{1*}, Тотменин А.В.¹, Халиков М.Р.¹, Криклиявая Н.П.¹, Сивай М.В.¹, Осипова И.П.¹, Налимова Т.М.¹, Гашникова М.П.¹, Максименко Л.В.¹, Чокмоморова У.Ж.², Моторов У.Т.³, Акматова Ж.К.², Асыбалиева Н.А.², Нарматова Э.Б.³, Бекболотов А.А.², Гашникова Н.М.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²Республиканский центр СПИД, Бишкек, Кыргызская Республика

³Ошский областной центр профилактики и борьбы со СПИДом, Ош, Кыргызская Республика

Ключевые слова: ВГС, NS5A, лекарственная устойчивость, Кыргызия

HCV DRUG RESISTANCE TO NS5A PROTEIN INHIBITORS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Ekushov V.E.^{1*}, Totmenin A.V.¹, Khalikov M.R.¹, Krikliyaya N.P.¹, Sivay M.V.¹, Osipova I.P.¹, Nalimova T.M.¹, Gashnikova M.P.¹, Maksimenko L.V.¹, Chokmomorova U.Zh.², Motorov U.Zh.³, Akmatova Zh.K.², Asybaliyeva N.A.², Narmatova E.B.³, Bekbolotov A.A.², Gashnikova N.M.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Republican AIDS Center, Bishkek, Kyrgyzstan

³Osh Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Osh, Kyrgyzstan

Keywords: HCV, NS5A, drug resistance, Kyrgyzstan

*Адрес для корреспонденции: ekushov_ve@vector.nsc.ru

Противовирусные препараты прямого действия (ПППД) являются эффективным методом лечения ВГС и в настоящий момент широко применяются в клинической практике. Но развитие лекарственной устойчивости ВГС к ПППД может затруднить лечение. Мутации резистентности в белке NS5A имеют решающее значение для выбора стратегии лечения.

Цель работы — исследовать распространённость мутаций резистентности в белке NS5A ВГС среди жителей Кыргызии.

Нами разработаны праймеры и условия ПЦР для получения фрагмента гена, кодирующего белок NS5A ВГС, для субтипов 1b и 3a. В сотрудничестве с центрами СПИД Кыргызии был собран 101 образец плазмы от ВГС-инфицированных пациентов, вне зависимости от статуса ПППД-терапии. Для 50 ВГС генотипа 1b, 3a были получены фрагменты гена NS5A, проведён анализ резистентности с использованием сайта geno2pheno и изучена филогения вируса.

В результате филогенетического анализа 64% ВГС были отнесены к субтипу 3a и 36% — к субтипу 1b. Мутации резистентности были выявлены у 14% пациентов, 86% из которых пришлось на субтип 3a. Среди обнаруженных

мутаций резистентности доминируют замены: *Y93H* (в 57% случаев), *A30K*, *P58S* и *A62L* (в 14% случаев каждая). Полученные данные свидетельствуют об умеренной распространённости мутаций резистентности ВГС к ПППД, выделенных в Киргизии.

МОДУЛЯЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ВАКЦИНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *IL6* (rs1800795 G > C) И *CCR5* (Del32) И ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ОСПОВАКЦИНОЙ

Ермилова О.С.^{1*}, Терновой В.А.¹, Савкин И.В.³, Гинько З.И.², Белявская В.А.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²ФГБУЗ «Медико-санитарная часть № 163» ФМБА России, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

³ФБУН «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия

Ключевые слова: осповакцина, генетические полиморфизмы, цитокины

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF *IL6* (rs1800795 G > C) AND *CCR5* (Del32) GENES AND PERSONAL ANXIETY MODULATE CLINICAL VACCINE MARKS

Ermilova O.S.^{1*}, Ternovoy V.A.¹, Savkin I.V.³, Ghinko Z.I.², Belyavskaya V.A.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Medical Unit No. 163, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia

³Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia

Keywords: vaccinia, genetic polymorphisms, cytokines

*Адрес для корреспонденции: proffmed@bk.ru

Эффективность вакцинации зависит от согласованного взаимодействия всех звеньев иммунного ответа. Индивидуальные различия клинических и иммунных реакций при применении стандартных доз и схем определяются особенностями генома и состоянием организма, включая личностную тревожность (ЛТ). Ранее на примере осповакцинации нами было показано, что гены *IL6* и *CCR5* вовлечены в вариативность клинических реакций (Белявская В.А. и соавт., 2020). Основной дизайн представлен в работах О.С. Ермиловой и соавт. (2020, 2021).

В настоящей работе обработка расширенной базы данных была проведена по алгоритмам, реализованным на базе библиотеки машинного обучения для языка Питон SciKitLearn (Pedregosa F. *et al.*, 2011). Понижение размерности данных проводили методом главных компонент.

В результате 23 начальных переменных (бинарных и количественных) были сведены к восьми интегральным факторам, объясняющим 90% вариативности выборки и имеющим вариацию > 1. Для каждого гена оценивали ассоциацию генотипа с каждым из 8 факторов. Сравнение групп с разными

генотипами проводили непараметрическими критериями: Манна–Уитни для *CCR5*, Краскела–Уоллиса — для *IL6*. ЛТ определяли с помощью стандартных тестов. С однонуклеотидными полиморфизмами генов *IL6*, *CCR5* и ЛТ был ассоциирован один из 8 факторов ($p = 0,038; 0,020; 0,023$), в его структуре вариативности преобладали локальные признаки (диаметр корочки и время её отпадения, зуд и болезненность в месте вакцинации) и системные признаки (головная боль и озноб). Значительный вклад вариативности наблюдали от переменной времени, прошедшего после окончания вакцинации, что свидетельствует о вовлеченности иммунной памяти. Вклад пустулы, гиперемии и титров нейтрализующих антител был ниже.

При оценке эффективности вакцинации необходимо фокусировать внимание на первой фазе иммунного ответа, менее изученной и потенциально более управляемой. Однонуклеотидные полиморфизмы ключевых иммунных генов (*IL6* и *CCR5*) с различной степенью влияют на все звенья иммунитета. ЛТ является потенциальным модулятором вакцинального ответа на осповакцину.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМ НАДЗОРЕ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ДРУГИХ СТРАН СНГ

Ерошенко Г.А.*, Попов Н.В., Кутырев В.В.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: чума, природные очаги, молекулярно-эпидемиологический надзор

MOLECULAR GENETIC INVESTIGATIONS IN THE EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF NATURAL FOCI OF PLAGUE IN THE RUSSIAN FEDERATION AND OTHER CIS COUNTRIES

Eroshenko G.A.*, Popov N.V., Kutyrev V.V.

Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia

Keywords: plague, natural foci, molecular epidemiological surveillance

*Адрес для корреспонденции: geroshenko@yandex.ru

Риски заражения в природных очагах чумы мира определяются свойствами штаммов возбудителя чумы *Yersinia pestis* и в первую очередь их вирулентностью. В России и других странах СНГ находятся 45 природных очагов чумы, расположенных в степных, пустынных, низкогорных и высокогорных ландшафтах.

Проведённые нами молекулярно-генетические исследования позволили установить, что в этих очагах распространены штаммы *Y. pestis* античного (филогруппы 0.ANT3, 0.ANT5, 2.ANT3, 4.ANT) и средневекового (филогруппы 2.MED0, 2.MED1) биоваров основного высоковирулентного подвида, а также неосновных (филогруппы 0.PE2, 0.PE4a, 0.PE4h, 0.PE4t) подвидов с избирательной вирулентностью. С учётом полученных данных проведено усовершенствование подвидовой классификации *Y. pestis* с выделением 7 подвидов, отличающихся по вирулентности и эпидемической значимости. Отмечена высокая эпидемическая опасность эпизоотических проявлений, обусловленных высоковирулентными штаммами *Y. pestis* античного биовара 0.ANT5, 4.ANT и средневекового биовара 2.MED1 для всей территории стран СНГ. По данным полногеномного секвенирования 250 штаммов *Y. pestis*, выделенных за период более 100 лет, в комплексе с данными эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга проведена реконструкция циркуляции возбудителя чумы в очагах России и других стран СНГ и установлена ее взаимосвязь с циклическими изменениями климата на этих территориях.

Полученные результаты необходимо учитывать для совершенствования эпидемиологического надзора за чумой и внедрения в практику прогнозов эпидемиологической обстановки, учитывающих молекулярно-эпидемиологические характеристики штаммов *Y. pestis*.

ДИАГНОСТИКА ЖЁЛТОЙ ЛИХОРАДКИ МЕТОДОМ ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА

Ерш А.В.*, Филатов П.В., Ушкаленко Н.Д., Полтавченко А.Г.

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”»
Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

Ключевые слова: жёлтая лихорадка, дот-иммуноанализ, антитела

DIAGNOSIS OF YELLOW FEVER BY DOT-IMMUNOASSAY

Ersh A.V.*, Filatov P.V., Ushkalenko N.D., Poltavchenko A.G.

State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

Keywords: *Yellow fever, dot-immunoassay, antibodies*

***Адрес для корреспонденции:** ersh_av@vector.nsc.ru

Желтая лихорадка (ЖЛ) — это арбовирусное геморрагическое заболевание, передающееся комарами в тропических регионах Африки, Южной и Центральной Америки. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируются сотни тысяч тяжёлых случаев и десятки тысяч летальных исходов.

Цель нашей работы — создание быстрого, недорогого и надежного теста для одновременного выявления маркеров тропических лихорадок (ЖЛ, денге и Зика). За основу теста взята методика твердофазного дот-иммуноанализа с использованием иммобилизованных на подложке высокоспецифичных антигенов возбудителей тропических лихорадок и конъюгата на основе коллоидного золота, связанного с антителами против IgG человека.

На этапе конструирования данной тест-системы для использования в качестве реагента захвата был наработан рекомбинантный белок, включающий в себя наиболее вариабельные области поверхностного белка E.

Испытания набора на образцах, полученных от Референс-центра по мониторингу экзотических вирусных инфекционных болезней ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», показали совпадение результатов с тест-системой «Human Yellow Fever Virus IgG ELISA Kit» («Abbecha», Великобритания). Полученные данные требуют дополнительной проверки перекрестной реактивности при совмещении на одной подложке тестов для выявления отдельных маркеров других арбовирусных заболеваний — денге и Зика.

Разрабатываемый набор может найти применение для скрининга клинических образцов как в лабораторных, так и в полевых условиях.

Исследование проводится в рамках выполнения государственного задания.

ГЕНОМНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШТАММОВ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА ИЗ ОЧАГОВ КАЗАХСТАНА

Избанова У.А.^{1*}, Лухнова Л.Ю.¹, Ерубайев Т.К.¹, Ковалева Г.Г.¹, Шевцов А.Б.²

¹РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева МЗ РК», Алма-Ата, Казахстан

²Национальный центр биотехнологии, Нур-Султан, Казахстан

Ключевые слова: штаммы туляремиийного микроба, мультилокусный анализ

GENOMIC CHARACTERISTICS OF STRAINS OF TULAREMIA MICROBE FROM FOCI OF KAZAKHSTAN

Izbanova U.A.^{1*}, Lukhnova L.Yu.¹, Yerubayev T.K.¹, Kovaleva G.G.¹, Shevtsov A.B.²

¹Masgut Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Alma-Ata, Republic of Kazakhstan

²National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Keywords: tularemia microbe strains, multilocus analysis

*Адрес для корреспонденции: uincul71@mail.ru

Геномные характеристики туляремиийного микроба, выделенные в Казахстане, ранее с использованием мультилокусного анализа не исследовались.

Целью работы было *MLVA*-типирование штаммов *Francisella tularensis* по 25 *VNTR*-маркерам, выделенных в период с 1952 по 2017 г.

Штаммы были выделены при проведении мониторинга природных очагов туляремии на территории Казахстана и в период эпизоотических вспышек.

Были изучены генетические свойства штаммов туляремиийного микроба по наличию генов *forA* в ПЦР, создана коллекция образцов хромосомной ДНК для генотипирования. Подобраны генетические маркеры и праймеры, выбраны флуоресцентные красители, позволяющие проводить анализ нескольких *VNTR*-локусов в пробирке. Разработан протокол *MLVA*-типирования с использованием 25 *VNTR*-маркеров.

Для определения принадлежности штаммов к определенным генетическим группам использовали *UPGMA*-кластерный анализ. При филогенетическом анализе на основании данных аллелей 25 локусов по алгоритму попарного внутригруппового невзвешенного среднего (*UPGMA*) анализируемые штаммы кластеризовали в пять кластеров и 16 генотипов, из которых 6 генотипов представлены единичными штаммами.

Результаты будут использованы для определения диапазона генетической изменчивости, установления связи генотипов с территориальной принадлежностью, временем и источником выделения.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В КАЗАХСТАНЕ

Избанова У.А.^{1*}, Лухнова Л.Ю.¹, Ерубайев Т.К.¹, Ковалева Г.Г.¹, Сущих В.Ю.¹, Шевцов А.Б.²

¹РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева МЗ РК», Алма-Ата, Казахстан

²Национальный центр биотехнологии, Нур-Султан, Казахстан

Ключевые слова: штаммы сибирской язвы, мультилокусный анализ

MOLECULAR TYPING OF ANTHRAX STRAINS IN KAZAKHSTAN

Izbanova U.A.^{1*}, Lukhnova L.Yu.¹, Yerubayev T.K.¹, Kovaleva T.G.¹, Sushchikh V.Yu.¹, Shevtsov A.B.²

¹Masgut Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Alma-Ata, Republic of Kazakhstan

²National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Keywords: anthrax strains, multilocus analysis

*Адрес для корреспонденции: uincul71@mail.ru

В Казахстане во время вспышек сибирской язвы выделяются штаммы *Bacillus anthracis*.

Целью работы является изучение геномных особенностей штаммов сибирской язвы, их географическое распространение в Казахстане. Знание генотипов важно при расследовании вспышек инфекции.

Для молекулярного типирования 50 штаммов *B. anthracis* использован мультилокусный анализ числа переменных тандемных повторов (MLVA), включающий 31 локус. Для изучения глобального положения штаммов, циркулирующих в Казахстане, построено минимальное остовное дерево с MLVA-профилями и MLVA-профилями 1527 штаммов *B. anthracis* из *MLVAbank*. Определено, что профили анализируемых Казахстанских штаммов уникальны и не совпадают ни с одним исследуемым штаммом из *MLVAbank*.

Филогенетический анализ кластеризовал 50 штаммов *B. anthracis* в три кластера и 24 генотипа. Штаммы сибирской язвы характеризуются циркуляцией одних и тех же генотипов и кластеров в разных областях Казахстана. Штаммы, выделенные во время одной вспышки, как правило, имеют один кластер и генотип.

Полученные данные свидетельствуют, что *MLVA31* позволяет одновременно с высокой достоверностью определить генотипы. Созданная база данных с молекулярными портретами штаммов используется при расследовании вспышек.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *PUUMALA ORTHOHANTAVIRUS*, РАСПРОСТРАНЁННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЯДА РЕГИОНОВ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Кабве Э.^{1,2*}, Шамсутдинов А.Ф.², Исмагилова Р.К.², Трифонов В.А.¹, Исаева Г.Ш.¹, Савицкая Т.А.¹, Хайбуллина С.Ф.², Морзунов С.П.², Ризванов А.А.², Давидюк Ю.Н.²

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», Казань, Россия

²ФГБОУ ВО «Казанский федеральный университет», Казань, Россия

Ключевые слова: *Puumala orthohantavirus*, рыжая полёвка

MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF *PUUMALA ORTHOHANTAVIRUS* STRAINS DISTRIBUTED IN THE REGIONS OF THE VOLGA FEDERAL DISTRICT

Kabwe E.^{1,2*}, Shamsutdinov A.F.², Ismagilova R.K.², Trifonov V.A.¹, Isaeva G.Sh.¹, Savitskaya T.A.¹, Khaiboullina S.F.², Morzunov S.P.², Rizvanov A.A.², Davidyuk Yu.N.²

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

²Kazan Federal University, Kazan, Russia

Keywords: *Puumala orthohantavirus*, bank vole

*Адрес для корреспонденции: emmanuelkabwe@gmail.com

Ежегодно на долю Приволжского федерального округа (ПФО) приходится более 85% из зарегистрированных в России случаев геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС).

Целью работы было проведение молекулярно-генетического анализа штаммов возбудителя ГЛПС (*Puumala orthohantavirus* — *PUUV*), циркулирующих в популяциях природного носителя (рыжей полёвки) на территории ряда субъектов ПФО.

Из лёгочной ткани рыжих полёвок выделили общую РНК и использовали для синтеза кДНК. Продукты ПЦР-амплификации участков S-сегмента генома *PUUV* секвенировали по Сэнгеру, полученные нуклеотидные последовательности использовали для анализа.

В результате анализа установлено, что выявленные штаммы *PUUV* образуют ряд групп в зависимости от географической локализации популяций рыжей полёвки. Однако филогенетические связи между группами штаммов не демонстрируют прямой зависимости от географических расстояний между локациями, а коррелируют с ландшафтными особенностями территорий распространения этих групп.

Работа выполнена за счёт средств программы ПСАЛ-2030 Казанского федерального университета и гранта РФФИ 19-34-60012.

МУЛЬТИЛОКУСНОЕ VNTR-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ ИЗ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ СЕВЕРНОГО ПРИАРАЛЬЯ

Карапетян Л.А.*, Балыкова А.Н., Никифоров К.А., Гусева Н.П., Ерошенко Г.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: чума, штаммы, Северное Приаралье, типирование

MULTILOCUS VNTR TYPING OF PLAGUE PATHOGEN STRAINS FROM NATURAL PLAGUE FOCI OF THE NORTHERN ARAL SEA REGION

Karapetyan L.A.*, Balykova A.N., Nikiforov K.A., Guseva N.P., Eroshenko G.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: plague, strains, Northern Aral Sea Region, typing

*Адрес для корреспонденции: drpmeifter132@gmail.com

В природных очагах чумы Северного Приаралья часто отмечается эпизоотическая активность, интенсивность которой может меняться по годам. Здесь распространены высоковирулентные и эпидемически значимые штаммы *Yersinia pestis*, зарегистрированы неоднократные случаи заболевания чумой человека. Эти территории Северного Казахстана характеризуются активными хозяйственно-экономическими связями с соседними государствами, что может привести к завозу чумы на территорию России. В связи с этим актуальной является разработка эффективной системы молекулярной идентификации штаммов *Y. pestis* из очагов Северного Приаралья.

Высокоразрешающим методом для *Y. pestis* является метод анализа числа переменных тандемных повторов (VNTR). Для молекулярного типирования штаммов из Северного Приаралья мы использовали мультилокусный вариант — MLVA25. Филогенетический анализ по данным MLVA25 у 21 исследуемого штамма проводили методом UPGMA в программе «Bionumerics 7.6». Для более достоверной кластеризации в анализ были включены штаммы из сопредельных очагов чумы.

По результатам MLVA25-анализа у штаммов *Y. pestis*, выделенных из исследуемых очагов, независимо от сроков их выделения, были найдены сходные VNTR-профили. Отличия наблюдались по локусам: ms09, ms46, ms56, ms62, ms70, ms74. На основании проведенного филогенетического анализа 25 VNTR-локусов определены 10 MLVA25-генотипов у штаммов *Y. pestis* из Северо-Приаральского и Приаральско-Каракумского очагов.

Полученные данные по MLVA25-генотипированию *Y. pestis* могут быть использованы для получения молекулярных портретов штаммов возбудителя

чумы из Северо-Приаральского, Приаральско-Каракумского и сопредельных очагов чумы Центральной Азии, а также для повышения эффективности молекулярного типирования штаммов, распространённых на этих очаговых территориях.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ФЛАВИПОДОБНОГО СЕГМЕНТИРОВАННОГО ВИРУСА В КЛЕЩАХ, ОБИТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ГВИНЕЯ

Карташов М.Ю.^{1*}, Гладышева А.В.¹, Швалов А.Н.¹, Найденова Е.В.², Захаров К.С.², Терновой В.А.¹, Локтев В.Б.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: *флавиподобные сегментированные вирусы, клещи, Гвинея*

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERIZATION OF A NEW FLAVI-LIKE VIRUS FROM REPUBLIC OF GUINEA

Kartashov M.Yu.^{1*}, Gladysheva A.V.¹, Shvalov A.N.¹, Naydenova E.V.², Zakharov K.S.², Ternovoi V.A.¹, Loktev V.B.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Russian Research Anti-plague Institute “Microbe”, Saratov, Russia

Keywords: *flavi-like viruses, ticks, Guinea*

***Адрес для корреспонденции:** mikkartash@yandex.ru

На сегодняшний день особый интерес вызывает открытие новых сегментированных (многокомпонентных) флавиподобных вирусов в различных видах членистоногих.

Цель данного исследования состояла в детекции генетического материала флавиподобного Kindia tick virus (KITV) в клещах Республики Гвинея с последующим молекулярно-генетическим анализом последовательностей его генома.

В исследовании проанализированы 324 клеща (виды *Am. variegatum*, *Rh. geigy*, *Rh. annulatus*, *Rh. decoloratus* и *Rh. senegalensis*), собранных с КРС на территории провинции Киндия Республики Гвинея (префектуры Beyla, Lola, Kindia) в период с мая по июнь 2021 г. РНК KITV была обнаружена в 9 индивидуальных пробах клещей. Видовая принадлежность клещей была дополнительно подтверждена определением нуклеотидной последовательности локуса *its2 rRNA* клещевого генома. РНК KITV была обнаружена в клещах *Rh. geigy* (12,2%; 6/49), *Rh. annulatus* (4,4%; 2/45) и *Rh. decoloratus* (3,3%; 1/30). Для каждого изолята были определены частичные нуклеотидные последовательности каждого из сегментов, депонированные в GenBank под номерами ОК345271–ОК345279 для сегмента 1, ОК345280–ОК345288 для сегмента 2, ОК345289–ОК345297 для сегмента 3, ОК345298–ОК345306 для сегмента 4. Уровень гомологии между изолятами составил 98,5–100%; с прототипом для разных сегментов — 98,7–99,2%; с другими флавиподобными вирусами — 61–90%.

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ МАРКЁРОВ ГЕПАТИТА С СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ НИЖНЕГО НОВГОРОДА С 2010 ПО 2021 Г.

Кашникова А.Д., Быстрова Т.Н.*, Полянина А.В., Залесских А.А., Франкова О.Б., Антипова О.В.

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *гепатит С, маркёры вируса гепатита С*

DETECTION OF SEROLOGICAL MARKERS OF THE HCV INFECTION AMONG THE POPULATION OF NIZHNY NOVGOROD IN 2010–2021

Kashnikova A.D., Bystrova T.N.*, Polyagina A.V., Zalesskikh A.A., Frankova O.B., Antipova O.V.

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: *hepatitis C, markers of hepatitis C infection*

*Адрес для корреспонденции: gepatit-bystrova@yandex.ru

Гепатит С (ГС) продолжает оставаться одной из приоритетных проблем здравоохранения. В России 3–7% населения инфицировано вирусом гепатита С (ВГС), количество больных хроническим ГС (ХГС) составляет от 2 до 5 млн человек.

Лабораторное исследование включало определение маркёров инфицирования ВГС среди населения Нижнего Новгорода ($n = 119\ 370$). Образцы, серопозитивные по анти-ВГС, протестированы на антитела к структурному и неструктурным белкам вируса ($n = 4537$).

Превалентность анти-ВГС среди населения Нижнего Новгорода составила $3,8 \pm 0,1\%$. Наибольшее количество серопозитивных лиц среди взрослого населения выявлено в возрастных группах 30–39 лет и 40–49 лет ($5,1 \pm 0,2$ и $9,6 \pm 0,6\%$ соответственно). Частота обнаружения анти-ВГС среди детского населения в среднем составила $2,8 \pm 0,1\%$, в том числе в группе детей до 1 года — $8,5 \pm 0,8\%$. Превалентность анти-ВГС среди детей школьного возраста (7–14 лет) и подростков (15–19 лет) не имела достоверной разницы и составила $0,8 \pm 0,1\%$. Отмечено увеличение частоты обнаружения изучаемого маркёра во всех возрастных группах с $2,3\%$ в 2010–2015 гг. до $4,6\%$ в 2016–2021 гг.

Результаты проведённого сероэпидемиологического исследования демонстрируют высокую степень распространённости маркёров ВГС среди населения Нижнего Новгорода, что позволяет отнести регион к территориям с высокой активностью эпидемического процесса ГС.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПОЛИОВИРУСА ТИПА 2 — ПРОИЗВОДНОГО НОВОЙ ПОЛИОВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ ТИПА 2 (НОПВ2) В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Козловская Л.И.^{1,2}, Иванова О.Е.^{1,2*}, Еремеева Т.П.¹, Байкова О.Ю.¹, Красота А.Ю.³, Морозова Н.С.⁴, Михайлова Ю.М.⁴, Гладких А.С.⁵, Дедков В.Г.⁵, Тотолян А.А.⁵

¹ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

³Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

⁴ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

⁵ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *полиомиелит, полиовирусные вакцины, новая полиовирусная вакцина типа 2 (НОПВ2), трудовые мигранты*

EMERGENCE OF POLIOVIRUS TYPE 2, A DERIVATIVE OF THE NEW POLIOVIRUS VACCINE TYPE 2 (nOPV2) IN THE RUSSIAN FEDERATION

Kozlovskaya L.I.^{1,2}, Ivanova O.E.^{1,2*}, Eremeeva T.P.¹, Baikova O.Yu.¹, Krasota A.Yu.³, Morozova N.S.⁴, Mikhailova Yu.M.⁴, Gladkikh A.S.⁵, Dedkov V.G.⁵, Totolyan A.A.⁵

¹Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

³Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁴Federal Center for Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russia

⁵St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Keywords: *poliomyelitis, poliovirus vaccines, new poliovirus vaccine type 2 (nOPV2), labor migrants*

***Адрес для корреспонденции:** ivanova_oe@chumakovs.ru

Широкое применение трёхвалентной оральной полиовирусной вакцины из штаммов Эбина (тОПВ) позволило радикально снизить количество случаев паралитического полиомиелита в мире. Одновременно тОПВ в силу изначально присущей генетической нестабильности штаммов стала источником нейровирулентных полиовирусов (ПВ) вакцинного происхождения (ПВВП), способных циркулировать и вызывать вспышки полиомиелита. Глобальное изъятие ПВ типа 2 из тОПВ в 2016 г. не дало ожидаемых результатов, в настоящее время

циркулирующие ПВВП типа 2 (цПВВП2) являются основной причиной полиомиелита в мире. Для прерывания вспышек, вызванных ПВВП2, ВОЗ предложена новая оральная полиовирусная вакцина типа 2 (нОПВ2), созданная на основе генетически модифицированных штаммов Сэбина, обладающих повышенной генетической стабильностью. Это позволяет снизить риски возникновения вакциноассоциированного паралитического полиомиелита и формирования цПВВП2 при сохранении высокого уровня иммунной защиты. В 2020–2021 гг. в Республике Таджикистан (РТ) была зарегистрирована вспышка полиомиелита, вызванная цПВВП2. Для прерывания вспышки были проведены 3 раунда вакцинации с использованием нОПВ2.

В целях выявления завоза цПВВП2 и вирусов — производных нОПВ2 и предотвращения их распространения в России с сентября 2021 г. обследованы более 12 тыс. детей в возрасте до 6 лет, прибывших из РТ в 37 регионов России. Вирусологические и молекулярно-биологические исследования фекальных образцов включали: выделение вируса на культуре клеток RD и L20B, идентификацию и внутритиповую дифференциацию с помощью ОТ-ПЦР в режиме реального времени, секвенирование участка генома VP1, высокопроизводительное секвенирование.

В период с сентября по декабрь 2021 г. изоляты ПВ типа 2 выявлены у 106 здоровых носителей из РТ: у 2 — ПВВП2, у 104 — нОПВ2. По каждому случаю выявления ПВ2 проведены эпидемиологическое расследование и полный комплекс противоэпидемических мероприятий в соответствии с действующим санитарным законодательством. Сроки выделения ПВ2 от даты въезда в Россию составили 25 и 85 дней для цПВВП2, 5–172 дня — для нОПВ2. Анализ геномов изолятов ПВВП2 подтвердил их родство со штаммами, выявленными во время вспышки полиомиелита в РТ в 2020–2021 гг. Анализ геномов изученных к настоящему моменту 24 изолятов нОПВ2 выявил в среднем 27 мутаций на геном (0,36%). Отсутствие критических изменений в модифицированных областях генома свидетельствует о генетической стабильности изученных изолятов по сравнению с вакцинным вирусом нОПВ2.

Подтверждена возможность заноса мигрантами эпидемически значимых ПВ на территорию России. Для предотвращения возникновения циркуляции необходимо поддержание высокого уровня коллективного иммунитета, проведение эффективного эпидемиологического надзора.

МУЛЬТИЛОКУСНОЕ ТИПИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *MYCOPLASMA HOMINIS*, УСТОЙЧИВЫХ К ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ

Колесникова Е.А.*, Бруснигина Н.Ф., Алексеева А.Е., Махова М.А.

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *Mycoplasma hominis*, MLST, *vaa*

THE MULTILOCUS TYPING OF CIPROFLOXACIN — RESISTANT *MYCOPLASMA HOMINIS* CLINICAL ISOLATES

Kolesnikova E.A.*, Brusnigina N.F., Alekseeva A.E., Makhova M.A.

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhniy Novgorod, Russia

Keywords: *Mycoplasma hominis*, MLST, *vaa*

***Адрес для корреспонденции:** shmelevael@yandex.ru

В настоящее время в России и за рубежом имеется существенный недостаток информации о генетическом разнообразии *Mycoplasma hominis*, ассоциированных с инфекциями уrogenитального тракта.

Цель — расширенное мультилокусное типирование изолятов *M. hominis*, устойчивых к ципрофлоксацину. Полногеномное секвенирование проводили на платформе MiSeq. Определение профиля MLST и аллельной последовательности генов осуществлялось с помощью сервера <https://pubmlst.org>. Определение молекулярного профиля включало типирование последовательностей «генов домашнего хозяйства» MLST (ST-тип) (*gyrB*, *tuf*, *ftsY*, *uvrA*, *gap*) и генов вирулентности MVLST (VT-тип) (*p120'*, *vaa*, *lmp1*, *lmp3*, *p60*). При MLST-типировании выявлено совпадение последовательности гена *ftsY M. hominis* M57 и 1-го аллеля эталонного штамма (FP236530.1), гена *ftsY M. hominis* MH1866 и 3-го аллеля туниских изолятов микоплазм (MH12, MH18, MH22). Изолят *M. hominis* M45 имеет полную гомологию гена *tuf* с 11-м аллелем туниского штамма *M. hominis* MH19. MVLST-типирование позволило определить полное совпадение последовательности гена *p120' M. hominis* M45 и 13-го аллеля изолятов *M. hominis* (MH56, MH57, MH58, MH59), выявленных у туниских пациенток с бесплодием. У *M. hominis* MH1866 обнаружено полное совпадение 2-го аллеля гена *p60* с 19 тунискими изолятами микоплазм.

Расширенное MLST-типирование российских изолятов *M. hominis* проведено впервые. Установлено, что изоляты *M. hominis* (M45, M57 и MH1866) имеют уникальные, ранее не описанные ST- и VT-типы.

ОЦЕНКА РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЁННОГО ПРИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЕ У МАТЕРИ

Кольцова И.В.^{1*}, Домонова Э.А.², Сильвейстрова О.Ю.², Левочкина Ю.С.¹, Цветкова Н.А.³, Лялина Е.В.³, Кистенева Л.Б.¹

¹Научно-исследовательский институт вирусологии имени Д.И. Ивановского
ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи», Москва, Россия

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 ДЗМ», Москва, Россия

Ключевые слова: вирус герпеса человека 3, вирус Варицелла-Зостер, ветряная оспа, неонатальная ветряная оспа, беременность, новорождённые, ПЦР

ASSESSMENT OF THE RISK OF INFECTION IN THE NEWBORN WITH CHICKENPOX IN THE MOTHER

Koltsova I.V.^{1*}, Domonova E.A.², Silveystrova O.Yu.², Levochkina Yu.S.¹, Cvetkova N.A.³, Lyalina E.V.³, Kisteneva L.B.¹

¹D.I. Ivanovsky Institute of Virology, N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

³Infectious Diseases Hospital No. 2, Moscow, Russia

Keywords: Human herpes virus 3, Varicella-zoster virus, chickenpox, neonatal varicella, pregnancy, newborns, PCR

*Адрес для корреспонденции: irinfms@mail.ru

Неонатальная ветряная оспа развивается у новорожденных, чьи матери заболели в период от 3 нед до 2-го дня после родов (частота внутриутробной инфекции до 25%). Ветряная оспа у новорождённого после 12-го дня жизни является постнатальной (контактный путь передачи).

В ИКБ № 2 г. Москвы в 2020–2021 гг. госпитализирована 21 женщина с доношенной беременностью с диагнозом «ветряная оспа» (средний возраст — 29,8 года) и 2 родильницы (23,5 года), заболевшие в течение 48 ч после родов. Комплексно обследованы 17 беременных, из которых 11 получали этиотропную терапию (ацикловир). Десять из 17 пациенток во время родоразрешения обследованы повторно: 1 — в острый период заболевания, 3 — в период ранней реконвалесценции, 6 — в период поздней реконвалесценции. Шесть рожениц получали этиотропную терапию, 50% из них завершили полный курс к моменту родов. Также обследованы 11 новорождённых. Лабораторное исследование включало количественное определение ДНК ВГЧ-3 в образцах цельной венозной крови ($n = 40$), мазках из ротоглотки ($n = 40$), соскобах со дна везикул ($n = 14$), плаценты ($n = 9$) методом ПЦР-РВ (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

У беременных в острый период заболевания концентрация ДНК ВГЧ-3 (копий/мл) составила: в крови $1,3 \times 10^2$ – $1,0 \times 10^4$ (Ме $2,6 \times 10^2$), мазках из ротоглотки — $8,0 \times 10^2$ – $2,9 \times 10^6$ (Ме $5,0 \times 10^2$), отделяемом везикул — $1,5 \times 10^6$ – $2,8 \times 10^8$ (Ме $7,05 \times 10^7$). У 9 из 10 рожениц выявлена виремия ($< 5,0 \times 10^2$ – $4,9 \times 10^3$ (Ме 10×10^2) копий/мл). При этом уровень ее в родах у 6 пациенток, получавших ацикловир, был ниже. В 6 из 9 образцов плаценты концентрация ДНК ВГЧ-3 определена в диапазоне $1,5 \times 10^2$ – $1,3 \times 10^6$ (Ме $1,2 \times 10^3$) копий/мл. У 3/9 пациенток, получивших полный курс ацикловира, возбудитель в плаценте не обнаружен. У родильниц концентрация ДНК ВГЧ-3 (копий/мл) составила: в крови — $6,3 \times 10^2$, $1,3 \times 10^4$; мазках из ротоглотки — $8,4 \times 10^3$, $1,2 \times 10^5$; отделяемом везикул — $3,7 \times 10^7$.

Родились здоровыми 17 из 18 новорождённых от женщин, заболевших на поздних сроках беременности. Выявлен 1 случай неонатальной ветряной оспы (роженница не получала этиотропной терапии). Виремия у новорожденного составила $3,2 \times 10^4$ копий/мл, вирусная нагрузка в мазке из ротоглотки — $8,0 \times 10^3$ копий/мл. ДНК ВГЧ-3 в мазке из ротоглотки также выявлена у 2 детей в концентрации $6,6 \times 10^3$ и $3,5 \times 10^2$ копий/мл (роды через естественные родовые пути). Одиннадцать новорожденных, родившихся в ИКБ № 2, в первые сутки жизни получили высокодозный иммуноглобулин и не заболели в течение инкубационного периода. Дети от женщин, заболевших после родов, клинически оставались здоровыми.

Количественное определение ДНК ВГЧ-3 методом ПЦР-РВ при лабораторном обследовании беременных, родильниц с ветряной оспой, а также новорождённых позволяет не только подтвердить диагноз в кратчайшие сроки, но и провести оценку активности инфекционного процесса. Своевременное назначение этиотропной терапии (ацикловир) беременным с ветряной оспой в сочетании с введением высокодозного иммуноглобулина новорождённым снижает риск инфицирования и улучшает исходы.

РАЗВИТИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ-1 К ИНГИБИТОРАМ ИНТЕГРАЗЫ ВИРУСА СРЕДИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖИТЕЛЕЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Криклиява Н.П.^{1*}, Налимова Т.М.¹, Екушов В.Е.¹, Шевченко В.В.², Ильина Е.А.², Тотменин А.В.¹, Гашникова Н.М.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Барнаул, Россия

Ключевые слова: ВИЧ-1, ингибиторы интегразы ВИЧ-1, лекарственная устойчивость

DEVELOPMENT OF HIV-1 RESISTANCE TO VIRAL INTEGRASE INHIBITORS AMONG INFECTED RESIDENTS OF THE ALTAI KRAI

Krikliyava N.P.^{1*}, Nalimova T.M.¹, Ekushov V.E.¹, Shevchenko V.V.², Ilyina E.A.², Totmenin A.V.¹, Gashnikova N.M.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Altai Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Barnaul, Russia

Keywords: HIV-1, Integrase inhibitors HIV-1, drug resistance

*Адрес для корреспонденции: krikliyava_np@vector.nsc.ru

В России для лечения ВИЧ-инфекции применяется 2 препарата из класса ингибиторов интегразы ВИЧ-1 (ИИ) — ралтегравир (RAL) и долутегравир (DTG).

Целью исследования было изучить развитие лекарственной устойчивости ВИЧ-1 к ИИ среди пациентов Алтайского краевого ЦСПИД.

В 2021 г выполнен анализ резистентности ВИЧ к ИИ для 87 ВИЧ-инфицированных жителей г. Барнаула. Из них 48 человек не принимали ИИ, 18 человек принимали RAL, 21 человек — DTG. Среди ВИЧ, выделенных от лиц, не принимавших ИИ, в одном случае была найдена мутация *Y143R*, вызывающая высокий уровень резистентности вируса к RAL. Десять из 18 (56%) пациентов, принимавших RAL, имели ВИЧ-1 с высокой резистентностью к этому препарату, определяемой мутациями *Y143C/R* (5/18), *N155H* (3/18), *Q148R* или *E92Q* (1/18); в 6 из 10 случаев также присутствовала одна из аксессуарных мутаций (*T97A*, *G163R*).

Среди пациентов, принимавших DTG, 14,3% (3/21) имели ВИЧ-1 со средней резистентностью к препарату, обусловленной мутацией *R263K*. В 1 случае описан ВИЧ-1 с высокой резистентностью к DTG (содержит мутации *T66A*, *G118R*, *E138K*). Высокорезистентный ВИЧ выделен у пациента 13 лет с длительностью приема DTG 14 мес. ВИЧ со средней резистентностью к DTG найден

у лиц с высокой приверженностью, получавших DTG от 1 до 3 лет. Полученные данные подтверждают, что при приеме DTG в меньшей степени развивается резистентность ВИЧ к ИИ по сравнению с RAL. Случаи развития резистентности к DTG требуют особого внимания.

Работа выполнена в рамках ГЗ-6/21 ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* O1 EL TOR OGAWA, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ В 2020–2021 ГГ.

Левченко Д.А.*, Кругликов В.Д., Непомнящая Н.Б., Водопьянов А.С., Носков А.К.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора», Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: холерный вибрион, генотип, водные экосистемы

STUDY OF GENETIC ORGANIZATION OF NON-TOXIGENIC STRAINS *VIBRIO CHOLERAE* O1 EL TOR OGAWA ISOLATED FROM AQUATIC ECOSYSTEMS OF ROSTOV-ON-DON IN 2020–2021

Levchenko D.A.*, Kruglikov V.D., Nepomnyashchaya N.B., Vodopyanov A.S., Noskov A.K.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: cholera vibrio, genotype, aquatic ecosystems

*Адрес для корреспонденции: dasha26091987@hotmail.com

В процессе эволюции холерные вибрионы выработали приспособительные механизмы, позволяющие им выживать в водных экосистемах. Ретроспективный анализ результатов мониторинговых исследований на холеру показал, что в водоёмах г. Ростова-на-Дону ежегодно обнаруживаются нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* O1 El Tor.

Цель исследования заключалась в изучении генетической организации нетоксигенных штаммов холерных вибрионов O1, изолированных из поверхностных водоемов г. Ростова-на-Дону в 2020–2021 гг.

Исследование проводилось в соответствии с МУК 4.2.2218-07. В работе использовали 18 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa. ПЦР-типирование проводили по 14 генам-мишеням, INDEL проводили по 9 локусам с последующим кластерным анализом.

По результатам ПЦР-типирования штаммов, выделенных в 2020–2021 гг., установлена их принадлежность к клональным комплексам. Так, по результатам ПЦР-типирования выявлено, что генотип штаммов, выделенных в 2020 г., был представлен островами патогенности VPI-1 (*tcpA*) и VPI-2 (*int*, *nanH*); последовательностью *acd-rtxA*, кодирующей активный домен цитотоксина MARTX и его активатор — *rtxC*; генами T6SS (*acd-vgrG1*, *pbd-vgrG3*, *vasK*) и T3SS (*vcsN2*, *vspD*), а также *mshA*. Все изученные штаммы не содержали генов RS1-, RS2-элементов (*rstA*), *stn/sto*, а также гена *vce* острова патогенности VPI-2. Изоляты с аналогичной генетической характеристикой были выявлены территории Республики Калмыкия (р. Элистинка) в 2003 г., что может говорить в пользу

вероятного заноса и сохранения в условиях водоема. В то же время, по данным INDEL-типирования, штаммы распределились на два генотипа, что, по всей вероятности, объясняется большей дискриминирующей способностью метода и обосновывает их отнесение к клональному комплексу. В результате изучения штаммов, изолированных в 2021 г., было установлено, что их ПЦР-генотип (клон) характеризовался следующим набором генетических детерминант: *tcpA*, *int*, *nanH*, *vce*, *acd-rtxA*, *rtxC*, *acd-vgrG1*, *pbD-vgrG3*, *vasK*, *vcsN2*, *vspD*, *mshA*. Вышеуказанные штаммы не содержали генов RS1-, RS2-элементов (*rstA*) и *stn/sto*. Установлено, что изоляты с идентичным генотипом были выделены в г. Ростове-на-Дону из р. Темерник в 2018 г., что может свидетельствовать об их длительном переживании в водоеме. По результатам INDEL-типирования штаммы (2021 г.) также распределились между двумя генотипами, отличающимися от таковых, выявленных в 2021 г. При сравнении генетической характеристики указанных клональных комплексов нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa была установлена отличительная особенность изолятов 2020 г., заключающаяся в отсутствии гена *vce*, входящего в состав VPI-2, в отличие от генетической характеристики штаммов 2021 г. Показано, что штаммы данных клональных комплексов способны к длительному переживанию в водных экосистемах.

ДИАГНОСТИКА МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВЕТЕРИНАРИИ

Литау И.С.*, Целешюте К.Д., Биктимирова К.Г., Альварес Фигероа М.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: МТВс, МАС, ПЦР, молекулярная диагностика, микобактериальные инфекции животных

DIAGNOSIS OF MYCOBACTERIAL INFECTIONS IN VETERINARY MEDICINE

Litau I.S.*, Tseleshute K.D., Biktimirova K.G., Alvarez Figueroa M.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: MTBc, MAC, PCR, molecular diagnostics, mycobacterial infections of animals

*Адрес для корреспонденции: 11litau11@mail.ru

В России утверждены «Ветеринарные правила осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов туберкулёза» (Приказ Минсельхоза России от 08.09.2020 № 534), в которых описан порядок проведения диагностических исследований для своевременного выявления заболевания животных туберкулёзом. При диагностике паратуберкулёза руководствуются методическими рекомендациями «Профилактические, диагностические, ограничительные и иные мероприятия, установление и отмена карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов паратуберкулёза» (2020 г.).

Показаниями к лабораторному исследованию биологического материала являются: положительный результат аллергических проб при диагностике туберкулёза у животных, а также наличие прижизненных клинических признаков, обнаружение при забое или падеже изменений, характерных для микобактериальных инфекций.

Цель исследования — оценка актуальных возможностей молекулярной диагностики микобактериальных инфекций у животных в России.

Микобактериальные инфекции животных включают туберкулез и паратуберкулез. Среди представителей группы *Mycobacterium tuberculosis complex* (МТВс) туберкулез чаще вызывает *M. bovis*. Этот вид наиболее патогенен для крупного рогатого скота, хотя к нему восприимчивы все млекопитающие. Изолированная в 1999 г. *M. caprae* вызывает туберкулёз у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, а также диких животных — кабанов, косуль, оленей.

К возбудителю туберкулёза человеческого вида — *M. tuberculosis* — восприимчивы мелкий рогатый скот, свиньи, кошки, собаки и попугаи.

Другим возбудителем микобактериальных инфекций является *M. avium* complex (МАС) (птичий вид), который включает четыре подвида: человеческий или свиной типы *M. avium* subsp. *hominissuis*; птичий тип, включающий *M. avium* subsp. *avium* и *M. avium* subsp. *silvaticum*, а также тип жвачных *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (МАР). Первые 2 из перечисленных выше подвида вызывают туберкулёз домашних и диких птиц, а также могут вызвать туберкулёзоподобные патологические изменения у свиней, а у крупного рогатого скота — кратковременную сенсibilизацию к туберкулину. МАР вызывает заболевание паратуберкулёз.

В ветеринарных лабораториях проводят индикацию и видовую дифференциацию МТВс, МАС и МАР. С этой целью в России используют микроскопический, бактериологический, молекулярно-биологический и биологический (биопроба) методы исследования нативного биоматериала непосредственно от обследуемых животных или от животных, используемых для проведения биопробы.

Для молекулярной диагностики применяют несколько тест-систем:

- для выявления и дифференциации МТВс: «ПОЛИТУБ (ВЕТСКРИН)», «МТБ-КОМ», «МТБ-ДИФ» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора), ЕХОone *Mycobacterium tuberculosis* complex («ЕХОone»), «ПЦР-ТУБ-ДИФ-ФАКТОР» («Ветфактор»), «АМПЛИТУБ-ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ» («Синтол»), но ни одна из них не включает необходимый для выявления, согласно Ветеринарным правилам, *M. caprae*;

- выявление МАС: «АВИУМ» и «ПАРАТУБ» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора), «ПЦР-ТУБЕРКУЛЕЗ-ПТИЦ» («Ветфактор»), «ПЦР-ПАРАТУБЕРКУЛЕЗ-ФАКТОР» («Ветфактор»), «ЕХОone *Mycobacterium avium* complex» («Ехорol»), «ЕХОone Paratuberculosis» («Ехорol»), но отечественные наборы представлены только в варианте «классической» детекции с использованием электрофореза.

Выводы. Несмотря на то что существует большое количество диагностических наборов, они не покрывают весь спектр возбудителей микобактериальных инфекций животных, не способны дифференцировать возбудитель до подвида, что требуется Ветеринарными правилами, а также не соответствуют современным техническим возможностям лабораторий.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ-1 В СЛУЧАЯХ НЕЭФФЕКТИВНОЙ АРТ ЖИТЕЛЕЙ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ В 2017–2021 ГГ.

Максименко Л.В.^{1*}, Скударнов С.Е.², Остапова Т.С.², Яценко С.В.², Гашникова Н.М.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”»
Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²КГАУЗ «Красноярский краевой центр профилактики и борьбы со СПИД», Красноярск, Россия

Ключевые слова: ВИЧ, резистентность

ACQUISITION OF THE HIV-1 DRUG RESISTANCE AMONG PATIENTS WITH TREATMENT FAILURE IN KRASNOYARSK REGION, 2017–2021

Maksimenko L.V.^{1*}, Scudarnov S.E.², Ostapova T.S.², Yaschenko S.V.², Gashnikova N.M.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russia

Keywords: HIV, drug resistance

*Адрес для корреспонденции: locet@inbox.ru

В связи с расширением охвата ВИЧ-инфицированных жителей России антиретровирусной терапией (АРТ) особую актуальность приобретает контроль за развитием резистентности ВИЧ-1 к препаратам.

В работе выполнен сравнительный анализ резистентности ВИЧ-1 у жителей Красноярского края. Исследовано 228 ВИЧ-1, собранных в периоды 2017–2019 (78 образцов) и 2020–2021 гг. (150). Все пациенты имели вирусологическую неэффективность АРТ.

Выявляемость мутаций ВИЧ в изученные периоды была близкой (75,6 и 73,3%).

Среди ассоциированных с развитием резистентности ВИЧ к НИОТ высокого и умеренного уровня присутствовали мутации: *M184V* (49,2% в 2017–2019 гг. и 53,6% в 2020–2021 гг.), *K65R* (30,5 и 42,7%), *M184I* (15,6 и 15,5%), *Y115F* (6,8 и 7,3%), *L74V* (3,4 и 4,5%), *L74I* (3,4 и 1,8%), *T215F* (5,1 и 1,8%) и *K70R* (3,0 и 1,8%).

Мутации резистентности ВИЧ к НИОТ высокого и умеренного уровня были выявлены в следующих соотношениях: *Y181C* (37,3% в 2017–2019 гг. и 34,5% в 2020–2021 гг.), *G190S* (37,3 и 49,1%), *K103N* (18,6 и 30%), *K101E* (16,9 и 22,7%), *P225H* (6,8 и 10%), *A98G* (3,4 и 6,4%), *M230I* (1,7 и 2,7%) и *E138K* (3,4 и 0,9%).

Выводы. Распространенность мутаций ВИЧ-1 к НИОТ и НИОТ с течением времени увеличивается при равном соотношении лиц, имеющих одну или несколько схем АРТ. Рост встречаемости субтип-специфических мутаций *K65R* и *G190S* можно отчасти объяснить повышенной пропорцией

ВИЧ А6 в выборке 2020–2021 гг. Стоит отметить высокую частоту регистрации *K103N*, которая может быть связана в том числе и с первичной резистентностью ВИЧ.

Работа выполнена в рамках ГЗ-6/21 ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

РАЦИОНАЛЬНЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ АНАЛИЗОВ ЖЕНЩИНАМ, ОБРАТИВШИМСЯ ЗА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Махова Т.И.^{1*}, Румянцева Т.А.², Головешкина Е.Н.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Клиника Фомина, Москва, Россия

Ключевые слова: нарушения микробиоты влагалища, ПЦР, бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, вульвовагинальный кандидоз

LABORATORY TESTS OF WOMEN WHO VISITED A GYNECOLOGIC SPECIALIST

Makhova T.I.^{1*}, Rumyantseva T.A.², Goloveshkina E.N.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Fomin Clinic, Moscow, Russia

Keywords: flora alterations, PCR, bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, candidosis

*Адрес для корреспонденции: tamara.makhova89@gmail.com

Введение. В связи с большим разнообразием различных тестов лабораторной диагностики необходимо оптимизировать и внедрять в рутинную практику современные и эффективные схемы обследований. Для нарушений микробиоты влагалища (НМВ) отсутствие явных симптомов и частое асимптомное течение, недостатки применяемых лабораторных методов затрудняют диагностику, назначение своевременной терапии, что увеличивает количество рецидивов и приводит к осложнениям.

Цель — оценить рациональность назначения лабораторных анализов женщинам с жалобами и без, обратившимся за гинекологической помощью.

Материалы и методы. Включены 240 пациенток в возрасте 18–58 лет, обратившихся в Центральную медицинскую клинику СМД Перово. Врач-гинеколог после сбора анамнеза и гинекологического осмотра проводил забор мазков со слизистой влагалища. Для экстракции и амплификации ДНК использовали: «ДНК-Сорб-АМ», «АмплиСенс® *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium/T. vaginalis*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс® Флороценоз/Бактериальный вагиноз-FL», «АмплиСенс® Флороценоз/Аэробы-FL», «АмплиСенс® Флороценоз/Кандиды-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

Результаты. У 110 (45,8%) обследованных имелись различные жалобы. По данным объективного осмотра у 111 (46,3%) пациенток были выявлены признаки НМВ (гиперемия/рН > 4,5). По результатам лабораторного анализа: бактериальный вагиноз был выявлен у 56 (23,4%) женщин, преобладание

аэробной микробиоты — у 6 (2,5%), промежуточное состояние микробиоты — у 11 (4,6%), грибы рода *Candida* — у 70 (29,2%). Одновременно бактериальный вагиноз в сочетании с *Candida* spp. был выявлен в 22 (9,2%) случаях, а промежуточное состояние микробиоты с *Candida* spp. — в 5 (2,1%). Возбудители ИППП не выявлены.

После проведения лабораторного обследования у 112 (46,6%) женщин удалось уточнить диагноз, среди них 57 (50,9%) не имели жалоб.

Выводы. Лабораторное обследование для выявления основных маркеров НМВ методом ПЦР у женщин, обращавшихся за медицинской помощью, помогло подтвердить или опровергнуть предполагаемый диагноз почти в половине случаев, из которых бóльшая часть — пациентки, изначально не предъявляющие жалоб.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА В ОЧАГАХ ЧУМЫ КАЗАХСТАНА

Мека-Меченко Т.В.^{1*}, Избанова У.А.¹, Абдел З.Ж.¹, Ерубайев Т.К.¹, Накисбеков Н.О.²

¹Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Алма-Ата, Казахстан

²КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алма-Ата, Казахстан

Ключевые слова: штаммы чумного микроба, генетическая вариабельность

GENETIC VARIABILITY OF PLAGUE STRAINS IN PLAGUE FOCI OF KAZAKHSTAN

Meка-Mechenko T.V.^{1*}, Izbanova U.A.¹, Abdel Z.Zh.¹, Yerubayev T.K.¹, Nakisbekov N.O.²

¹Masgut Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Alma-Ata, Republic of Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Alma-Ata, Republic of Kazakhstan

Keywords: plague microbe strains, genetic variability

*Адрес для корреспонденции: lplague-2@nscedi.kz

При эпидемиологическом мониторинге природных очагов чумы необходим комплексный подход с учетом генетической вариабельности *Yersinia pestis*.

MLVA проводили по 25 VNTR-вариабельным локусам (Le Fleche и соавт., 2001). Генетические профили обработаны программным обеспечением «Ridom MLVA Compare». Кластерный анализ проведен методом попарного невзвешенного кластрирования с арифметическим усреднением (UPGMA). Исследованы 105 штаммов *Y. pestis*. Контрольные штаммы: *Y. pestis* EV НИИЭГ, *Y. pseudotuberculosis* (2841 и 2 природных штамма).

Все штаммы — представители биовара *Mediaevalis*. На территории Казахстана циркулирует 9 генотипов чумного микроба. Выделяются два крупных кластера: А (штаммы псевдотуберкулеза) и В (две ветви). Первая ветвь VI состоит из двух групп: группа VI-1 — 6 изолятов из Таласского горного очага чумы и *Y. pestis* EV НИИЭГ; группа VI-2 — 9 штаммов из Сарыджазского, Прибалхашского и Урало-Эмбенского очагов. Вторая ветвь VII представлена 90 штаммами.

Все штаммы образуют две группы. Группа VII-1 сформирована 14 штаммами из Мангышлакского, Волго-Уральского песчаного, Волго-Уральского степного очагов и штаммом из Устьюртского очага. Группа VII-2 образуют две подгруппы VII-2-1 и VII-2-2.

Приведенная кластеризация свидетельствует о приуроченности сформированных на дендрограмме групп MLVA25 к определённым территориям природного очага чумы.

ВЫЯВЛЕНИЕ ТРАНСМИССИВНЫХ ПАТОГЕНОВ В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ ИЗ КАБАНСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Мельникова О.В.*, Яковчиц Н.В., Берлов О.Э., Бондарюк А.Н., Аюгин Н.И., Андаев Е.И.

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Ключевые слова: таёжный клещ, вирус клещевого энцефалита, анаплазмы, боррелии, эрлихии, Республика Бурятия

DETECTION OF TICK-BORNE PATHOGENS IN IXODID TICKS FROM KABANSKY DISTRICT OF REPUBLIC OF BURYATIA WITH THE HELP OF MOLECULAR DIAGNOSTICS

Melnikova O.V.*, Yakovchits N.V., Berlov O.E., Bondaryuk A.N., Ayugin N.I., Andaev E.I.

Irkutsk Anti-Plague Research Institute, Irkutsk, Russia

Keywords: *Ixodes persulcatus* tick-borne encephalitis virus, *Anaplasma*, *Borrelia burgdorferi* (s.l.), *Ehrlichia*, Republic of Buryatia

*Адрес для корреспонденции: *melnikovaovit@gmail.com

Кабанский район Республики Бурятии вытянут вдоль юго-восточного побережья озера Байкал на 260 км и привлекателен для экотуризма, особенно в тёплое время года, когда активность и численность таёжного клеща здесь очень высока.

Цель работы — оценить распространённость в районе возбудителей инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, и их ко-циркуляцию в природных очагах, выявить участки высокого риска заражения.

Иксодовых клещей собирали на флаг в июне 2021 г. на участках, расположенных по ходу федеральной автодороги Р258 «Байкал», и исследовали индивидуально с помощью ПЦР в реальном времени с набором реагентов «АмплиСенс® ТБЕV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Москва).

Генетический материал одного и более патогенов обнаружен в 67,7% суспензий. Боррелий (Б) — в 58,3% случаев, анаплазм (А) и эрлихий (Э) — в 21,5 и 9,9% случаев соответственно. РНК вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) выявили в 2,6% проанализированных проб. Маркеры двух и более патогенов встречались в 32,3% случаев в следующих сочетаниях: А + Б (37,5% от всех «микстов»), ВКЭ + Б (23,6%), Э + Б (16,7%), ВКЭ + А (6,9%), ВКЭ + Э (1,4%); А + Б + Э (6,9%), ВКЭ + А + Б (2,8%), КЭ + Э + Б (1,4%) и КЭ + А + Б + Э (2,8% от всех микст-инфицированных). Зараженность переносчиков варьировала географически, но в целом по району превышала показатели, выявленные нами по этим патогенам в других районах Прибайкалья.

КОМОРБИДНОСТЬ ТУБЕРКУЛЁЗА И COVID-19 У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Мишин В.Ю.^{1,2*}, Мишина А.В.^{1,2}, Лежнев Д.А.¹, Собкин А.Л.², Сергеева Н.В.²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва, Россия

²ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 имени профессора Г.А. Захарьина», Москва, Россия

Ключевые слова: туберкулёз, COVID-19, ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, иммунодиагностика, микробиологическая диагностика, молекулярно-генетическая диагностика, лучевая диагностика

THE COMORBIDITY OF TUBERCULOSIS AND COVID-19 AT ADVANCED STAGES OF HIV INFECTION WITH IMMUNODEFICIENCY

Mishin V.Yu.^{1,2*}, Mishina A.V.^{1,2}, Lezhnev D.A.², Sobkin A.L.², Sergeeva N.V.²

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

²Professor G.A. Zakharyin Tuberculosis Clinical Hospital No. 3, Moscow, Russia

Keywords: TB, COVID-19, HIV infection, opportunistic infection, immunodiagnosis, microbiological diagnosis, molecular-genetic diagnosis, radiological diagnosis

*Адрес для корреспонденции: mishin.vy@mail.ru

Введение. Коморбидность туберкулёза (ТБ) и COVID-19 у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом практически не изучено.

Цель — изучить коморбидность ТБ и COVID-19 у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом.

Материалы и методы. Обследованы 29 больных ТБ и COVID-19, с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, без антиретровирусной терапии, в возрасте 26–55 лет (1-я группа). При микробиологическом и молекулярно-генетическом исследовании выявлены микобактерии ТБ (МТБ). При полимеразной цепной реакции мазков из носоглотки и ротоглотки обнаружена РНК SARS-CoV-2. Вторую группу составили 29 идентичных по всем параметрам больных, но без COVID-19.

Результаты. У пациентов обеих групп длительность ВИЧ-инфекции составляла 6–9 лет, они употребляли наркотики и страдали вирусным гепатитом С или В. В 1-й группе среднее количество CD4⁺-лимфоцитов составляло 21,7 ± 0,29 кл/мкл крови, а во 2-й группе — 24,3 ± 0,33 ($p > 0,05$). ТБ имел генерализованный характер, и отмечались оппортунистические инфекции (ОИ). Бактериальная пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, в 1-й группе была у 34,5% пациентов, во 2-й — у 27,6%; *H. influenzae* — у 24,1 и 20,6%; *S. aureus* — у 13,8 и у 17,2%. Пневмоцистная пневмония, вызванная *P. jiroveci*, в 1-й группе была у 24,1% пациентов, во 2-й — у 20,6%, вирусная (*Herpes virus simplex*) — у 27,6 и 24,1%;

вызванная *Cytomegalovirus hominis* — у 20,6 и 17,2%; кандидозная, вызванная *C. albicans*, — у 31 и 34,5%; микобактериоз (*M. aviumcomplex*) — у 31,0 и 27,6% ($p > 0,05$). Клиническая картина в обеих группах характеризовалась синдромом интоксикации, бронхолёгочными проявлениями и симптомами поражения других органов и систем, а у ряда больных 1-й группы были anosmia, дисгевзия и нейросенсорная потеря слуха. На КТ органов грудной клетки у больных обеих групп визуализировался синдром диссеминации с интерстициальными изменениями по типу «матового стекла». При этом площадь поражения лёгких у больных 1-й и 2-й групп составляла 80–100% и была практически сопоставимой.

Выводы. Коморбидность ТБ и COVID-19 у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом характеризуется тяжёлыми клиническими проявлениями, генерализацией ТБ и наличием нескольких ОИ. Своевременная диагностика возможна только микробиологическими, молекулярно-генетическими и иммунологическими исследованиями для выявления МБТ, COVID-19 и возбудителей других ОИ.

СИСТЕМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* ИЗ ОЧАГОВ ЧУМЫ РОССИИ И ДРУГИХ СТРАН СНГ

Никифоров К.А.*, Уткин Д.В., Оглодин Е.В., Куклева Л.М., Ерошенко Г.А.,
Кутырев В.В.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”»
Роспотребнадзор, Саратов, Россия

Ключевые слова: *Y. pestis*, внутривидовая дифференциация

SYSTEM FOR INTRASPECIFIC DIFFERENTIATION OF *YERSINIA PESTIS* STRAINS

Nikiforov K.A.*, Utkin D.V., Oglochin E.V., Kukleva L.M., Eroshenko G.A., Kutyrev V.V.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: *Y. pestis*, intraspecific differentiation

*Адрес для корреспонденции: nikiforov666666@mail.ru

Yersinia pestis — возбудитель особо опасной инфекционной болезни, способной вызывать чрезвычайные ситуации. Штаммы *Y. pestis* отличаются по вирулентности и эпидемической значимости. На территории России и сопредельных государств циркулируют штаммы разных популяций *Y. pestis* и есть вероятность заноса штаммов из других очагов. Это указывает на необходимость разработки быстрой и надежной молекулярно-генетической системы для идентификации штаммов *Y. pestis* по принадлежности к подвидам, биоварам и филогенетическим ветвям, которая повысит эффективность и оперативность эпидемиологического расследования вспышек и заносов штаммов чумы в Россию.

Для разработки этой системы использованы методы ПЦР-РВ и ДНК-чипа. В качестве мишеней использованы маркерные делеции/инсерции и SNPs.

Созданная система позволяет выполнять определение принадлежности штаммов к виду *Y. pestis*, подвидам и основным филогенетическим линиям (0.PE2, 0.PE4a, 0.PE4h, 0.PE4m, 0.PE4t, 0.PE5, 1.ANT, 2.ANT, 1.ORI, 2.MED0) и устанавливать наличие основных генов вирулентности методами ПЦР-РВ и ДНК-чипа; проводить дифференциацию филогенетических ветвей 0.ANT1, 0.ANT2, 0.ANT3, 0.ANT5, 3.ANT, 4.ANT, 2.MED1, 2.MED2, 2.MED3, 2.MED4, 1.ORI1, 1.ORI2, 1.ORI3, 0.PE3, 0.PE7, 0.PE10 методом аллель-специфической ПЦР-РВ.

В результате усовершенствована молекулярно-генетическая система идентификации штаммов чумы, что повысит оперативность проведения внутривидовой дифференциации при эпидемиологическом расследовании или паспортизации штаммов в коллекционной деятельности.

СЛУЧАИ БАКТЕРИЕМИЙ, ВЫЗВАННЫХ КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНОЙ *ESCHERICHIA COLI*

Орлова О.А.^{1,2*}

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: эпидемиологический анализ, мультилокусное секвенс-типирование, гены антибиотикорезистентности

CASES OF BACTEREMIA CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT *ESCHERICHIA COLI*

Orlova O.A.^{1,2*}

¹Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

²Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: epidemiological analysis, cgMLST, antibiotic resistance genes

*Адрес для корреспонденции: oksana_orlova@bk.ru

Введение. Геномный анализ изолятов микроорганизмов позволяет проводить эпидемиологическую расшифровку единичных случаев и вспышек инфекционных болезней.

Цель — выявить эпидемиологическую связь между пациентами с карбапенемрезистентной *Escherichia coli*.

Материалы и методы. В течение месяца в отделении гематологии у 10 пациентов зарегистрированы случаи бактериемий, вызванных *E. coli*. Для определения идентичности изолятов микроорганизмов применяли бактериологический, молекулярно-биологический (ПЦР и MLST) методы.

Результаты. Все пациенты после проведения трансплантации костного мозга (ТСК) находились в изолированных палатах. Признаки катетер-ассоциированной инфекции кровотока (КАИК) у пациентов отсутствовали. У 8 пациентов при поступлении в ректальном мазке выявлена *E. coli*, чувствительная к карбапенемам. У 6 пациентов при бактериемии выявлена *E. coli*, устойчивая к карбапенемам. При развитии бактериемий у этих же пациентов в ректальных мазках выявлена *E. coli*, устойчивая к карбапенемам. У двух пациентов при развитии бактериемий, вызванных *E. coli*, чувствительной к карбапенемам, в ректальных мазках обнаружены гены карбапенемаз NDM и KPC. При проведении микробиологического исследования объектов внутрибольничной среды и проб биоматериала (зев, нос, руки, ректальный мазок) у сотрудников отделения гематологии *E. coli* и гены антибиотикорезистентности не обнаружены. При проведении сравнительного анализ полных геномов изолятов *E. coli*, выде-

ленных из крови 6 пациентов по всем общим локусам (5045 локусов суммарно), установлено, что один из изолятов несколько отличался от остальных (порядка 100 замен), тогда как во всех остальных парах было не более 10. Данные отличия могут быть вызваны различиями в плазмидных последовательностях. В данном анализе плазмиды не выделялись, но уже полученные результаты всё равно позволяют отнести все изоляты к одному штамму.

Заключение. По результатам проведенного исследования установлена групповая колонизация пациентов штаммом *E. coli* за счёт транслокации кишечной флоры.

МОНИТОРИНГ ВОЗБУДИТЕЛЯ ГЛПС В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Охлопкова О.В.^{1*}, Кабве Э.², Давидюк Ю.Н.², Степанюк М.А.¹, Столбунова К.А.¹, Юрченко Ю.А.³, Хайбуллина С.Ф.²

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области», Новосибирск, Россия

Ключевые слова: ГЛПС, ортохантавирусы, мелкие млекопитающие, Новосибирская область

MONITORING OF HEMORRHAGIC FEVER CAUSE WITH RENAL SYNDROME IN NOVOSIBIRSK REGION

Ohlopkova O.V.^{1*}, Kabwe E.², Davidyuk Yu.N.², Stepanyuk M.A.¹, Stolbunova K.A.¹, Yurchenko Yu.A.³, Khaiboullina S.F.²

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

³Center for Hygiene and Epidemiology in the Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russia

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, orthohantaviruses, small mammals, Novosibirsk Region

*Адрес для корреспонденции: ohlopkova_ov@vector.nsc.ru

Возбудителями ГЛПС являются ортохантавирусы, характеризующиеся высокой изменчивостью генома.

Целью работы являлось выявление районов циркуляции возбудителей ГЛПС на территории Новосибирской области.

Для достижения цели за время полевого сезона 2021 г. было отловлено 139 особей мелких млекопитающих, относящихся к 8 видам грызунов и насекомоядных. Все этапы исследования проводили посредством использования стандартных методик генетического анализа.

В результате работы ортохантавирусная РНК выявлена в ряде популяций мелких млекопитающих (*Sorex araneus*, *Micromys minutus*, *Apodemus agrarius*, *Myodes rutilus*, *Microtus oeconomus*) на территории Новосибирской области: Карасукский, Чулымский, Краснозерский, Здвинский, Барабинский районы, что указывает на потенциальную возможность выявления очагов ГЛПС при отсутствии соответствующих профилактических и противоэпидемических мероприятий в регионе.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2019-1665).

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ НЕТИФОИДНЫХ САЛЬМОНЕЛЛ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА

Павлова А.С.* , Крутова Н.Е., Гусева А.Н., Паркина Н.В., Паламарчук П.А., Кулешов К.В., Акимкин В.Г.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: БЛРС, резистентность, сальмонеллезы

PREVALENCE OF NON-TYPHOID SALMONELLA PRODUCING EXTENDED SPECTRUM BETA-LACTAMASES

Pavlova A.S.* , Krutova N.E., Guseva A.N., Parkina N.V., Palamarchuk P.A., Kuleshov K.V., Akimkin V.G.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: ESBL, resistance, salmonellosis

*Адрес для корреспонденции: a.pavlova@cmd.su

Бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС) — ферменты, которые вырабатываются грамотрицательными бактериями и обуславливают резистентность почти ко всем бета-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, азтреонаму). У грамотрицательных микроорганизмов резистентность, опосредованная β -лактамазами, либо плазмидно-опосредованная, либо экспрессируется хромосомно. Тем не менее распространение β -лактамаз часто связывают с плазмидно-опосредованными БЛРС. Среди нетифоидных штаммов *Salmonella enterica*, одного из наиболее важных кишечных патогенов пищевого происхождения в мире, штаммы, продуцирующие БЛРС, встречаются крайне редко. Однако встречаемость таких штаммов в различных серотипах этого организма в последние годы увеличивается.

Цель исследования заключалась в оценке распространённости нетифоидных сальмонелл, продуцирующих БЛРС на территории Российской Федерации.

В 2016–2020 гг. в Референс-центр по мониторингу за сальмонеллезами Роспотребнадзора поступило 3718 штаммов, выделенных на территории России. Скрининг штаммов, подозрительных на продукцию БЛРС, производился по фенотипическому профилю устойчивости к индикаторным цефалоспорином (цефотаксим и цефтазидим). Продукцию бета-лактамаз молекулярного класса А подтверждали фенотипически согласно руководству EUCAST.

По результатам скрининга изолятов сальмонелл на антибиотикочувствительность было отобрано 26 штаммов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспорином третьего и четвертого поколения. Среди них методом «двойных

дисков» было выявлено 23 штамма 11 различных сероваров, продуцирующих БЛРС, что составляло 1,3% от общего числа исследованных на антибиотико-чувствительность штаммов в период с 2016 по 2020 г. Необходимо отметить что все изоляты от людей были выделены при спорадических случаях заболеваний. В ходе исследований в 2016 г. был обнаружен 1 БЛРС-положительный изолят (0,24% от числа исследованных штаммов в году), в 2017 г. — 7 (2,15%), в 2018 г. — 3 (0,72%), в 2019 г. — 7 (1,68%), в 2020 г. — 5 (2,37%). От человека были выделены 60,9% изолятов БЛРС, которые характеризовались наибольшим разнообразием сероваров (10), находки из продуктов питания составляли 34,8% (2 серовара), а из внешней среды был обнаружен всего 1 (4,35%) штамм *S. bovismorbificans*. 22 из 23 штаммов принадлежали часто встречающимся серотипам сальмонелл (группы А-Е). Самым распространённым оказался *S. infantis* (39,1%), большинство изолятов данного серотипа были выделены из продуктов (куриная продукция, 7 из 9 изолятов).

Полученные данные позволяют сделать выводы о спорадическом характере обнаружения нетифоидных сальмонелл с БЛРС-фенотипом.

МОНИТОРИНГ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ В КРЫМУ

Полуэктова О.А.*, Пидченко Н.Н., Коваленко И.С., Тихонов С.Н.

ФГКУЗ «Противочумная станция Республики Крым» Роспотребнадзора, Симферополь, Россия

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, Крым, полимеразная цепная реакция

MONITORING OF LYME BORRELIOSIS IN THE CRIMEA

Poluektova O.A.*, Pidchenko N.N., Kovalenko I.S., Tikhonov S.N.

Anti-plague station of the Republic of Crimea, Simferopol, Russia

Keywords: *Lyme borreliosis, Crimea, PCR*

*Адрес для корреспонденции: poluektova.olha@gmail.com

Эпидемическая ситуация по иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ) в России оценивается как напряжённая и занимает ведущее место по уровню заболеваемости и социально-экономическому ущербу среди трансмиссивных природно-очаговых инфекций.

Неуклонная урбанизация населения Крыма, развитие территории полуострова как рекреационной зоны увеличивают количество контактов населения с природными очагами и создают благоприятные эпидемиологические условия для распространения природно-очаговых инфекционных заболеваний, в том числе болезни Лайма (БЛ).

Целью данной работы было проведение исследования иксодовых клещей и мелких млекопитающих (ММ), собранных на территории Крыма в 2015–2021 гг, для определения основных носителей и переносчиков БЛ на территории полуострова с целью последующего анализа пространственного распространения природных очагов ИКБ на территории Крыма.

Исследование проводилось методом ПЦР с использованием набора реагентов «АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris-FL*».

Доля проб иксодовых клещей и ММ, содержащих возбудитель *B. burgdorferi*, составляет 3,85 и 3,87% соответственно.

По видовому разнообразию доминирующим видом иксодовых клещей, содержащим возбудитель БЛ, являются клещи рода *Ixodes* — 88,12%. Однако положительные находки возбудителя отмечены ещё в 4 родах клещей: р. *Dermacentor* — 4,95%, р. *Haemaphysalis* — 3,96%, р. *Hyalomma* — 2,97%, что свидетельствует о возможно более широком круге переносчиков возбудителя.

Исследование ММ на наличие ДНК *B. burgdorferi* выявило наличие возбудителя в грызунах, относящихся к 6 родам. Доминирующими видами ММ являются белозубки (р. *Crocidura*) — 38,33%, степная (*S. witherbyi*) — 28,33%

и домовая (*M. musculus*) мыши — 15,0%, полевки (р. *Microtus*) — 13,33%. Положительные находки выявлены у серого хомячка (*Cr. migratorius*) — 3,33% и серой крысы (*R. norvegicus*) — 1,68%.

Таким образом, использование ПЦР-диагностики позволило получить достоверные результаты по определению круга основных носителей и переносчиков БЛ на территории полуострова для последующего анализа и определения границ природных очагов ИКБ и дифференциации территории по степени риска заражения БЛ в Крыму.

ВЫЯВЛЕНИЕ РНК НОВЫХ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ АРБОВИРУСОВ У ЛЮДЕЙ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Пономарева Е.П.*, Терновой В.А., Тупота Н.Л., Швалов А.Н., Еремеева Л.И., Микрюкова Т.П., Баяндин Р.Б., Карташов М.Ю., Гладышева А.В., Кривошеина Е.И., Хорошавин Ю.А., Семенцова А.О., Локтев В.Б.

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”»
Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

Ключевые слова: *арбовирусы, Flaviviridae, NGS*

IDENTIFICATION OF RNA OF NEW MULTICOMPONENT ARBOVIRUSES IN HUMANS IN THE NOVOSIBIRSK REGION

Ponomareva E.P.*, Ternovoy V.A., Tupota N.L., Shvalov A.N., Eremeeva L.I., Mikryukova T.P., Bayandin R.B., Kartashov M.Yu., Gladysheva A.V., Krivosheina E.I., Khoroshavin Yu.A., Sementsova A.O., Loktev V.B.

State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

Keywords: *arboviruses, Flaviviridae, NGS*

*Адрес для корреспонденции: ponomareva_ep@vector.nsc.ru

Растущая заболеваемость клещевыми инфекциями в мире подчёркивает необходимость дополнительно охарактеризовать вирус не только клеща, но и сывороток крови людей после укуса клеща с целью выявления новых агентов, которые потенциально могут быть патогенными или влиять на передачу известных патогенов.

Цель работы — с помощью высокопроизводительного секвенирования выявить различные компоненты виroma в сыворотках крови людей после укуса клеща.

Филогенетический анализ позволил отнести обнаруженные изоляты к новым вирусам в семействе *Flaviviridae*, которые генетически отличались от фавириусов в родах, распознаваемых ICTV. Эти вирусы содержали наиболее похожие домены NS3 и NS5 к вирусам рода *Pestivirus*.

В исследуемых образцах нами были обнаружены РНК *Haseki tick virus*, *Bole tick virus 4* и *Trinbago virus*. РНК *Haseki tick virus* выявлялась в 12,4% случаев, что свидетельствует о его высокой распространённости в Новосибирской области. Полученные результаты требуют проведения дополнительных исследований как в отношении диапазона хозяев *Haseki tick virus*, так и его патогенетических свойств для людей и животных.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2019-1665).

САМОСТОЯТЕЛЬНОЕ ВЗЯТИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ СКРИНИНГА ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Попова А.А.*, Домонова Э.А., Виноградова Н.А., Романюк Т.Н., Иванова Л.А., Покровский В.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: самостоятельное взятие проб, ВПЧ, ВИЧ-инфицированные женщины

SELF-SAMPLING OF BIOLOGICAL MATERIAL AT THE FIRST STAGE OF PRECANCEROUS DISEASES SCREENING IN THE CERVIX FOR HIV-INFECTED WOMEN IN THE MOSCOW REGION

Popova A.A.*, Domonova E.A., Vinogradova N.A., Romanyuk T.N., Ivanova L.A., Pokrovsky V.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: self-sampling, HPV, HIV-infected women

*Адрес для корреспонденции: asya-med@mail.ru

Введение. В России в условиях недоступности повсеместной вакцинопрофилактики заболеваний, вызванных ВПЧ, основой профилактики рака шейки матки у ВИЧ-позитивных женщин должен стать своевременно проведенный скрининг предраковых заболеваний.

Цель — изучить эффективность использования индивидуального набора расходных материалов для самостоятельного взятия отделяемого влагалища на первом этапе скрининга предраковых заболеваний, онкологической патологии шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин в Московском регионе.

Методы. С февраля 2020 г. по май 2021 г. обследованы 100 ВИЧ-инфицированных женщин Московского региона. Взятие отделяемого влагалища проводилось женщинами самостоятельно при использовании индивидуального набора расходных материалов (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Удобство использования набора оценивали при помощи анкетирования участниц (оценка по десятибалльной шкале: сложно = 0, легко = 10). Взятие соскоба эпителиальных клеток цервикального канала осуществлял врач-гинеколог. ВПЧ-тест с определением 14 типов ДНК ВПЧ ВКР методом ПЦР-РВ выполняли с использованием наборов реагентов производства ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Результаты. Среди 100 обследованных ВИЧ-инфицированных женщин преобладали в основном молодые ($37,83 \pm 6,30$ (19–57) года, медиана — 38 лет; 95% ДИ 36,59–39,01). ДНК ВПЧ ВКР в образцах отделяемого влагалища обнару-

жена у 42% (95% ДИ 32,33–51,67) женщин. В 30% случаев (95% ДИ 21,02–38,98) ВПЧ ВКР выявлен в соскобах эпителиальных клеток цервикального канала. Результаты анкетирования показали: легкость проведения самостоятельного взятия проб отделяемого влагалища — 9,4 балла, доступность понимания и легкость выполнения инструкции — 9,5 балла, удобство использования набора в целом — 8,9 балла, и только 15% женщин предпочли бы традиционный визит к гинекологу.

Вывод. Самостоятельное взятие проб отделяемого влагалища для ВИЧ-позитивных женщин доступно и в большинстве случаев предпочтительнее визита к гинекологу. В условиях ограниченного финансирования данный подход позволяет эффективно выявить папилломавирусную инфекцию в рамках проведения скрининга предраковых заболеваний, онкологической патологии шейки матки у ВИЧ-позитивных женщин.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КЛЕЩЕВЫМИ ТРАНСМИССИВНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Рудакова С.А.^{1*}, Пеньевская Н.А.¹, Теслова О.Е.^{1,2}, Муталинова Н.Е.^{1,2}, Рудаков Н.В.^{1,2}

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, болезнь Лайма, клещевой риккетсиоз, сибирский клещевой тиф, заболеваемость, геноварианты возбудителей

MOLECULAR-BIOLOGICAL RESEARCH METHODS IN THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF TICK-BORNE INFECTIONS

Rudakova S.A.^{1*}, Pen'evskaya N.A.¹, Teslova O.E.^{1,2}, Mutalinova N.E.^{1,2}, Rudakov N.V.^{1,2}

¹Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

²Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Keywords: tick-borne viral encephalitis, Ixodid tick-borne borrelioses (Lyme disease), tick-borne rickettsioses, siberian tick-borne typhus, morbidity rates, genovariants of pathogens

*Адрес для корреспонденции: svetruda@mail.ru

Цель — провести анализ данных литературы и результаты собственных исследований об этиологии, диагностике, профилактике клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ), полученных с применением молекулярно-биологических методов исследований.

Использованы аналитические, эпидемиологические, статистические, молекулярно-биологические методы.

Представлена эколого-эпидемиологическая характеристика КТИ в Российской Федерации в целом и в Сибирском федеральном округе, охарактеризован геновидовой состав возбудителей. Изложены принципы лабораторной диагностики, направления профилактических и противоэпидемических мероприятий. Эпидемиологическое неблагополучие в отношении инфекций, возбудители которых передаются при присасывании иксодовых клещей (КТИ), традиционно наблюдается в регионах Урала, Сибири и Дальнего Востока, Приволжья, в ряде субъектов Северо-Западного, Центрального и Южного федеральных округов. Эти инфекции составляют подавляющую часть всех регистрируемых природно-очаговых заболеваний в стране. К наиболее распространённым в России КТИ относятся клещевой боррелиоз или иксодовые клещевые боррелиозы, клещевой вирусный энцефалит, гранулоцитарный анаплазмоз человека, моноцитарный эрлихиоз человека и клещевые риккетсиозы (сибирский клещевой тиф и астраханская пятнистая лихорадка). Общность переносчиков и хозяев

КТИ способствует формированию сочетанных природных очагов, а возможность наличия в клеще 2 и более патогенов обуславливает возникновение микст-инфицирования. Важнейшим направлением в системе противоэпидемической защиты населения является эпидемиологический мониторинг основных факторов риска с обязательным использованием молекулярно-биологических методов обнаружения возбудителей.

РЕКОНСТРУКЦИЯ ЭПИДЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ CRF63_02A ВИЧ-1

Сивай М.В.^{1*}, Екушов В.Е.¹, Зырянова Д.П.¹, Осипова И.П.¹, Налимова Т.М.¹,
Нефедова А.А.¹, Максименко Л.В.¹, Гашникова М.П.¹, Тотменин А.В.¹, Ульянова Я.С.²,
Воротова М.В.², Капустин Д.В.², Максютлов Р.А.¹, Гашникова Н.М.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”»
Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия

Ключевые слова: HIV-1, CRF63_02A

RECONSTRUCTION OF THE HIV-1 CRF63_02A EPIDEMIC HISTORY

Sivay M.V.^{1*}, Ekushov V.E.¹, Zyryanova D.P.¹, Osipova I.P.¹, Nalimova T.M.¹,
Nefedova A.A.¹, Maksimenko L.V.¹, Gashnikova M.P.¹, Totmenin A.V.¹,
Ulyanova Ya.S.², Vorotova M.V.², Kapustin D.V.², Maksutov R.A.¹, Gashmikova N.M.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

Keywords: HIV-1, CRF63_02A

*Адрес для корреспонденции: sivaym@gmail.com

В данной работе мы реконструировали пространственно-временную динамику эпидемии ВИЧ-1, вызванной геновариантом CRF63_02A, который в настоящий момент выявляется на территориях регионов Западной Сибири более чем в 80% новых случаев ВИЧ-инфекции.

Для анализа использовали нуклеотидные последовательности фрагмента гена *pol* CRF63_02A ВИЧ-1, полученные нами и отобранные из базы данных GenBank. Выполнен филогенетический анализ, исследованы филодинамика и филогеография CRF63_02A ВИЧ-1.

В работе изучена выборка из 776 последовательностей гена *pol*, выделенных на территориях России и стран Западной и Центральной Азии в период с 2009 по 2021 г. Филогенетический анализ выявил общий кластер ВИЧ-1, выделенных на территориях исследуемых стран. На структуре дендрограммы чётко выделяются две группы CRF63_02A ВИЧ-1 из Томска и Томска–Красноярска, которые, вероятно, представляют собой отдельные эпидемиологические события. Анализ филодинамики и филогеографии ВИЧ-1 CRF63_02A показал, что этот геновариант возник в 2004 г. на территории Новосибирской области, к 2006 г. вирус распространился на соседние регионы Сибири. К 2017 г. вирус был обнаружен в странах Западной, Центральной Азии и практически на всех территориях России.

Исследование позволило впервые подробно и доказательно описать филогенетическую структуру и пространственно-временную динамику развития эпидемии ВИЧ-1, вызванной стремительным распространением недавно возникшего геноварианта CRF63_02A.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 5/21.

MLVA25-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* ИЗ ПУСТЫННЫХ ОЧАГОВ ПРИБАЛХАШЬЯ

Сидорин А.С.*, Балыкова А.Н., Шарапова Н.А., Ерошенко Г.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: чума, штаммы, Прибалхашье, типирование

MLVA25 TYPING OF *YERSINIA PESTIS* STRAINS FROM THE DESERT FOCI OF THE BALKHASH REGION

Sidorin A.S.*, Balykova A.N., Sharapova N.A., Eroshenko G.A.

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russia

Keywords: plague, strains, Balkhash Region, typing

*Адрес для корреспонденции: sasha.sidorin2013@mail.ru

Наиболее распространён в очагах чумы России и Казахстана высоко-вирулентный средневековый биовар *Yersinia pestis*. В Казахстане находятся эпизоотически активные очаги чумы, часть из которых расположена в Прибалхашье. Активные экономические связи с этой страной делают вероятным занос возбудителя в Россию, что требует разработки эффективных способов дифференциации штаммов, циркулирующих в Прибалхашье.

Целью исследования было определение MLVA25-генотипов *Y. pestis* из очагов Прибалхашья для получения характеристик и проведения генетической идентификации штаммов из этого региона.

Использован 21 штамм *Y. pestis* из очагов чумы в Прибалхашье. Анализ 25 VNTR-локусов проводили поиском в полногеномных последовательностях и путём амплификации со специфическими праймерами и секвенированием ПЦР-продуктов. Подсчёт количества тандемных повторов проводили в программе «TRF». Для построения филогенетического дерева по MLVA25-генотипам использовали «Bionumerics 7.6.3». Выявлены 9 MLVA25-генотипов, специфичных для штаммов из Мойынкумского, Таукумского и Прибалхашского пустынных очагов чумы. Штаммы одного MLVA25-генотипа, как правило, происходили из одного очага. Высокоразрешающий метод MLVA25 позволил выделить уникальные генотипы *Y. pestis* из природных очагов Прибалхашья.

Полученные данные могут быть использованы для совершенствования молекулярно-генетической идентификации штаммов средневекового биовара *Y. pestis*, паспортизации очагов и повышения эффективности молекулярно-эпидемиологического мониторинга территорий Прибалхашья.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЦР В РАСШИФРОВКЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВНЕЗАПНОЙ ЭКЗАНТЕМЫ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Сильвейстрова О.Ю.^{1*}, Домонова Э.А.¹, Самитова Э.Р.², Хегай И.М.², Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва,
Россия

Ключевые слова: внезапная экзантема, вирус герпеса человека 6В, вирус герпеса человека 7, детские болезни, МАНК, ПЦР

THE EXPERIENCE OF USING NAAT IN DECIPHERING THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF EXANTHEMA SUBITUM IN INFANTS AND CHILDREN OF YOUNGER AGE

Silvestrova O.Yu.^{1*}, Domonova E.A.¹, Samitova E.R.², Hegai I.M.², Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Moscow, Russia

Keywords: *exanthema subitum, Human betaherpesvirus 6B, Human betaherpesvirus 7, childhood diseases, NAAT, PCR*

***Адрес для корреспонденции:** olga.silvestrova@pcr.ms

Внезапная экзантема — широко распространённое детское инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой и появлением пятнисто-папулезной сыпи на фоне нормализации температуры тела. Согласно представленным ранее данным, внезапная экзантема регистрируется у 30% детей в возрасте от 6 мес до 3 лет. Основным этиологическим агентом является вирус герпеса человека (ВГЧ) типа 6В, реже 7 и 4.

Цель исследования — расшифровка этиологической структуры внезапной экзантемы у детей грудного и младшего возраста при использовании метода ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ).

В исследование включены 68 детей (32 мальчика и 36 девочек) в возрасте 6–36 мес (медиана 18 мес) с первичной инфекцией, госпитализированных в инфекционное отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой. Количественное определение ДНК ВГЧ-6А, -6В, -7, -4, -5, -1, -2, *Primate erythroparvovirus 1*, а также выявление РНК *Rubella virus, Enterovirus spp.* в цельной венозной крови пациентов проводили методом ПЦР-РВ с помощью наборов реагентов производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

У 67 (98,53%) детей наблюдалась лихорадка, у 43 (63,24%) — гепатомегалия, у 31 (45,59%) — лимфоаденопатия. В большинстве случаев (38,24%) регистрировалась мелкопятнистая сыпь. При лабораторном исследовании: ДНК

ВГЧ-6В выявлена в 42 (61,76%) случаях, ВГЧ-7 — в 11 (16,18%), сочетанная инфекция — в 15 (22,06%): ВГЧ-6В и ВГЧ-7 — 8,82%, ВГЧ-6В и ВГЧ-4 — 10,29%; ВГЧ-6В, ВГЧ-7 и ВГЧ-4 — 2,94%. Концентрация ДНК ВГЧ-6В варьировала от 0,77 до 2,97 (медиана 1,93), ДНК ВГЧ-7 — 0,62–3,32 (медиана 2,02), ДНК ВГЧ-4 — 0,80–1,99 (медиана 1,47) lg копий/10⁵ клеток. Нуклеиновые кислоты других вирусов не обнаружены.

Таким образом, при использовании ПЦР-РВ расшифрована этиологическая структура внезапной экзантемы у детей грудного и младшего возраста, находившихся на стационарном лечении, в 100% случаев. Доля ВГЧ-6В составила 61,76% (95% ДИ 49,18–73,29), ВГЧ-7 — 16,18% (95% ДИ 8,36–27,10). Сочетанную инфекцию имели 22,06% детей (95% ДИ 12,90–33,76).

Исследование выполнено в рамках темы Государственного задания № 141-00094-21-00, номер государственного учета НИОКТР АААА-А21-121011990055-2.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Ситник Т.Н.^{1,2*}, Донская М.А.¹, Попович Ю.С.¹

¹БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», Воронеж, Россия

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, вирусные кишечные инфекции

MOLECULAR BIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN THE VORONEZH REGION

Sitnik T.N.^{1,2*}, Donskaya M.A.¹, Popovich Yu.S.¹

¹Voronezh Regional Clinical Center for AIDS Prevention and Control, Voronezh, Russia

²Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Keywords: acute intestinal infections, viral intestinal infections

*Адрес для корреспонденции: z_epid@aidsvrn.ru

Внедрение с 2013 г. централизованных исследований для выявления ОКИ на базе лаборатории БУЗ ВО «ВОКЦПиБС» с использованием ПЦР улучшило доступность этиологической расшифровки.

Цель — анализ результатов централизованных молекулярно-генетических исследований ОКИ в сопоставлении с динамикой эпидпроцесса.

Материалы и методы. Методом ПЦР определяли РНК/ДНК возбудителей ОКИ: ротавирус группы А, норовирус 2-го генотипа, астровирус, аденовирус группы F, р. *Shigella* и энтероинвазивных *E. coli*, р. *Salmonella*, термофильные *Campylobacter*. За 2016–2021 гг. в образцах 28 113 человек выявлено 12 675 положительных результатов (45,1%).

Результаты. В среднем среди обследованных для выявления ДНК/РНК вирусов положительный результат получен у 41,3%, для выявления ДНК бактерий — у 16,8%. В структуре вирусов преобладал ротавирус (50%), на норовирус приходится 37,3%, с выравниванием их доли, а также их сочетание. Реже встречались астровирусы (4,1%) и аденовирусы (1,6%).

ПЦР-диагностика улучшила расшифровку кампилобактериоза с ростом заболеваемости кампилобактериозом в области с $1,1 \pm 1,1$ случая на 100 тыс. населения в 2008–2015 гг. до $4,2 \pm 2,1$ за 2016–2021 гг. Реже подтверждали наличие сальмонелл (3,3%) и шигелл (1,4%).

Отмечен рост удельного веса ОКИ установленной этиологии с $38,1 \pm 3,1\%$ за 2008–2015 гг. до $47,2 \pm 2,4\%$ в 2016–2021 гг. В структуре расшифрованных ОКИ доля бактериальных заболеваний снизилась с $44,1 \pm 6,3\%$ до 2015 г.

до $27,5 \pm 3,6\%$ за 2016–2021 гг. Удельный вес вирусных ОКИ вырос с $51,0 \pm 5,4\%$ до $72,5 \pm 3,6\%$ соответственно.

Выводы. Структура ОКИ Воронежской области меняется в сторону преобладания инфекций, вызванных вирусами. Улучшение диагностики и рост в структуре заболеваемости этиологически расшифрованных случаев свидетельствует об эффективности централизованных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ГЕНОТИПА BEIJING КЛАСТЕРА 100-32

Слизень В.В.*, Суркова Л.К.

ГУ «Республиканский практический центр пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Беларусь

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, геном, генотип Beijing, кластер B100-32

WHOLE GENOME SEQUENCING RESULTS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* GENETIC CLUSTER BEIJING 100-32

Slizen V.V.*, Surkova L.K.

Republican Research Center for Pulmonology and Phthisiology, Minsk, Belarus

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, Beijing genotype, B100-32, genome

*Адрес для корреспонденции: veronal@tut.by

Актуальным направлением исследований *Mycobacterium tuberculosis* является характеристика не только быстро распространяющихся подтипов B0/W148 и 94-32 генотипа Beijing, но и других его подтипов.

Цель — провести анализ генома *M. tuberculosis* генотипа Beijing генетического кластера 100-32.

Секвенирован изолят *M. tuberculosis* 11502 (база биообразцов NCBI — SAMN17832565) с использованием технологии MiSeq, Illumina и MiniOn, Nanopore. Покрытие генома — 560.0x. Геном *M. tuberculosis* 11502 (код доступа GenBank NCBI — CP070338.1) содержит 4 420 561 пару оснований, 4104 гена, 4053 рамки считывания (кодирующие — 3874). Идентичность нуклеотидного состава генома *M. tuberculosis* 11502 и H37Rv составляла 99,93% (на основании различий в 21 164 фрагментах). Согласно структуре MIRU-VNTR-локусов, изолят относился к генотипу Beijing кластеру 100-32, но отличался присутствием по одному дополнительному тандемному повтору в локусах MIRU24 и QUB4156.

Изолят *M. tuberculosis* 11502 проявлял фенотипическую устойчивость к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, левофлоксацину, этионамиду, что коррелировало с присутствием в резистоме мутаций в соответствующих генах: к рифампицину — в генах *rpoB* (мутации *Ser450Leu* и *Ala1075Ala*) и *ponA1* (*Ala386Ala*); к изониазиду — в *katG* (*Ser315Thr*, *Arg463Leu*), к этионамиду — в *ethA* (делеция T в положении 4335027 (*gatgc-gagc*)); к фторхинолонам — в *gyrA* (*Asp21Gln*, *Asp94Gly*, *Ser95Thr*, *Gly668Asp*); к этамбутолу — в *embCAB* (*Gln38Gln*, *Cys76Cys*, *Leu330Leu*); к стрептомицину — в *rpsL* (*Lys43Arg*) и в гене *gidB* (*Glu92Asp*, *Ala205Ala*). Необходимы детекция генетических маркеров клона 100-32 и дальнейшие его исследования.

Задание научной программы «Молекулярно-биологические исследования в эпидемиологическом надзоре и диагностике микобактериальных инфекций».

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕРПЕСВИРУСОВ У ПЕРВИЧНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Солдатова Т.А.*, Тихомиров Д.С., Крылова А.Ю., Туполева Т.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: герпесвирусы, гематологические больные

HERPES VIRUSES IN PATIENTS AT THE ONSET OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCY

Soldatova T.A.*, Tihomirov D.S., Krylova A.Yu., Tupoleva T.A.

National Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Keywords: herpes viruses, hematological malignancies

*Адрес для корреспонденции: lapajen@mail.ru

Благодаря способности переходить в латентное состояние, герпесвирусы широко распространены. Реактивация может происходить на фоне иммуносупрессии и химиотерапии.

Целью работы было определить частоту выявления герпесвирусных ДНК у первичных онкогематологических пациентов. В клиническом материале определяли ДНК герпесвирусов. Включён 301 первичный пациент с опухолевым заболеванием крови. Наиболее часто была выявлена ДНК ВГЧ-6, которая в виде моноинфекции обнаружена у пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) в 85,5% случаев, фолликулярной лимфомой — в 81,2%, острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) — в 77,5%, лимфомой из клеток мантии (ЛКМ) — в 71,4%, диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) — в 59%, лимфомой Ходжкина — в 52%, а также с множественной миеломой (ММ) — в 32,6%.

ЦМВ-моноинфекция, наблюдалась у пациентов с ММ в 35,1% случаев, с ОЛЛ — в 32,5%, с ДВККЛ — в 29,7%, с ОМЛ — в 25%.

Моноинфекция, вызванная ВЭБ, выявлялась у пациентов с ОМЛ в 61,8% случаев, с ОЛЛ — в 62,5%, с фолликулярной лимфомой — в 43,7%, с ММ — в 36,7%.

У 155 (51,4%) пациентов детектировали наличие коинфекции. Чаще встречались сочетания ВЭБ + ВГЧ-6 (14,2%), ЦМВ + ВГЧ-6 (9,6%), ВГЧ-6 + ВПГ (6,3%), ВЭБ + ВГЧ-6 + ВПГ (5,3%) у пациентов с ОМЛ и ОЛЛ, в то время как сочетание ВЭБ + ВПГ (8,3%) преимущественно встречалось в группе больных с ОМЛ, ДВККЛ и ММ.

Выводы. При анализе данных первичных пациентов показано, что преимущественно выявлялись инфекции, ассоциированные с ВГЧ-6, как в качестве моно- (до 85%), так и коинфекции (до 14%). Клиническая значимость маркеров в развитии инфекционного процесса и осложнений не до конца ясна и требует дальнейшего анализа.

ОЦЕНКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР ГЕНОТИПОВ 1 И 2 В СТОЛИЧНОМ РЕГИОНЕ

Соломай Т.В.^{1*}, Малахова М.В.², Шитиков Е.А.², Семенов Т.А.³

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России, Москва, Россия

³ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, ВЭБ-1, ВЭБ-2, EBNA2

ASSESSMENT OF THE OCCURRENCE OF EPSTEIN–BARR VIRUS GENOTYPES 1 AND 2 IN THE METROPOLITAN REGION

Solomay T.V.^{1*}, Malakhova M.V.², Shitikov E.A.², Semenenko T.A.³

¹I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²Federal Research and Clinical Center for Physical and Chemical Medicine, Moscow, Russia

³Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Keywords: Epstein–Barr virus, EBV type 1, EBV type 2, EBNA2

*Адрес для корреспонденции: solomay@rambler.ru

Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) относится к семейству *Herpesviridae*. Популяция возбудителя неоднородна. Существенные различия, описанные для гена *EBNA2*, позволяют выделить два типа: ВЭБ-1 и ВЭБ-2. Превалирующим является ВЭБ-1. ВЭБ-2 распространён на незначительной территории Центральной Африки, в остальной популяции встречается достаточно редко.

В России сведения о распространении ВЭБ-1 и ВЭБ-2 представлены ограниченно. Накопленные данные о том, что тип возбудителя может оказывать существенное влияние на течение эпидемического процесса, свидетельствуют об актуальности изучения частоты выявления ВЭБ-1 и ВЭБ-2 на территории нашей страны.

Цель — определить частоту выявления ВЭБ-1 и ВЭБ-2 в образцах слюны медицинского персонала, проживающего на территории Московского региона.

Материалы и методы. В исследование включены 47 образцов слюны, отобранных у персонала медицинских организаций Москвы и Московской области. Отбор проб осуществлялся с соблюдением требований Хельсинкской декларации. Во всех указанных образцах методом ПЦР был идентифицирован генетический материал ВЭБ (набор реагентов «АмплиСенс®» EBV-скрин/монитор-FL», ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), затем проведено генотипирование методом гнездовой ПЦР по методике, описанной А. Kawaguchi и соавт. (2009).

Результаты. Из числа исследованных образцов 45 относились к ВЭБ-1 — 95,7% (95% ДИ 89,8–101,6), один — к ВЭБ-2 — 2,15% (95% ДИ 0–6,35). Ещё в одном образце выявлено сочетание ВЭБ-1 и ВЭБ-2 — 2,15% (95% ДИ 0–6,35). Превалирование ВЭБ-1 над ВЭБ-2 достоверно ($p < 0,05$).

Выводы. Проведённое исследование позволило установить, что на территории столичного региона циркулируют оба типа ВЭБ по *EBNA2*, из которых ВЭБ-1 является превалирующим. Кроме того, имеет место сочетанная ВЭБ-1- и ВЭБ-2-инфекция.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ INDEL- И VNTR-ТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Сорокин В.М.*, Павлович Н.В., Водопьянов А.С., Цимбалистова М.В., Писанов Р.В.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, подвид, INDEL, VNTR

APPLICATION OF THE METHODS OF INDEL- AND VNTR-TYPING FOR THE PHYLOGENETIC CHARACTERISTICS OF *FRANCISELLA TULARENSIS* STRAINS OF DIFFERENT ORIGINS

Sorokin V.M.*, Pavlovich N.V., Vodopyanov A.S., Tsimbalistova M.V., Pisanov R.V.

Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: *Francisella tularensis*, subspecies, INDEL, VNTR

*Адрес для корреспонденции: soroka53@mail.ru

В настоящее время *Francisella tularensis* делится на четыре подвида, которые различаются по патогенности и географическому распределению. Актуальна разработка методов дифференциации подвидов и отдельных групп *F. tularensis*.

Целью настоящего исследования является разработка комплексного способа дифференциации подвидов и отдельных групп *F. tularensis* на основе INDEL- и VNTR-типирования штаммов внутри подвидов.

Разработанная нами схема дифференциации подвидов *F. tularensis* на основе метода INDEL-типирования позволяет *in vitro* без необходимости секвенирования штаммов идентифицировать как подвиды *F. tularensis* (*tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica* и *novicida*), так и группы штаммов внутри подвидов. Применение для генотипирования пяти VNTR-маркеров позволяет дифференцировать генетические линии внутри подвидов не только у региональных штаммов *F. tularensis*, но и штаммов, циркулирующих в других странах.

МОНИТОРИНГ ЗАРАЖЁННОСТИ ПЕРЕНОСЧИКОВ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ДИРОФИЛЯРИОЗА В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Старостина О.Ю., Рязанова Т.С., Свердлова А.В.*

ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

Ключевые слова: комары, дирофиляриоз

MONITORING OF INFECTION OF VECTORS WITH *DIROFILARIOSIS* PATHOGENS IN OMSK REGION

Starostina O.Yu., Ryazanova T.S., Sverdlova A.V.*

Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

Keywords: mosquitoes, dirofilariasis

*Адрес для корреспонденции: sveralin@gmail.com

Одной из составляющих эпидемиологического надзора за дирофиляриозом является слежение за заражённостью переносчиков — кровососущих комаров. Эффективными методами являются методы молекулярной диагностики, позволяющие в короткие сроки исследовать большой объём материала.

Цель работы — оценка уровня заражённости дирофиляриями комаров на территории Омской области.

Исследования проведены в сезоны 2010, 2016–2017, 2019–2020 гг. Методом ПЦР исследовано 11 965 самок комаров по 5–10 особей в пуле. Оценку заражённости комаров проводили методом ПЦР с видовыми праймерам.

Во всех пробах обнаружена ДНК *Dirofilariosis repens*, ДНК *D. immitis* не выявлена. Генетические маркеры дирофилярий обнаружены в комарах, отловленных на территории города, в северных и южных районах области. Заражённость переносчиков регистрировалась во все годы наблюдения и характеризовалась значительными колебаниями: максимальная доля положительных пулов — в 2016 г. ($16,0 \pm 7,5\%$), минимальная — в 2020 г. ($0,24 \pm 0,24\%$). В качестве потенциальных переносчиков на территории области зарегистрировано 9 видов комаров родов *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Culex*, *Anopheles*. Максимальное число заражённых видов комаров во все годы наблюдения отмечалось в июле, индивидуальные показатели заражённости увеличивались от июня к июлю. Так, индивидуальная заражённость отдельных видов составляла 2,9–6,5% (*O. caspius*). Мониторинг за уровнем заражённости переносчиков дирофиляриями с использованием молекулярно-биологических методов позволит оперативно принимать решения о проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах дирофиляриоза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МАРКЕР ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТИ *ESCHERICHIA COLI*

Сужаева Л.В.*, Егорова С.А., Макарова М.А.

ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *Escherichia coli*, полирезистентность

ADDITIONAL MARKER OF *ESCHERICHIA COLI* MULTIDRUG RESISTANT

Suzhaeva L.V.*, Egorova S.A., Makarova M.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Keywords: *Escherichia coli*, multidrug resistant.

*Адрес для корреспонденции: slv2211@yandex.ru

Инфекции, вызванные полирезистентными микроорганизмами, связаны с повышенным риском смерти и требуют длительной госпитализации. В этиологической структуре этих инфекций *Escherichia coli* занимают второе место. Своевременное их выявление позволяет назначать оптимальную терапию и способствует профилактике их распространения.

С целью выявления маркеров, позволяющих заподозрить полирезистентность у штаммов *E. coli*, диско-диффузионным методом была определена чувствительность к антимикробным препаратам 23 штаммов энтероагрегативного (*EAggEC*) и 488 штаммов неэнтероагрегативного (не *EAggEC*) генотипов *E. coli*. *EAgg*-генотип выявляли методом ПЦР с использованием тест-системы «Ампли-Сенс® Эшерихиозы-Fl». Гены бета-лактамаз (*TEM*, *OXA*, *SHV*, *CTX-M*, *AmpC*) выявляли методом ПЦР с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами.

Среди *EAggEC* и не *EAggEC* доля резистентных к 1 и более группам антимикробных препаратов штаммов составляла 82,6 и 39,3%, полирезистентных — 70,0 и 16,0% соответственно. Доля штаммов, устойчивых к ампициллину, составила 82,6 и 27,0% для *EAggEC* и не *EAggEC* соответственно, цефалоспорином III–IV поколения — 65,2 и 8,6%, аминогликозидам — 30,4 и 1,2%, ко-тримоксазолу — 60,9 и 9,8%, хлорамфениколу — 60,9 и 7,4%, тетрациклину — 60,9 и 18,0%. Гены β-лактамаз (*TEM*, *SHV*, *CTX-M*, *AmpC*) статистически значимо чаще встречались у *EAggEC*. Исследование показало, что наличие энтероагрегативного генотипа может являться маркером полирезистентности штаммов *E. coli*.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛАСТЕРА B0/W148 СЕМЕЙСТВА BEIJING *M. TUBERCULOSIS* И ЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Суркова Л.К.*, Слизень В.В., Стринович А.Л., Шаламовский В.В.

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Беларусь

Ключевые слова: микобактерии туберкулёза, генотип Beijing, B0/W148

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF CLUSTER B0/W148 FAMILIES BEIJING *M. TUBERCULOSIS* AND ITS DISTRIBUTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Surkova L.K.*, Slizen V.V., Strinovich A.L., Shalamovsky V.V.

Republican Research Center for Pulmonology and Phthisiology, Minsk, Belarus

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, Beijing genotype, B0/W148

*Адрес для корреспонденции: niipulm@tut.by

Мониторинг и изучение кластера B0/W148 генетического семейства Beijing имеют ключевое значение для совершенствования мер эпиднадзора за туберкулёзом.

Цель — изучить клинико-эпидемиологическое значение, профиль лекарственной устойчивости и распространённость кластера B0/W148 семейства Beijing среди пациентов с туберкулёзом лёгких в республике.

Проведено генетическое типирование изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от 152 пациентов в возрасте 15–76 лет (105 мужчин и 47 женщин), проходивших лечение в клинике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии в 2016–2018 гг. Для детекции генотипа Beijing использовали экспресс-метод мультиплексной ПЦР-РВ с гидролизными зондами, мечеными флюорохромами R6G и FAM. Для выявления субтипа B0/W148 генотипа Beijing применяли стандартную ПЦР с праймерами INS1, RV2665R, W139F2.

Установлена региональная вариабельность частоты встречаемости кластера B0/W148 семейства Beijing *M. tuberculosis*, с наибольшей частотой в г. Минске (44,57%, $p < 0,001$). Кластер B0/W148 доминировал среди пациентов с впервые выявленным туберкулёзом лёгких (59,0%; $\chi^2 = 5,42$; $p < 0,05$), лиц женского пола в возрастных группах 0–20, 21–30 ($p < 0,001$) и мужчин в возрасте 31–40 и 41–50 лет ($p < 0,05$). *M. tuberculosis* кластера B0/W148 характеризовались высокой множественной и широкой лекарственной устойчивостью (68,18%; $p < 0,001$ и 49,33%; $p < 0,01$ соответственно).

Таким образом, кластер B0/W148 семейства Beijing вносит значительный вклад в появление новых случаев МЛУ и ШЛУ-туберкулёза лёгких в Беларуси.

ОРТОНАИРОВИРУСЫ У КЛЕЩЕЙ *IXODES* ИЗ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Терновой В.А.^{1*}, Тупота Н.Л.¹, Пономарева Е.П.¹, Кривошеина Е.И.¹, Баяндин Р.Б.¹, Швалов А.Н.¹, Петрова Н.К.², Жебровская Е.В.², Бурухина Е.Г.², Хомичук Т.Ф.², Локтев В.Б.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», Владивосток, Россия

Ключевые слова: *Ixodes tick*, *Orthonairovirus*, *Yezo virus*, *Sulina virus*

ORTHONAIROVIRUSES IN *IXODES* TICKS FROM PRIMORSKY KRAY

Ternovoi V.A.^{1*}, Tupota N.L.¹, Ponomareva E.P.¹, Krivosheina E.I.¹, Bayandin R.B.¹, Shvalov A.N.¹, Petrova N.K.², Zhebrovskaya E.V.², Burukhina E.G.², Khomichuk T.F.², Elbow V.B.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Center for Hygiene and Epidemiology in the Primorsky Territory, Vladivostok, Russia

Keywords: *Ixodes tick*, *Orthonairovirus*, *Yezo virus*, *Sulina virus*

*Адрес для корреспонденции: tern@vector.nsc.ru

В 2019 и 2020 гг. на Хоккайдо, Япония, у 2 пациентов после укуса клеща развилось острое лихорадочное заболевание с тромбоцитопенией и лейкопенией. В течение 2014–2020 гг. инфекция была подтверждена ещё у 7 пациентов, 4 из которых были коинфицированы *Borrelia* spp. Обнаруженный вирус был близок к *Sulina virus*, выявленному ранее у диких оленей и енотов, но образовывал отдельную ветвь с идентичностью 72,9% с *Sulina virus*. Вирус назвали *Yezo virus* (YEZV). Проведённые исследования на Хоккайдо позволили обнаружить РНК YEZV у клещей.

У клещей рода *Ixodes persulcatus*, собранных в Приморском крае, мы исследовали вирус методом высокопроизводительного секвенирования.

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей показал, что часть вновь обнаруженных вирусов группируются в одну ветку с *Sulina virus* и *Yezo virus* и относятся к *Orthonairoviruses*.

Выявление новых ортонаировирусов у клещей свидетельствует об их распространённости в Приморском крае и, безусловно, требует проведения исследования в отношении диапазона хозяев и вирулентности для людей и животных.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2019-1665).

ЦИРКУЛЯЦИЯ ФЛЕБОВИРУСОВ В НОВОСИБИРСКОЙ, ТОМСКОЙ ОБЛАСТЯХ И ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Тупота Н.Л.^{1*}, Терновой В.А.¹, Пономарева Е.П.¹, Швалов А.Н.¹, Баяндин Р.Б.¹, Микрюкова Т.П.¹, Карташов М.Ю.¹, Гладышева А.В.¹, Кривошеина Е.И.¹, Хорошавин Ю.А.¹, Семенцова А.О.¹, Петрова Н.К.², Жебровская Е.В.², Бурухина Е.Г.², Хомичук Т.Ф.², Локтев В.Б.¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», Владивосток, Россия

Ключевые слова: метагеномный анализ, флебовирусы

CIRCULATION OF PHLEBOVIRUSES IN NOVOSIBIRSK, TOMSK REGIONS AND PRIMORSKY KRAI

Tupota N.L.^{1*}, Ternovoi V.A.¹, Ponomareva E.P.¹, Shvalov A.N.¹, Bayandin R.B.¹, Mikryukova T.P.¹, Kartashov M.Yu.¹, Gladysheva A.V.¹, Krivosheina E.I.¹, Khoroshavin Yu.A.¹, Sementsova A.O.¹, Petrova N.K.², Zhebrovskaya E.V.², Buruhina E.G.², Homichuk T.F.², Loktev V.B.¹

¹State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Center for Hygiene and Epidemiology in the Primorsky Territory, Vladivostok, Russia

Keywords: Metagenome, Phlebovirus

*Адрес для корреспонденции: tupota_nl@vector.nsc.ru

В 2009 г. в Китае зарегистрированы случаи лихорадки с синдромом тромбоцитопении у людей, связанные с новым клещевым флебовирусом. До этого времени клещевые флебовирусы не считались патогенными для человека.

Цель — изучить разнообразие флебовирусов в клещах, собранных в нескольких регионах России, используя метод высокопроизводительного секвенирования (NGS).

В исследование включены клещи вида *Ixodes persulcatus*. Подготовленные библиотеки анализировали NGS на MiSeq с использованием технологии «Illumina».

Нуклеотидные последовательности фрагментов флебовирусов от клещей Новосибирской области показали наибольшую гомологию с *Onega tick phlebovirus*, выделенного в 2018 г. из *Ix. persulcatus* в Карелии. Флебовирусы г. Томска и районов Приморья были представлены Changping Tick Virus 1, гомологичными с ранее выделенным в Румынии, но от клеща *D. reticulatus*.

Обнаружение представителей групп *Phenuiviridae* указывает на необходимость молекулярного мониторинга за циркуляцией представителей вирусов рода *Phlebovirus*.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2019-1665).

РИККЕТСИИ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА

Туребеков Н.А.^{1*}, Абдиева К.С.², Туханова Н.Б.¹, Шин А.Л.¹, Нурмаханов Т.И.¹,
Фраймюллер К.³, Вагнер Э.³, Эссбауер С.³

¹Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Алма-Ата, Казахстан

²Национальный центр биотехнологий, Алма-Атинский филиал, Казахстан

³Институт микробиологии, Мюнхен, Германия

Ключевые слова: *риккетсии, лихорадка неясного генеза, сыворотка*

RICKETTSIA AS ONE OF THE CAUSES OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN THE SOUTHERN REGIONS OF KAZAKHSTAN

Turebekov N.A.^{1*}, Abdiyeva K.S.², Tukhanova N.B.¹, Shin A.L.¹, Nurmakhanov T.I.¹,
Freimueller K.³, Wagner E.³, Essbauer S.³

¹Masgut Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Alma-Ata, Republic of Kazakhstan

²National Biotechnology Center, Alma-Ata, Republic of Kazakhstan

³Institute of Microbiology, Munich, Germany

Keywords: *rickettsia, fever of unknown origin, serum*

***Адрес для корреспонденции:** nurik_1976@mail.ru

Несмотря на достигнутые успехи, лихорадка неясного генеза по-прежнему представляет собой серьезную медицинскую проблему во всём мире.

Целью исследования было изучение серологической распространённости антител к риккетсиям у лихорадящих больных Алма-Атинской и Кызылординской областей.

Материалом для исследования послужили парные сыворотки, собранные в 13 больницах Алма-Атинской и Кызылординской областей и исследованные на наличие антител IgM и IgG против *Rickettsia typhi* и антител IgG против риккетсий группы пятнистых лихорадок, с помощью ИФА.

Всего были обследованы 802 лихорадящих больных, госпитализированных в больницы Алма-Атинской ($n = 9$) и Кызылординской ($n = 4$) областей. По результатам ИФА у 31,2% пациентов были обнаружены антитела IgG к риккетсиям группы пятнистых лихорадок. Из них у 1,4% больных был обнаружен острый клещевой риккетсиоз. Что касается *R. typhi*, то ранее перенесённая инфекция (IgG) была выявлена у 30,9% пациентов, а острая инфекция (IgM) — у 2,7% пациентов.

Полученные данные лишней раз свидетельствуют о том, что клещевой риккетсиоз и риккетсиозы группы сыпного тифа встречаются на территории Казахстана, и не только в эндемичных регионах.

АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОКТЕЙЛЯ НА ОСНОВЕ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ

Тюрина А.В.*, Гаевская Н.Е., Погожова М.П., Аноприенко А.О.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: профилактика холеры, бактериофаги, атоксигенный штамм

SELECTION OF ATOXIGENIC STRAINS FOR CHOLERA BACTERIOPHAGES INCLUDED IN THE EXPERIMENTAL PREVENTIVE COCKTAIL

Tyurina A.V.*, Gaevskaya N.E., Pogozhova M.P., Anoprienko A.O.

Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: cholera prevention, bacteriophages, atoxigenic strain

*Адрес для корреспонденции: tyurina.anuta2010@yandex.ru

При конструировании экспериментальных коктейлей для профилактики холеры должны соблюдаться правила по безопасности их использования. Бактериофаги должны быть вирулентными, не содержать гены интеграз, токсинов и антибиотикорезистентности. Для накопления биомассы бактериофагов могут использоваться только атоксигенные штаммы.

Целью нашей работы является молекулярно-генетическое исследование холерных бактериофагов и подбор атоксигенных штаммов для размножения новой фаговой композиции.

В работу были отобраны 3 холерных фага из коллекции-депозитария лаборатории бактериофагов, лизирующие вибрионы O139 и O1 серогруппы биоваров *Classical* и *El Tor*, из них была создана новая композиция в соотношении 1 : 1 : 1. Изучение биологических и генетических свойств бактериофагов проводили общепринятыми методами. Питательные среды для эксперимента включали бульон Мартена, 0,7% и 1,5% агар Мартена (рН 7,7).

Для размножения фагов, входящих в коктейль, провели изучение их литической активности на 35 штаммах *Vibrio cholerae El Tor*.

В результате работы установлено, что в геномах фагов генетических детерминант, факторов резистентности и токсинов, не обнаружено. Также подобраны 3 атоксигенных штамма индикаторных культур для размножения данных фагов.

При накоплении биомассы вирулентных фагов, входящих в профилактический препарат, будут использоваться штаммы, не содержащие холерогена. Исследования в данной области являются актуальными и помогут в профилактике холеры.

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ ЮГА ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ В 2021 Г.

Удовиченко С.К.*, Путинцева Е.В., Бородай Н.В., Фомина В.К., Несговорова А.В., Никитин Д.Н., Пименова Е.В., Батурин А.А., Викторов Д.В., Топорков А.В.

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Волгоград, Россия

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, мониторинг за возбудителем

ASSESSMENT OF WEST NILE VIRUS CIRCULATION INTENSITY IN THE TERRITORY OF THE SOUTHERN EUROPEAN PART OF RUSSIA IN 2021

Udovichenko S.K.*, Putintseva E.V., Boroday N.V., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Nikitin D.N., Pimenova E.V., Baturin A.A., Viktorov D.V., Toporkov A.V.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

Keywords: West Nile fever, pathogen monitoring

*Адрес для корреспонденции: vari2@sprint-v.com.ru

Снижение эффективности эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) в 2020 г. обозначило необходимость получения объективной оценки интенсивности циркуляции вируса Западного Нила (ВЗН), в первую очередь на территориях, характеризующихся высокой потенциальной эпидемической опасностью.

Цель работы — обобщение результатов рекогносцировочного мониторинга за возбудителем ЛЗН на территории юга европейской части России в 2021 г.

Материалы и методы. В исследовании использовали образцы клинического (1065 проб) и полевого (1063 проб, из них 994 — комаров, 69 — иксодовых клещей) материала из 7 субъектов РФ (Краснодарский край, Астраханская, Волгоградская, Ростовская области, Республики Калмыкия, Адыгея и Дагестан).

Результаты. В полевом материале маркеры ВЗН выявлены в 38 (3,8%) пробах комаров и 2 (3%) пробах иксодовых клещей. В Волгоградской области РНК ВЗН обнаружена в 21 пробе комаров вида *Cx. pipiens*, 3 — *Cx. modestus*, 4 — к. *An. maculipennis*, 1 — *An. hyrcanus*, 3 — *Coq. richiardii*, 2 — *Ur. unguiculata* и 2 пробах иксодовых клещей *H. marginatum*, в Астраханской — 2 пробах *Cx. pipiens* и 1 — *Cx. modestus*, в Республике Дагестан — в 1 пробе *Cx. pipiens*. Для оценки интенсивности течения эпидемического процесса проведено скрининговое обследование лихорадящих больных, находившихся на стационарном и/или амбулаторном лечении. РНК ВЗН обнаружена в 3 (0,3%) пробах (Волгоградская, Воронежская области и Республика Дагестан). Присутствие специфических к ВЗН IgM установлено в 5 (0,5%) пробах от жителей Воронежской,

Ростовской областей, Республик Дагестан и Крым. Уровень иммунной прослойки населения к ВЗН в среднем составил 11,9% (Астраханская область — 27%, Волгоградская — 22%, Воронежская — 4%, Ростовская — 10,9%, Республика Калмыкия — 7,1%, Адыгея — 4%, Крым — 11,6%, Краснодарский край — 9,4%).

Выводы. Подтверждена циркуляция ВЗН в эпизоотическом цикле на территории Волгоградской, Астраханской областей и Республики Дагестан. В результате поискового скринингового исследования выявлены 7 случаев ЛЗН. Получены свидетельства интенсивного контакта населения с ВЗН, в том числе на территориях со спорадической заболеваемостью.

ВЕРИФИКАЦИЯ ВЭБ-ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ПУТЁМ ОЦЕНКИ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ В КРОВИ

Филатова Е.Н.*, Попкова М.И., Брызгалова Д.А., Сахарнов Н.А., Уткин О.В.

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика
И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна–Барр, вирусная нагрузка*

VERIFICATION OF THE EBV-INFECTIOUS MONONUCLEOSIS BY EVALUATION OF VIRAL LOAD IN THE BLOOD

Filatova E.N.*, Popkova M.I., Bryzgalova D.A., Sakharnov N.A., Utkin O.V.

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology
and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: *infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, viral load*

***Адрес для корреспонденции:** filatova@nniem.ru

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — самостоятельное, а также часто оппортунистическое заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) и другими вирусами семейства *Herpesviridae*. Большинство населения являются носителями вирусов — возбудителей ИМ, что затрудняет этиологическую расшифровку заболевания.

Целью данной работы стала оценка возможности верификации ВЭБ-ИМ путём определения вирусной нагрузки в крови пациентов.

Обследовали пациентов с ИМ ВЭБ-этиологии ($n = 67$) и с ИМ иной этиологии ($n = 25$), а также здоровых доноров ($n = 25$). В периферической крови с применением набора «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии, Россия) определяли количество копий ДНК ВЭБ. Возможность использования показателя для верификации ВЭБ-этиологии ИМ оценивали путем построения бинарной логистической модели и ROC-анализа.

У пациентов с ВЭБ-ИМ содержание ДНК ВЭБ в крови составило 2,3 [1,9; 2,8], у пациентов с ИМ иной этиологии — 0,7 [0,2; 1,3], а у здоровых доноров — 0,3 [–0,2; 0,8] Ig копий на 10^5 клеток. ВЭБ-нагрузка у пациентов с ВЭБ-ИМ была значимо выше ($p < 0,001$), чем у других обследованных.

Построена логит-модель зависимости вероятности выявления ВЭБ-ИМ от содержания ДНК ВЭБ в крови. Показатель AUC модели составил 0,925. При пороговом значении вероятности 0,408 чувствительность теста была равна 0,90, а специфичность — 0,85. Пороговое значение вирусной нагрузки для верификации ВЭБ-ИМ составило 41 копию (1,6 lg копий) ДНК ВЭБ на 10^5 клеток крови.

ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИСМП В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ — АЛАНИЯ

Хабалова Н.Р.^{1,2*}, Кафтырева Л.А.², Бутаев А.К.¹, Макарова М.А.²

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия — Алания», Владикавказ, Россия

²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательские институты эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, антибиотик, гены резистентности

FEATURES OF MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN REPUBLIC OF NORTH OSSETIA — ALANIA

Khabalova N.R.^{1,2*}, Kaftyreva L.A.², Butaev A.K.¹, Makarova M.A.²

¹Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia — Alania, Vladikavkaz, Russia

²St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Keywords: infections related to medical care, antibiotic, resistance genes

*Адрес для корреспонденции: shtaly@yandex.ru

Исследование молекулярно-генетических особенностей ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, из числа ESCAPE-патогенов, выделенных из биоматериала от пациентов хирургических отделений и отделений реанимации и интенсивной терапии, имеющих различные установленные медицинские устройства, показало, что штаммы *Escherichia coli*, устойчивые к ампициллину, продуцируют бета-лактамазу широкого спектра TEM-1. Устойчивость к цефалоспорином 3–4-го поколения у 9 штаммов *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* была обусловлена продукцией бета-лактамаз расширенного спектра БЛРС, относящихся к генетической группе СТХ-М-1.

Штаммы *Enterobacteriaceae* характеризовались внутривидовой гетерогенностью по спектру резистентности к АМП и PFGE-профилям.

Молекулярно-генетические методы, направленные на детекцию карбапенемаз у штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, показали, что резистентность к карбапенемам была обусловлена другими механизмами. ПЦР в режиме реального времени не выявила наиболее распространённые гены карбапенемаз (металло-бета-лактамаз генетических групп VIM, IMP и NDM).

Значительная часть вышеописанных возбудителей ИСМП в ОРИТ и отделениях хирургического профиля относится к ESCAPE-патогенам, которые имеют определённые механизмы резистентности к АБП и способны передавать их друг другу, что повышает риск формирования госпитальных штаммов с мультирезистентными свойствами.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ХИРУРГИИ И ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ — АЛАНИЯ В РАЗНЫЕ ГОДЫ

Хабалова Н.Р.^{1,2*}, Лялина Л.В.², Бутаев А.К.¹, Хапсаева М.Э.¹

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия — Алания», Владикавказ, Россия

²ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи*

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN SURGERY AND DEPARTMENTS OF REANIMATION AND INTENSIVE THERAPIES IN REPUBLIC OF NORTH OSSETIA — ALANIA IN DIFFERENT YEARS

Khabalova N.R.^{1,2*}, Lyalina L.V.², Butaev A.K.¹, Khapsaeva M.E.¹

¹Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia — Alania, Vladikavkaz, Russia

²St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Keywords: *infections related to medical care*

*Адрес для корреспонденции: shtaly@yandex.ru

Результаты целенаправленного эпидемиологического наблюдения (ЭН) за течением и исходами инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в хирургических отделениях и отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) РСО — Алания в выбранные периоды времени показали причинно-следственную связь между суммарным воздействием ряда эндогенных и экзогенных факторов риска и инфицированием организма нозокомиальными бактериальными патогенами. Из эндогенных факторов риска наиболее значимым явилось физическое состояние пациента. Большинство (84,4 и 91,6% соответственно периодам ЭН) пациентов отделений хирургии и ОРИТ при оценке физического состояния по шкале ASA относились к группам Р3, Р4 и Р5 (пациенты ОРИТ). У 47,4 и 52,3% пациентов с ИСМП (соответственно периодам ЭН) наблюдались тяжёлые острые и хронические системные заболевания, 24,7 и 27,4% имели инвалидизирующие тяжёлые системные заболевания, 12,3 и 14,1% поступали в стационары в крайне тяжёлых и терминальных состояниях, требующих незамедлительных оперативных и/или реанимационных вмешательств.

Такие состояния пациентов, предусматривающие ограничение физической активности, наличие декомпенсированных функций систем и органов, а также ряд неконтролируемых состояний, требуют применения различных медицинских устройств, таких как трахеостомические, нефростомические и прочие стомические и послеоперационные дренажные устройства, катетеры центральных вен, катетеры мочевыводящих путей, устройства длительной респираторной поддержки и искусственной вентиляции легких. Наличие данных устройств более 3 дней рассматривалось как экзогенные факторы риска развития ИСМП. Наличие инородных тел в организме или тесный контакт органов и тканей с ними повышают вероятность адгезии и размножения госпитальных штаммов в совокупности с необоснованной антибиотикотерапией, повышают риск неблагоприятных исходов ИСМП. Так, исследование показало, что в первый период ЭН вышеуказанные экзогенные факторы риска имели эпидемическую значимость в 77,9% случаев ИСМП, во второй период наблюдения — в 92,5% случаев. Это наглядно показывает линейную зависимость частоты возникновения ИСМП от применения инвазивных методов лечения и диагностики с использованием различных медицинских устройств и длительности их применения (3 дня и более).

ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫМ РАКОМ

Холопов Д.В.^{1*}, Вязовая А.А.¹, Топузов Э.Э.², Алексеева Д.А.², Молчанов С.В.², Лялина Л.В.¹, Нарвская О.В.¹

¹ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

²СПБ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *орофарингеальный рак, вирус папилломы человека*

DETECTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANCER

Kholopov D.V.^{1*}, Vyazovaya A.A.¹, Topuzov E.E.², Alekseeva D.A.², Molchanov S.V.², Lyalina L.V.¹, Narvskaya O.V.¹

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

Keywords: *oropharyngeal cancer, human papillomavirus*

*Адрес для корреспонденции: xolopov.d.v@yandex.ru

Орофарингеальная плоскоклеточная карцинома в 45–90% случаев ассоциирована с вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Цель исследования — изучить выявляемость и генотипы ВПЧ у пациентов с орофарингеальным раком. Исследованы образцы тканей глотки, миндалин, полости рта онкологических пациентов с высокой (G1) и умеренной (G2) степенями дифференцировки опухоли, полученные от 3 женщин и 17 мужчин (средний возраст 63 года). Выявление, количественное определение и генотипирование вируса осуществляли методом ПЦР в реальном времени с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL» и «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-титр-FL». ДНК ВПЧ 16-го типа (филогенетическая группа α9) обнаружена в 16 (80%) образцах. Клинически значимая вирусная нагрузка (3,40–6,59 lg копий ДНК ВПЧ ВКР/10⁵ клеток) установлена для 5 образцов. Все 4 ВПЧ-негативных образца были получены от пациентов с плоскоклеточным раком G2.

Заключение. У пациентов с диагнозом орофарингеальный рак ДНК ВПЧ 16-го типа была обнаружена при раке глотки (80%; 4/5), миндалин (88,9%; 8/9) и полости рта (66,7%; 4/6).

АКТУАЛЬНЫЕ ТRENДЫ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ МИКОЗОВ

Шулакова Н.И.*, Тутельян А.В., Акимкин В.Г.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: микозы, грибковые инфекции, антимикотики, резистентность, пандемия, COVID-19

CURRENT TRENDS IN THE EPIDEMIOLOGY OF MYCOSES

Shulakova N.I.*, Tutelyan A.V., Akimkin V.G.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *mycoses, fungal infections, antimycotics, resistance, pandemic, COVID-19*

*Адрес для корреспонденции: shulakova.msk@mail.ru

Инфекционные заболевания, вызываемые грибами (микозы), являются одной из значимых проблем современности. Согласно данным ВОЗ, частота заболеваний грибковой инфекцией в мире составляет 20–70%. В последние годы из-за изменений в стратегиях лечения, широкого использования противогрибковой профилактики, увеличения случаев инвазивных микозов эпидемиология грибковых инфекций приобрела особую актуальность. Чаще стали регистрироваться глубокие, висцеральные микозы, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией, онкогематологической патологией, пересадкой органов, выросла значимость грибов, считавшихся ранее апатогенными.

В условиях пандемии COVID-19 увеличение роли грибов в этиологии госпитальных инфекций, внедрение в клиническую практику новых препаратов сопровождалось формированием резистентности грибов к антимикотикам и дезинфицирующим средствам. Согласно данным литературы, темпы появления патогенных грибов, устойчивых к ограниченному числу широко используемых антимикотиков, беспрецедентны и создают угрозу для проведения эффективной профилактики и лечения ряда болезней. Усиливающаяся проблема резистентности к антимикотическим препаратам, являясь проблемой глобального масштаба, вынуждает страны оперативно разрабатывать меры по ее сдерживанию с разработкой оптимальных стратегий и действенных мероприятий по борьбе с ней.

В целях предотвращения глобальной несостоятельности в способности контролировать грибковые инфекции, ключевыми должны быть мероприятия, направленные на:

- рациональное использование в клинической практике антимикотиков, разработку оптимальных стратегий сдерживания резистентности к противогрибковым препаратам;

- проведение целенаправленного эпидемиологического надзора за резистентностью к антимикотическим препаратам с учетом динамического мониторинга спектра возбудителей и их чувствительности к противогрибковым препаратам;

- разработку стандартизированных методик и критериев оценки чувствительности грибов к антимикотическим препаратам с целью выбора оптимального средства терапии грибкового заболевания.

РОЛЬ ГЕРПЕСВИРУСОВ В ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА МУЖЧИН

Юрлов К.И.^{1*}, Ковалык В.П.², Евдокимов В.В.¹, Кушч А.А.¹

¹ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБУ «Клинико-диагностический центр Федерального клинического центра высоких медицинских технологий» ФМБА, Москва, Россия

Ключевые слова: герпесвирусы человека, хронический простатит, синдром хронической тазовой боли

HERPESVIRUSES IN INFLAMMATORY DISEASES OF THE UROGENITAL TRACT OF MEN

Yurlov K.I.^{1*}, Kovalyk V.P.², Evdokimov V.V.¹, Kushch A.A.¹

¹Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Federal Clinical Center of High Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

Keywords: human herpesviruses, chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome

*Адрес для корреспонденции: kir34292@yandex.ru

Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) по распространенности среди воспалительных заболеваний (ВЗ) уrogenитального тракта (УГТ) занимает первое место и является одной из причин мужского бесплодия. В 90% случаев ХП/СХТБ является «абактериальным» (категория III), относится к заболеваниям неустановленной этиологии, которое трудно поддается излечению.

Цель исследования состояла в оценке роли герпесвирусов (ГВ) в ВЗ УГТ и в поиске оптимальной схемы лечения абактериального ХП/СХТБ. Использовали ПЦР-РВ ВПГ1/2, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6. Изучены образцы эякулята, соскобы из уретры и сок простаты от 504 мужчин. ГВ суммарно обнаружены: у 30 из 182 мужчин с идиопатическим бесплодием (16,5%); у 42 из 190 при бесплодии в сочетании с ВЗ УГТ (22,1%); у 18 из 90 фертильных мужчин с ВЗ УГТ (20%). У 42 здоровых мужчин ДНК ГВ в эякуляте обнаружены не были. Исследование спермы показало, что концентрация и количество морфологически нормальных сперматозоидов при бесплодии и ВЗ УГТ статистически значимо снижены. Молекулярными методами доказано интрагаметное инфицирование сперматозоидов, что указывает на возможность вертикальной и горизонтальной передачи ГВ.

Двадцати пациентам с абактериальным ХП/СХТБ при выявлении ДНК ГВ проводили терапию без антибиотиков, включавшую валацикловир и виферон,

38 пациентам — стандартную терапию. Противовирусная терапия по шкале NIH-CPSI оказалась более эффективной, чем стандартное лечение с антибиотиком. У 8/11 бесплодных пар после лечения наступила беременность, завершившаяся рождением здорового ребёнка.

Выводы. Полученные данные указывают на негативное влияние ГВ на фертильность мужчин, возможное участие ГВ в этиологии ХП/СХТБ, что требует проведения противовирусного лечения.

COVID-19: ЛАБОРАТОРНЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СЕРОСТАТУС ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ РАЗНЫМИ ГЕНОВАРИАНТАМИ SARS-CoV-2

Амвросьева Т.В.^{1*}, Бельская И.В.¹, Богуш З.Ф.¹, Поклонская Н.В.¹, Юденкова Т.В.¹, Казинец О.Н.¹, Анисько Л.А.², Рогачева Т.А.²

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Минск, Беларусь

²УЗ «Городская клиническая инфекционная больница», Минск, Беларусь

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, SARS-CoV-2, геноварианты

SEROSTATUS OF PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY DIFFERENT SARS-CoV-2 GENOVARIANTS

Amvrosieva T.V.^{1*}, Belskaya I.V.¹, Bohush Z.F.¹, Paklonskaya N.V.¹, Yudenkova T.V.¹, Kazinets O.N.¹, Anisko L.A.², Rogacheva T.A.²

¹Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

²City Clinical Hospital of Infectious Diseases, Minsk, Belarus

Keywords: humoral immunity, SARS-CoV-2, genovariants

*Адрес для корреспонденции: amvrosieva@gmail.com

Исследования проводили в двух группах пациентов с тяжёлой и среднетяжёлой формами инфекции, связанной с геновариантами Wuhan-Hu-1 (группа 1; $n = 109$) и B.1.1.529 (группа 2; $n = 71$) методом ИФА.

Установлено, что в 1-ю неделю от начала инфекции противовирусные IgG к S- и N-белкам SARS-CoV-2 в группе 1 обнаруживались у 77,0% [68,3%; 84%] и 72,4% [63,4%; 80%] пациентов. В группе 2 доля серопозитивных лиц была значительно ниже ($p < 0,001$): 49,3% [38,0%; 60,7%] к S-белку и 59,15% [47,5%; 69,8%] к N-белку. Высокий уровень серопревалентности ($> 90\%$) в группе 1 достигался на 12-е сутки, в группе 2 — на 21-е сутки и позже. При анализе напряжённости антительного ответа в первый месяц от начала заболевания у 55,0% [45,7%; 64,1%] пациентов группы 1 обнаруживались высокие концентрации IgG к S-белку (> 500 BAU/ml), у пациентов группы 2 такие концентрации имели место только у 26,8% [17,8%; 38,1%].

Полученные данные свидетельствуют о достоверных различиях по серопревалентности, кинетике формирования антительного ответа и его напряжённости у пациентов с COVID-19-инфекцией, этиологически связанной с разными геновариантами возбудителя.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ IgG К SARS-CoV-2 ПЕРЕД И ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ СОТРУДНИКОВ

Боронина Л.Г.^{1,2}, Кукушкина М.П.², Саматова Е.В.^{2*}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

²ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия

Ключевые слова: *IgG, SARS-CoV-2, сотрудники*

DETERMINATION OF IgG ANTIBODIES TO SARS-CoV-2 BEFORE AND AFTER EMPLOYEE VACCINATION

Boronina L.G.^{1,2}, Kukushkina M.P.², Samatova E.V.^{2*}

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

²Regional Children's Clinical Hospital 1, Yekaterinburg, Russia

Keywords: *IgG, SARS-CoV-2, doctors*

***Адрес для корреспонденции:** elavrinenko27@gmail.com

Цель — исследование особенностей обнаружения антител (АТ) IgG к SARS-CoV-2 в периферической крови сотрудников ГАУЗ СО ОДКБ до и после вакцинации.

Материалы и методы. В 2021 г. провели трехкратное лабораторное исследование сыворотки крови 68 человек до, через 1 и 6 мес после вакцинации против нового коронавируса с применением преимущественно вакцины «Гам-КОВИД-Вак» (НИЦЭМ имени Н.Ф. Гамалеи, Россия) на наличие АТ IgG к SARS-CoV-2. Использовали набор реагентов «SARS-CoV-2 (COVID-19) quantitative IgG» («GSD NovaLisa», Германия). По данным производителя, система реагентов выявляет АТ IgG к шиповидному белку SARS-CoV-2.

Результаты. В обследовании приняли участие 26 мужчин и 42 женщины, средний возраст $39,30 \pm 10,05$ года. Первое исследование проведено перед вакцинацией. Положительный результат (> 11 ЕД/мл) означает наличие иммунного ответа на вакцинацию или перенесённое заболевание. Наличие АТ IgG к SARS-CoV-2 выявлено у 25 (36,76%) человек. Данные сотрудники переболели COVID-19. Средний уровень антител составил $16,93 \pm 3,09$ ЕД/мл. Исследование сыворотки крови через 1 мес после вакцинации показал наличие АТ IgG к SARS-CoV-2 у всех 68 (100%) человек. Средний уровень АТ — $155,83 \pm 30$ ЕД/мл. Через 6 мес у 66 (97%) человек обнаружили АТ IgG к SARS-CoV-2, средний уровень составил $121,42 \pm 65$ ЕД/мл.

Выводы. Проведённое исследование выявило высокий уровень АТ IgG к SARS-CoV-2 после вакцинации. Необходимо динамическое наблюдение за уровнем АТ в течение года.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Васнева Ж.П.*

АО «Самарский диагностический центр», Самара, Россия

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, клеточный иммунитет

FEATURES OF BLOOD IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN NEW CORONAVIRUS INFECTION PATIENTS

Vasneva Zh.P.*

Samara Diagnostic Center, Samara, Russia

Keywords: new coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, cellular immunity

*Адрес для корреспонденции: vasneva@list.ru

Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) с начала своего развития имеет различные проявления у людей — от бессимптомного до тяжелого течения. Причина выраженности процесса в том числе зависит и от состояния иммунной системы, где определяющую роль играет клеточное звено.

Цель — выявление особенностей показателей клеточного звена иммунитета при НКИ.

Материалы и методы. Обследован 31 пациент в первые 3 нед заболевания НКИ (средний возраст 52 года, 34% — мужчины) с поражениями лёгких по КТ до 30%, до начала интенсивной терапии в период пандемии 2020–2021 гг. У всех пациентов к 3-й неделе заболевания регистрировались повышенные уровни IgG- и IgM-антител к вирусу SARS-CoV-2, в 74% случаев выявлялся положительный результат ПЦР теста РНК SARS-CoV-2. Определяли уровень CD3⁺-, CD3⁺4⁺-, CD3⁺8⁺-, CD16⁺56⁺-, CD19⁺-, HLADR⁺-, CD3⁺HLADR⁺-, CD3⁺16⁺-, CD3⁺56⁺-, CD3⁺8⁺- и CD95⁺-лимфоцитов в периферической крови с использованием цитометра «BD FACS Calibur» и меченных ФИТЦ и фикоэритрином моноклональных антител (НПО «Сорбент», Москва). Клинический анализ крови проводили на анализаторе «Medonic M20» (Швеция). Статистическую обработку (среднее арифметическое значение и среднеквадратичное отклонение) проводили с использованием программы «Software SPSS 5.0». Определяли индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ) по Н.И. Ябучинскому (отношение процентного содержания гранулоцитов к агранулоцитам) и лейко-Т-клеточный индекс (ЛТИ) по А.М. Земскову (отношение абсолютного количества лейкоцитов к таковому CD3⁺-лимфоцитов). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определяли как отношение содержания CD3⁺4⁺-лимфоцитов (%) к содержанию CD3⁺8⁺-лимфоцитов (%).

Результаты. В среднем в обследованной группе уровень лейкоцитов составил $6,5 \pm 2,4 \times 10^9$ кл/л, относительный и абсолютный уровень лимфоцитов — $26,35 \pm 12,80\%$ и $1,5 \pm 0,8 \times 10^9$ кл/л, соответственно. Уровень нейтрофилов составил $68,4 \pm 13,4\%$, моноцитов — $7,0 \pm 2,9\%$, ИСЛ — $3,0 \pm 2,7$. Выраженная лимфопения (менее $1,1 \times 10^9$ кл/л) отмечалась у 34,4% пациентов с НКИ. При микроскопическом исследовании мазков крови были выявлены атипичные нейтрофилы и лимфоциты в среднем в 8 и 4,1% случаев соответственно. Уровень CD3⁺-лимфоцитов составил $67,5 \pm 11,0\%$ ($1,00 \pm 0,56 \times 10^9$ кл/л), хелперных CD3⁺CD4⁺-лимфоцитов — $37,6 \pm 12,0\%$ ($0,57 \pm 0,40 \times 10^9$ кл/л), цитотоксических CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов — $24,0 \pm 9,3\%$ ($0,35 \pm 0,20 \times 10^9$ кл/л), ИРИ — $1,95 \pm 1,20$, ЛТИ — $8,9 \pm 7,2$. Пониженный (менее 35%) уровень CD3⁺CD4⁺-лимфоцитов наблюдался у 34,4% пациентов. Уровень CD16⁺CD56⁺-NK-клеток составил $10,90 \pm 7,65\%$ ($0,17 \pm 0,19 \times 10^9$ кл/л), пониженный (менее 6%) отмечался у 26,7% пациентов. Показатели процентного содержания CD3⁺CD16⁺- и CD3⁺CD56⁺-Т-лимфоцитов составили $6,3 \pm 7,3$ и $6,70 \pm 5,15$ соответственно. Повышенный (более 8%) уровень CD3⁺CD16⁺-лимфоцитов отмечался у 21,4% пациентов. Уровень фракции CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов составил $7,50 \pm 5,85\%$, повышенный (более 10%) отмечался у 22,2% пациентов. Доля активных лимфоцитов (HLADR⁺) и активных Т-лимфоцитов (CD3⁺HLADR⁺) составила $22,8 \pm 8,3$ и $11,00 \pm 4,45\%$ соответственно. Повышенное содержание HLADR⁺-лимфоцитов (более 20%) и CD3⁺HLADR⁺-лимфоцитов (более 6%) отмечалось у 60 и 86,7% пациентов соответственно. Уровень CD95⁺-лимфоцитов составил $27,3 \pm 16,0\%$, уровень В-лимфоцитов (CD19⁺) — $10,4 \pm 5,6\%$ ($0,15 \pm 0,10 \times 10^9$ кл/л).

Выводы. Отмечается значительная вариабельность показателей клеточного иммунитета у пациентов с НКИ.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ГЕНОВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-CoV-2 НА ТЕРРИТОРИИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С МАРТА 2021 Г. ПО ЯНВАРЬ 2022 Г.

Гасанов Г.А.*, Углева С.В., Дубоделов Д.В., Сванадзе Н.Х., Акимкин В.Г.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: коронавирусы, SARS-CoV-2, геноварианты, Московская область

PREVALENCE OF SARS-CoV-2 VIRUS GENOVARIANTS IN THE MOSCOW REGION FOR THE PERIOD FROM MARCH 2021 TO JANUARY 2022

Gasanov G.A.*, Ugleva S.V., Dubodelov D.V., Svanadze N.Kh., Akimkin V.G.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: coronaviruses, SARS-CoV-2, genovariants, Moscow region

*Адрес для корреспонденции: gasanovgt500@gmail.com

Цель исследования — описать смену доминирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 на территории Московской области за период с марта 2021 г. по январь 2022 г.

Материалы и методы. Использованы данные с платформы с VGARus о 2385 образцах вируса SARS-CoV-2, прошедших полногеномное секвенирование.

Результаты. За весь исследуемый период на территории Московской области доля исследуемых геновариантов составляла: B.1.617.2 Delta — 80,0% (1907 образцов), B.1.1.529 Omicron — 10,1% (241 образец), B.1.1.523 — 3,4% (82 образца), B.1.1.7 Alpha — 2,0% (47 образцов), B.1.1 — 1,3% (30 образцов) и доля других — 3,3% (78 образцов).

В структуре геноварианта B.1.617.2 Delta 87,0% образцов относятся к подлинции AY.122 Delta, 3,8% приходится на основную линию B.1.617.2 Delta и 9,2% — на остальные подлинции B.1.617.2 Delta.

Следует отметить, что доля геноварианта B.1.1.529 Omicron на территории Московской области за январь 2022 г. составила 76,4%. В структуре геноварианта B.1.1.529 Omicron 90,5% приходится на подлинцию BA.1 Omicron, 8,3% — на основную линию B.1.1.529 Omicron и 1,2% — на подлинцию BA.2 Omicron.

Выводы. Анализ геновариантов вируса SARS-CoV-2 показал, что за исследуемый период на территории Московской области дважды произошла смена доминирующего геноварианта. Так, геновариант B.1.617.2 Delta являлся доминирующим с мая (46,6%) по декабрь 2021 г. (78,3%), доля геноварианта B.1.1.529 Omicron увеличилась с 21,1% в декабре 2021 г. до 76,4% в январе 2022 г. и на данный момент является доминирующим геновариантом, постепенно вытесняя B.1.617.2 Delta.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС COVID-19 В ВОСТОЧНОМ АДМИНИСТРАТИВНОМ ОКРУГЕ Г. МОСКВЫ

Давидова Н.Г.*, Углева С.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, эпидемический процесс, Восточный административный округ г. Москвы

COVID-19 EPIDEMIC PROCESS IN THE EASTERN ADMINISTRATIVE DISTRICT OF MOSCOW

Davidova N.G.*, Ugleva S.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, epidemic processes, Eastern administrative district of Moscow

*Адрес для корреспонденции: dawidowa.nat2016@yandex.ru

Цель — провести анализ заболеваемости COVID-19 в Восточном административном округе (ВАО) г. Москвы за 2020–2022 гг.

Материалы и методы. Карты заболевших изучали в системе АИС «ОРУИБ», рассчитывали 95% ДИ средних значений, *t*-критерий Стьюдента. Различия показателей считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При визуальной оценке заболеваемости в округе можно наблюдать ее волнообразное течение. Подъемы уровня заболеваемости COVID-19 в ВАО отличаются друг от друга интенсивностью и средним числом заболеваний за день. При сравнении между собой средних величин регистрируемых случаев за день в разные периоды эпидпроцесса, выяснилось, что в 1-й подъём COVID-19 были самые низкие показатели ($273,53 \pm 38,37$) по сравнению с остальными подъёмами заболеваемости. В 3-й ($346,51 \pm 33,41$) и 4-й ($444,22 \pm 41,54$) подъёмы средние значения были выше, чем при 2-м подъёме COVID-19 ($452,74 \pm 27,59$), а в 5-й подъём заболеваемости регистрировалось самое высокое среднее число заболевших за день ($863,33 \pm 148,44$).

Темп прироста в 1-й подъём заболеваемости составил 2546,43%, во 2-й — 1110,29%, в 3-й — 475,15%, в 4-й — 555,86%, в 5-й — 1119,3%.

Наиболее высокий уровень заболеваемости COVID-19 пришелся на возраст 40–49 лет, показатель на 100 тыс. составил 9515,0. Среди детей самый высокий показатель заболеваемости пришелся на 15–17 лет и составил 6285,15 на 100 тыс. Доля заболевших женщин составила 57%, мужчин — 43%.

ОПИСАНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 В ОРГАНИЗАЦИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО УХОДА ЗАКРЫТОГО ТИПА ПО ЛИТЕРАТУРНЫМ ИСТОЧНИКАМ

Давидова Н.Г.*, Углева С.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, эпидемический процесс, закрытые коллективы, дома престарелых

DESCRIPTION OF THE COVID-19 EPIDEMIC PROCESS IN CLOSED-TYPE LONG-TERM CARE ORGANIZATIONS ACCORDING TO LITERARY SOURCES

Davidova N.G.*, Ugleva S.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, epidemic processes, closed collectives, nursing homes

*Адрес для корреспонденции: dawidowa.nat2016@yandex.ru

Введение. Во всем мире в организациях длительного ухода закрытого типа отмечаются высокие показатели заболеваемости COVID-19, а также смертности, связанной с COVID-19.

Цель — описать эпидемический процесс COVID-19 в домах престарелых закрытого типа.

Материалы и методы. Описание проводилось по литературным источникам из базы медицинской информации MEDLINE.

Результаты. Нами было отобрано 12 статей. В эпидемический процесс в каждой вспышке были вовлечены как проживающие, так и персонал, в одной вспышке также участвовали посетители дома престарелых. Среднее число заболевших в одном очаге составило 70,9. Средний возраст заболевших жителей составил 81,6 года. Средняя длительность очага (время от выявления первого заболевшего до конца инкубационного периода после изоляции последнего заболевшего) составила 39 дней. Самый большой вклад в структуру заболевших внесли жители организаций, в среднем их доля составила 74,9%. Удельный вес персонала в структуре заболевших составил в среднем 24,2%. Заболевшие посетители указывались только в 1 вспышке, их вклад в общую заболеваемость составил 9,7%.

Выводы. Формирующиеся очаги COVID-19 в закрытых учреждениях длительного ухода характеризуются высокой заболеваемостью среди их жителей с активным вовлечением в эпидемический процесс обслуживающего персонала.

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Демина И.А.¹, Комарова А.Г.¹, Золоторева Л.В.¹, Плоскирева А.А.^{2*}

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: артериальная гипертензия, коронавирусная инфекция, COVID-19

COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Demina I.A.¹, Komarova A.G.¹, Zolotareva L.V.¹, Ploskireva A.A.^{2*}

¹S.P. Botkin City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

²Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: arterial hypertension, coronavirus infection, COVID-19

*Адрес для корреспонденции: a.ploskireva@cmd.su

В условиях пандемии COVID-19 пациенты с сопутствующей патологией, в частности артериальной гипертензией (АГ), требуют особого внимания, т.к. являются одними из самых уязвимых групп к этой инфекции. Это также диктует необходимость соблюдения оптимизации диагностических и клинических подходов к оказанию помощи пациентам с этой патологией. В этой связи научный и практический интерес имеет изучение течения инфекционного процесса COVID-19 у больных с АГ.

В связи с этим **целью** настоящего исследования было установление особенности клинических и лабораторных проявлений коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с АГ.

Материалы и методы. В исследовании под наблюдением находилось 145 пациентов, больных коронавирусной инфекцией COVID-19. Среди наблюдаемых пациентов у 91 человека коронавирусная инфекция протекала на фоне АГ, у 54 больных АГ в анамнезе не было.

Всем пациентам проводились общеклиническое обследование, лабораторные исследования (общеклинические, биохимические, иммунологические, иммуноферментные), инструментальные исследования (ЭКГ, СМАД).

Результаты. Коронавирусная инфекция COVID-19 у пациентов с АГ отличалась развитием более частой и большей степени острой дыхательной недостаточности (ОДН 2 ст.) у большего числа пациентов (8,8%) по сравнению с пациентами, не имеющими АГ (1,9%). По результатам компьютерной томографии у обследованных пациентов было выявлено, что более обширное

поражение лёгких (КТЗ и более) наблюдалось чаще в группе больных с АГ (5,5% против 0% соответственно).

Лихорадка, поражения верхних дыхательных путей, диарейный и астенический синдром при COVID-19 регистрировались с одинаковой частотой у больных с АГ и без неё. Аносмия отмечалась достоверно чаще у пациентов без АГ.

Сравнительный анализ лабораторных данных показал, что у пациентов с АГ отмечались более высокие показатели СРБ, ферритина и глюкозы, при этом изменения в лейкоцитарной формуле были сопоставимы между группами.

Динамика уровня специфических антител на протяжении года наблюдения достоверно в обеих группах не отличалась.

Таким образом, COVID-19 у больных с АГ характеризуется большим риском развития тяжёлых пневмоний с острой дыхательной недостаточностью.

ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА КАК МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Долгова Д.Р.*, Уревский М.А., Иванова А.И.

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

Ключевые слова: *vasculoэндотелиальный фактор роста, постковидный синдром*

VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AS A MARKER OF CHRONIC INFLAMMATION IN EARLIER DISEASES COVID-19

Dolgova D.R.*, Urevskij M.A., Ivanova A.I.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Keywords: *vasculoendothelial growth factor, post-COVID-19 syndrome*

***Адрес для корреспонденции:** dolgova.dinara@yandex.ru

Изучение маркеров воспаления при постковидном синдроме является актуальной задачей современной биомедицинской науки в условиях индивидуализации лечения и реабилитации. Интерес при этом представляет ангиогенный фактор и провоспалительный цитокин — васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) как основной участник «цитокинового шторма» при тяжёлом течении COVID-19.

Цель работы — оценить сывороточный уровень VEGF у пациентов, перенёвших COVID-19 в лёгкой форме и средней степени тяжести.

Материалы и методы. В сыворотке крови 70 пациентов (медиана возраста 57 лет), перенёвших COVID-19, определён уровень VEGF (пг/мл) с помощью тест-системы VEGF-ИФА-БЕСТ (АО «Вектор-Бест», Новосибирск). Статистический анализ проводился с использованием ПО «BioStat» (Россия).

Результаты. Установлено, что медиана значений VEGF в сыворотке пациентов (Me 246,8, Q_1 – Q_3 115,4–408,3) была достоверно выше, чем у контрольной группы не переносивших COVID-19 (Me 82,5, Q_1 – Q_3 23,1–147,9; $p = 0,006$), при этом уровень VEGF был значимо выше в группе пациентов старше 60 лет ($p = 0,039$). При наличии хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы уровень VEGF оставался высоким (более 400 пг/мл) и после 4 мес от выздоровления. Обнаружена умеренная положительная связь между уровнем С-реактивного белка и VEGF в сыворотке ($r = 0,520$; $p = 0,010$). Нами не выявлено взаимосвязи уровня VEGF от лёгкой или средней степени тяжести COVID-19. Вероятно, сохраняющийся высокий уровень VEGF в организме пациентов после COVID-19 сопряжён с ранее существующими очагами воспаления. Включённость VEGF в каскад пролонгированной воспалительной реакции через регуляцию дисфункции эндотелия сосудов в организме диктует дальнейшее изучение связи этого цитокина с другими факторами риска при постковидном синдроме.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В БОРЬБЕ С ОЧАГОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ COVID-19 В ОБЩЕЖИТИЯХ КОРИДОРНОГО ТИПА

Задорожный А.В.*, Пшеничная Н.Ю.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: общежитие, противоэпидемические мероприятия, COVID-19

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF ANTI-EPIDEMIC MEASURES IN THE FIGHT AGAINST THE FOCAL INCIDENCE OF COVID-19 IN CORRIDOR-TYPE DORMITORIES

Zadoroshnyy A.V.*, Pshenichnaya N.Yu.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *hostel, anti-epidemic measures, COVID-19*

***Адрес для корреспонденции:** alezanderzadoroshnyy@yandex.ru

Актуальность. Во время пандемии COVID-19 важно иметь чёткое представление об эффективности противоэпидемических мероприятий (ПМ), являющихся одним из основных способов борьбы со вспышками и самой пандемией.

Цель исследования. Научное обоснование эффективности ПМ в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 в общежитиях коридорного типа.

Материалы и методы. Проведён сравнительный анализ течения эпидемиологического процесса (ЭП) в 5 репрезентативных очагах COVID-19 в зависимости предпринимаемых ПМ.

Результаты и обсуждение. Эпидемиологический анализ показал, что тяжесть течения ЭП в общежитиях находилась в прямой статистической зависимости от объёма предпринимаемых ПМ.

Одним из важнейших ПМ явилось лабораторное обследование контактных лиц. В исследуемых очагах было проведено 1130 ПЦР-исследований («AmpliSens® Cov-Bat-FL» RT-PCR).

Отсутствие введения ПМ на этапе формирования очага способствовало быстрому распространению вируса среди проживающих на всех этажах общежития. ЭП в данных общежитиях характеризовался хроническим течением с высоким уровнем заболеваемости. Введение комплекса ПМ при регистрации первых случаев инфицирования гарантированно предотвращало формирование крупного очага и способствовало своевременной его локализации.

Заключение. ПМ являются основным методом борьбы с очаговой заболеваемостью в общежитиях г. Москвы.

УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ КЛАССА G К RBD SPIKE SARS-CoV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ КРУПНОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Каира А.Н.^{1,2}, Борисова О.В.¹, Мурзина А.А.^{1*}, Кальнин И.Б.^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

³ГБУЗ МО «Психиатрическая больница им. В.И. Яковенко», Московская область, Россия

Ключевые слова: антитела к SARS-CoV-2, медицинские работники

THE LEVEL OF CLASS G ANTIBODIES TO RBD SPIKE SARS-CoV-2 IN MEDICAL WORKERS OF A LARGE SPECIALIZED PSYCHIATRIC HOSPITAL

Kaira A.N.^{1,2}, Borisova O.V.¹, Murzina A.A.^{1*}, Kalnin I.B.^{1,3}

¹I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

³Psychiatric Hospital named after V.I. Yakovenko, Moscow region, Russia

Keywords: antibodies to SARS-CoV-2, medical workers

*Адрес для корреспонденции: alena_11_08@mail.ru

Вопрос длительности сохранения антител и их уровня переболевших и вакцинированных медицинских работников остается важным и по-прежнему дискуссионным.

Целью являлось определение уровня антител класса G к RBD Spike SARS-CoV-2 у сотрудников стационара.

Всего было обследовано 310 медицинских работников, полностью привитых вакциной «Гам-КОВИД-Вак». В исследовании применялся набор реагентов «SARS-CoV-2-ИФА-IgG» (АО «Вектор Бест»). Количественное определение антител класса G к RBD Spike SARS-CoV-2 проводилось в соответствии со стандартом ВОЗ NIBSC 20/136.

По результатам исследования все серопозитивные сыворотки разделены на две группы: 1-я — гибридный иммунитет — антитела класса G к RBD Spike SARS-CoV-2 либо в результате вакцинации, либо после заболевания COVID-19; 2-я — поствакцинальный иммунитет — только после вакцинации «Гам-КОВИД-Вак».

Специфические антитела к SARS-CoV-2 преобладали в группе лиц с гибридным иммунитетом — 67,4% против 25,5% с поствакцинальным, у 7,1% IgG к SARS-CoV-2 отсутствовали.

Наиболее высокий удельный вес специфических антител к SARS-CoV-2 превалировал среди среднего и младшего медперсонала как с гибридным, так и с поствакцинальным иммунитетом (50,2 и 57,0% и 32,1 и 22,8% соответственно), а также в возрастных группах 50–59 и 60 лет и старше с гибридным иммунитетом — 32,5 и 23,4% соответственно. Уровень антител более 300 BAU/мл в соответствии со стандартом ВОЗ был отмечен только у 11,6% сотрудников, что свидетельствует о необходимости ревакцинации.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАКЦИНИРОВАННЫХ ОТ COVID-19 БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Макашова В.В.^{1*}, Сайдулаева Э.А.², Понежева Ж.Б.¹, Омарова Х.Г.¹, Плоскирева А.А.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, вакцинация

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS VACCINATED AGAINST COVID-19 PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Makashova V.V.^{1*}, Saidullayeva E.A.², Ponezheva Zh.B.¹, Omarova H.G.¹, Ploskireva A.A.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Reaviz Medical University, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, vaccination

*Адрес для корреспонденции: veramakashova@yandex.ru

Пандемия COVID-19 определяет необходимость анализа эффективности вакцинации.

Цель — оценка вакцинации от COVID-19 у больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ).

Проведен интернет-опрос 63 больных ХВГ, число мужчин и женщин было одинаковым. Преобладали лица 40–59 лет — 51,7%, старше 60 лет — 13%. Провакцинированы 43 (68,2%) человека. Медотвод был у 14 (70%) лиц, 6 (30%) пациентов отказались от вакцинации, 27 (62,8%) человек провакцинированы. После первой дозы вакцины у 13 (30,2%) человек побочные явления отсутствовали, а 30 (69,8%) — предъявляли жалобы, 21 (70%) жаловались на боль в месте инъекции, 15 (50%) — на повышение температуры, 13 (43,3%) — на слабость и озноб, 6 (20%) — на головные боли и 7 (23,3%) — на боли в мышцах. Второй компонент вакцины введен 35 (85,4%) пациентам. Побочные явления регистрировали у 22 (62,9%) человек. Преобладали жалобы на повышение температуры — у 10 (45,5%) человек, усталость — у 8 (36,4%), боль в месте инъекции — у 7 (31,8%). Никакие симптомы не беспокоили после введения 13 (37,1%) человек. Из 35 пациентов 8 (22,9%) человек получили бустер. Из 43 провакцинированных заболели 11 (25,6%) человек: в легкой форме — 54,5%, течение средней тяжести — 45,5%. Тяжелых форм COVID-19 не отмечали.

Таким образом, вакцинация против коронавирусной инфекции пациентов с ХВГ характеризуется высоким профилем безопасности — побочные реакции носили местный характер и не требовали дополнительного лечебного вмешательства.

ОЦЕНКА ФОРМИРОВАНИЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ SARS-CoV-2 В ДОВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД У ЖИТЕЛЕЙ ОРЕНБУРГА

Носырева С.Ю.*, Паньков А.С., Корнеев А.Г., Борисов С.Д., Каримов И.Ф.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия

Ключевые слова: коллективный иммунитет, SARS-CoV-2

ASSESSMENT OF THE FORMATION OF COLLECTIVE IMMUNITY TO THE SARS-CoV-2 VIRUS IN THE PRE-VACCINATION PERIOD IN RESIDENTS OF ORENBURG

Nosyreva S.Yu.*, Pankov A.S., Korneev A.G., Borisov S.D., Karimov I.F.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Keywords: collective immunity, SARS-CoV-2

*Адрес для корреспонденции: swet1212@yandex.ru

Иммунный ответ на вирус SARS-CoV-2 отличается у разных людей уже с первых часов заражения. Поэтому исследование уровня гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в довакцинальный период является актуальным и стало **целью** работы.

В анализ включены результаты обследования 1432 человек различных возрастных групп — как переболевших COVID-19, так и считающих себя неболевшими. Количество специфических IgM и IgG к SARS-CoV-2 определяли иммуноферментным методом с помощью наборов «Вектор-Бест». Среди обследуемой выборки большая часть ($53,1 \pm 1,3\%$) образцов имела IgG. Одновременное наличие IgM и IgG было зарегистрировано у 16,48% лиц, а присутствие только IgM было обнаружено менее чем у 1%. Только IgM преимущественно были зафиксированы у лиц в возрасте 46–50 лет ($18,8 \pm 9,8\%$), а наибольшая частота выявления обоих классов антител характерна для группы 56–60 лет ($15,6 \pm 2,5\%$). Только IgG был зарегистрирован преимущественно в молодой возрастной категории. Серопревалентность в целом по когорте составила 58,3% (710 случаев), однако распределение по возрастным группам обследованных лиц оказалась неравномерной. Данный показатель в зависимости от возраста варьировал от 36,7 до 100%.

Таким образом, сформированный коллективный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 был зарегистрирован у более чем половины изученной выборки. Отмечены различия в формировании иммунитета среди различных возрастных групп.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ КДЛ

Петрова О.В.^{1,2}, Твердохлебова Д.К.^{1*}

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», Астрахань, Россия

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», Астрахань, Россия

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, лечебное учреждение, заболеваемость медицинских работников

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE SPREAD OF COVID-19 AMONG CDL MEDICAL WORKERS

Petrova O.V.^{1,2}, Tverdokhlebova D.K.^{1*}

¹Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Keywords: new coronavirus infection, medical care organization, healthcare workers infection

*Адрес для корреспонденции: tverdiana@mail.ru

Клинико-диагностические лаборатории (КДЛ) имеют важное значение в диагностике COVID-19. Медицинские работники медицинских организаций, в том числе КДЛ, составляют группу риска по заболеваемости COVID-19, и для планирования и организации деятельности КДЛ в условиях COVID-19 необходимо изучить распространённость COVID-19 среди медицинских работников.

Цель — изучить эпидемиологические особенности распространения COVID-19 у медицинских работников КДЛ.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ заболеваемости (распространённости) COVID-19 у медицинских работников КДЛ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Астрахань). В исследование включены 39 медицинских работников, средний возраст составил $45,80 \pm 2,45$ года. Все участники исследования дали информированное согласие на участие в исследовании. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного обеспечения «Microsoft Excel 2016» (формирование базы данных, описательная статистика, графическое представление данных). Данные представлены в виде частотных признаков, сравнение которых проводилось с помощью критерия χ^2 .

Результаты. В период с марта 2020 г. по декабрь 2021 г. 30 медицинских сотрудников структурного подразделения ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Астрахань) из 38 (78,9%) заболели и перенесли COVID-19. Диагноз COVID-19 был верифицирован на основании эпидемиологического анамнеза, клинической картины, результатов ПЦР. Все случаи инфицирования COVID-19 были

внешними, медицинские работники имели контакт с больными родственниками, знакомыми.

В 2020 г. заболевших сотрудников КДЛ: март — 0 (%), апрель — 0 (%), май — 1 (2,6%), июнь — 0 (%), июль — 2 (5,2%), август — 0 (%), сентябрь — 1 (2,6%), октябрь — 6 (15,7%), ноябрь — 1 (2,6%), декабрь — 1 (2,6%). В 2020 г. наибольшее количество заболевших отмечалось в октябре, что совпало со 2-й волной COVID-19.

В 2021 г. заболевших сотрудников КДЛ: январь — 1 (2,6%), февраль — 1 (2,6%), март — 1 (2,6%), апрель — 0 (%), май — 0 (%), июнь — 1 (2,6%), июль — 4 (10,5%), август — 1 (2,6%), сентябрь — 2 (5,2%), октябрь — 0 (%), ноябрь — 1 (2,6%), декабрь — 5 (13,1%). В 2021 г. наибольший процент заболевших отмечался в июле и декабре, что обусловлено отпусками и подготовкой к празднованию новогодних праздников, а следовательно, нарушением социальной дистанции и использования индивидуальных средств защиты.

Таким образом, учитывая тот факт, что пандемия COVID-19 продолжается в 2022 г., при планировании работы КДЛ (плановые отпуска, учеба) необходимо учитывать опыт предыдущих лет по частоте заболеваемости COVID-19.

МОНИТОРИНГ КОЛЛЕКТИВНОГО И ПЕРСОНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-CoV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Решетникова И.Д.^{1,2*}, Агафонова Е.В.^{1,3}, Хакимов Н.М.^{1,3}, Тюрин Ю.А.^{1,3}, Шайхразиева Н.Д.⁴

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Россия

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

³ГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия

⁴Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Россия

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, серомониторинг, медицинские работники

MONITORING OF COLLECTIVE AND PERSONAL IMMUNITY TO SARS-CoV-2 IN MEDICAL WORKERS

Reshetnikova I.D.^{1,2*}, Agafonova E.V.^{1,3}, Khakimov N.M.^{1,3}, Tyurin Yu.A.^{1,3}, Shaykhrayeva N.D.⁴

¹Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

²Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

³Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁴Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Kazan, Russia

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, seromonitoring, medical workers

*Адрес для корреспонденции: reshira@mail.ru

Ежемесячный мониторинг антител (АТ) IgM и IgG к SARS-CoV-2 у 98 невакцинированных медицинских работников (МР) многопрофильной медицинской организации (МО) Казани проводили с июня 2020 г. по июль 2021 г. методом двухстадийного прямого твердофазного ИФА тест-системой «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (Россия). Показано снижение среднегеометрического значения титров IgM к SARS-CoV-2 (среднемесячное снижение — 6,40%) и увеличение среднегеометрического значения титров IgG (среднемесячное увеличение 4,26%) в целом по МО. Индивидуальная оценка динамики АТ у МР от дня с впервые полученным положительным результатом показала снижение среднегеометрических значений титров АТ и IgM и IgG к SARS-CoV-2 (среднемесячное уменьшение –23,56 и –1,18% соответственно).

Результаты серологического мониторинга в целом по МО свидетельствуют о формировании коллективного иммунитета в данной когорте

и, вероятно, отражают развитие эпидемического процесса у населения в целом. Наблюдение за напряжённостью индивидуального иммунного ответа к SARS-CoV-2 на протяжении года отражает естественное течение инфекционного процесса и является основанием для проведения вакцинации против COVID-19.

ДИНАМИКА ВЫЯВЛЕНИЯ COVID-19 У ПЕРСОНАЛА И ПАЦИЕНТОВ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

Старкова О.Г.*, Крылова А.Ю., Тихомиров Д.С., Туполева Т.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, гематологическая клиника

COVID-19 DETECTION IN MEDICAL STAFF AND PATIENTS OF NATIONAL RESEARCH CENTER FOR HEMATOLOGY

Starkova O.G.*, Krylova A.Yu., Tikhomirov D.S., Tupoleva T.A.

National Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, hematological hospital

***Адрес для корреспонденции:** oksanastar2006@rambler.ru

Пандемия COVID-19 привела к введению в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (далее Центр) тестирования сотрудников и пациентов, разделению потоков, созданию обсервационного отделения и пр.

Цель — оценить динамику выявления РНК SARS-CoV-2 в Центре с апреля 2020 г. по январь 2022 г. В исследование включены результаты 114 711 исследований на вирусную РНК SARS-CoV-2. В 1318 (1,15%) образцах была обнаружена вирусная РНК — у 825 сотрудников и 493 пациентов. Среди SARS-CoV-2-положительных были пациенты с острыми лейкозами и лимфомами (около 60%), миеломой (13,3%), неопухолевыми заболеваниями (24%).

Анализ динамики показал волнообразный характер заболеваемости, пики совпадали с общероссийскими. Первый выявлен в апреле–июне 2020 г., что соответствовало 1-й волне пандемии. Второй пик совпал со 2-й волной — октябрь–декабрь 2020 г. Роста заболеваемости в Центре в периоды 3-й и 4-й волн не зафиксировано. Подъем получен в январе 2022 г, что совпало с распространением штамма омикрон.

Выводы. Все случаи инфицирования оказались внешними. Слаженная работа подразделений Центра помогла избежать вспышек внутри Центра. Наиболее подверженными инфицированию оказались пациенты с пролиферативными заболеваниями (острые лейкозы и лимфомы), находящиеся в состоянии иммунодефицита. Показан волнообразный характер заболеваемости у сотрудников и пациентов Центра, совпадающий с первыми двумя волнами пандемии и с периодом распространения штамма омикрон.

РОЛЬ ПЦР В ПОСТАНОВКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА COVID-19

Хайтович А.Б.*

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

Ключевые слова: лабораторная диагностика, ПЦР, клинический диагноз, совершенствование диагностики

THE ROLE OF PCR IN THE CLINICAL DIAGNOSIS OF COVID-19

Khaitovich A.B.*

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Keywords: laboratory diagnostics, PCR, clinical diagnosis, improvement of diagnostics

*Адрес для корреспонденции: khaytovych@rambler.ru

Лабораторная диагностика является вспомогательным методом при постановке клинического диагноза, когда на основе использования полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяются фрагменты нуклеиновой кислоты, кодирующие один из белков коронавируса.

Положительный результат определяется приблизительно у 70% людей, но при выполнении исследований могут быть допущены технические ошибки, выявляться ложноотрицательные и ложноположительные результаты. Это влияет на правильность постановки клинического диагноза в сторону как гипердиагностики, так и гиподиагностики заболевания. Ошибки в клиническом диагнозе не позволяют провести противоэпидемические и профилактические мероприятия, а это значит, что источники инфекции не изолированы и продолжают распространять инфекцию, что в значительной степени определяет распространение и высокий уровень заболеваемости и носительства среди людей.

Динамика патогенеза заболевания способствует тому, что с помощью ПЦР не всегда можно объективно определить фрагменты нуклеиновой кислоты, кодирующие один из белков SARS-CoV-2. Известно, что вирус выделяется в инкубационном периоде за 3 дня до появления клинических симптомов и максимально до 9–10-го дня болезни.

Было показано, что бессимптомные носители более заразны, чем больные, и это определяется вирусной нагрузкой (число копий вирусной РНК) и вероятностью изоляции жизнеспособного вируса из клеточной культуры. Анализ результатов проведённых экспериментальных исследований указывают, что не всегда с помощью ПЦР можно получить объективные данные лабораторного контроля о заражённости человека независимо от клинической формы, тяжести протекания инфекционного процесса и бессимптомного носительства.

Известно, что при многих инфекционных процессах, где отсутствует выделение или не обнаруживается тем или иным методом возбудитель или его структуры, дополнительная диагностика позволяет более объективно поставить клинический диагноз заболевания инфекционной природы. Для этого необходимо использовать методы обнаружения антител, в первую очередь у лиц, которые имеют сходные клинические симптомы, но возбудитель не обнаружен. Это позволит более объективно оценить инфекционный и эпидемический процессы при наличии отрицательного результата ПЦР-анализа при обращении за медицинской помощью.

На отрицательный результат ПЦР определённое влияние имеет ряд факторов: чувствительность производимых тестов, которая колеблется по минимуму от 10^3 до 10^5 ; большое количество структур, производящих тесты, различающиеся по качеству; производство разных тест-систем для определения фрагментов нуклеиновой кислоты, кодирующие один из белков коронавируса. Поэтому для улучшения ПЦР-диагностики в стране надо обратить внимание не только на объём производства тест-систем, которых было бы в достаточном количестве для проведения диагностики в государстве, но самое главное — их качество, что представляет приоритетное значение в оказании качественной медицинской помощи населению. Для этого надо использовать наиболее точные ПЦР-тест-системы с внутренним контролем, наладить их массовое производство, поручить одному из ведущих центров диагностики страны провести сравнительную оценку тест-систем, производимых в государстве, для диагностики SARS-CoV-2; опубликовать эти данные в открытой научной печати; обязать Государственный контрольный институт осуществлять выборочную проверку ПЦР-тестов в процессе производства; осуществлять контроль за работой лабораторий, осуществляющих диагностику, путём оценки качества проводимой работы на контрольных панелях.

УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА И ПИЩЕВАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

СТРУКТУРА РЕЗИСТОМА ТИГЕЦИКЛИН-УСТОЙЧИВОГО ШТАММА *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Алексеева А.Е.*, Бруснигина Н.Ф., Гординская Н.А., Махова М.А., Черневская О.М., Барышева Н.Н.

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *Acinetobacter baumannii*, OXA-23, OXA-66, тигециклин-устойчивость

RESISTOME STRUCTURE OF THE TIGECYCLINE-RESISTANT *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Alekseeva A.E.*, Brusnigina N.F., Gordinskaya N.A., Makhova M.A., Chernevskaya O.M., Barisheva N.N.

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, OXA-23, OXA-66, tigecycline resistance

*Адрес для корреспонденции: a.e.alexeeva79@mail.ru

Полирезистентные штаммы вида *Acinetobacter baumannii* относятся к числу наиболее проблемных возбудителей ИСМП.

Проведено полногеномное секвенирование на платформе MiSeq тигециклин- и карбапенем-устойчивого мукоидного штамма *A. baumannii*. Сборку чтений *de novo* проводили с помощью программы SPAdes. Типирование и поиск генов устойчивости проводили с помощью сервиса PubMLST и базы данных CARD.

Установлено, что исследуемый штамм *A. baumannii* принадлежит к ST2^{Pas}/ST2062,2063^{Oxf} и клональному комплексу CC2^{Pas}/CC281^{Oxf}. В структуре генома обнаружены гены цефалоспорины расширенного спектра *blaADC-30*, оксациллиназы *blaOXA-66* и карбапенемазы *blaOXA-23*, гены аминогликозидаз (*ant(3'')-Iic*, *aph(6)-Id*, *aac(6')-ib9*, *aph(3'')-ia*, *ant(3'')-Ia*) и метилазы 16S рРНК (*armA*), гены устойчивости к макролидам (*msrE*, *tphE*), фосфомицину (*fosA*), рифампицину (*arr-2*). В геноме штамма *A. baumannii* присутствуют также детерминанты эффлюксных белков семейств RND (*AdeABC*, *AdeIJK*, *AdeFGH*), MFS (*AmvA*, *AbaQ*, *AbaF*, *CmlA5*) и SMR (*AbeS*).

Обнаружены мутации в маркерных генах белков GyrA (S81L) и ParC (S84L, V104I, D105E), приводящие к устойчивости к фторхинолонам. Резистентность к тигециклину связана с мутацией в последовательности гена регуляторного белка BaeR (S437T), которая вызывает гиперпродукцию белка AdeJ.

Таким образом, получены новые сведения о структуре резистома тигециклин-устойчивого штамма *A. baumannii*, характеризующегося мукоидным фенотипом.

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТАФИЛОКОККОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Бардашева А.В.^{1*}, Тикунов А.Ю.¹, Козлова Ю.Н.¹, Жираковская Е.В.¹, Фоменко Н.В.², Павлов В.В.³, Шералиев Т.У.³, Тикунова Н.В.¹, Морозова В.В.¹

¹ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск, Россия

²АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия

³ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, коагулазо-отрицательные стафилококки, метициллин-резистентные стафилококки

GENETIC DETERMINANTS OF RESISTANCE IN DIFFERENT SPECIES OF STAPHYLOCOCCUS IN THE NOVOSIBIRSK REGION

Bardasheva A.V.^{1*}, Tikunov A.Yu.¹, Kozlova Yu.N.¹, Zhirakovskaia E.V.¹, Fomenko N.V.², Pavlov V.V.³, Sheraliev T.U.³, Tikunova N.V.¹, Morozova V.V.¹

¹Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

²Vector-Best, Novosibirsk, Russia

³Ya.L. Tsvyvan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia

Keywords: antibiotic resistance, coagulase-negative staphylococci, methicillin-resistant staphylococcus

*Адрес для корреспонденции: herba12@mail.ru

Цель данного исследования — анализ генов антибиотикорезистентности в коллекции стафилококков, собранной в Новосибирской области.

Идентификацию штаммов проводили секвенированием гена *16S* рРНК, а для скрининга генов резистентности и вирулентности использовали ПЦР в реальном времени.

Охарактеризовано 384 штамма стафилококков, выделенных от людей и домашних животных. Обнаружены два коагулазо-положительных (*Staphylococcus aureus* и *S. pseudintermedius*) и 17 коагулазо-отрицательных видов. Преобладающими клиническими стафилококками были *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и *S. hominis*, преобладающим ветеринарным — *S. pseudintermedius*. Все штаммы проверены на наличие наиболее распространенных генов резистентности к антибиотикам, а именно *tesA* (устойчивость к бета-лактамам), *aac(6')-Ie-aph(2)»-Ia*, *aph(3')-IIIa*, *ant(4')-Ia* (ферменты модификации аминокосидов), *ermA/ermC* и *msrA* (устойчивость к макролидам). Наибольшее количество MRS-штаммов было обнаружено среди изолятов *S. haemolyticus* (59%) и среди госпитальных изолятов *S. epidermidis* (65%). В других преобладающих видах стафилококков, включая амбулаторные изоляты *S. epidermidis* и штам-

мы *S. aureus*, выявлено менее 18% MRS. Все MRS-штаммы содержали 1–3 гена модификации аминогликозидов и резистентности к макролидам.

Работа поддержана ПФНИ РФ (2021-2030) 0245-2021-0008 (№ Госрегистрации 121031300043-8).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ CRISPR/CAS-СИСТЕМ НА ПРИМЕРЕ ШЕСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Бединская В.В.*, Степаненко Л.А., Симонова Е.В., Злобин В.И.

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»,
Иркутск, Россия

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, CRISPR/Cas, антибиотикорезистентность

COMPARATIVE BIOINFORMATICS ANALYSIS OF CRISPR/CAS SYSTEMS USING SIX ANTIBIOTICRESISTANT STRAINS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AS AN EXAMPLE

Bedinskaya V.V.*, Stepanenko L.A., Simonova E.V., Zlobin V.I.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, CRISPR/Cas, antibiotic resistance

***Адрес для корреспонденции:** vika-2801@mail.ru

Pseudomonas aeruginosa входит в группу бактерий ESKAPE, которые обладают антибиотикорезистентностью. Изучение CRISPR/Cas-систем бактерий, которые обеспечивают их защиту от вирусов и плазмид, позволит разработать новые методы лечения, такие как таргетная фаговая терапия.

Цель — провести сравнительный биоинформационный анализ структур CRISPR/Cas-систем на 6 антибиотикорезистентных штаммах *Pseudomonas aeruginosa*.

Исследованы их полногеномные последовательности (по данным NCBI). Использованы онлайн-приложения «CRISPROne», «CRISPRDetec» и «CRISPRTarget».

Установлено, что все штаммы выделены от больных, находящихся на лечении в стационаре при Христианском медицинском колледже (Индия) в 2014, 2016 гг. Данные штаммы изолированы из крови и мокроты. Определено наличие 3 CRISPR-кассет в каждом из исследуемых штаммов. Набор Cas-генов определил Type-I систем. Определены две группы штаммов, имеющие совпадение спейсеров, что свидетельствует о едином их происхождении, возможно внутри госпиталя. Установлено соответствие спейсерных последовательностей протоспейсерам фагов бактерий семейства *Pseudomonadaceae*, выделяемых чаще всего из лёгких больных с бронхоэктазами и муковисцидозом, а также из стационаров и водоёмов. Удалось определить полное название бактериофагов и их номер доступа в GenBank.

Таким образом, проведённый биоинформационный анализ 6 антибиотикорезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* позволил описать структуру CRISPR/Cas-систем, а также оценить степень их устойчивости к конкретным бактериофагам. Данный подход в дальнейшем может быть использован как платформа для создания таргетной фаготерапии.

ПРОБЛЕМА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ПАЦИЕНТОВ УРОНЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Канина И.В.^{1*}, Митина О.П.², Гусева Т.М.¹, Белякова О.В.³

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Рязань, Россия

²ГБУЗ МО «Каширская центральная районная больница», г/о Кашира, Россия

³ГБУ РО «Областной кожно-венерологический диспансер», Рязань, Россия

Ключевые слова: *антимикробные препараты, изолят, уропатогены*

THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN CLINICAL ISOLATES OF NEUROLOGICAL PATIENTS

Kanina I.V.^{1*}, Mitina O.P.², Guseva T.M.¹, Belyakova O.V.³

¹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

²Kashirskaya Central District Hospital, Kashira, Russia

³Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary, Ryazan, Russia

Keywords: *antimicrobials, isolate, uropathogens*

***Адрес для корреспонденции:** kanina.irina1987@yandex.ru

Выбор адекватной этиотропной терапии у пациентов уронефрологического профиля проводится эмпирически.

Цель исследования — определение микробного спектра и антибиотикорезистентности уропатогенов к антимикробным препаратам у пациентов в амбулаторных условиях.

Всего исследовано 617 образцов мочи пациентов уронефрологического профиля. Первичный посев биоматериала осуществлялся согласно клиническим рекомендациям «Бактериологический анализ мочи». Идентификация клинических изолятов проводилась с использованием хромогенного Nicrom Uti агара.

Определение чувствительности к антимикробным препаратам производилась диско-диффузионным методом в интерпретации по EUCAST 2020 г.

В преобладающем количестве были выделены: *E. coli* (67,4%), *K. pneumoniae* (33%), единичные стафилококки, энтеробактерии. Наибольшая активность в отношении штаммов *E. coli* отмечалась у фурадонина (91,7%) и гентамицина (92,3%). В отношении *K. pneumoniae* наибольшая активность выявлена у аминогликозидов: к гентамицину (82%), амикацину (80%), цефалоспорином III поколения (73%).

Систематический мониторинг микробного спектра и антибиотикорезистентности клинических изолятов пациентов уронефрологического профиля позволяет осуществить правильный выбор химиотерапевтических препаратов.

ГЛОБАЛЬНЫЙ ТРАНСКРИПТОМНЫЙ ОТВЕТ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* НА ИНФЕКЦИЮ ВИРУЛЕНТНЫМ БАКТЕРИОФАГОМ

Корниенко М.А.*, Купцов Н.С., Беспятых Д.А., Городничев Р.Б., Климина К.М., Веселовский В.В., Шитиков Е.А.

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины»
ФМБА России, Москва, Россия

Ключевые слова: анализ транскриптома, взаимодействие бактерия–бактериофаг, *Staphylococcus aureus*, бактериофаг, *Herelleviridae*

GLOBAL TRANSCRIPTOMIC RESPONSE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TO VIRULENT BACTERIOPHAGE INFECTION

Kornienko M.A.*, Kuptsov N.S., Bespiatykh D.A., Gorodnichev R.B., Klimina K.M., Veselovsky V.V., Shitikov E.A.

Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Keywords: transcriptome analysis, host-phage interaction, *Staphylococcus aureus*, bacteriophage, *Herelleviridae*

*Адрес для корреспонденции: kornienkomariya@gmail.com

В связи с кризисом, вызванным распространением бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, всё больший интерес вызывает фаготерапия. Для рационального применения бактериофагов (фагов) необходим базис, основанный на фундаментальных знаниях об их взаимодействиях с бактериями.

Целью работы является установление изменений транскрипционного профиля *Staphylococcus aureus* при заражении вирулентным фагом семейства *Herelleviridae*.

С использованием данных секвенирования РНК были выявлены 263 дифференциально экспрессирующихся гена (ДЭГ) инфицированной культуры *S. aureus* по сравнению с неинфицированным контролем. Большинство ДЭГ соответствовали ранней стадии инфекции и были вовлечены в метаболизм нуклеотидов и аминокислот, а также в предотвращение гибели клеток. На 15 и 30 мин инфекции 39 ДЭГ были гиперэкспрессированы, причём значительная их часть была ассоциирована с профагами. Кроме того, на поздней стадии инфекции были гиперэкспрессированы отдельные гены факторов вирулентности, в связи с чем необходимы строгие требования к отбору штаммов для производства терапевтических препаратов фагов.

Таким образом, данная работа вносит вклад в исследование влияния вирулентных фагов семейства *Herelleviridae* на метаболические процессы *S. aureus*, что, в свою очередь, способствует развитию фаговой терапии.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ПИЩЕВЫХ ИЗОЛЯТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Куликова Н.Г.^{1*}, Чернышков А.В.¹, Михайлова Ю.В.¹, Ашыралиева Д.О.², Жапарова М.А.², Жумалиева К.Ж.², Битюмина Л.А.¹, Егорова А.Е.¹, Манзенюк И.Н.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Департамент профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ КР, Бишкек, Киргизстан

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность, детерминанты резистентности, энтеробактерии*

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF FOODBORNE ISOLATES FROM THE REPUBLIC OF KYRGYZSTAN

Kulikova N.G.^{1*}, Chernyshkov A.V.¹, Mikhaylova Yu.V.¹, Ashyralieva D.O.², Zhaparova M.A.², Zhumaliev K.Zh.², Bityumina L.A.¹, Egorova A.E.¹, Manzenyuk I.N.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan

Keywords: *antibiotic resistance, genes of resistance, enterobacteria*

***Адрес для корреспонденции:** kulikova_ng@cmd.su

В связи с глобальной угрозой распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов через пищевую цепочку **целью** нашего исследования был анализ антибиотического профиля чувствительности бактерий, выделенных из продуктов питания.

Было изучено 132 пищевых изолята микроорганизмов, выделенных на территории Киргизской Республики в 2020 г. Идентификация бактерий осуществлялась методом MALDI-TOF масс-спектрометрии («Bruker», США). Фенотипический и генотипический профили антибиотикочувствительности культур изучали методами микроразведений в бульоне на анализаторе «Sensititre» («Thermo Fisher», США) и высокопроизводительного секвенирования на приборе «Illumina HiSeq1500» («Illumina», США) соответственно.

Изученные бактерии относились к энтеробактериям (87,9%), роду *Enterococcus* spp. (6,8%), *Staphylococcus aureus* (3,8%) и неферментирующим грамотрицательным бактериям (1,5%).

Анализ профилей антибиотикочувствительности выявил фенотипическую и генотипическую резистентность бактерий к бета-лактамам антибиотикам (57,6%), обусловленную генами *blaACT-1*, *blaACT-2*, *blaACT-5*, *blaACT-6*,

blaACT-10, *blaACT-14*, *blaOXA-10*, *blaSRT-2*, *blaSHV-111*, *blaRAHN-1*. Установлено наличие детерминант резистентности к фосфомицину — *fosA*, аминогликозидам — *aadA1* и *aac(6′)-Ic*, тетрациклам — *tet(M)* и *tet(J)*, фторхинолонам — *qnrB19*, *oqxА* и *oqxВ*, триметоприму — *dfrA1*, макролидам — *Isa(A)*, сульфонидами — *sul1* и колистину — *mcr-10*. Доля фенотипически чувствительных культур к антибиотикам этих групп варьировала от 80 до 97%.

Анализ фенотипического и генотипического профиля антибиотикоустойчивости пищевых изолятов из Киргизстана выявил высокий процент резистентных культур к бета-лактамам антибиотикам.

АНТИБИОТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВЫХ БАКТЕРИЙ, ИЗОЛИРОВАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

Куликова Н.Г.^{1*}, Чернышков А.В.¹, Михайлова Ю.В.¹, Рузиев М.М.², Богодырова Г.Н.², Худжагельдиева З.У.², Шедько Е.Д.³, Битюмина Л.А.¹, Саенко С.С.¹, Манзенюк И.Н.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины»
МЗ и СЗ РТ, Душанбе, Таджикистан

³ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» СО РАН,
Новосибирск, Россия

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность, детерминанты резистентности*

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF FOODBORNE BACTERIA ISOLATED IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

Kulikova N.G.^{1*}, Chernyshkov A.V.¹, Mikhaylova Yu.V.¹, Ruziev M.M.², Bogodyrova G.N.², Khudzhageldiev Z.U.², Shedko E.D.³, Bityumina L.A.¹, Saenko S.S.¹, Manzenyuk I.N.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²State Institution Tajik Research Institute of Preventive Medicine,
Dushanbe, Tajikistan

³Federal Research Centre Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

Keywords: *antibiotic resistance, genes of resistance*

***Адрес для корреспонденции:** kulikova_ng@cmd.su

Контаминация пищевых продуктов антибиотикорезистентными микроорганизмами является одной из наиболее актуальных проблем безопасности пищи.

Целью данного исследования был мониторинг распространённости антибиотикорезистентных бактерий в пищевых продуктах.

Изучена 191 культура микроорганизмов, выделенная из продуктов питания на территории Республики Таджикистан в 2020 г. Идентификация бактерий осуществлялась методом MALDI-TOF масс-спектрометрии («Bruker», США). Фенотипические профили чувствительности к антибиотикам изучали методом микроразведений в бульоне на бактериологическом анализаторе «Sensititre» («Thermo Fisher», США). Генотипический профиль резистентности бактерий определяли методом высокопроизводительного секвенирования на приборе «Illumina HiSeq1500» («Illumina», США) и/или с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции в реальном времени с применением соответствующих наборов («АмплиСенс®», Россия).

Большинство изученных культур относились к семейству *Staphylococcaceae* (51,8%), энтеробактериям (46%), роду *Enterococcus* spp. (1,6%) и неферментирующим грамотрицательным бактериям (0,6%).

Анализ профилей чувствительности к антибиотикам показал, что преобладали культуры с устойчивостью к бета-лактамам (60,2%), которая была обусловлена наличием генов *blaACT-5*, *blaSHV-26*, *blaACT-7*, *blaPLA-1a*, *blaCMH-3*, *blaZ*, *blaCTX-M-15*, *blaACC-3*, *blaCMY-82*, *blaTEM-1b*, *blaOXA-1*, *mecA*. Значительная доля бактерий характеризовалась фенотипической и генотипической устойчивостью к тетрациклинам (50,0%), вследствие наличия генов *tet(A)*, *tet(C)* и *tet(K)*. Резистентные к макролидам бактерии (35,3%) характеризовались наличием генов *mph(A)*, *erm(C)* и *msr(C)*. Устойчивость пищевых микроорганизмов к фениколам (28%) была обусловлена наличием детерминант *catB3*, *cat*; к фторхинолонам (25,7%) — *qnrB19*, *oqxA*, *oqxB*, *qnrB19*, *qnrS1*, *qnrB19*; к аминогликозидам (17,6%) — *aph(3')-IIa*, *aadA1*, *str*, *aadA5*, *aac(6')*, включая детерминанты устойчивости *aac(6')-Ib-cr*, кодирующие одновременную устойчивость к аминогликозидам и фторхинолонам. Несмотря на выявленную фенотипическую резистентность культур к клиндамицину (47,5%), даптомицину (41,8%), хинупристин/дальфопристину (25,0%), колистин (22,5%), ванкомицину (17,6%) и линезолиду (17,64%) генов устойчивости к данным антибиотикам выявлено не было.

Проведенный скрининг антибиотических профилей чувствительности пищевых бактерий, выделенных на территории Республики Таджикистан, показал высокий риск векторного распространения антибиотической резистентности у микроорганизмов через пищевую цепочку.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КУЛЬТУР *SALMONELLA ENTERICA* ИЗ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Куликова Н.Г.^{1*}, Чернышков А.В.¹, Михайлова Ю.В.¹, Довнар Д.А.², Марейко А.М.², Битюмина Л.А.¹, Шеленков А.А.¹, Манзенюк И.Н.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск,
Беларусь

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, детерминанты резистентности, *Salmonella*

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *SALMONELLA ENTERICA* FROM THE REPUBLIC OF BELARUS

Kulikova N.G.^{1*}, Chernyshkov A.V.¹, Mikhaylova Yu.V.¹, Dovnar D.A.², Mareyko A.M.², Bityumina L.A.¹, Shelenkov A.A.¹, Manzenyuk I.N.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

Keywords: antibiotic resistance, genes of resistance, *Salmonella*

*Адрес для корреспонденции: kulikova_ng@cmd.su

В связи с высокой опасностью распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов в продуктах питания **целью** нашего исследования было изучение устойчивости к антибиотикам бактерий, изолированных из пищевых продуктов.

Были изучены 90 пищевых изолятов *Salmonella enterica*, выделенных на территории Республики Беларусь в 2020 г. Идентификация бактерий осуществлялась методом MALDI-TOF масс-спектрометрии («Bruker», США). Фенотипический и генотипический профили антибиотикочувствительности культур изучали методом микроразведений в бульоне на бактериологическом анализаторе «Sensititre» («Thermo Fisher», США) и высокопроизводительного секвенирования на приборе «Illumina HiSeq1500» («Illumina», США) соответственно.

В результате проведённых исследований отмечена резистентность 56,7% бактерий к бета-лактамам антибиотикам, обусловленная наличием генов *blaTEM-18*, *blaTEM-1B*, *blaCMY-2*. Снижение активности антибиотиков тетрациклинового ряда было вызвано наличием генов устойчивости *tet(A)*, *tet(B)* и *tet(M)* у 17,8% культур. Резистентность 5,6% бактерий к фторхинолонам характеризовалась наличием детерминант устойчивости *qnrB19*, к триметоприм/сульфаметоксазолу (6,7%) — *dfrA12*, *dfrA14*, *sul1* и *sul2*. Наименьшее количество фенотипически резистентных бактерий выявлено к аминогликозидам (3,3%), устойчивость к антибиотикам была обусловлена наличием генов *aac(6')-Iaa*,

aadA1 и *aadA2*. К колистину и нитрофурантоину подавляющее большинство изолятов характеризовались высокой чувствительностью — 89,9 и 91,1% соответственно.

Таким образом, было установлено, что пищевые бактерии, выделенные на территории Республики Беларусь, отличались высоким процентом чувствительности к исследуемым противомикробным препаратам.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Курганова О.П.¹, Юргина О.М.², Бурдинская Е.Н.², Натыкан Ю.А.^{2*}

¹Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Благовещенск, Россия

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», Благовещенск, Россия

Ключевые слова: лекарственная устойчивость, госпитальные штаммы

ANTIBIOTIC-RESISTANCE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PATHOGENS

Kurganova O.P.¹, Yurgina O.M.², Burdinskaya E.N.², Natykan Yu.A.*²

¹Office of Rospotrebnadzor for the Amur Region, Blagoveschensk, Russia

²Center for Hygiene and Epidemiology in the Amur Region,
Blagoveschensk, Russia

Keywords: drug resistance, hospital strains

*Адрес для корреспонденции: pozitiv.yula@bk.ru

В период с декабря 2020 г. по март 2021 г. в Амурской области проведены исследования по определению этиологически значимых лекарственно-устойчивых вариантов бактериальных возбудителей пневмоний в период пандемии COVID-19.

Цель — выявление спектра и свойств лекарственно-устойчивых возбудителей пневмоний.

Материалы и методы: пробы биологического материала от пациентов с внебольничными пневмониями и смывы с поверхностей больничной среды в стационарах, подвергнутые микробиологическим исследованиям.

Всего выделены 24 культуры с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ): 6 (25%) из проб мокроты и 18 (75%) с объектов больничной среды. В смывах преобладали находки *Klebsiella pneumoniae* МЛУ — 44,4% и *Enterobacter cloacae* МЛУ — 33,3%, в биологическом материале — *K. pneumoniae* МЛУ (83,3%). Все 24 культуры фенотипически проявляли устойчивость к цефалоспорином IV поколения и определены как штаммы ESBL, из них 8 (33,3%) также устойчивы к карбапенемам.

Все положительные находки в клиническом материале выявлены на второй неделе и более пребывания в стационаре. Преобладание во внешней среде и в клиническом материале *K. pneumoniae* с полирезистентными свойствами свидетельствует о формировании госпитального штамма. Вторичная бактериальная флора с МЛУ, присоединившейся в результате продолжительного нахождения в стационарах, способствует прогрессированию и неблагоприятному исходу заболевания.

Проведённая работа позволила скорректировать антибактериальную терапию с учетом чувствительности к препарату и тем самым повысить эффективность лечения, сократить сроки пребывания в стационаре, минимизировать риски летального исхода.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТАФИЛОКОККОВ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В НОВОСИБИРСКЕ В 2020–2021 ГГ.

Морозова В.В.^{1*}, Бардашева А.В.¹, Тикунов А.Ю.¹, Козлова Ю.Н.¹, Жиравская Е.В.¹, Павлов В.В.³, Шералиев Т.У.³, Фоменко Н.В.², Тикунова Н.В.¹

¹ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск, Россия

²АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия

³ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность, коагулазо-негативные стафилококки, метициллин-резистентные стафилококки, COVID-19*

COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF VARIOUS SPECIES OF STAPHYLOCOCCI CIRCULATING IN THE NOVOSIBIRSK REGION IN 2020–2021

Morozova V.V.^{1*}, Bardasheva A.V.¹, Tikunov A.Yu.¹, Kozlova Yu.N.¹, Zhirakovskaia E.V.¹, Pavlov V.V.³, Sheraliev T.U.³, Fomenko N.V.², Tikunova N.V.¹

¹Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

²Vector-Best, Novosibirsk, Russia

³Ya.L. Tsvyanyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia

Keywords: *antibiotic resistance, coagulase-negative staphylococci, methicillin-resistant staphylococci, COVID-19*

***Адрес для корреспонденции:** morozova@niboch.nsc.ru

Введение. Распространение резистентных штаммов стафилококков в России существенно различается в зависимости от года, профиля медицинского учреждения и региона, при этом опубликованные данные собраны преимущественно в европейской части страны [1, 2]. Исследований профилей антибиотикорезистентности стафилококков в Новосибирской области опубликовано крайне мало. Последний раз мониторинг такого рода проводился в Новосибирской области в 2013–2014 гг. и только для нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в ходе многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» [3]. Публикации по внебольничным, ветеринарным и природным штаммам стафилококков Новосибирска и области практически отсутствуют, за исключением исследования, выполненного нами ранее [4]. Учитывая неблагоприятную обстановку, связанную с эпидемией COVID-19, и сопутствующее ей повсеместное использование антибиотиков, исследования такого рода приобретают острую актуальность, поскольку микроорганизмы — комменсалы человека и животных — могут становиться резервуаром распространения резистентности к антибиотикам.

Целью исследования было выявление клинических штаммов стафилококков, включая коагулазо-негативные виды (CoNS), обладающих множественной антибиотикорезистентностью, и сравнительный анализ антибиотикорезистентности штаммов, циркулировавших в 2017–2019 гг., и штаммов, выделенных в течение 2020–2021 гг. во время эпидемии COVID-19, в Новосибирской области.

Материалы и методы. Штаммы стафилококков выделяли из образцов стандартными микробиологическими методами последовательными пересевами до получения чистых линий. Видовую принадлежность штаммов определяли с использованием последовательностей генов 16S рРНК. Для определения таксономической принадлежности использовали сравнительный филогенетический анализ секвенированных последовательностей и ближайших референсных последовательностей генов 16S рРНК стафилококков, депонированных в базе данных NCBI GenBank database. Дополнительно часть собранных изолятов стафилококков была идентифицирована с использованием биохимического прибора-анализатора «GenIII Omnilog» («Biolog Inc», США).

Скрининг исследуемой выборки штаммов на наличие генов антибиотикорезистентности проводили методом ПЦР в реальном времени с использованием специфичных олигонуклеотидов и меченых олигонуклеотидных зондов. Тестировали штаммы на наличие генов *mecA* (ассоциирован с резистентностью к бета-лактамам), *aac(6′)-Ie-aph(2)–Ia*, *aph(3′)-IIIa*, *ant(6)-Ia* (ассоциированы с устойчивостью к аминогликозидам), *ermA*, *ermC*, *msrA* (ассоциированы с устойчивостью к макролидам).

Фенотипическая антибиотикорезистентность определялась стандартным методом наложения дисков с антибиотиками на газон культур стафилококков на агаре Мюллера–Хинтона. Интерпретацию полученных данных проводили согласно рекомендациям Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам EUCAST 10.0. Была исследована чувствительность к следующим антибиотикам, представляющим различные классы антимикробных препаратов: цефокситин (30 мкг), амикацин (30 мкг), гентамицин (10 мкг), эритромицин (15 мкг) и клиндамицин (2 мкг). Цефокситин использовали в качестве маркера для выявления устойчивости к метициллину, а штаммы *S. aureus* ATCC 25923 (метициллин-чувствительный штамм) и *S. aureus* ATCC 43300 (метициллин-резистентный штамм, MRS) использовали в качестве контролей антибиотикочувствительности.

Результаты и обсуждение. В 2017–2019 гг. из образцов от амбулаторных и госпитализированных пациентов с различными заболеваниями были выделены 166 клинических штаммов стафилококков. В 2020–2021 гг. были получены 103 клинических штамма стафилококков от взрослых пациентов, болевших COVID-19 и лечившихся амбулаторно антибактериальными препаратами (ази-

тромицин, левофлоксацин, цефиксим и др.), антибиотикотерапия длилась 1–3 нед. Одновременно с этим были получены 115 штаммов стафилококков из образцов от взрослых пациентов, болевших COVID-19 и не использовавших терапию антибактериальными препаратами. Образцы были собраны через 1–2 мес по окончании лечения.

Для всех штаммов была проведена видовая идентификация с использованием гена *16S* рРНК: 40% штаммов были отнесены к *S. aureus*, остальные — к различным 17 CoNS. Доминирующими штаммами являлись *S. aureus* и CoNS штаммы *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и *S. hominis*.

Все штаммы были проверены на наличие генов антибиотикорезистентности, а именно: *mecA* (устойчивость к бета-лактамам), *aac(6′)-Ie-aph(2)»-Ia*, *aph(3′)-IIIa*, *ant(4′)-Ia* (ферменты модификации аминокликозидов), *ermA/ermC* и *msrA* (устойчивость к макролидам). Также был проведен скрининг фенотипической резистентности штаммов к соответствующим антибиотикам. Было обнаружено 100% совпадение результатов между наличием фенотипической резистентности и присутствием соответствующего гена/генов антибиотикорезистентности, в том числе во всех MRS был выявлен ген *mecA*.

Наибольшее количество MRS-штаммов было обнаружено среди изолятов *S. haemolyticus* (59%) и среди госпитальных изолятов *S. epidermidis* (65%). В других преобладающих видах стафилококков, включая амбулаторные изоляты *S. epidermidis*, выявлено менее 18% MRS-штаммов. Тем не менее MRS-изоляты и/или изоляты с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) были обнаружены у всех доминирующих видов стафилококков. Среди остальных видов стафилококков антибиотикорезистентность встречалась достаточно редко, MRS- и МЛУ-изолятов не было.

При сравнении штаммов стафилококков, выделенных в 2020–2021 гг. в Новосибирске во время эпидемии COVID-19, было выявлено следующее:

- Выборка штаммов стафилококков пациентов, лечившихся антибактериальными препаратами, содержала 11% MRS-изолятов; среди изолятов от пациентов, не применявших антибиотики, было выявлено 10% MRS-изолятов.
- В первой выборке наблюдалось статистически незначимое увеличение количества МЛУ-изолятов до 13% против 6% в выборке пациентов, не применявших антибиотикотерапию.
- Не было выявлено статистически значимого изменения количества MRS- и МЛУ-изолятов при сравнении с выборкой штаммов стафилококков (~166 изолятов), выделенных в 2017–2019 гг. По-видимому, один эпизод применения антибиотикотерапии не приводит к значимому увеличению бактериальной антибиотикорезистентности.

Таким образом, впервые описаны профили антибиотикорезистентности

и выявлены основные гены антибиотикорезистентности для различных видов стафилококков, циркулирующих в Новосибирске. Получены данные, свидетельствующие о небольшом увеличении МЛУ-изолятов среди стафилококков, выделенных от пациентов, лечившихся антибактериальными препаратами при COVID-19.

Литература

1. Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудинина С.А. и др. Результаты многоцентрового исследования чувствительности стафилококков к антибиотикам в Москве и Санкт-Петербурге // Антибиотики и химиотерапия. 1998. № 7. С. 15–25.
2. Дехнич А.В., Никулин А.А., Рябкова Е.Л. и др. Эпидемиология резистентности штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов в ОРИТ российских стационаров: результаты многоцентрового исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008. Т. 10, № 4. С. 333–345.
3. Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013-2014 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19, № 1. С. 57–62.
4. Козлова Ю.Н., Фоменко Н.В., Морозова В.В. и др. Идентификация стафилококков, включая метициллинрезистентные штаммы, биохимическими и генетическими методами // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2017. Т. 21, № 8. С. 952–958. DOI 10.18699/VJ17.318.

Исследование поддержано проектом ПФНИ РФ 0245-2021-0008 (свидетельство о государственной регистрации № 121031300043-8).

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЗМИД, НЕСУЩИХ ГЕНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КОЛИСТИНУ, У ШТАММОВ НЕТИФОИДНЫХ САЛЬМОНЕЛЛ, ИЗОЛИРОВАННЫХ В РОССИИ

Павлова А.С., Гусева А.Н., Коновалова Т.А., Веселова О.А., Кулешов К.В.*, Акимкин В.Г.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *Salmonella bovismorbificans, Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium, резистентность, колистин, mcr-1, mcr-9, полногеномное секвенирование*

CHARACTERISTICS OF PLASMIDS CARRYING GENES OF RESISTANCE TO COLISTIN IN STRAINS OF NON-TYPHOID SALMONELLA ISOLATED IN RUSSIA

Pavlova A.S., Guseva A.N., Konovalova T.A., Veselova O.A., Kuleshov K.V.*, Akimkin V.G.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *Salmonella bovismorbificans; Salmonella enteritidis; Salmonella typhimurium; antibiotic resistance; colistin resistance; mcr-1; mcr-9; whole genome sequencing.*

***Адрес для корреспонденции:** konstantinkul@gmail.com

Нетифоидные штаммы *Salmonella enterica* (NTS) вносят большой вклад в заболеваемость кишечными инфекциями во всём мире. Эпидемиологическая и клиническая значимость NTS определяется геномной пластичностью, лежащей в основе адаптации к широкому кругу хозяев, и появлением штаммов сальмонелл с новым профилем резистентности, в частности, появлением штаммов с плазмид-опосредованной резистентностью к колистину. Таким образом, NTS штаммы с плазмидой, кодирующей гены резистентности к колистину, могут быть потенциально опасным резервуаром генов устойчивости, которые способны распространяться посредством горизонтального переноса среди грамотрицательных бактерий.

Цель исследования заключалась в полногеномном анализе плазмид, несущих гены резистентности к колистину, выявленных у штаммов нетифоидных сальмонелл на территории России.

В ходе микробиологического мониторинга в 2018–2021 гг. были проанализированы 586 штаммов сальмонелл из окружающей среды, продуктов питания и больных. Были обнаружены 3 штамма, относящихся к *S. enteritidis* ($n = 2$) и *S. bovismorbificans* ($n = 1$), несущих ген *mcr-1.1*, и один изолят с геном *mcr-9*, принадлежащий к монофазному *S. typhimurium*. В отличие от всех остальных *mcr*-положительных штаммов, выделенных из спорадических случаев, штамм SLR1_8245 (*S. enteritidis*) с идентифицированным геном *mcr-1.1* был репрезентативным изолятом из вспышки в Хабаровском крае.

На основании проанализированных геномных последовательностей мы обнаружили, что гены *mcr-1.1*, выявленные в двух изолятах *S. enteritidis* и одного изолята *S. bovismorbificans*, локализованы на плазмидах IncX4 и IncI2 соответственно. Вариант гена *mcr-9* был обнаружен на плазмиде IncHI2 в монофазном изоляте *S. typhimurium*. В ходе анализа нуклеотидных последовательностей плазмид обнаружено отсутствие транспозазы ISApI1 рядом с кассетами *mcr* на плазмидах IncX4 изолята *S. enteritidis* SLR1_8250 и IncI2 изолята *S. bovismorbificans* SLR1_7627, что предполагает потерю ISApI1 после интеграции транспозона. Сравнивая последовательности плазмид с ранее опубликованными данными, мы обнаружили, что плазмиды IncX4 в двух штаммах *S. enteritidis* в этом исследовании показали высокий уровень сходства с эпидемической рCSZ4-подобной плазмидой IncX4, которая содержит идентичную кассету *mcr* с отсутствием элемента ISApI1. Следует отметить, что IncX4 является одним из наиболее распространённых типов плазмид среди *E. coli* и других *Enterobacteriaceae*. Для этой плазмиды характерна высокая частота переноса между разными видами *Enterobacteriaceae*, что свидетельствует о ее высокой эпидемиологической значимости. На сегодняшний день описано всего несколько случаев *S. enteritidis* с плазмидами, несущими гены *mcr*, но ни в одном из этих исследований эпидемическая плаزمиды IncX4 не обнаружена в изолятах *S. enteritidis*.

Представленные данные расширяют глобальную картину распространения резистентности к колистину у *Enterobacteriaceae*. Тем не менее необходимы расширенные ретроспективные исследования для оценки распространённости плазмид-опосредованной резистентности к колистину среди штаммов NTS в России.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ренгач М.В.*, Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *гены, антибиотикорезистентность, холерный вибрион*

MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *VIBRIO CHOLERAЕ* ISSUED IN THE ROSTOV REGION

Rengatch M.V.*, Selynskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Vodop'yanov S.O.

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian

Keywords: *genes, antibiotic resistance, Vibrio cholerae*

***Адрес для корреспонденции:** mary.rengatch@yandex.ru

Распространение антибиотикоустойчивости возбудителей является проблемой современной медицины и требует проведения комплексного фенотипического и генотипического анализа.

Цель работы: определение детерминант антибиотикорезистентности у штаммов *Vibrio cholerae*.

Материалы и методы. Методом серийных разведений в плотной питательной среде (МУК 4.2.2495-09, 2009) определяли антибиотикочувствительность *V. cholerae* O1 El Tor, выделенных в 2005–2021 гг. в Ростовской области из объектов окружающей среды ($n = 132$). Поиск генов проводили методом ПЦР в режиме реального времени и на основе данных полногеномного секвенирования.

Результаты. Выявлены 20 фенотипов с устойчивостью к фуразолидону, стрептомицину, гентамицину, левомицетину, рифампицину, налидиксовой кислоте, ампициллину, цефтриаксону, триметоприму/сульфаметоксазолу. Более половины штаммов обладали множественной устойчивостью (3–6 маркеров). В геноме штаммов обнаружены детерминанты *tetR*, *dfrA1*, *floR*, *qnrVC1*, *metallo-beta-lactamase superfamily protein*, *carbapenem-antibiotic inactivation subclass B1 V. cholerae varG beta-lactamase*, часть из которых входила в состав ICE-элементов, а также гены эффлюкса *RND* и *MFS*, но в ряде случаев наличие генов резистентности не проявлялось фенотипически.

Заключение. Генотипические методы тестирования дополняют фенотипические, позволяют выявить «молчащие» гены, которые при определённых условиях способны экспрессироваться. Совершенствование методов исследования антибиотикорезистентности позволит использовать генотипические данные в эпиднадзоре за холерой, выявлении путей распространения и эволюции возбудителя, в поиске эффективных средств этиотропной терапии.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ И ЛИКВОРА У ДЕТЕЙ

Садеева З.З.*, Новикова И.Е., Алябьева Н.М., Лазарева А.В.

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, карбапенемазы, резистентность

THE PREVALENCE OF RESISTANCE GENES IN STRAINS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED FROM BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID IN CHILDREN

Sadeeva Z.Z.*, Novikova I.E., Alyabyeva N.M., Lazareva A.V.

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, carbapenemases, resistance

*Адрес для корреспонденции: zulfiryasadeeva@yandex.ru

Klebsiella pneumoniae наиболее часто выделяется из крови и ликвора у детей среди грам-микроорганизмов. Возрастание устойчивости этого микроорганизма ко многим препаратам становится одной из основных проблем антибиотикотерапии.

В исследование включены 69 штамма *K. pneumoniae*, выделенных в 2014–2021 гг. из крови и ликвора. Чувствительность к антибиотикам определяли методом микроразведений в бульоне. Детекцию цефалоспориноаз, карбапенемаз и гена резистентности к колистину осуществляли методом мультиплексной ПЦР в реальном времени.

Подавляющее большинство культур *K. pneumoniae* имели цефалоспориноазу *CTX-M* (45%). Комбинация генов *CTX-M* и *bla*_{OXA-48} была выявлена у 28% штаммов, *CTX-M* и *bla*_{NDM} — у 9%. У одного изолята были найдены *bla*_{OXA-48} и *bla*_{NDM}. Одновременно *CTX-M*, *bla*_{OXA-48} и *bla*_{NDM} имели 4% изолятов. Только *bla*_{OXA-48} имели 3 штамма и один штамм обладал *bla*_{NDM}. Наличие *bla*_{KPC} не выявлено. Ген резистентности к колистину *MSR-1* не был найден ни у одного из изолятов. Из всех изученных штаммов 5 не имели ни одного из исследованных генов резистентности.

Штаммы *K. pneumoniae* обладают широким спектром резистентности. Чаще всего резистентность обусловлена наличием *CTX-M* (45%), их комбинацией с карбапенемазами *bla*_{OXA-48} (28%) и *bla*_{NDM} (9%) генов. Резистентность к колистину не связана с наличием гена *MSR-1* и, вероятно, обусловлена другими механизмами.

Исследование проводилось без дополнительного финансирования.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

Старкова Д.А.^{1*}, Журавлев В.Ю.², Соловьева Н.С.², Нарвская О.В.^{1,2}

¹ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: нетуберкулезные микобактерии, лекарственная устойчивость

DRUG RESISTANCE OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA CLINICAL ISOLATES

Starkova D.A.^{1*}, Zhuravlev V.Yu.², Solovieva N.S.², Narvskaya O.V.^{1,2}

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Keywords: nontuberculous mycobacteria, drug resistance

*Адрес для переписки: dariastarkova13@gmail.com

В течение последних 10 лет на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области наблюдается неуклонный рост выявляемости нетуберкулезных микобактерий (НТМБ).

Целью исследования явилось изучение лекарственной устойчивости (ЛУ) российских клинических изолятов медленно- и быстрорастущих НТМБ к широкому спектру антибактериальных препаратов с использованием панелей «Sensititre SLOWMYCO» и «Sensititre RAPMYCO».

Изучены 193 медленно растущих штамма (164 — *Mycobacterium avium*, 29 — *M. intracellulare*) и 37 быстрорастущих штаммов НТМБ (10 — *M. abscessus*, 18 — *M. chelonae*, 9 — *M. fortuitum*), полученных от пациентов за 2014–2021 гг. Установлено, что наибольшую резистентность штаммы *M. avium* и *M. intracellulare* достигали по отношению к изониазиду: 98,9 и 100% соответственно. Анализ ЛУ штаммов *Mycobacterium avium complex* к остальным антибактериальным препаратам выявил статистически значимое различие лишь в случае этионамида: 89,7% ЛУ штаммов *M. intracellulare* против 72,0% ЛУ штаммов *M. avium* ($p < 0,05$). Наибольшую резистентность (100%) штаммы быстрорастущих НТМБ *M. abscessus*, *M. chelonae* и *M. fortuitum* достигали по отношению к амоксиклаву, цефепиму и цефтриаксону. Выявлено, что наименьшей резистентностью медленно растущие штаммы обладали по отношению к кларитромицину и линезолиду, а быстрорастущие — к амикацину, кларитромицину и ципрофлоксацину.

ДЕТЕРМИНАНТЫ УСТОЙЧИВОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Устюжанин А.В.*, Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Маханёк А.А.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Ключевые слова: гены *bla-CTX-M*, *bla-SHV*, *bla-TEM*

PREVALENCE OF DETERMINANTS OF RESISTANCE TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS AMONG ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM PERINATAL CENTER PATIENTS

Ustyuzhanin A.V.*, Chistyakova G.N., Remizova I.I., Mahanek A.A.

Ural Research Institute of Maternal and Infant Health, Yekaterinburg, Russia

Keywords: *bla-CTX-M*, *bla-SHV*, *bla-TEM* genes

*Адрес для корреспонденции: ust103@yandex.ru

Изучение механизмов формирования антибиотикорезистентности является одним из подходов к предупреждению формирования и распространения устойчивости к антибактериальным препаратам.

Цель исследования — оценить распространённость детерминант *bla-CTX-M*, *bla-SHV*, *bla-TEM* антибиотикорезистентности штаммов энтеробактерий, выделенных из проб пациентов перинатального центра.

Исследовали 96 штаммов БЛРС-продуцирующих энтеробактерий *Escherichia coli* ($n = 67$), *Klebsiela pneumoniae* ($n = 24$), *Enterobacter cloacae* ($n = 4$), *Citrobacter freundii* ($n = 1$) за период с 1 января 2020 г. по 28 февраля 2022 г. Детекцию генов осуществляли методом ПЦР-РВ с использованием реагентов (ООО «Синтол»), а также с помощью набора «БакРезиста» на амплификаторе «ДТЛайт» («ДНК-технология», Россия) с привлечением оборудования ЦКП «Инновационный научно-лабораторный центр перинатальной и репродуктивной медицины».

Из 67 штаммов *E. coli* в 43 детектирован ген *bla-CTX-M*, в 7 — *bla-TEM* и в 17 — оба гена одновременно. Из 24 штаммов *K. pneumoniae* *bla-CTX-M* обнаружен в 12 случаях, *bla-TEM* — в 1, оба гена одновременно — в 2, *bla-CTX-M* и *bla-SHV* — в 8. Одновременное присутствие *bla-CTX-M*, *bla-SHV*, *bla-TEM* установлено однократно. В 3 штаммах *Ent. cloacae* выявлен *bla-CTX-M* и в 1 — *bla-SHV*. В изоляте *C. freundii* детектирован ген *bla-CTX-M*. Таким образом, *bla-CTX-M* является наиболее часто встречающимся геном, обеспечивающим устойчивость к антибиотикам среди штаммов энтеробактерий.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ГЕНЕТИКЕ МУЛЬТИФАКТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Винокуров М.А.*, **Миронов К.О.**

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *рак шейки матки, генетический полиморфизм, вирус папилломы человека, ПЦР в режиме реального времени*

DEVELOPMENT OF METHODS FOR IDENTIFYING GENETIC POLYMORPHISM ASSOCIATED WITH CERVICAL CANCER

Vinokurov M.A.*, **Mironov K.O.**

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *cervical cancer, single nucleotide polymorphism, human papilloma virus, real-time PCR*

***Адрес для корреспонденции:** vinokurov@cmd.su

Инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) является доказанным канцерогенным фактором, связанным с развитием рака шейки матки (РШМ). При этом не у всех инфицированных ВПЧ развивается РШМ, что позволяет предполагать о существовании генетической предрасположенности. В связи с этим **цель** данной работы заключалась в поиске и разработке методик для определения генетических факторов, ассоциированных с предрасположенностью к РШМ.

На основании проведенного литературного поиска выбраны 4 полиморфизма *rs138446575 (TTC34)*, *rs55986091 (HLA-DQB1)*, *rs2910164 (MIR146A)* и *rs1048943 (CYP1A1)*, ассоциированные с РШМ. Определение аллелей SNP проводили с использованием ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), верификацию определения аллелей — с использованием пиросеквенирования. При проведении исследования использовались приборы «Rotor-Gene Q» и «PyroMark Q24» («Qiagen», Германия).

Для апробации методики изучены 138 образцов ДНК жителей Московского региона, распределенных по полу и возрасту случайным образом. ДНК выделяли с использованием набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Полученные данные были сопоставлены

с частотами аллелей в базе данных Ensembl для европеоидов (European). Также соответствие частоты аллелей было проанализировано с помощью уравнения Харди–Вайнберга.

Разработана методика в формате ПЦР-РВ для определения аллелей и генотипов *rs138446575* и *rs2910164*. Определены следующие частоты генотипов *rs2910164*: GG — 83, GC — 49 и CC — 6; *rs138446575*: CC — 134 и CT — 4. Сравнение частот аллелей в данной выборке не выявило статистических значимых отличий с выборкой в базе данных Ensembl для европеоидов ($p > 0,2$) и соответствовало распределению Харди–Вайнберга ($p > 0,1$).

Разрабатываемая лабораторная методика позволит повысить эффективность профилактики РШМ за счёт определения лиц, наиболее предрасположенных к заболеванию, что при своевременном назначении дополнительных диагностических или профилактических мероприятий позволит в перспективе снизить частоту развития и летальность от РШМ.

МЕТОДИКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ТЕРАПИИ АНТИПСИХОТИКАМИ

Гапонова И.И.^{1*}, Миронов К.О.¹, Есьман А.С.¹, Дунаева Е.А.¹, Животова В.А.¹, Корчагин В.И.¹, Добродеева В.С.², Насырова Р.Ф.²

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: антипсихотики, лептин, нейропептид Y, фармакогенетика, ПЦР в режиме реального времени

METHOD FOR DETERMINING GENETIC POLYMORPHISMS ASSOCIATED WITH METABOLIC DISORDERS IN ANTIPSYCHOTIC THERAPY

Gaponova I.I.^{1*}, Mironov K.O.¹, Esman A.S.¹, Dunaeva E.A.¹, Zhivotova V.A.¹, Korchagin V.I.¹, Dobrodeeva V.S.², Nasyrova R.F.²

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Keywords: antipsychotic, leptin, neuropeptide Y, pharmacogenetics, real-time PCR.

*Адрес для корреспонденции: gaponova@cmd.su

Антипсихотик-индуцированный набор массы тела является распространённой проблемой при медикаментозной терапии шизофрении и ряда других психических заболеваний. На сегодняшний день накоплена информация об однонуклеотидных полиморфизмах (SNP), являющихся предикторами метаболических нарушений при терапии антипсихотиками второго поколения, что позволяет использовать их в клинической практике.

Было выбрано 9 SNP в генах *LEP*, *LEPR*, *NPY*, *NPY5R* и *HTR2C*, ассоциированных с антипсихотик-индуцированным набором массы тела. Для апробации методики были использованы 106 образцов ДНК жителей Московского региона, распределённых по полу и возрасту случайным образом. ДНК выделяли с использованием коммерческого набора реактивов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) проводили с использованием конформационно-блокированных (LNA) зондов для гибридационно-флуоресцентной детекции на амплификаторе «Rotor-Gene Q» («Qiagen», Германия). Верификацию аллелей проводили с использованием системы генетического анализа «PyroMark Q24» («Qiagen»,

Германия). Полученные данные были сопоставлены с частотами аллелей в базе данных Ensemble для европеоидов (European).

Разработана методика в формате ПЦР-РВ для определения аллелей SNP *rs7799039*, *rs1137101*, *rs8179183*, *rs16147*, *rs6837793*, *rs11100494*, *rs1414334*, *rs3813929* и *rs518147*. Сравнение частот аллелей в данной выборке не выявило статистических значимых отличий с выборкой в базе данных Ensemble для европеоидов (European). Также не наблюдалось статистических значимых различий между частотами аллелей у мужчин и женщин, оцененных по европейской популяции. Методика позволяет выявлять 9 SNP для оценки рисков антипсихотик-индуцированных метаболических нарушений и в перспективе может быть использована для подбора индивидуальной терапии.

УЧАСТИЕ микроРНК ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЁГКОГО

Губенко М.С.^{1*}, Бурдённый А.М.¹, Пронина И.В.¹, Казубская Т.П.², Логинов В.И.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: микроРНК, метилирование, немелкоклеточный рак лёгкого

microRNA INVOLVEMENT IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Gubenko M.S.^{1*}, Burdenny A.M.¹, Pronina I.V.¹, Kazubskaya T.P.², Loginov V.I.¹

¹Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Keywords: *microRNA, methylation, non-small cell lung cancer*

*Адрес для корреспонденции: artz_marina@mail.ru

В развитии опухолей, в том числе и немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ), важную роль играют микроРНК (миРНК), представляющие собой короткие однонитевые некодирующие РНК. МиРНК выполняют функцию посттранскрипционных регуляторов экспрессии белок-кодирующих генов.

Целью настоящей работы стало изучение изменения уровня метилирования ряда генов миРНК, гиперметилируемых при НМРЛ и его гистологических подтипах.

С использованием метода количественной метилспецифичной ПЦР из 70 парных образцов НМРЛ был изучен уровень метилирования 10 генов микроРНК (*MIR124A-1/2/3*, *125B-1*, *127*, *129-2*, *137*, *375*, *1258*, *339*). Статистический анализ уровней метилирования выполнен с применением непараметрического U-теста Манна–Уитни. Использованы математические пакеты IBM SPSS Statistics 22.

Статистически значимое увеличение уровня метилирования ($p < 0,01$) в образцах опухоли по сравнению с парными образцами гистологически неизменённой прилежащей ткани лёгкого было выявлено для 7 генов миРНК (*MIR124-1/3*, *125B-1*, *129-2*, *137*, *1258* и *339*) как при аденокарциноме, так при плоскоклеточном раке лёгкого. Данное изменение для *MIR124-2* выявлено только для плоскоклеточного рака. Для генов *MIR127* и *MIR375* статистически значимых изменений уровня метилирования при НМРЛ не выявлено. Таким образом, новые гиперметилируемые гены миРНК можно рассматривать как потенциальные биомаркеры при НМРЛ.

Работа выполнена при поддержке государственным заданием № FGFU-2022-0007 Министерства науки и высшего образования РФ учреждению ФГБНУ «НИИОПП».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АССОЦИИРОВАННЫХ С РИСКОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-CoV-2

Демина И.А.², Корчагин В.И.¹, Миронов К.О.^{1*}, Гапонова И.И.¹, Комарова А.Г.²,
Плоскирева А.А.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента
здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Ключевые слова: артериальная гипертензия, генетические факторы, генетическая предрасположенность, SNP, SARS-CoV-2

GENETIC RISK FACTORS OF THE HYPERTENSION IN PATIENTS AFTER SARS-CoV-2 INFECTION

Demina I.A.², Korchagin V.I.¹, Mironov K.O.^{1*}, Gaponova I.I.¹, Komarova A.G.²,
Ploskireva A.A.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Keywords: hypertension, genetic factors, SNP, SARS-CoV-2

*Адрес для корреспонденции: mironov@pcr.ru

Артериальная гипертензия (АГ) — распространённое заболевание, являющееся фактором риска широкого спектра сердечно-сосудистой патологии. Коронавирусная инфекция COVID-19, протекающая на неблагоприятном преморбидном фоне в виде АГ, может характеризоваться более тяжёлым течением. Помимо этого, вирус SARS-CoV-2 может вызывать АГ несколькими механизмами, патогенетически связанными с цинковой пептидазой ангиотензинпревращающего фермента 2.

Немодифицируемым фактором риска АГ является наследственная предрасположенность. Важной научной и клинической задачей являются поиск новых и анализ известных генетических факторов с учётом роли коронавирусной инфекции в развитии АГ для своевременного выявления лиц с предрасположенностью, их дополнительного обследования и своевременного назначения лечения.

Цель данной работы заключалась в анализе генетических факторов риска АГ у больных после перенесённой SARS-CoV-2-инфекции в сопоставлении с выборкой больных, обследованных до пандемии. Для этого был исследован биологический материал от 153 больных, госпитализированных в 2021 г. с подтверждённым диагнозом COVID-19, из которых у 95 была диагностирована АГ (группа АГ+) и у 58 АГ не диагностирована (группа АГ-). В качестве дополни-

тельной контрольной группы использовалась выборка из 360 популяционных образцов (группа ПК), собранных до пандемии SARS-CoV-2.

В исследовании использовали 6 SNP: *rs1937506*, *rs662* (*PON1*), *rs5186* (*AGTR1*), *rs5918* (*ITGB3*), *rs1143623* (*IL1B*) и *rs1799983* (*NOS3*), аллели которых детектировали с использованием ПЦР в режиме реального времени.

Во всех группах (АГ+/АГ-/ПК) определены частоты (%) редких аллелей: *rs1937506-A* (25/19/25), *rs662-G* (28/19/26), *rs5186-C* (22/18/25), *rs5918-C* (15/21/19), *rs1143623-C* (33/26/-) и *rs1799983-T* (31/25/28). Аллели *rs1937506-A*, *rs662-G*, *rs1143623-C* и *rs1799983-T* чаще встречаются в группе АГ+, чем в группе АГ-. Однако эти различия не достигают статистической значимости из-за низкой частоты редкого аллеля в популяции и недостаточного размера выборки. В целом сравнение больных COVID-19 с группой ПК не выявило значимых различий между этими выборками, т.е. частоты аллелей в группе инфицированных SARS-CoV-2 сравнимы с популяционными.

Дальнейшие исследования предполагают увеличение размера выборки, что в перспективе позволит оценить совокупный вклад инфекции SARS-CoV-2 и генетических факторов в риск развития АГ.

КОМПЛЕКС МЕТОДИК ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ *BRAF* МЕТОДОМ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ

Дрибноходова О.П.^{1*}, Есьман А.С.¹, Бухарина А.Ю.¹, Дунаева Е.А.¹, Лёшкина Г.В.¹, Борисова Э.В.¹, Войцеховская Я.А.¹, Дауд А.И.², Хлявич В.Н.², Миронов К.О.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Иностранное унитарное консультативное предприятие «МедАрт», Минск, Беларусь

Ключевые слова: *пиросеквенирование, онкогенетика, соматические мутации, BRAF*

THE DETECTION OF SOMATIC MUTATIONS IN THE *BRAF* GENE BY PYROSEQUENCING

Dribnokhodova O.P.^{1*}, Esman A.S.¹, Bukharina A.Yu.¹, Dunaeva E.A.¹, Leshkina G.V.¹, Borisova E.V.¹, Voicievovskaya Ya.A.¹, Daoud A.I.², Khlyavich V.N.², Mironov K.O.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²MedArt, Minsk, Republic of Belarus

Keywords: *pyrosequencing, oncogenetics, somatic mutations, BRAF*

*Адрес для корреспонденции: dribnokhodova@cmd.su

Определение мутаций в гене *BRAF* и их дифференцировка могут использоваться в клинике для уточнения диагноза, в предиктивных и прогностических целях.

Целью работы была разработка комплекса методик для выявления соматических мутаций в гене *BRAF* с использованием системы генетического анализа «PyroMark Q24» («Qiagen», Германия).

Разработаны три методики: для определения нуклеотидной последовательности 592–601 кодонов и скрининга всех клинически значимых мутаций в этом участке, для дифференцировки мутаций в 600 кодоне и для детекции мутации *K601E*. Аналитические характеристики определяли на разведениях образцов плазмидной ДНК, включающих участок *BRAF* без мутаций или с одной из следующих мутаций: *V600E*, *V600R*, *V600K*, *V600M* и *K601E*.

Проведено тестирование 177 образцов узловых образований щитовидной железы. Образцы, в которых первой методикой не было выявлено мутаций, проверяли на мутацию *K601E*, образцы, в которых было определено менее 15% мутантного аллеля, тестировали методикой для дифференцировки мутаций в 600 кодоне. Часть образцов была исследована тремя способами для сравнения результатов.

Комплекс методик позволяет выявлять в образцах с высокой концентрацией ДНК 2% мутаций *V600E* и *V600M*, 1% *V600K* и *V600R* и 3% *K601E*. В образцах с низкой концентрацией (менее 50 копий/мкл) можно определять от 5% мутант-

ного аллеля для всех мутаций. При тестировании биологического материала было обнаружено 57 образцов с мутацией *V600E*, при этом доли мутантного аллеля составляли от 4,9 до 50%. Результаты, полученные тремя методиками, совпали для всех образцов.

Разработанный комплекс методик позволяет определять все клинически значимые мутации в 592–601 кодонах гена *BRAF*, обеспечивают достаточную чувствительность для выявления частых мутаций в 600 и 601 кодонах и позволяет их дифференцировать однозначным образом. Данный подход может быть применен для определения мутаций в других онкогенах.

ПРИМЕНЕНИЕ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ В УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дрибноходова О.П.^{1*}, Есьман А.С.¹, Корчагин В.И.¹, Дунаева Е.А.¹, Лёшкина Г.В.¹, Борисова Э.В.¹, Дауд А.И.², Хлявич В.Н.², Носкова К.К.³, Путова М.В.³, Колесова Е.Н.³, Миронов К.О.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Иностранное унитарное консультативное предприятие «МедАрт», Минск, Беларусь

³ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова»,
Москва, Россия

Ключевые слова: рак щитовидной железы, онкогенетика, BRAF, пиросеквенирование

APPLICATION OF PYROSEQUENCING TO DETECT MUTATIONS IN THYROID NODULES

Dribnokhodova O.P.^{1*}, Esman A.S.¹, Korchagin V.I.¹, Dunaeva E.A.¹, Leshkina G.V.¹, Borisova E.V.¹, Daoud A.I.², Khlyavich V.N.², Noskova K.K.³, Putova M.V.³, Kolesova E.N.³, Mironov K.O.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²MedArt, Minsk, Republic of Belarus

³Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russia

Keywords: thyroid cancer, oncogenetics, BRAF, pyrosequencing

*Адрес для корреспонденции: dribnokhodova@cmd.su

Мутации генов *BRAF*, *KRAS*, *HRAS* и *NRAS* выявляют при многих онкологических заболеваниях. Мутации в 600 кодоне *BRAF* характерны для папиллярного рака (ПР) щитовидной железы (ЩЖ), а *K601E* и мутации в генах *RAS* — для фолликулярных опухолей (ФО) и фолликулярного варианта ПР. Определение мутаций может применяться для уточнения заключения при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) и прогнозирования риска рецидива.

Целью работы являлась разработка комплекса методик для выявления мутаций в обозначенных генах методом пиросеквенирования на образцах узловых образований ЩЖ.

Исследовано 292 образца от 280 пациентов, для 154 диагнозов имел гистологическую верификацию, для 126 использовали цитологическое заключение. 288 образцов получены при ТАБ (89 — смывы с иглы, 193 — цитологические препараты, 6 — ТАБ в консервирующей среде), 4 — операционный материал. Концентрация выделенной ДНК 1–1401 копий/мкл (медиана для смывов 25 копий/мкл, для соскобов — 89 копий/мкл; $p < 1 \times 10^8$). Анализ проводили на приборе «PyroMark Q24» в 1–6 повторах в зависимости от концентрации. На мутации в *BRAF* протестированы 292 образца, *KRAS* — 80, *HRAS* — 55 и *NRAS* — 57.

Выявлены 124 образца от 119 пациентов с мутациями *BRAF* (123 p.V600E и 1 p.V600_K601> E), 2 — p.G12D в *KRAS*, 2 — p.Q61K в *HRAS*, 2 — p.Q61R и 1 — p.Q61K в *NRAS*. Доля мутантных аллелей составила от 4,9 до 51%. Из 119 пациентов *BRAF*(+) у 78 гистологически подтвержден ПР, у 4 — *NIFTP*, у 1 — коллоидный зоб, у 25 — цитологическое заключение Bethesda VI, у 10 — BV и у 1 — VIII. Результаты для парных образцов соответствовали гистологическим заключениям.

Из 7 пациентов с мутациями в генах *RAS* у 1 подтвержден фолликулярно-солидный вариант ПР, у 2 — заключение BIV, у 2 — BV и по 1 BVI и VIII. В 1 образце BVI одновременно выявлены мутации *BRAF* V600E (30%) и *NRAS* Q61R (6,6%). Мутации в *BRAF* были выявлены у 78 из 107 пациентов с подтвержденным ПР, 4 из 7 *NIFTP*, 1 из 9 с доброкачественными образованиями, 25 из 33 с BVI, 10 из 19 BV, 1 из 21 VIII, у пациентов с ФО, BIV и VII мутации не обнаружены.

Риск выявления гистологически подтвержденного рака ЩЖ при обнаружении мутации в гене *BRAF* — ОШ = 22,3 (95% ДИ 7,9–79,1; $p < 1 \times 10^{10}$). Диагностическая чувствительность определения мутаций в гене *BRAF* составила 91%, специфичность — 69%.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ *BRAF* ПРИ НЕОПРЕДЕЛЁННЫХ КАТЕГОРИЯХ ВЕТНЕСДА ПО МАТЕРИАЛУ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дрибноходова О.П.^{1*}, Лёшкина Г.В.¹, Корчагин В.И.¹, Есьман А.С.¹, Дунаева Е.А.¹, Борисова Э.В.¹, Дауд А.И.², Хлявич В.Н.², Носкова К.К.³, Путова М.В.³, Колесова Е.Н.³, Миронов К.О.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Иностранное унитарное консультативное предприятие «МедАрт», Минск, Беларусь

³ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова, Москва, Россия

Ключевые слова: рак щитовидной железы, онкогенетика, *BRAF*, пиросеквенирование

THE DETECTION OF MUTATIONS IN THE *BRAF* GENE IN THYROID FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSIES WITH INDETERMINATE BETHESDA CATEGORY

Dribnokhodova O.P.^{1*}, Leshkina G.V.¹, Korchagin V.I.¹, Esman A.S.¹, Dunaeva E.A.¹, Borisova E.V.¹, Daoud A.I.², Khlyavich V.N.², Noskova K.K.³, Putova M.V.³, Kolesova E.N.³, Mironov K.O.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²MedArt, Minsk, Republic of Belarus

³Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russia

Keywords: thyroid cancer, oncogenetics, *BRAF*, pyrosequencing

*Адрес для корреспонденции: dribnokhodova@cmd.su

Для определения риска злокачественности узловых образований щитовидной железы (УО ЩЖ), имеющих неопределённые категории VIII, BIV и BV (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 2017), рекомендовано определение соматических мутаций в гене *BRAF*.

Проведен поиск мутаций в 592–602 кодонах *BRAF* в 78 образцах тонкоигольных аспирационных биопсий (ТАБ) УО ЩЖ с цитологией VIII–BV и установленным окончательным гистологическим диагнозом (20 — смывы с иглы, 58 — соскобы клеточного материала стеклопрепаратов, из них 3 повторных ТАБ после VIII). Цитологию BV имели 33 образца, BIV — 32, VIII — 10, 3 повторные ТАБ — VI.

Концентрация ДНК после выделения набором «РИБО-преп» составила 1–621 копий/мкл. Медиана концентрации для смывов — 3,7 копии/мкл, для соскобов — 44,6 копии/мкл ($p < 1 \times 10^6$). Тестирование проводили с помощью ранее разработанного комплекса методик на приборе «PyroMark Q24» в 1–6 повторах в зависимости от концентрации ДНК.

В 20 образцах (16 BV и 4 VIII) обнаружена мутация *V600E*, при этом доля мутантного аллеля составила 4,9–50,0%. В 10 образцах (6 смывов и 4 соскоба)

количество выделенной ДНК было недостаточным для надёжного заключения об отсутствии мутаций.

В образцах *BRAF*+ папиллярный рак (ПР) подтверждён у 18, NIFTP — у 1, диффузно-узловой коллоидный зоб — у 1. В образцах *BRAF*- ПР подтверждён у 8, неинвазивная фолликулярная опухоль щитовидной железы с ядрами папиллярного типа (NIFTP) — у 4, опухоль неопределённого злокачественного потенциала — у 2, фолликулярная аденома — у 24, доброкачественное образование — у 7. В 2 случаях ПР мутация обнаружена и в первой, и в повторной ТАБ, в 1 случае NIFTP мутация обнаружена в повторной ТАБ. Относительный риск выявления ПР ЩЖ при обнаружении мутации в гене *BRAF* составил $RR = 5,06$ (95% ДИ 2,66–9,65; $p < 1 \times 10^6$). Диагностическая эффективность метода — 85%, предсказательная ценность положительного результата — 90%, отрицательного — 82%.

Чувствительность разработанного комплекса методик для определения мутаций в гене *BRAF* и тестирование образцов в нескольких повторах позволяют в большинстве случаев использовать остаточный материал ТАБ без повторного забора материала и выявлять мутации даже при низкой доле аллеля, что может помочь провести дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными образованиями на дооперационном этапе.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ *KRAS*, *HRAS* И *NRAS* МЕТОДОМ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ

Дрибноходова О.П.^{1*}, Есьман А.С.¹, Дунаева Е.А.¹, Лёшкина Г.В.¹, Борисова Э.В.¹, Дауд А.И.², Хлявич В.Н.², Миронов К.О.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Иностранное унитарное консультативное предприятие «МедАрт», Минск, Беларусь

Ключевые слова: *пиросеквенирование, онкогенетика, соматические мутации, KRAS, HRAS, NRAS*

SOMATIC MUTATIONS DETERMINATION IN *KRAS*, *HRAS* AND *NRAS* GENES BY PYROSEQUENCING

Dribnokhodova O.P.^{1*}, Esman A.S.¹, Dunaeva E.A.¹, Leshkina G.V.¹, Borisova E.V.¹, Daoud A.I.², Khlyavich V.N.², Mironov K.O.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²MedArt, Minsk, Republic of Belarus

Keywords: *pyrosequencing, oncogenetics, somatic mutations, KRAS, HRAS, NRAS*

*Адрес для корреспонденции: dribnokhodova@cmd.su

Активирующие соматические мутации в генах *KRAS*, *HRAS* и *NRAS* являются в 20–30% злокачественных новообразований человека. Наличие мутаций ассоциировано с эффективностью ряда противоопухолевых препаратов и большей агрессивностью некоторых типов опухолей, что делает их определение необходимым для выбора терапии и прогноза течения заболевания.

Целью работы было создание комплекса методик для выявления соматических мутаций в генах *KRAS*, *HRAS* и *NRAS* методом пиросеквенирования с использованием системы генетического анализа «PyroMark Q24» («Qiagen», Германия).

Разработаны методики для определения нуклеотидной последовательности 12–16 кодонов гена *KRAS*, 11–16 и 60–65 кодонов гена *HRAS*, 12–17 и 58–62 кодонов гена *NRAS*, позволяющие определять все частые мутации и количественно измерять долю мутантного аллеля, а также проводить поиск редких мутаций в этих фрагментах. Уровень фона для частых мутаций, определённый на образцах геномной ДНК человека, выделенной из клеток периферической крови, заведомо не содержащих мутаций, составил 0,8–5,4% для *KRAS*, 0,2–3,6% для *HRAS* и 0,7–7% для *NRAS*.

Проведено секвенирование 119 образцов узловых образований щитовидной железы, из них 102 было протестировано на наличие мутаций в гене *KRAS*, 81 — *HRAS*, 85 — *NRAS*. Обнаружены 11 образцов со следующими мутациями:

4 *HRAS c.181C>A (p.Q61K)*, 1 *HRAS c.182A>G (p.Q61R)*, 2 *KRAS c.35G>A (p.G12D)*, 1 *KRAS c.35G>T (p.G12V)*, 2 *NRAS c.182A>G (p.Q61R)* и 1 *NRAS c.181C>A (p.Q61K)*, при этом доля мутантного аллеля составляла 6,6–51%.

Планируются продолжение работы для определения аналитических характеристик новых методик и их расширенная клиническая апробация.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА Ph-НЕГАТИВНЫХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ

Дунаева Е.А.^{1*}, Миронов К.О.¹, Есьман А.С.¹, Войцеховская Я.А.¹, Субботина Т.Н.^{2,3},
Ольховский И.А.^{4,5}

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Россия

³ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА, Красноярск, Россия

⁴Красноярский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
гематологии» Минздрава России, Красноярск, Россия

⁵ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского
отделения РАН», Красноярск, Россия

Ключевые слова: *JAK2, MPL, CALR, миелопролиферативные новообразования, пиросеквенирование*

MOLECULAR DIAGNOSTICS OF Ph-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS BY PYROSEQUENCING

Dunaeva E.A.^{1*}, Mironov K.O.¹, Esman A.S.¹, Voicievovskaya Ya.A.¹, Subbotina T.N.^{2,3},
Olkhovskiy I.A.^{4,5}

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

³Federal Siberian Research and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia

⁴Krasnoyarsk branch of the National Research Center for Hematology, Krasnoyarsk, Russia

⁵Federal Research Center Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian
Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia

Keywords: *JAK2, MPL, CALR, myeloproliferative neoplasms, pyrosequencing*

*Адрес для корреспонденции: ead82@mail.ru

В соответствии с клиническими рекомендациями одним из диагностических критериев при диагностике Ph-негативных миелопролиферативных новообразований (МПН) является наличие драйверных соматических мутаций в генах *JAK2*, *MPL* и *CALR*.

Цель работы заключалась в разработке методик количественной детекции драйверных мутаций генов *JAK2*, *MPL* и *CALR* с помощью пиросеквенирования.

Для определения чувствительности методики использовали клонированные образцы плазмидной ДНК, содержащие фрагменты генов *JAK2*, *MPL* и *CALR* без мутаций и с наиболее часто выявляемыми драйверными мутациями в этих генах: *COSM12600*, *COSM24440*, *COSM27090*, *COSM1738055*, *COSM1738056*, *COSM18918* и *COSM19193*. Были протестированы 250 образцов ДНК, выделен-

ных из крови 184 пациентов с подозрением на МПН. Выделение и измерение концентрации ДНК, ПЦР и пиросеквенирование проводили с использованием реагентов «АмплиСенс®» (Россия) и «Qiagen» на приборе «PyroMark Q24» («Qiagen», Германия).

Разработаны методики определения мутаций в генах *JAK2* (с.1597_1641 в 12 экзоне, с.1843_1849 в 14-м экзоне), *MPL* (с.1541_1560) и *CALR* (с.1044_1156). Методики позволяют выявлять не менее 4% мутантного аллеля V617F (*JAK2*), не менее 5% мутации в 12-м экзоне *JAK2* и W515 гена *MPL*, не менее 3% мутации типа I и не менее 5% мутации типа II в гене *CALR*. При клинической апробации выявлено 50 образцов с мутациями (24%). У 28 пациентов найдена мутация *JAK2*V617F, у 6 — мутации в 12-м экзоне: *COSM24440*, *COSM27090*, *COSM27147*, *COSM29886*, *COSM24437* и *COSM26736*. В гене *MPL* выявлены 2 образца с W515K и 1 — W515L. В гене *CALR* обнаружено 4 образца с мутацией типа I, 3 образца с мутацией типа II, а также две с подобными типу II — *c.1154_1155insGTGTC* и *c.1155_1156insTGTCG*. Во всех случаях детекции мутаций было получено клиническое подтверждение диагноза МПН, уровень аллельной нагрузки составил 5–80%.

Разработанная методика позволяет выявлять драйверные мутации в генах *JAK2*, *CALR* и *MPL* с содержанием мутантного клона в образце от 3% в зависимости от типа мутации.

ОЦЕНКА МЕТИЛИРОВАНИЯ 10 ГЕНОВ микроРНК ПРИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЧКИ. ПУТЬ К РАННЕЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Иванова Н.А.^{1*}, Бурдённый А.М.¹, Пронина И.В.¹, Филиппова Е.А.¹, Казубская Т.П.²,
Логинов В.И.¹, Брага Э.А.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: рак почки, микроРНК (миРНК), метилирование

ROLE OF METHYLATION OF 10 miRNA GENES IN CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA AND PATHWAY TO EARLY DIAGNOSIS

Ivanova N.A.^{1*}, Burdennyu A.M.¹, Pronina I.V.¹, Filippova E.A.¹, Kazubskaya T.P.²,
Loginov V.I.¹, Braga E.A.¹

¹Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Keywords: clear cell renal cell carcinoma, methylation, microRNA gene

*Адрес для корреспонденции: nata-i@list.ru

Количество летальных исходов при светлоклеточном почечно-клеточном раке почки (скПКР) достигает 30–40% без метастазирования и 90% с метастазированием из-за отсутствия ранней диагностики. Одним из возможных маркеров может стать метилирование промоторных CpG-островков генов микроРНК, участвующих в патогенезе скПКР.

Цель данной работы — оценка вовлечённости ДНК-метилирования генов микроРНК в развитие и прогрессию скПКР и идентификация маркеров для диагностики на ранних стадиях заболевания.

Анализ метилирования проводился методом количественной метилспецифичной ПЦР на выборке из 70 парных (опухоль/норма) образцов скПКР, а также 19 образцов контрольной группы (без онкопатологии). Достоверность результатов оценивали по статистике R (U-критерий Манна–Уитни, критерий Колмогорова–Смирнова, SPSS20; $p < 0,05$).

Нами показано статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение уровня метилирования генов *MIR34B*, *9-1/3*, *129-2*, *124-1/2/3*, *130B* в образцах скПКР по сравнению с прилежащей тканью и контролем. Метилирование генов *MIR107*, *130B* и *148A* при скПКР исследовалось впервые. С помощью ROC-анализа составлена система для ранней диагностики скПКР (*MIR34B*, *9-1*, *129-2*, *124-3* и *130B*), характеризующаяся 90% чувствительностью и 94% специфичностью, $AUC = 0,930$.

Таким образом, идентифицированы 8 генов миРНК, гиперметилированных при скПҚР, которые можно использовать как новые биомаркеры для ранней диагностики заболевания.

Исследование выполнено при поддержке государственным заданием № FGФU-2022-0007 Министерства науки и высшего образования РФ учреждению ФГБНУ «НИИОПП».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Корчагин В.И.^{1*}, Миронов К.О.¹, Саламайкина С.А.¹, Дрибноходова О.П.¹,
Гапонова И.И.¹, Есьман А.С.¹, Кулабухова Е.И.¹, Зимина В.Н.², Кравченко А.В.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Ключевые слова: ВИЧ, туберкулёз, коинфекция, генетические факторы, SNP

GENETIC FACTORS OF THE RISK OF TUBERCULOSIS IN HIV-POSITIVE INDIVIDUALS

Korchagin V.I.^{1*}, Mironov K.O.¹, Salamaikina S.A.¹, Dribnokhodova O.P.¹, Gaponova I.I.¹,
Esman A.S.¹, Kulabukhova E.I.¹, Zimina V.N.², Kravchenko A.V.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Keywords: HIV, tuberculosis, coinfection, genetic factors, SNP

*Адрес для корреспонденции: vitaly_korchagin@rambler.ru

Значение генетических факторов, ассоциированных с повышенным риском развития туберкулёза (ТБ) у ВИЧ-инфицированных лиц, недостаточно изучено. На основании опубликованных исследований генетических факторов риска развития ТБ были выбраны однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) *rs5743708* (*TLR2*), *rs4986790* (*TLR4*), *rs361525* (*TNF*) и *rs4733781* (*ASAP1*), для которых разработаны методики определения аллелей. В исследование были включены выборки из России (RUS), Беларуси (BLR), Киргизии (KGZ), Таджикистана (TJK) и Армении (ARM), содержащие по 150 образцов, полученных от лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ + ТБ и моноинфекциями ВИЧ и ТБ.

Анализ частот SNP показал, что выборки RUS и BLR имеют наиболее близкие значения частот аллелей всех SNP, для которых также не было обнаружено значимых отклонений от европейской (EUR) выборки. Выборка TJK значимо отличается от EUR только по частотам аллелей *rs4733781*, а по частотам аллелей *rs5743708*, *rs361525* и *rs4733781* близка к южноазиатской (SAS) выборке.

В выборке BLR выявлено высокое значение риска для *rs361525-A* (ОШ = 7,58; 95% ДИ 1,60–35,93; $p = 0,0026$). В то же время в выборке ARM для *rs361525* не обнаружена ассоциация с риском развития ТБ на фоне ВИЧ. В выборке RUS носительство *rs4986790-G* ассоциировано с пониженным риском развития ТБ на фоне ВИЧ (ОШ = 0,22; 95% ДИ 0,07–0,73; $p = 0,0074$). Для выборки KGZ характерны те же тенденции, которые наблюдались в выборках RUS

и BLR. В выборках KGZ и ARM аллель *rs4986790-G* сохраняет тенденцию к ассоциации с протективным эффектом. В выборке ТJK не обнаружено значимой ассоциации исследуемых SNP с риском развития ТБ, что связано как с низкой частотой редких аллелей, так и с популяционно-генетическими особенностями.

ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИИ ГЕНА *NOTCH1* В ПРОГРЕССИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

Кравченко Д.В.*

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

Ключевые слова: хронический лимфоцитарный лейкоз, прогрессия, *NOTCH1*

THE SIGNIFICANCE OF THE *NOTCH1* GENE MUTATION IN THE PROGRESSION OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Kravchenko D.V.*

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

Keywords: chronic lymphocytic leukemia, progression, *NOTCH1*

*Адрес для корреспонденции: md.krav@gmail.com

В последнее время большое значение уделяется использованию в прогнозировании прогрессии хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) молекулярно-генетических прогностических маркеров (*NOTCH1* и др.).

Целью исследования являлось установление прогностической значимости мутации гена *NOTCH1* для прогрессии ХЛЛ.

Обследованы 115 пациентов с диагнозом ХЛЛ, наблюдавшихся с 2017 по 2020 г. В 1-ю группу вошли 13 пациентов с мутацией гена *NOTCH1*, во 2-ю — 102 пациента без данной мутации. Медиана возраста пациентов — 62 года.

Для определения мутаций *NOTCH1* применяли метод SSCP-PCR с последующим прямым секвенированием образцов ДНК, имеющих конформационный полиморфизм. Анализ осуществляли в пределах 34-го экзона *NOTCH1* (себестоимость на 1 пациента — около 45 долл.). Использовали методы непараметрической статистики в программе «Statistica 6.1». Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Прогрессия ХЛЛ в течение 5 лет (60 мес) в 1-й группе пациентов произошла в 71,4% случаев, во 2-й — в 49,6% ($p = 0,047$; ОШ = 2,93; 95% ДИ 1,02–9,91). Медиана 5-летней беспрогрессивной выживаемости (БПВ) у пациентов 1-й группы составила 28 мес, 2-й группы — 47 мес. Вероятность ожидаемой 5-летней БПВ у пациентов 1-й группы *NOTCH1* составила только 19,2%, 2-й группы — 36,9%.

Таким образом, наличие мутации *NOTCH1* при ХЛЛ статистически значительно снижает вероятность достижения 5-летней БПВ и влияет на прогноз ХЛЛ в отношении прогрессии заболевания. Использование данной мутации в перспективе может улучшить прогнозирование прогрессии в момент постановки диагноза ХЛЛ и в процессе лечения и являться основой для персонализированной терапии данных пациентов.

ВЫЯВЛЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В 12 ЭКЗОНЕ ГЕНА *JAK2* МЕТОДОМ HRM-АНАЛИЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АМПЛИФИКАТОРА CFX96

Курочкин Д.В.^{1*}, Маслюкова И.Е.¹, Субботина Т.Н.^{1,2}, Хазиева А.С.³, Дунаева Е.А.⁴, Есьман А.С.⁴, Миронов К.О.⁴

¹ФГБОУ ВО «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Россия

²ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА, Красноярск, Россия

³КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия

⁴ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: HRM, *JAK2* экзон 12, Ph-миелопролиферативные новообразования

DETECTION OF *JAK2* EXON 12 MUTATIONS BY HRM ANALYSIS USING THE CFX96 THERMOCYCLER

Kurochkin D.V.^{1*}, Maslyukova I.E.¹, Subbotina T.N.^{1,2}, Khazieva A.S.³, Dunaeva E.A.⁴, Esman A.S.⁴, Mironov K.O.⁴

¹Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

²Federal Siberian Research Clinical Centre, Krasnoyarsk, Russia

³Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

⁴Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: HRM, *JAK2* exon 12, Ph-myeloproliferative neoplasms

*Адрес для корреспонденции: dmitrij_kurochkin_98@mail.ru

Мутации в 12-м экзоне гена *JAK2* наблюдаются примерно в 2–5% *JAK2* V617F-негативных случаев истинной полицитемии (ИП). Согласно базе COSMIC, в этом фрагменте описаны порядка 40 соматических мутаций, имеющих клиническое значение для подтверждения ИП. Для выявления одновременно всех возможных вариантов мутаций удобнее всего использовать методы секвенирования, что не всегда доступно на базе клинических лабораторий. Поэтому актуально предварительное проведение менее дорогостоящего скринингового теста.

Цель — продемонстрировать возможность использования HRM-анализа с использованием амплификатора «CFX96» и программы «Precision Melt Analysis» для скрининга мутаций в 12-м экзоне *JAK2*.

В исследование включены 6 образцов ДНК с ранее выявленными методом пиросеквенирования мутациями в 12-м экзоне *JAK2*. ПЦР с дополнительным этапом плавления высокого разрешения осуществляли на амплификаторе «CFX96». Для 2 из 6 мутаций проведен анализ порога определения доли мутантного аллеля. Для этого было выполнено разведение заклонированных об-

разцов дикого типа и с мутацией для получения проб с различными уровнями аллельных нагрузок: 50, 25, 12,5, 6,25, 3,13, 1,56, 0,78%.

По результатам HRM-анализа исследуемые образцы были разделены на 6 кластеров: 1-й кластер — кривые плавления ДНК дикого типа; 2-й — кривые плавления ДНК от образцов с мутацией по типу делеции *c.1624_1629delAATGAA* и *c.1622_1627delGAAATG*; 3-й — кривые плавления ДНК от образца с мутацией *c.1612_1616CACA>TT*; 4-й — кривые плавления ДНК от образца с мутацией *c.1623_1628delAAATGA*; пятый — кривые плавления ДНК от образца с мутацией *c.1619_1627TCAGAAATG>AA*; 6-й — кривые плавления ДНК из образца с мутацией *c.1611_1616delTCACA*. Порог определения доли мутантного аллеля для мутаций *c.1624_1629delAATGAA* и *c.1619_1627TCAGAAATG>AAA* составил 6,25%.

Таким образом, анализ HRM, проведённый на амплификаторе «CFX96» и с помощью программы «Precision Melt Analysis», позволяет проводить высокоспецифичный скрининг мутаций в 12-м экзоне гена *JAK2*.

MIR-203A-3P КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

**Лукина С.С.^{1*}, Бурдённый А.М.¹, Пронина И.В.¹, Филиппова Е.А.¹, Логинов В.И.¹,
Казубская Т.П.², Брага Э.А.¹**

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: эпителиальный рак яичников, микроРНК

MIR-203A-3P AS A DIAGNOSTIC MARKER OF OVARIAN CANCER METASTASIS

**Lukina S.S.^{1*}, Burdennyu A.M.¹, Pronina I.V.¹, Filippova E.A.¹, Loginov V.I.¹,
Kazubskaya T.P.², Braga E.A.¹**

¹Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Keywords: epithelial ovarian cancer, miRNA

*Адрес для корреспонденции: sveta_sergeevna349@mail.ru

Эпителиальный рак яичников (эРЯ) является одной из самых агрессивных женских опухолей с метастазированием преимущественно в брюшину, образуя злокачественный асцит. Преобладание брюшинного метастазирования создает устойчивость к существующим методам лечения. Таким образом, перспективным является поиск новых маркеров, специфически связанных с прогрессией и метастазированием рака яичников (РЯ).

Целью работы являлось определение взаимосвязи уровня метилирования и экспрессии *miR-203a-3p* с метастатическим РЯ.

Анализ уровня метилирования и экспрессии проводили с использованием ПЦР в реальном времени на 40 парных образцах эРЯ. Достоверность результатов оценивали с применением U-критерий Манна–Уитни и множественных тестов Краскела–Уоллиса, входящих в пакет программ «IBM SPSS Statistics 20» ($p \leq 0,05$).

Нами было показано, что ген *MIR203A* значимо гиперметилирован в метастатических опухолях яичников. Была выявлена сильная корреляция между изменениями метилирования и уровнями экспрессии для данной миРНК, что указывало на функциональную значимость гиперметилирования при инактивации этого гена миРНК при эРЯ. Также для *miR-203a-3p* показано статистически значимое снижение уровня её экспрессии ($p = 0,001$) в опухолях с метастазами, что подтвердило её роль супрессора опухолей и антиметастатическую функцию.

На основании полученных результатов перспективно использование этой миРНК в качестве диагностического маркера РЯ.

Работа поддержана Российским научным фондом (РНФ № 20-15-00368).

ГИПЕРМЕТИЛИРОВАННЫЕ ГЕНЫ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК *MEG3*, *SEMA3B-AS1*, *KCNK15-AS1*, *ZNF667-AS1* В КАЧЕСТВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РАКА ЯИЧНИКОВ

Лукина С.С.^{1*}, Бурдённый А.М.¹, Филиппова Е.А.¹, Пронина И.В.¹, Иванова Н.А.¹,
Логинов В.И.¹, Казубская Т.П.², Брага Э.А.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: длинные некодирующие РНК, эпителиальный рак яичников

HYPERMETHYLATED GENES OF LONG NON-CODING RNAs *MEG3*, *SEMA3B-AS1*, *KCNK15-AS1*, *ZNF667-AS1* AS DIAGNOSTIC MARKERS OF OVARIAN CANCER

Lukina S.S.^{1*}, Burdennyu A.M.¹, Filippova E.A.¹, Pronina I.V.¹, Ivanova N.A.¹,
Loginov V.I.¹, Kazubskaya T.P.², Braga E.A.¹

¹Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Keywords: long non-coding RNA, epithelial ovarian cancer

*Адрес для корреспонденции: sveta_sergeevna349@mail.ru

Эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК, играют ключевую роль в регуляции экспрессии генов, включая гены длинных некодирующих РНК (днРНК), которые участвуют в патогенезе эпителиального рака яичников (эРЯ).

Целью данной работы являлся поиск новых гиперметилованных генов днРНК при эРЯ.

В исследовании использовали выборку в 50 парных (опухоль/норма) образцов эРЯ. Анализ метилирования проводился с использованием метода количественной метилспецифичной ПЦР. Статистический анализ уровней метилирования выполнен с применением непараметрических U-теста Манна–Уитни и критерия Колмогорова–Смирнова. Использованы математические пакеты «SPSS Statistics 20» («IBM»). Для всех статистических тестов значимыми считали значения $p \leq 0,05$.

Анализ уровня метилирования генов днРНК у пациенток с эРЯ выявил статистически значимое ($p < 0,001$) повышение уровня метилирования генов днРНК *MEG3*, *SEMA3B-AS1*, *KCNK15-AS1*, *ZNF667-AS1* в опухоли, причём для *SEMA3B-AS1*, *KCNK15-AS1* гиперметилование было обнаружено впервые. Для этих же днРНК также обнаружена статистически значимая ($p < 0,001$) связь с прогрессией эРЯ. Полученные результаты позволяют предполагать

участие этих днРНК в регуляции перепрограммирования клеток, в активации ЭМП–МЭП-перехода, при формировании вторичных опухолей. На основании полученных результатов перспективно использование этих днРНК в качестве диагностических маркеров рака яичников.

Работа поддержана Российским научным фондом (РНФ №20-15-00368).

АНАЛИЗ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ *NPM1* У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Маслюкова И.Е.^{1*}, Курочкин Д.В.¹, Субботина Т.Н.^{1,2}, Мартынова Е.В.³, Мельникова К.Д.⁴, Бахтина В.И.^{3,5}

¹ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Россия

²ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА, Красноярск, Россия

³КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия

⁴Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН», Красноярск, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия

Ключевые слова: *NPM1*, острый миелоидный лейкоз

ANALYSIS OF *NPM1* GENE MUTATIONS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH AML LIVING IN THE KRASNOYARSK REGION

Maslyukova I.E.^{1*}, Kurochkin D.V.¹, Subbotina T.N.^{1,2}, Martynova E.V.³, Melnikova K.D.⁴, Bakhtina V.I.^{3,5}

¹Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

²Federal Siberian Research Clinical Centre under the Federal Medical Biological Agency», Krasnoyarsk, Russia

³Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

⁴Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia

⁵Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Keywords: *NPM1*, acute myeloid leukemia

*Адрес для корреспонденции: lejsmie@gmail.com

Мутации в гене *NPM1* чаще всего встречаются при остром миелоидном лейкозе (ОМЛ) — в 25–30% случаев. Выявление мутации *NPM1* как отдельно, так и в сочетании с *FLT3-ITD*-мутацией, имеет для пациента с ОМЛ благоприятный прогноз.

Целью исследования был анализ мутаций в гене *NPM1* у пациентов с диагнозом ОМЛ, проживающих в Красноярском крае.

Мутации *NPM1* определяли фрагментным анализом с использованием генетического анализатора 3500. Аллельное соотношение (AR) рассчитывали как отношение площади под кривой мутантных и диких аллелей.

Были проанализированы данные 38 пациентов с диагнозом ОМЛ (медиана возраста 56 лет, диапазон 17–88 лет), проходивших лечение в Краевой клинической больнице в 2020–2021 гг. *NPM1*-мутации (инсерция 4 bp) были

выявлены у 5 (13,2%) пациентов. AR у пациента № 1 составило 0,481, № 2 — 0,633, № 3 — 0,031, № 4 — 0,8, № 5 — 0,626. У 4 (10,5%) из этих 5 пациентов также были выявлены *FLT3-ITD*-мутации: AR у пациента № 1 составило 0,233, № 2 — 0,377, № 3 — 0,039, № 5 — 0,612. У пациента № 1 был диагностирован вторичный ОМЛ в исходе из миелодиспластического синдрома. Пациенты № 1 и № 3 поступили с рецидивом на момент анализа. У остальных 3 пациентов был верифицирован М4-подтип ОМЛ. Согласно стратификации риска ELN 2017, благоприятный исход был у пациентов № 1–4 и промежуточный — у № 5. Однако только пациент № 3 на сегодняшний день жив (длительность заболевания с момента анализа — 4,5 мес), но у него наблюдается химиорезистентность. У пациента № 1 после рецидива возникла рефрактерная форма, по всей видимости, обусловленная появлением *FLT3-ITD*, и пациент прожил всего 1,5 мес после этого. У 3 других не наблюдалась химиорезистентность, но они успели пройти лишь первый курс индукции: пациент № 2 умер через 1 мес, № 4 — через 0,5 мес, № 5 — через 1,5 мес.

Таким образом, наблюдаемая распространённость *NPM1*-мутаций среди пациентов Красноярского края несколько ниже по сравнению с соответствующими показателями в других регионах. Также мы не можем однозначно говорить о положительном влиянии *NPM1* на исход в исследуемой группе.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РИСКОМ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-CoV-2

Миронов К.О.^{1*}, Корчагин В.И.¹, Гапонова И.И.¹, Кривошеева Н.М.², Комарова А.Г.², Левин О.С.³, Плоскирева А.А.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: генетические факторы, ишемический инсульт, SNP, SARS-CoV-2

GENETIC RISK FACTORS OF THE ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS AFTER SARS-CoV-2 INFECTION

Mironov K.O.^{1*}, Korchagin V.I.¹, Gaponova I.I.¹, Krivosheeva N.M.², Komarova A.G.², Levin O.S.³, Ploskireva A.A.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology», Moscow, Russia

²S.P. Botkin City Hospital, Moscow, Russia

³Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Keywords: genetic factors, ischemic stroke, SNP, SARS-CoV-2

*Адрес для корреспонденции: mironov@pccr.ru

Ишемический инсульт (ИИ) можно отнести к актуальной проблеме современности, т.к. данная патология является одной из основных причин смертности и инвалидизации. Вирус SARS-CoV-2 может вызвать ИИ несколькими механизмами: поражением сосудистой стенки, коагулопатией, повреждением миокарда с эмболией в головной мозг или дестабилизацией уже существующей атеросклеротической бляшки. Таким образом, установление генетических факторов ИИ в условиях пандемии имеет несомненную актуальность.

Ранее для определения генетических факторов ИИ был разработан набор реагентов «АмплиСенс® Геноскрин Stroke SNP-FL» (№ РЗН 2019/8874 от 05.09.2019), содержащий 48 ПЦР-смесей для генотипирования SNP. Эффективность набора была показана для двух групп (19 SNP): «Инсульт-1» ОШ = 1,85 (1,20–2,87) и «Артериальная гипертензия» ОШ = 1,58 (1,11–2,26) у пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ИИ соответственно. Клинические испытания набора проводились до пандемии COVID-19 на трех клинических базах с использованием биологического материала от больных ИИ, включающих 121 образец, предоставленный КГБ им. С.П. Боткина в 2015–2017 гг. (выборка Cov-). В качестве контроля использовалась выборки из 360 популяционных образцов (выборка ПК).

Цель данной работы заключалась в анализе генетических факторов риска ИИ у больных после перенесённой SARS-CoV-2-инфекции в сопоставлении с выборками Cov- и ПК.

Для этого был исследован биологический материал 93 больных, госпитализированных в КГБ им. С.П. Боткина в 2020–2021 гг. (выборка Cov+), у которых ИИ протекал на фоне инфекции SARS-CoV-2. Обе группы — Cov+ и Cov- — мак-симально подобны по этнической принадлежности и социальному статусу.

Проведено тестирование четырех SNP *rs702553* (*PDE4D*), *rs1537378* (*CDKN2B-AS1*), *rs556512* (*CDC5L*) и *rs16998073* (*FGF5*), первые три из которых ассоциированы с ИИ, и четвертый — с дополнительным фактором риска ИИ — артериальной гипертензией.

Во всех группах (Cov+/Cov-/ПК) определены частоты (%) редких аллелей: *rs702553-T* — 32/36/32; *rs1537378-T* — 44/37/42; *rs556512-T* — 34/35/41 и *rs16998073-T* — 37/31/27. Обнаружено, что аллель *rs16998073-T* ассоциирован с повышенным риском ИИ в выборке Cov+ (по аддитивной модели ОШ = 1,58; 95% ДИ 1,12–2,23) относительно ПК; различие частот аллеля в выборках Cov+ и Cov- не достигли статистической значимости. Аллель *rs556512-T* имеет про-тективный характер в обеих выборках больных ИИ относительно выборки ПК (ОШ = 0,45; 95% ДИ 0,22–0,94 и 0,46; 0,24–0,89) и также не различается между группами Cov+ и Cov-. Для *rs702553* и *rs1537378* не обнаружено значимой ас-социации с риском развития ИИ в выборке Cov+ и различий в частотах меж-ду Cov+ и Cov-. Для получения более значимых результатов предполагается продолжение исследования.

РОЛЬ ТИПИРОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА *AGT M235T* В АНАЛИЗЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНЗАВИСИМОМУ ВАРИАНТУ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Перевезенцев О.А.*, Пименова В.В., Бурцев Д.В.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: генетический вариант, артериальная гипертензия

THE ROLE OF *AGT M235T* POLYMORPHISM TYPING IN THE ANALYSIS OF HEREDITARY PREDISPOSITION TO THE RAAS-DEPENDENT VARIANT ARTERIAL HYPERTENSION

Perevezentsev O.A.*, Pimenova V.V., Burtsev D.V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: genetic variant, essential arterial hypertension

*Адрес для корреспонденции: pzpo@mail.ru

Одной из актуальных форм сердечно-сосудистой патологии является эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ). Вариантом ЭАГ является РААС-зависимая. Одним из полиморфизмов, с которым показана ассоциация этой формы ЭАГ (по данным нашего метаанализа литературы), является *M235T* гена ангиотензиногена (*AGT*).

Целью нашей работы являлось изучение вклада *AGT M235T* в наследственную предрасположенность к данному подтипу ЭАГ.

Проведён молекулярно-генетический анализ варианта *AGT M235T* у 67 человек с диагнозом РААС-зависимой ЭАГ, который основывался на клинических особенностях (стойкое повышение как САД, так и ДАД выше 140 и 90 мм рт. ст. соответственно) и наличии повышения альдостерона в плазме крови, и анализ 48 человек контрольной группы без признаков стойкой гипертензии в анамнезе. Анализ полиморфизма производили с использованием набора «Кардиогенетика Гипертония» («ДНК-технология»).

В нашей работе была показана роль *AGT M235T* в качестве маркера наследственной предрасположенности к РААС-зависимой форме ЭАГ. Ассоциацию показал гомозиготный генотип *TT* (ОШ = 3,64; $p < 0,0001$, 95% ДИ 1,7–3,2; частота аллеля *T* составляла 58% в выборке пациентов против 40% в контрольной). На основании полученных результатов можно сделать вывод, что полиморфизм *AGT M235T* является одним из ключевых генетических маркёров предрасположенности к РААС-зависимой форме ЭАГ.

АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТРЕХ ТИПОВ РНК В ВЫБОРКЕ 70 ОБРАЗЦОВ КАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ

Пронина И.В.*, Бурдённый А.М., Логинов В.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

Ключевые слова: карцинома яичников, микроРНК, длинные некодирующие РНК, анализ экспрессии

ANALYSIS OF THE INTERACTION OF THREE RNA TYPES ON A SET OF 70 OVARIAN CARCINOMA SAMPLES

Pronina I.V.*, Burdennyu A.M., Loginov V.I.

Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

Keywords: ovarian carcinoma, microRNA (miRNA), long non-coding RNA (lncRNA), expression analysis

*Адрес для корреспонденции: zolly_sten@mail.ru

Биоинформатический поиск маркеров метастазирования карциномы яичников (КЯ) позволил выбрать предположительно взаимодействующие между собой длинные некодирующие РНК (днРНК) (*MALAT1*, *MAFG-DT*, *OIP5-AS1*, *MLK7-AS1*, *TUG1*, *UCA1*, *SNHG14*, *CCAT1*, *DSCAM-AS1*), мРНК (*AURKA*, *BCL2*, *CDK4*, *c-MET*, *WNT4*, *YAP1*, *ZEB1*, *ZEB2*, *CCND1*, *ADAM9*, *SOX4*, *TGFB*, *MAPK1*) и миРНК (*miR-148a*, *-193a*, *-203a*, *-124a*, *-375*) для валидации методом qRT-PCR на 70 парах образцов КЯ. Расчет коэффициента Спирмена для пар миРНК–днРНК, миРНК–мРНК и днРНК–мРНК показал, что все миРНК отрицательно коррелировали с мРНК и днРНК ($p < 0,05$), между днРНК и мРНК выявлены положительные корреляции.

Нами идентифицированы 16 троек с коэффициентами корреляции между типами РНК $R_s = \{(-0,40) - (-0,59)\}$: *miR-191-5p* коррелировала с *MALAT1*, *miR-124-3p* — с *AURKA*, а *miR-375-3p* — с *WNT4*, *YAP1* и *ZEB2*. *MiR-148a-3p* входит в одну тройку *MAFG-DT/miR-148a-3p/BCL2*; *miR-203a-3p* — в тройки с днРНК: *MALAT1*, *MLK7-AS1*, *OIP5-AS1*, и мРНК: *CDK4*, *c-MET*, *WNT4*, *YAP1*, *ZEB1*, *ZEB2*. Корреляции между уровнями экспрессии днРНК и мРНК варьировали. Сильная корреляция была выявлена для *OIP5-AS1* с *YAP1* и *ZEB2* — $R_s = 0,61$ и $0,65$, что позволяет считать тройки *OIP5-AS1/miR-203a-3p/YAP1* и *OIP5-AS1/miR-203a-3p/ZEB2* наиболее значимыми в КЯ и метастазировании КЯ.

Работа выполнена в рамках госзадания № FGFU-2022-007.

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНЕ *MAPT* У ПАЦИЕНТОВ КРАСНОЯРСКОГО РЕГИОНА С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Разумова А.А.^{1,2*}, Пиппаринен С.А.¹, Субботина Т.Н.^{1,2}, Абрамов В.Г.²

¹ФГБОУ ВО «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Россия

²ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России», Красноярск, Россия

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, *MAPT*

ANALYSIS OF POLYMORPHISMS IN THE *MAPT* GENE IN PATIENTS IN THE KRASNOYARSK REGION WITH PARKINSON'S DISEASE

Razumova A.A.^{1,2*}, Pippainen S.A.¹, Subbotina T.N.^{1,2}, Abramov V.G.²

¹Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

²Federal Siberian Research and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; Krasnoyarsk, Russia

Keywords: Parkinson's disease, *MAPT*

*Адрес для корреспонденции: anellika@yandex.ru

Ген *MAPT*, кодирующий белок тау, ассоциирован с риском развития болезни Паркинсона (БП). Согласно исследованиям, гаплотип H1 перепредставлен среди пациентов по сравнению с контролем. Кроме того, для *rs242557* показано, что аллель А ассоциирован с повышенным уровнем тау в мозге и высокой восприимчивостью к БП. Так же, для *rs7521* выявлено, что аллель А может снижать возраст дебюта БП.

Целью работы стал анализ распространённости гаплотипа H1 и аллелей *rs242557-A* и *rs7521-A* среди пациентов с БП и доноров без БП.

В исследование были включены 76 пациентов с БП и 25 доноров без БП. Анализ всех полиморфизмов проводился методом аллель-специфичной ПЦР в режиме реального времени.

Сравнение частот встречаемости диплотипа H1/H1 среди пациентов и контрольной группы не показало статистической значимости ($\chi^2 = 1,105$; ОШ = 0,533; 95% ДИ 0,163–1,743; $p = 0,294$). Результаты анализа распространённости аллелей G и A полиморфизма *rs242557* также не оказались статистически значимы ($\chi^2 = 0,321$; ОШ = 0,829; 95% ДИ 0,433–1,588; $p = 0,571$). Для полиморфизма *rs7521* у пациентов с заболеванием, развившимся после 50 лет, и у пациентов с ранним паркинсонизмом взаимосвязь с аллелями А и G не достигла уровня значимости ($\chi^2 = 0,826$; ОШ = 1,313; 95% ДИ 0,367–4693; $p = 0,662$). Кроме того, анализ частот встречаемости аллелей А и G также не обнаружил статистически значимых различий между группой с БП и контролем ($\chi^2 = 0,321$; ОШ = 1,203; 95% ДИ 0,634–2,281; $p = 0,572$).

Таким образом, нами не подтверждена ассоциация гаплотипа H1 и аллелей *rs242557-A* и *rs7521-A* гена *MART* с развитием БП у пациентов Красноярского региона.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНАХ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ

Саламайкина С.А.^{1*}, Корчагин В.И.¹, Гапонова И.И.¹, Есьман А.С.¹, Дунаева Е.А.¹,
Литвинова М.М.^{2,3}, Карнаушкина М.А.⁴, Миронов К.О.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени
И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» ДЗМ,
Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Ключевые слова: генетические полиморфизмы, толл-подобные рецепторы, пневмонии,
sepsis

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS IN TLR GENES ASSOCIATED WITH PNEUMONIA

Salamaikina S.A.^{1*}, Korchagin V.I.¹, Gaponova I.I.¹, Esman A.S.¹, Dunaeva E.A.¹,
Litvinova M.M.^{2,3}, Karnaushkina M.A.⁴, Mironov K.O.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russia

⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Keywords: SNP, TLR genes, pneumonia, sepsis

*Адрес для корреспонденции: salamaykina@cmd.su

SNP в генах толл-подобных рецепторов (TLR) могут быть ассоциированы с нарушением их функции, что повышает риск заражения инфекционными заболеваниями. Следовательно, важно определять генетические полиморфизмы, ассоциированные с течением инфекций, для выявления предрасположенных лиц и для своевременного назначения диагностических и профилактических мероприятий.

Цель данного исследования заключается в выборе SNP, являющихся перспективными генетическими маркерами для изучения предрасположенности к инфекционным заболеваниям, и разработке соответствующих методик генотипирования.

На основании проведенного поиска выбраны *rs5743551* (*TLR1*), *rs5743708* (*TLR2*) и *rs4986790* (*TLR4*). Для определения аллелей SNP разработаны методики на основе ПЦР-РВ. Проведено исследование 64 образцов биологического материала от больных пневмонией («случай») и 186 — контрольной группы.

В группе «случай» наблюдается статистически значимая корреляция между сепсисом и летальным исходом (коэффициент корреляции Спирмена равен 0,53; $p < 0,0001$) при ОШ = 23 (95% ДИ 5–218).

Сравнительный анализ частот редкого аллеля *rs5743551-G* в группах «случай» и «контроль» выявил его ассоциацию с высоким риском развития сепсиса при использовании доминантной (ОШ = 2,82; 95% ДИ 1,29–6,19; $p = 0,008$) и сверхдоминантной (ОШ = 2,96; 95% ДИ 1,36–6,48; $p = 0,0057$) моделей расчётов. При этом частота гомозиготы *rs5743551-GG* в группе «случай» оказалась ниже, чем в контрольной группе — 4,3 и 6,5% соответственно.

Значимые отличия наблюдаются по частотам аллелей *rs5743551* при разделении выборки «случай» на подгруппы: с сепсисом и без сепсиса. Это позволяет сделать предварительный вывод о том, что аллель *rs5743551-G* ассоциирован с повышенным риском возникновения сепсиса у больных бактериальной пневмонией.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ (SNP) ГЕНА *SPINK5* У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЭКСПАНСИИ ЗЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ ЛОКАЛЬНЫХ БИОТОПОВ КОЖИ

Тюрин Ю.А.^{1,3*}, Фассахов Р.С.², Шарифуллина А.А.^{1,2}, Хайруллин Р.З.¹, Куликов С.Н.^{1,2}

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Россия

²Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Минздрава России, Казань, Россия

Ключевые слова: атопический дерматит, SNP, *SPINK5*, *S. aureus*

THE ROLE OF *SPINK5* GENE POLYMORPHISMS (SNP) IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS IN THE EXPANSION OF LOCAL SKIN BIOTOPES BY *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Tyurin Yu.A.^{1,3*}, Fassakhov R.S.², Sharifullina A.A.^{1,2}, Khayrullin R.Z.¹, Kulikov S.N.^{1,2}

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

²Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

³Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Keywords: atopic dermatitis, SNP, *SPINK5*, *S. aureus*

*Адрес для корреспонденции: tyurin.yurii@yandex.ru

Атопический дерматит (АтД) — многофакторное наследственно обусловленное хроническое воспалительное атопическое заболевание кожи. Существенную роль в патогенезе данного заболевания играют генетически обусловленные факторы, которые способствуют нарушению функции кожно-эпидермального барьера, что приводит к усилению проницаемости кожи для аллергенов и расширению спектра сенсibilизации, в том числе к микробным факторам и метаболитам кожной микробиоты у больных с данной патологией [1]. Важнейшая функция поддержания нормального функционирования кожно-эпидермального барьера связана с десквамацией корнеоцитов в *stratum corneum* кожи. Этот процесс регулируется системой пептидаз — калликреинов (KLK), таких как KLK5, KLK7 и KLK14. Активность этих ферментов в коже регулируется ингибитором протеиназ ЛЕКТИ, представляющим мультидоменный белок, кодируемый геном *SPINK5* [2]. Генетические полиморфизмы гена *SPINK5*, такие как *Glu420*^{Lys}*, *Asn368*^{Ser}*, способствуют изменению функции данного белка ингибитора, что клинически ассоциируется с развитием тяжелых воспалительных заболеваний кожи и атопическим дерматитом [3, 4].

В связи с этим **целью** нашего исследования было оценить выраженность колонизации кожи, наиболее патогенным видом стафилококка (*S. aureus*), ми-

кробиоты у больных АтД с SNP гена *SPINK5*, характеризующимися *Glu420°Lys*, *Asn368°Ser*.

Материалы и методы. Бактериологическое исследование кожи проводили стандартными бактериологическими методами, применяли селективные питательные среды для выделения стафилококков (ФБУН и ГНЦ ПМБ, п. Оболенск, Россия). Видовую идентификацию выросших колоний определяли методом MALDI-TOF MS (спектрометр «MALDI Biotyper Systems, FLEX™», «Bruker Daltonics», Германия). В исследовании определяли частоту встречаемости двух генетических полиморфизмов *Glu420°Lys*, *Asn368°Ser* гена *SPINK5*, у 150 больных АтД с различной тяжестью заболевания. Группа контроля состояла из 100 здоровых лиц без аллергических заболеваний и заболеваний кожи. Исследование было одобрено ЛЭК ФБУН КНИИЭМ (2016 г.). Распределение генотипов на соответствие закону Харди–Вайнберга–Кастла определяли по критерию χ^2 , значимость различий по частоте аллелей и генотипов между группами — по критерию χ^2 , для выявления ассоциации генотипов и аллелей с факторами рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ. Выявление SNP *Glu420°Lys*, *Asn368°Ser* в гене *SPINK5* осуществляли методом ПЦР по методологии, представленной в работе [5]. Геномную ДНК человека выделяли из клеток буккального эпителия, применяя наборы реагентов «ДНК-экспресс» (НПФ «Литех», Россия).

Результаты. Оценка частоты встречаемости генотипов и показателей микробного обсеменения (МО) кожи *S. aureus* определяли в группе из 56 обследованных больных АтД. У 20 (35,7%) больных АтД с генотипом GG гена *SPINK5* (отсутствует мутантный аллель) кожа предплечий и лица колонизировалась штаммами *S. aureus* в степени МО менее $2,8 \pm 0,6 \lg \text{КОЕ/см}$ (или $\leq 10^3 \text{КОЕ/см}^2$), а с генотипом AA у 2 (3,5%) человек, тогда как в степени МО более $4,6 \pm 0,6 \lg \text{КОЕ/см}^2$ (или 10^3КОЕ/см^2) с генотипом GG — у 8 (14,3%) человек, а с генотипом AA — 15 (26,8%) человек ($\chi^2 = 11,5$, $p < 0,01$). По генотипу GA у 6 (10,7%) больных АтД степень МО кожи была менее $2,8 \pm 0,6 \lg \text{КОЕ/см}$ и у 5 (8,9%) более $4,6 \pm 0,6 \lg \text{КОЕ/см}^2$ ($>10^5 \text{КОЕ/см}^2$), $p > 0,05$. Таким образом, установлено, что у больных АтД с мутантным генотипом AA (*Glu420°Lys*) гена *SPINK5* высокая степень обсеменённости кожи *S. aureus* регистрировалась в 7,6 раза чаще.

Генотип AA (*1103A°G*, *Asn368°Ser*) выявлен нами у 10 (15,0%) больных АтД, а среди здоровых — у 25 (25,0%) человек, генотип AG у больных АтД — у 50 (75%) человек, а в группе здоровых лиц — у 48 (48,0%), генотип GG у больных АтД выявлен у 40 (60%), в контроле — только у 27 (27,0%) человек. Генотипы AG и GG (*1103A°G*, *Asn368°Ser*) представлены чаще у больных с АтД, чем в группе здоровых лиц, и могут быть ассоциированы

с этим заболеванием (ОШ = 2,6; 95% ДИ 1,1–5,9 и OR = 3,7; 95% ДИ 1,5–8,9; $p < 0,05$) в кодоминантной модели.

Выводы. Мутация (SNP) гена *SPINK5 Glu420*Lys* способствуют экспансии *S. aureus* на локальных биотопах кожи, что может усиливать сенсibilизацию продуктами его метаболизма, а SNP гена *SPINK5 Asn368*Ser* ассоциирован с повышенным риском развития этого заболевания

Литература

1. Мигачёва Н.Б. Роль кожного микробиоценоза в дисфункции эпидермального барьера и развитии атопического дерматита у детей раннего возраста из группы риска // Российский аллергологический журнал. 2019. Т. 16, № 1. С. 59–64.
2. Deraison C., Bonnart C., Lopez F. et al. LEKTI fragments specifically inhibit KLK5, KLK7, and KLK14 and control desquamation through a pH-dependent interaction // Mol. Biol. Cell. 2007. Vol. 18, N 9. P. 3607–3619.
3. Kato A., Fukai K., Oiso N. et al. Association of SPINK5 gene polymorphisms with atopic dermatitis in the Japanese population // Br. J. Dermatol. 2003. Vol. 148, N 4. P. 665–669.
4. Nishio Y., Noguchi E., Shibasaki M. Association between polymorphisms in the *SPINK5* gene and atopic dermatitis in the Japanese // Genes and Immunity. 2003. Vol. 4, N 7. P. 515–517.
5. Walley A.J., Chavanas S., Moffatt M.F. et al. Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease // Nat. Genet. 2001. Vol. 29, N 2. P.175–178.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ДНК ВСЕХ ВИДОВ АДЕНОВИРУСОВ

Агеева М.Р.*, Яцышина С.Б.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: аденовирус, ПЦР

QUANTITATIVE TEST FOR THE DETECTION OF ALL ADENOVIRUS SPECIES DNA

Ageeva M.R.*, Yatsyshina S.B.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: adenovirus, PCR

*Адрес для корреспонденции: m.r.ageeva@cmd.su

Аденовирусы человека (*hAdv*) вызывают широкий спектр заболеваний. Насчитывают 79 типов *hAdv*, относящихся к 7 видам (A–G).

Цель исследования — разработать количественный тест на основе ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в реальном времени, позволяющий обнаруживать ДНК всех видов *hAdv* в широком спектре биоматериала.

В качестве мишени ПЦР был выбран ген гексона. Как положительный контрольный образец (ПКО) использовали плазмидный вектор известной концентрации, несущий участок генома *hAdv*, как экзогенный внутренний контроль — искусственную последовательность ДНК. Количественное определение ДНК основывалось на существовании линейной зависимости между lg отношения концентраций ДНК-мишени образца и ПКО и разностью циклов начала экспоненциального увеличения флуоресцентного сигнала ПКО и образца. Аналитическую чувствительность оценивали исследованием образцов биологического материала (мазков со слизистых оболочек, мокроты, плазмы и сыворотки крови, жидкости среднего уха, тканевого материала, ликвора, фекалий, мочи), содержащих различные концентрации плазмид, несущих фрагменты ДНК *hAdv* (A–G). Линейный диапазон измерения концентрации для всех видов *hAdv* составил 10^3 – 10^9 , предел детекции — 10^3 копий/мл. Набор реагентов валидирован при прохождении цикла QCMD 2021 Adenovirus DNA

EQA Programme: успешно протестирована панель, включавшая *hAdv* типов 1, 3, 4, 7, 8, 12, 14, 31, 34 с концентрацией ДНК от 900 копий/мл. Аналитическая специфичность показана при исследовании ДНК человека и микроорганизмов, локализованных в исследуемых видах биоматериала. Неспецифических реакций не выявлено. Диагностическая чувствительность и специфичность исследованы на 1476 образцах больных ОРВИ, конъюнктивитом, отитом, пневмонией, менингитом, геморрагическим циститом, уретритом, ОКИ и модельных образцах. Разработанный набор реагентов может быть использован для диагностики *hAdv* в его различных клинических проявлениях и определения количества ДНК *hAdv* видов А–G.

НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНА ВИРУСА ГЕПАТИТА Е

Алаторцева Г.И.^{1*}, Нестеренко Л.Н.¹, Лухверчик Л.Н.¹, Чернышова И.Н.¹,
Гаврилова М.В.¹, Комарова Л.В.¹, Сидорова Е.В.¹, Крымский М.А.²,
Борисова В.Н.², Зверев В.В.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

²ЗАО НПО «Комбиотех», Москва, Россия

Ключевые слова: вирус гепатита Е, ИФА, антиген

QUANTITATIVE ANALYSIS FOR THE HEPATITIS E VIRUS ANTIGEN DETERMINATION

Alatortseva G.I.^{1*}, Nesterenko L.N.¹, Lukhverchik L.N.¹, Chernyshova I.N.¹,
Gavrilova M.V.¹, Komarova L.V.¹, Sidorova E.V.¹, Krymskij M.A.², Borisova V.N.², Zverev V.V.¹

¹I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²NPК «Kombiotekh», Moscow, Russia

Keywords: hepatitis E virus, ELISA, antigen

*Адрес для корреспонденции: alatortseva@gmail.com

Разработан набор реагентов для количественного определения вирусоспецифического антигена в полупродукте вакцины против гепатита Е (ГЕ) «EVA01» (ЗАО «Комбиотех»). Получены гибридомы, продуцирующие моноклональные антитела к антигену EVA01 (мАТ) и гипериммунные сыворотки кроликов к антигену EVA01. Выделены и хроматографически очищены мАТ и специфические поликлональные антитела кроликов (пАТ). Синтезированы конъюгаты: мАТ с биотином и пАТ с пероксидазой хрена (ПХ).

Разработана иммуноферментная тест-система в сэндвич-формате: активированные стрептавидином планшеты сенсibiliзируются конъюгатом мАТ с биотином, в лунки вносится антиген EVA01, его связывание с мАТ выявляется с помощью конъюгата пАТ с ПХ, концентрация антигена в пробе определяется по калибровочному графику зависимости оптической плотности от концентрации белка EVA01.

Установлены технико-аналитические характеристики тест-системы: диапазон определяемых концентраций — 0,05–10,00 мкг/мл, предел обнаружения — 0,01 мкг/мл, тест на «открытие» — 99–102%, тест на «линейность» — 99,2–108,8% в диапазоне 0,05–10,00 мкг/мл, коэффициент вариации — менее 12%. Набор реагентов позволит проводить поэтапный мониторинг качества целевого продукта, его применение может быть включено в систему менеджмента качества производства вакцины против ГЕ.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *INFLUENZA VIRUS A* МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

Анисимова Д.А.*, Красовитов К.В., Хафизов К.Ф., Петров В.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *grippe, петлевая изотермическая амплификация, LAMP*

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF *INFLUENZA A VIRUS* BY LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION

Anisimova D.A.*, Krasovitov K.V., Khafizov K.F., Petrov V.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *influenza, loop-mediated isothermal amplification, LAMP*

*Адрес для корреспонденции: d.anisimova@cmd.su

Грипп А — острая респираторная вирусная инфекция, способная быстро распространяться и поражать преимущественно верхние дыхательные пути. Для борьбы с ней и выбора правильного лечения важно иметь возможность быстро выявлять РНК гриппа А.

На данный момент одним из способов быстрой молекулярной диагностики является метод петлевой изотермической амплификации (Loop-Mediated Isothermal Amplification — LAMP). LAMP позволяет выявлять исследуемую ДНК/РНК быстрее, специфичнее по сравнению с ПЦР, при этом практически не уступая ПЦР по чувствительности, простоте и экономичности.

Целью работы являлась разработка набора реагентов для выявления РНК *Influenza virus A* методом LAMP.

При разработке были использованы образцы культур гриппа А разных серотипов из коллекции ФГБУ «НИИ гриппа имени А.А. Смородинцева», а также биологические образцы от пациентов с симптомами ОРВИ. РНК вируса гриппа А была выделена и количественно охарактеризована в системе цифровой капельной ПЦР. Для определения предела обнаружения из данного образца была приготовлена серия разведений с разной концентрацией РНК. Установленный предел обнаружения составил 10^4 копий/мл.

Для упрощения процедуры приготовления реакционной смеси все компоненты реакции были распределены всего по двум реагентам.

Для оценки диагностической чувствительности и специфичности разрабатываемого набора реагентов были протестированы мазки со слизистой оболочки носо- и ротоглотки методом LAMP и в сравнении с ПЦР в реальном

времени. Сравнение показало, что для гриппа А диагностическая чувствительность была 95,65%, а специфичность — 100%.

Таким образом, разработанный набор реагентов позволяет выявлять РНК вируса гриппа А в мазках со слизистой носо- и ротоглотки и получить результат примерно за 20–25 мин.

РАЗРАБОТКА ДВУХМИШЕНЕВОГО НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ SARS-CoV-2 МЕТОДОМ LAMP

Беликова А.В.*, Анисимова Д.А., Красовитов К.В., Хафизов К.Ф., Петров В.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, LAMP

DEVELOPMENT OF A DUAL-TARGET REAGENT KIT FOR DETECTION OF SARS-CoV-2 BY LAMP

Belikova A.V.*, Anisimova D.A., Krasovitov K.V., Khafizov K.F., Petrov V.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, LAMP

*Адрес для корреспонденции: belikova@cmd.su

В 2021 г. сотрудниками ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора был разработан набор реагентов «АмплиСенс® SARS-CoV-2-IT» (ПУ РЗН 2021/14599) на основе петлевой изотермической амплификации (LAMP). В данном наборе реагентов областью амплификации является ген *ORF1ab*. С появлением новых штаммов SARS-CoV-2 с мутациями в различных частях генома началась разработка 2-мишеневого набора реагентов. Праймеры для LAMP были подобраны на несколько генов, в итоге второй мишенью выбран ген *E*. Разработка проводилась с использованием мазков из носо- и ротоглотки от пациентов с подтверждённым с помощью ПЦР наличием или отсутствием РНК SARS-CoV-2. Выделенная РНК SARS-CoV-2 количественно оценивалась с использованием цифровой капельной ПЦР.

Детекция продуктов амплификации осуществляется с помощью интеркалирующего красителя. Программа амплификации сокращена с 30 до 25 мин. Состав набора реагентов остался тем же: 2 реагента для приготовления реакционной смеси, 2 контроля. Набор реагентов будет выпускаться в одной форме, рассчитанной на проведение 200 реакций амплификации, и адаптирован к амплификаторам «Rotor-Gene 3000/6000/Q», «ДТ-96/прайм», «CFX96» и «QuantStudio 5». Предел обнаружения составил не менее 104 копии/мл. Диагностические чувствительность и специфичность остались такими же, как и у набора реагентов «АмплиСенс® SARS-CoV-2-IT», — 100%.

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ДЕТЕКЦИИ ГЕНОВ СТРЕСС-БЕЛКОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*

Борисова С.В.*, Тучков И.В., Волох О.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”»
Роспотребнадзора, Россия, Саратов, Россия

Ключевые слова: туляремия, стресс-белки, ПЦР

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR *FRANCISELLA TULARENSIS* STRESS PROTEIN GENES DETECTION

Borisova S.V.*, Tuchkov I.V., Volokh O.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: tularemia, stress proteins, PCR

*Адрес для корреспонденции: svetlana.boris0va@yandex.ru

Возбудитель туляремии, отличаясь полигостальностью, испытывает разнообразное воздействие стресс-условий: температура, перекисное окисление, недостаток питательных веществ. В связи с этим патоген имеет специальные защитные механизмы, в том числе стресс-белки, основным регулятором продукции которых является RpoH или сигма-фактор. Установлено, что стресс-белки GroEl/GroEs и Bfr выделяются в окружающую среду с целью минимизации повреждающего воздействия на клетку. Актуальным направлением исследований является определение отклика клетки на внешнее воздействие на генетическом уровне для понимания механизмов адаптации возбудителя туляремии.

Цель работы — разработка способа детекции генов продукции стресс-белков *groel*, *bfr* и регулятора *rpoH*. Для расчета праймеров и зондов в работе использовали данные секвенированных последовательностей *Francisella tularensis* GenBank и программу «GenScript». Выделение ДНК проводили с набором «ДНК-Сорб Б», постановку полимеразной цепной реакции с учетом результатов в режиме реального времени (РВ-ПЦР) на приборе «Rotor-Gene Q».

Разработана стратегия определения генов стресс-белков методом РВ-ПЦР. В серии экспериментов нами определены оптимальный состав реакционной смеси и температурный режим ПЦР для каждой пары праймеров. Селективность праймеров была подтверждена в отношении ДНК штаммов, относящихся к различным подвидам *F. tularensis*, и гетерологичных видов микроорганизмов. Аналитическая чувствительность метода 1×10^3 м.к./мл.

Дальнейшая разработка способа оценки уровня экспрессии генов стресс-белков для определения степени воздействия внешних условий на клетку туляремийного микроба позволит оптимизировать условия синтеза секретруемых антигенов *F. tularensis*.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ ПОДБОРА ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР

Будкина А.Ю.^{1,2*}, Котов И.А.^{1,2}, Хафизов К.Ф.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Долгопрудный, Россия

Ключевые слова: мультиплексная полимеразная цепная реакция, праймеры

DESIGNING A PROGRAM FOR MULTIPLEX PCR PRIMER SELECTION

Budkina A.Yu.^{1,2*}, Kotov I.A.^{1,2}, Khafizov K.F.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Keywords: multiplex polymerase chain reaction, primers

*Адрес для корреспонденции: anna.y.budkina@gmail.com

Мультиплексная полимеразная цепная реакция — методика, позволяющая амплифицировать одновременно несколько разных нуклеотидных последовательностей, в том числе из разных организмов. С увеличением числа и разнообразия целевых последовательностей количество необходимых праймеров возрастает и возникает сложная задача подбора минимального числа праймеров, обладающих одинаковыми термодинамическими параметрами и не образующих димеров и ампликонов последовательности генома хозяина.

Разработанная нами программа позволяет подбирать праймеры без использования множественного выравнивания референсных последовательностей. Этапы выполнения включают в себя: *i*) фильтрацию *K*-меров-кандидатов, *ii*) введение вырождений, *iii*) выравнивание *K*-меров на референсные геномы и *iv*) поиск минимального набора праймеров с помощью «жадного» алгоритма, используя матричные представления, позволяющие ускорить поиск на современных архитектурах процессоров с поддержкой *single instruction, multiple data* (SIMD) команд. Похожий алгоритм ранее был описан в работе Мацвай (2021), но в разработанной нами программе имеется ряд существенных отличий. Во-первых, возможность образования димеров проверяется с помощью *nearest-neighbor* термодинамической модели. Выравнивание *K*-меров производится с использованием хеш-таблиц совпадающих 3'-концов и алгоритма HEngine для уменьшения числа сравнений с референсом. Алгоритм поиска был дополнен этапами сортировки матриц и адаптирован для параллельного вычисления. Также проверяется возможность образования ампликонов в геноме хозяина, а праймеры могут быть распределены по нескольким пулам.

Разработанная программа позволяет подобрать набор праймеров для одновременной амплификации нескольких последовательностей, что может быть использовано для идентификации вирусных патогенов, с помощью единого анализа. Дальнейшая работа будет посвящена применению данной программы для создания праймерных панелей, позволяющих диагностировать различные вирусные инфекции.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНВЕЙЕРА VIRIDAL ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВИРУСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ДАННЫХ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Будкина А.Ю.^{1,2*}, Котов И.А.^{1,2}, Хафизов К.Ф.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Долгопрудный, Россия

Ключевые слова: вирусы, методы секвенирования нового поколения

IDENTIFICATION OF VIRAL SEQUENCES IN NGS DATA USING THE VIRIDAL PIPELINE

Budkina A.Yu.^{1,2*}, Kotov I.A.^{1,2}, Khafizov K.F.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Keywords: viruses, next-generation sequencing

*Адрес для корреспонденции: anna.y.budkina@gmail.com

Технологии NGS-секвенирования приобретают всё большее практическое значение для выявления различных вирусных патогенов в биологическом материале и в перспективе могут стать важным инструментом диагностики вирусных инфекций. Программы для обработки данных секвенирования должны учитывать неполноту доступных баз референсных геномов, наличие последовательностей ДНК хозяина и других микроорганизмов в образце, а также малый процент вирусных последовательностей на общем фоне. В данной работе был разработан программный конвейер (Budkina, 2021), позволяющий классифицировать прочтения и получить список вирусных последовательностей, полученных в результате NGS-секвенирования.

Алгоритм работы включает в себя фильтрацию по качеству, исключение последовательностей хозяина, кластеризацию и поиск по базам нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Поиск состоит из двух этапов: (1) выравнивание на базу последовательностей вирусных геномов с высокой чувствительностью; (2) повторный поиск с высокой специфичностью по базам NCBI nt/nt.

Последовательности, не отнесенные ни к одному организму, могут быть дополнительно просканированы с помощью модели машинного обучения, реализованной в программе DeePaC-vir (Bartoszewicz, 2021). Последовательности, получившие высокий показатель принадлежности к вирусным, сканируются с помощью hmmscan (Mistry, 2013), что позволяет расширить спектр выявляемых вирусов.

Использованный двухэтапный поиск позволяет отобрать последовательности, наиболее похожие на известные вирусные, а также сократить время анализа. Было показано, что различные подходы машинного обучения могут использоваться для обнаружения последовательностей, имеющих низкую степень сходства с эталонными.

Работа была поддержана грантом РФФ № 22-24-00078.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX МЕТОДОМ LAMP

Верещагина Н.В.*, Красовитов К.В., Хафизов К.Ф., Петров В.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: МТВс, петлевая изотермическая амплификация, LAMP

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX BY LAMP

Vereshchagina N.V.*, Krasovitov K.V., Khafizov K.F., Petrov V.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: MTBc, loop-mediated isothermal amplification, LAMP

*Адрес для корреспонденции: vereshagina@cmd.su

Несмотря на меры по борьбе с туберкулезом, его лёгочная форма всё ещё весьма распространена. В связи с этим важными характеристиками молекулярного анализа остаются быстрота и простота. Для выявления *Mycobacterium tuberculosis* complex (МТВс) была выбрана петлевая изотермическая амплификация (loop-mediated amplification, LAMP), позволяющая проводить анализ в течение 15–30 мин вместо 1,0–1,5 ч для ПЦР-тестов.

Разработка проводилась с использованием мокроты пациентов, у которых с помощью ПЦР подтверждалось наличие или отсутствие ДНК МТВс. В качестве мишени в геноме МТВс была выбрана область ITS (Internal transcribed spacer). Для детекции продуктов амплификации используется интеркалирующий флуорофор.

В составе набора 3 реагента для приготовления реакционных смесей и 2 контроля. Реагенты для амплификации смешиваются в соотношении 1 : 1 (5 + 5 мкл), далее в готовую смесь добавляется ДНК исследуемых образцов и контролей также в соотношении 1 : 1 (10 + 10 мкл), что удобно для расчётов и занимает 1–3 мин.

Набор реагентов рассчитан на 200 реакций, содержит внутренний контрольный образец с этапа экстракции, что повышает точность определения ДНК МТВс. Экстракция ДНК проводится вручную или на автоматических станциях, амплификация — на приборах роторного или планшетного типа. Предел обнаружения ДНК МТВс — 10^4 ГЭ (копий)/мл.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ХОЛЕРЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Водопьянов А.С.*, Водопьянов С.О., Писанов Р.В., Кругликов В.Д., Носков А.К.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: холера, генотипирование, VNTR, INDEL, SNP

MOLECULAR GENETIC METHODS OF TYPING IN THE EPIDEMIOLOGY OF CHOLERA AT THE PRESENT STAGE

Vodopyanov A.S.*, Vodopyanov S.O., Pisanov R.V., Kruglikov V.D., Noskov A.K.

Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: cholera, genotyping, VNTR, INDEL, SNP

*Адрес для корреспонденции: alexvod@gmail.com

Возбудитель холеры продолжает оставаться актуальной угрозой для общественного здравоохранения, что подтверждается регистрацией вспышечной заболеваемости по всему миру. Это обуславливает актуальность разработки методов генотипирования, способных дифференцировать различные клоны возбудителя с целью выявления путей заноса и распространения инфекции.

В связи с этим **цель** состояла в разработке комплекса методов молекулярно-генетического анализа возбудителя холеры для применения на различных уровнях эпидемиологического надзора. Весьма важным является преодоление зависимости используемых методик и программного обеспечения от зарубежных поставок и поддержки, что особенно актуально в связи с санкционным режимом против Российской Федерации.

В работе использованы свежие и коллекционные культуры холерного вибриона и данные полногеномного секвенирования, полученные непосредственно авторами и из базы данных NCBI. Программное обеспечение разрабатывали на языке программирования Java.

Наиболее простыми и дешевыми методами генотипирования являются подходы, основанные на ПЦР. К достоинствам данных методов можно отнести сравнительно низкие требования к оборудованию и возможность проведения анализа с использованием исключительно отечественных реагентов и оборудования. Проведение сравнительного анализа геномов холерных вибрионов позволило разработать методики, направленные на изучение в ПЦР 5 локусов переменных тандемных повторов и 9 INDEL-локусов.

Наиболее информативным методом исследования является полногеномное секвенирование, причем существенной проблемой является проведения анализа получаемых данных. С этой целью нами разработано кросс-платфор-

менное бесплатное программное обеспечение SeqAnalyzer (<http://antiplague.ru/seqanalyzer>), позволяющее быстро выявлять ряд значимых генов, VNTR- и INDEL-локусы в геноме возбудителя холеры.

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТИОФОСФАТНЫЕ МОДИФИКАЦИИ, ПОСЛЕ ТРАНСФЕКЦИИ В КЛЕТКИ ЛИНИИ МТ4

Готфрид Л.Г.¹, Павлова А.С.², Купрюшкин М.С.², Пышная И.А.², Гашникова Н.М.¹,
Пышный Д.В.^{2*}

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”»
Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Ключевые слова: *модифицированные олигонуклеотиды, тиофосфаты, доставка нуклеиновых кислот*

INTRACELLULAR LOCALIZATION OF OLIGONUCLEOTIDES CONTAINING THIOPHOSPHATE MODIFICATIONS AFTER ITS TRANSFECTION IN MT4 CELLS

Gotfrid L.G.¹, Pavlova A.S.², Kupryushkin M.S.², Pyshnaya I.A.², Gashnikova N.M.¹,
Pyshnyi D.V.^{2*}

¹State Research Center for Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Russia

²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

Keywords: *modified oligonucleotides, phosphorothioates, nucleic acids delivery*

***Адрес для корреспонденции:** pyshnyi@niboch.nsc.ru

Введение модификаций в олигонуклеотиды (ОН), используемые для целей генной терапии, способствует повышению их устойчивости к действию нуклеаз, а также может влиять на эффективность проникновения данных ОН в клетки.

Целью данной работы было исследование внутриклеточной локализации ОН с тиофосфатными модификациями (ТМ), а также их дуплексов с додецилсодержащим ОН после трансфекции в клетки линии МТ4 без использования трансфецирующих агентов. Исследование проводили методом конфокальной микроскопии с помощью сканирующего лазерного микроскопа «LSM 780 NLO» («Carl Zeiss Group»).

Было показано, что ОН с ТМ способен проникать в МТ4-клетки как в одноцепочечном состоянии, так и в составе дуплексов с додецилсодержащим ОН. При этом во втором варианте была зафиксирована локализация ОН с ТМ внутри клеточных ядер и ядрышек.

Полученные данные свидетельствуют о высоком потенциале тиофосфатных ОН как платформенных соединений для разработки средств генной терапии для клеток линии МТ4, в том числе для профилактики и терапии ВИЧ.

Исследование выполнено в рамках ГЗ ИХБФМ СО РАН № 121031300042-1.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИУРИИ НА ОСНОВЕ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Громова А.В.*, Головешкина Е.Н., Скачкова Т.С., Акимкин В.Г.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, ПЦР

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR DETERMINING BACTERIURIA BASED ON REAL-TIME PCR

Gromova A.V.*, Goloveshkina E.N., Skachkova T.S., Akimkin V.G.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: urinary tract infections, PCR

*Адрес для корреспонденции: gromova@cmd.su

Своевременное установление этиологии бактериальной инфекции мочевыводящих путей (ИМП) и бессимптомной бактериурии у групп риска, в частности беременных женщин, является актуальной проблемой.

Цель — разработать эффективную количественную методику экспресс-идентификации основных возбудителей ИМП.

Материалы и методы. Для метода количественной ПЦР с гибридизационно-флюоресцентной детекцией использовали 3 смеси с подобранными специфическими мишенями для *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, энтеробактерий, энтерококков, стафилококков и стрептококков. Аналитическую чувствительность методики оценивали, используя разведения ДНК, выделенной из соответствующих микроорганизмов. Специфичность определяли, анализируя результаты ПЦР с ДНК, полученной из контрольных штаммов микроорганизмов АТСС (American Type Culture Collection, США). Прецизионность проверяли тестированием нескольких серий ПЦР-смесей для оценки повторяемости, воспроизводимости и правильности.

Результаты. В ходе валидации методики установили аналитическую специфичность — 100% и чувствительность для специфичных мишеней от 5×10^2 – 10^3 ГЭ/мл с линейным диапазоном измерений до 10^7 ГЭ/мл, коэффициенты вариации прецизионности не превышали 5% и показатели правильности в пределах 0,5 lg.

Заключение. Полученные характеристики методики позволяют использовать её в дальнейшей разработке набора реагентов для оперативной диагностики этиологического фактора ИМП в клинической практике.

АКУСТИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСОВ

Гулий О.И.^{1*}, Зайцев Б.Д.², Семёнов А.П.², Караваева О.А.¹, Фомин А.С.¹, Староверов С.А.¹, Буров А.М.¹, Бородина И.А.²

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов — обособленное структурное подразделение ФГБУН Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук», Саратов, Россия

²Саратовский филиал ФГБУН «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова» РАН, Саратов, Россия

Ключевые слова: *определение вирусов, акустический датчик*

ACOUSTICAL SENSOR SYSTEM FOR VIRUSES DETECTION

Guliy O.I.^{1*}, Zaitsev B.D.², Semyonov A.P.², Karavaeva O.A.¹, Fomin A.S.¹, Staroverov S.A.¹, Burov A.M.¹, Borodina I.A.²

¹Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms — Subdivision of the Saratov Federal Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia

²V.A. Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics of RAS, Saratov Branch, Saratov, Russia

Keywords: *viruses detection, acoustic sensor*

***Адрес для корреспонденции:** guliy_olga@mail.ru

Вирусные инфекции занимают одну из лидирующих позиций среди заболеваний человека и животных. Поэтому развитие методов быстрой диагностики вирусов является одним из важных направлений исследований.

Цель работы состояла в разработке акустической сенсорной системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным возбуждающим электрическим полем в диапазоне частот 6–7 МГц для определения вирусов при их взаимодействии со специфичными антителами на примере вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней (ТГС). Вирус ТГС, как и коронавирус, вызывающий коронавирусную инфекцию (COVID-19), является представителем семейства *Coronaviridae*. С помощью акустической сенсорной системы показана возможность обнаружения вирусов ТГС при их взаимодействии со специфичными антителами при нижнем пределе детекции 10^4 вирусных частиц/мл в условиях повышенной проводимости среды измерения (до 1000 мкСм/см), при этом время проведения анализа составляет не более 10 мин.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (государственные задания № 121032300311-5 и № 1021032425796-4-1.3.7; 1.3.2).

ТИПИРОВАНИЕ ВИРУСОВ ГРИППА — НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Елькина М.А.*, Артамонова А.А., Яцышина С.Б., Валдохина А.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: вирус гриппа, типирование, ПЦР-РВ

TYPING OF INFLUENZA VIRUSES — NEW OPPORTUNITIES

Elkina M.A.*, Artamonova A.A., Yatsyshina S.B., Valdokhina A.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: influenza virus, typing, RT-PCR

*Адрес для корреспонденции: melkina@cmd.su

Вирусы гриппа А и В ежегодно вызывают эпидемии. В настоящее время среди людей циркулируют два субтипа вируса гриппа А — H1N1pdm09 и H3N2. Вирусы гриппа В представлены двумя антигенными линиями: «Виктория» и «Ямагата». Мониторинг за возбудителями гриппа, включая их типирование, проводится ежегодно, поскольку ВОЗ отбирает штаммы вирусов среди доминирующих антигенных групп, которые войдут в состав вакцин для Южного и Северного полушарий в следующем сезоне. ПЦР позволяет ускорить и оптимизировать этот процесс на этапе типирования, не прибегая к трудоёмким вирусологическим исследованиям и/или секвенированию.

Целью данной работы являлось создание лабораторной методики на основе ПЦР-РВ для идентификации субтипов вирусов гриппа А в формате мультиплекса, а также методики для определения линий вирусов гриппа В в одной реакции.

В качестве мишеней для идентификации субтипов вируса гриппа А были выбраны гены *NA* и *HA*, для определения линии вируса гриппа В — *HA*. Аналитические характеристики методик определяли путем тестирования штаммов вирусов гриппа А и В. Апробацию проводили на 155 респираторных образцах, в которых в разные годы были обнаружены кДНК вирусов гриппа А и В с использованием набора реагентов «АмплиСенс® *Influenza virus A/B-FL*». В качестве референтного применяли метод секвенирования по Сэнгеру.

Аналитическая чувствительность методик в отношении идентификации субтипов H1N1pdm09 и H3N2 вирусов гриппа А и линий вирусов гриппа В составила 10^3 ГЭ/мл кДНК. Аналитическая специфичность определялась при тестировании штаммов вирусов гриппа А, выделенных от птиц (H5N1, H5N2, H5N8, H9N2), лошадей (H7N7) и людей (H3N2, H1N1pdm09, H9N2, H1N1). Отсутствовали перекрестные реакции с вирусами гриппа А, содержащими *HA* субтипов 5, 7 и 9, и *NA* субтипов 1 и 7, а также между разными антигенными линиями вирусов гриппа В. Результаты идентификации субтипов и линий

вирусов гриппа А и В в респираторных образцах совпали с результатами секвенирования.

Внедрение разработанных методик позволит оптимизировать эпидемиологический надзор за гриппом, включая расшифровку случаев групповой заболеваемости и оценку эффективности вакцин.

РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ОСНОВАННЫХ НА ПЦР МЕТОДИК В МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ ГЕНОВАРИАНТА ОМИКРОН ВИРУСА SARS-CoV-2

Есьман А.С.*, Черкашина А.С., Голубева А.Г., Саламайкина С.А., Миронов К.О.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *геновариант омикрон, геновариант дельта, SARS-CoV-2, ПЦР в реальном времени, COVID-19*

DEVELOPMENT AND APPLICATION PCR-BASED TECHNIQUES IN MOLECULAR GENETIC MONITORING OF THE OMICRON VARIANT OF THE SARS-CoV-2 VIRUS

Esman A.S.*, Cherkashina A.S., Golubeva A.G., Salamaikina S.A., Mironov K.O.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *Omicron variant, Delta variant, SARS-CoV-2, Real-time PCR, COVID-19*

*Адрес для корреспонденции: esman@cmd.su

Для определения геновариантов омикрон и дельта вируса SARS-CoV-2 разработана лабораторная методика в формате ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ). В основе — детекция 4 мутаций S-белка линии B.1.1.529: *delHV69-70*, *N501Y*, *delVYY143-145*, *ins214EPE*, и 2 мутации линии B.1.617.2: *L452R* и *P681R*.

Методика апробирована на более чем 2500 образцах, положительных при качественном тестировании на присутствие РНК SARS-CoV-2 с использованием набора реагентов «АмплиСенс® COVID-19-FL» (Россия). Выявлены 2100 образцов геноварианта омикрон, 421 — геноварианта дельта; из которых для 21 образца определён сомнительный результат и для 9 образцов выявлена только одна мутация геноварианта омикрон. Аналитическая специфичность методики составила 100%, что подтверждено при исследовании 208 случайных образцов методами секвенирования.

Реагенты для лабораторной методики были поставлены в субъекты РФ. Проведены обучающие семинары в формате zoom-конференций по правилам использования лабораторной методики. Оказана методическая и консультативная поддержка специалистам региональных Центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора.

Лабораторная методика позволяет увеличивать долю определённых геновариантов в SARS-CoV-2-положительных образцах за счёт использования технологии ПЦР-РВ и включения в исследование образцов, непригодных для секвенирования. С целью уменьшения времени и увеличения количества исследований методика может быть модифицирована до 4 реакций для определения

мутаций *L452R*, *delHV69-70*, *ins214EPE* и *N501Y*. В связи с тем что выявлена группа геновариантов омикрон BA.2, не содержащая *delHV69-70*, *delVYY143-145* и *ins214EPE*, определение мутации *N501Y* необходимо во всех постановках.

Применение методики позволяет быстро и оперативно получить результат с принадлежностью вируса к линии дельта или омикрон, а также предположить появление нового геноварианта, что является в совокупности с секвенированием выборочных проб важным элементом мониторинга, осуществляемого в рамках эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией.

ПОЛУЧЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ STX2A ШИГА-ТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ *ESCHERICHIA COLI*

Зенинская Н.А.*, Марьин М.А., Коньшкова Д.А., Шкуратова М.А., Комбарова Т.И., Шемякин И.Г., Фирстова В.В.

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск, Россия

Ключевые слова: *шига-токсин, моноклональное антитело, Escherichia coli*

GENERATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST STX2A SHIGA-TOXIN-PRODUCING *ESCHERICHIA COLI*

Zeninskaya N.A.*, Maryin M.A., Konyshkova D.A., Shkuratova M.A., Kombarova T.I., Shemyakin I.G., Firstova V.V.

State Research Center for Applied Biotechnology and Microbiology, Obolensk, Russia

Keywords: *shiga toxin, monoclonal antibody, Escherichia coli*

*Адрес для корреспонденции: nataliazeninskaya@mail.ru

Цель исследования — получение крысиных моноклональных антител (кМКА), специфичных к рекомбинантному белку Stx2a *Escherichia coli* O157:H7.

Материалы и методы. Крысы линии Вистар были иммунизированы белком Stx2a с полным адъювантом Фрейнда дважды с периодичностью 2 нед. Для гибридизации были отобраны животные с наибольшими титрами против таргетного белка. Спленоциты иммунных крыс сливали с клетками-партнерами мышиной линии Sp2/0-Ag14 в соотношении 2 : 1 методом электрослияния. Клетки полученных гибридом культивировали в среде DMEM с 20% фосфатно-солевым раствором под давлением НАТ с последующим двукратным скринингом. Клонирование осуществлялось двукратно. Культуральная жидкость, содержащая кМКА, от клонов гибридом, прошедших все предварительные этапы отбора, была оценена методом иммуноблоттинга в отношении рекомбинантных Stx1a, Stx1b, Stx2a, Stx2b и нативного токсина Stx2.

Результаты. В ходе этой работы были получены 2 стабильных клона, синтезирующие высокоспецифичные кМКА к Stx2a. Данные антитела являются перспективными и в дальнейшем могут быть использованы для выявления шига-токсина типа 2 в клиническом материале, а также в терапии с целью нейтрализации данного токсина.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение от 31.10.2019 г. № 075-15-2019-1671).

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНЫХ МЕТОДИК ОБНОВЛЕНИЯ И ОПТИМИЗАЦИИ МНОГОПРАЙМЕРНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР

Котов И.А.^{1,2*}, Борисова Н.И.¹, Каптелова В.В.¹, Хафизов К.Ф.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Россия

Ключевые слова: мультиплексная ПЦР, NGS, SARS-CoV-2, биоинформатика

DEVELOPMENT OF SOFTWARE METHODS FOR UPDATING AND OPTIMIZING MULTIPLEX PCR PRIMER SYSTEMS

Kotov I.A.^{1,2*}, Borisova N.I.¹, Kaptelova V.V.¹, Khafizov K.F.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Keywords: multiplex PCR, NGS, SARS-CoV-2, bioinformatics

*Адрес для корреспонденции: ivan.kotov@phystech.edu

С начала пандемии COVID-19 исследователи по всему миру активно изучают геном возбудителя — коронавируса SARS-CoV-2. Массовое секвенирование образцов требует существенного снижения стоимости прочтения генома.

Решить данную задачу позволяют методики пробоподготовки для высокопроизводительного секвенирования (NGS), предполагающие получение коротких (300–600 п.н.) ампликонов, а также использование при амплификации праймеров с адаптерными последовательностями. Такие меры позволяют в дальнейшем избежать ряда дорогостоящих этапов, а также ускорить процесс создания библиотек для секвенирования.

Такой подход имеет ряд недостатков. Большое число праймеров в пуле и их модификация адаптерными последовательностями ведут к образованию димеров и шпилек, препятствующих амплификации.

Нами было разработано программное обеспечение, разбивающее большой набор праймеров на произвольное число пулов, при этом минимизируя суммарное число димеров. Затем программа позволяет точно заменять в пуле праймеры, по-прежнему образующие димеры или переставшие работать из-за наличия мутаций в местах посадки. Созданная методика позволила заметно улучшить работу набора модифицированных праймеров, используемых при амплификации генома SARS-CoV-2.

В результате был создан и испытан инструмент, позволяющий экономно и быстро оптимизировать большие наборы праймеров для мультиплексной

ПЦР. Помимо мониторинга генетической изменчивости SARS-CoV-2, разработка также применима для исследований вирусов, обладающих высокой степенью генетической изменчивости.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКЦИИ ДНК *ASCARIS SPP.*

Кузнецова К.Ю.^{1*}, Ракитина Д.В.², Асланова М.М.², Кузнецова М.А.³

¹ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровья» ФМБА, Москва, Россия

³ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Москва, Россия

Ключевые слова: выделение ДНК, *A. lumbricoides*, *A. suum*, специфические праймеры

VALIDATION OF *ASCARIS SPP.* DNA EXTRACTION METHODS FROM PARASITOLOGICAL MATERIAL

Kuznetsova K.Yu.^{1*}, Rakitina D.V.², Aslanova M.M.², Kuznetsova M.A.³

¹Scientific Research Disinfectology Institute, Moscow, Russia

²Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia

³N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Keywords: DNA isolation, *A. lumbricoides*, *A. suum*, specific primers

*Адрес для корреспонденции: kama.123@yandex.ru

Получены данные о несоответствии показателей заболеваемости аскаридозом населения и загрязненности почвы яйцами аскарид в годичном цикле эпидемического процесса на территории 69% субъектов РФ. Низкая эффективность методов микроскопического анализа образцов кала и почвы актуализирует развитие молекулярно-биологических исследований в эпидемиологическом надзоре и диагностике инфекций с фекально-оральным механизмом передачи.

Материалы и методы. Для концентрирования и экстракции ДНК были предложены два вида взвесей, содержащих яйца *Ascaris lumbricoides* и *A. suum*. Применяли стандартные методы пробоподготовки нативного кала к паразитологическому исследованию. Контроль и количественный подсчет паразитарных единиц проводился методом микроскопии. Оценка результатов была основана на сравнительных данных стандартных и расширенных протоколов экстракции и консервации ДНК гельминта с учётом типа исследуемого материала.

Результаты. Эффективность ПЦР-анализа при разных методических приемах экстракции ДНК *Ascaris spp.* зависела от типа и сроков хранения материала для исследования. При выделении яиц гельминта *A. suum* из нативного кала применялось и имело преимущество разрушение шариками согласно стандартному протоколу Qiagen stool DNA, без дополнительной гомогенизации — по протоколу Qiagen mini stool DNA extraction. Для концентратов из флотационного 30% раствора сахарозы эффективны были очистка на колонках «Qiagen minispin» и по протоколу со СТАВ. В каждой группе

исследований были испробованы дополнительные процедуры, ускоряющие экстракцию ДНК гельминта.

Заключение. Выделение ДНК *A. lumbricoides* и *A. suum* с использованием специфических праймеров alum96 gtaatagcagtcggcggtttctt, alum183 gсссаасатgссассатtатс (Wiria *et al.*, 2010) срабатывает в нативном кале и отмытой взвеси яиц.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РНК SARS-CoV-2

Мамошина М.В.*, Яцышина С.Б.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, ПЦР

QUANTITATIVE DETERMINATION OF SARS-CoV-2 RNA

Mamoshina M.V.*, Yatsyshina S.B.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, PCR

*Адрес для корреспонденции: mamoshina@cmd.su

В настоящее время известно, что у госпитализированных больных более высокая нагрузка РНК SARS-CoV-2 в мокроте ассоциирована с более тяжёлым течением заболевания и неблагоприятным исходом (Rao *et al.*, 2020; Tom, 2020; Rabaan *et al.*, 2021). В то же время высокая нагрузка данного возбудителя в мазках из носоглотки может быть и у лиц без симптомов ОРВИ (Яцышина С.Б. и др., 2021). Поэтому крайне важно оценивать вирусную нагрузку с целью прогноза течения COVID-19 у госпитализированных пациентов и своевременного выявления бессимптомных носителей SARS-CoV-2, представляющих эпидемиологическую опасность.

В связи с этим был разработан набор реагентов для диагностики COVID-19 на основе ОТ-ПЦР в режиме реального времени с возможностью определения количества РНК SARS-CoV-2 и интерпретации вирусной нагрузки в условной шкале.

В качестве мишени был выбран консервативный ген, кодирующий РНК-зависимую РНК-полимеразу (*RdRp*). Для оценки аналитических свойств набора реагентов тестирование проводили на образцах биоматериала, содержащих вирус SARS-CoV-2. Диагностические характеристики были установлены путём тестирования образцов биоматериала пациентов с подтверждённым диагнозом COVID-19, в том числе инфицированных разными вариантами SARS-CoV-2 (альфа, бета, гамма, дельта и омикрон). Наличие РНК SARS-CoV-2 показано с помощью тест-системы «АмплиСенс® Cov-Bat-FL», количество вируса — капельной цифровой ПЦР QX100. Количественное определение РНК SARS-CoV-2 основывалось на существовании линейной зависимости между логарифмом отношения исходной концентрации РНК-мишени в образце и калибраторе и разницей между *St* калибратора и образца.

В ходе испытаний набора реагентов установлены следующие аналитические характеристики: предел обнаружения — 5×10^2 – 10^3 ГЭ/мл, диапазон

измерения — от 5×10^2 – 10^4 до 10^8 ГЭ/мл для разных типов биоматериала. Специфичность оценивали путём тестирования архивных образцов биоматериала, содержащих вирусы гриппа и поступавших до 2019 г. Диагностическая чувствительность и специфичность составили 100%. Для упрощения процесса расчёта концентрации РНК SARS-CoV-2 и интерпретации вирусной нагрузки в условной шкале был создан электронный калькулятор.

Разработанный набор реагентов позволяет выявлять РНК SARS-CoV-2 всех вариантов (альфа, бета, гамма, дельта и омикрон) в биоматериале и образцах объектов окружающей среды с определением вирусной нагрузки, что немало важно для принятия клинических и эпидемиологических решений.

ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО РЕЦЕПТОР-СВЯЗЫВАЮЩЕГО ДОМЕНА S-БЕЛКА SARS-CoV-2

Марьин М.А.*, Романенко Я.О., Зенинская Н.А., Силкина М.В., Карцева А.С.,
Фирстова В.В., Шемякин И.Г.

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»
Роспотребнадзора, Оболенск, Россия

Ключевые слова: SARS-CoV-2, CHO, рецептор-связывающий домен, RBD, очистка белка

PRODUCTION OF RECOMBINANT RECEPTOR-BINDING DOMAIN OF SARS-CoV-2 S PROTEIN

Marin M.A.*, Romanenko Ya.O., Zeninskaya N.A., Silkina M.V., Kartseva A.S.,
Firstova V.V., Shemyakin I.G.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Keywords: SARS-CoV-2, CHO, receptor-binding domain, RBD, protein purification

*Адрес для корреспонденции: marin@obolensk.org

Для детекции специфических антител к возбудителям новых вирусных инфекций необходимы быстрые и универсальные решения для конструирования стабильных высокоэкспрессирующих продуцентов гликопротеинов в лаборатории. Нами представлен способ получения белка RBD (рецептор-связывающий домен белка S вируса SARS-CoV-2), в котором нуклеотидная последовательность RBD является частью полицистронной мРНК, обеспечивающей отбор максимально эффективных клонов-продуцентов одновременно по устойчивости к селективному антибиотику и фенотипическому признаку.

Цель исследования — получение рекомбинантного белка RBD [R319-F541] с полигистидиновой последовательностью в системе экспрессии CHO.

Нуклеотидную последовательность, кодирующую белок RBD с N-концевой сигнальной последовательностью «Secrecon» и C-концевым 8xHis-тэгом, а также химерный белок TurboGFP-T2A-PAC, трансляция которого управляется аттенуированной последовательностью IRES, клонировали в плазмиду pcDNA3.4. Линеаризованную плазмиду доставляли в клетки ExpiCHO-S путем липофекции, затем в течение 3 нед клетки субкультивировали в среде с возрастающей концентрацией пурамицина 0,5–5–10–15 мкг/мл. Затем с применением проточной цитометрии с функцией FACS получали моноклональную популяцию от клетки, показавшей максимальный уровень флуоресценции GFP. Культуру масштабировали при 37°C, после чего проводили экспрессию в колбах на шейкере при 32°C. Чистый белок получали после хроматографической очистки культуральной жидкости на металл-хелатной смоле INDIGO-Ni.

В результате был получен очищенный белок RBD-His, произведённый стабильно экспрессирующей линией ExpiCHO-S. Выход продукта составил 26 мг/л культуры при культивировании в колбах, степень чистоты — 95%. Весь процесс занял 70 дней.

Работа выполнена в рамках государственного задания по НИОКР 3.1.3.

НОВЫЕ КОМПЬЮТЕРНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ГЕНОМОВ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* И *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

Мелоян М.Г.^{1*}, Водопьянов А.С.¹, Ерошенко Г.И.², Подладчикова О.Н.¹,
Кузнецова Д.А.¹, Никифоров К.А.², Балыкова А.Н.², Рыкова В.А.¹, Трухачев А.Л.

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

²ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: *YersiniaPestisAnalyzer*, *YersiniaPseudotbcAnalyzer*, *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

NEW COMPUTER PROGRAMS FOR GENOME ANALYSIS OF *YERSINIA PESTIS* AND *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* STRAIN

Meloyan M.G.^{1*}, Vodopyanov A.S.¹, Eroshenko G.I.², Podladchikova O.N.¹,
Kuznetsova D.A.¹, Nikiforov K.A.², Balykova A.N.², Rykova V.A.¹, Trukhachev A.L.¹

¹Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

²Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: *YersiniaPestisAnalyzer*, *YersiniaPseudotbcAnalyzer*, *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

*Адрес для корреспонденции: meloyan_mg@antiplague.ru

Разнообразие генетических форм патогенных иерсиний определяет необходимость их внутривидовой дифференциации. Высокотехнологичные методы изучения геномов представителей рода *Yersinia* позволяют эффективно проводить генетическую дифференциацию штаммов возбудителей, вместе с тем существует также необходимость в простых, доступных способах быстрого анализа информации, полученной при секвенсе геномов различных штаммов.

Нами разработаны две компьютерные программы «*YersiniaPestisAnalyzer*» и «*YersiniaPseudotbcAnalyzer*», предназначенные для анализа данных секвенирования штаммов возбудителя чумы и псевдотуберкулёза. В основе работы программ лежит поиск заранее определённых референсных генов и важных для анализа свойств штаммов нуклеотидных последовательностей в полных или неполных геномах. Программы, проводя анализ геномов, выявляют известные INDEL- и IS-маркеры, плазмидные последовательности, «гены вирулентности», специфические для отдельных подвидов, биоваров, серовариантов нуклеотидные последовательности, и на основании этих данных оператор получает таксономическое положение штаммов с их генетической характеристикой. Программы зарегистрированы и выложены на сайте ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора (www.antiplague.ru).

РАЗРАБОТКА ГИС «ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ. ГЕНОВАРИАНТЫ ШТАММОВ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*»

Мелоян М.Г.^{1*}, Воскресенская Е.А.², Трухачев А.Л.¹

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

²ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: геоинформационная система, штаммы *Y. pseudotuberculosis*

DEVELOPMENT OF GIS «PSEUDOTUBERCULOSIS. GENOVARIANTS OF STRAINS OF *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOUS*»

Meloyan M.G.^{1*}, Voskresenskaya E.A.², Trukhachev A.L.¹

¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russia

²St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Keywords: geographic information system, strains *Y. pseudotuberculosis*

*Адрес для корреспонденции: meloyan_mg@antiplague.ru

Диагностика псевдотуберкулёза является актуальной задачей в нашей стране, на разных территориях которой регистрируют заболеваемость этой болезнью. Последние вспышки в России были в 2021 г. в Красноярске, Томске, остаётся угроза появления новых заболеваний, что ставит перед лабораторными службами задачи совершенствования мониторинга штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*.

Штаммы *Y. pseudotuberculosis*, выделяемые в России и в других странах, характеризуются широким генетическим разнообразием, различной вирулентностью и эпидемической опасностью. Для решения поставленных задач используются разнообразные инструменты.

Нами в качестве одного из таких инструментов была разработана база данных Геоинформационная система (ГИС), включающая сведения о штаммах возбудителя псевдотуберкулёза, различных источниках, серовариантах и географическом происхождении. Работа с ГИС сможет облегчить поиск и сравнительный анализ информации о штаммах. ГИС содержит данные о месте, времени, источнике выделения, серотипе, риботипе, 2IS-типе, ST, INDEL-типе, сиквенсах штаммов и позволяет их использовать в молекулярно-генетическом и эпидемиологическом анализе.

База данных ГИС «Псевдотуберкулёз. Геноварианты штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*», зарегистрирована в Роспатенте будет доступна на сайте ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора (www.antiplague.ru), предполагается её постоянное пополнение.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНОГО СКРИНИНГА В СЛУЖБЕ КРОВИ РОССИИ

Мисько О.Н.*, Тихомиров Д.С., Туполева Т.А., Гапонова Т.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: служба крови, контроль качества

QUALIFICATION OF BLOOD SCREENING IN BLOOD SERVICE IN RUSSIA

Mis'ko O.N.*, Tihomirov D.S., Tupoleva T.A., Gaponova T.V.

National Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Keywords: blood service, quality control

*Адрес для корреспонденции: miso80@yandex.ru

Наличие негативного окна, латентных форм инфекции и мутантных вариантов вирусов осложняет выявление инфекций. Необходимо проведение сравнительного исследования в области качества лабораторного скрининга.

Цель — оценить качество скрининга донорской крови на молекулярные маркеры в службе крови. В проекте участвовали 8 организаций из Москвы, Республики Дагестан, Республики Мордовия, Краснодарского края, Самарской, Смоленской, Новосибирской и Ростовской областей.

Была создана панель из 10 образцов. 7 образцов содержали ВГВ, ВГС и ВИЧ в различных концентрациях, 2 — были отрицательными, 1 — содержал все три вируса. Наборы реагентов и приборы, использованные в исследовании: «Амплисенс® HCV-HBV-HIV-FL», «МАГНО-сорб», «XIRIL», «Rotor Gene Q»; «Cobas® MPX», «Cobas 6800»; «MPX Test, v2.0», «Cobas s201»; «Procleix Ultrio Elite Assay», «Panther».

Участники, использовавшие комплексы «Cobas» ($n = 7$), корректно определили все контрольные образцы. Два участника, использовавших тест-систему «Амплисенс® HCV-HBV-HIV-FL», некорректно определили 3 образца. Участник, использующий ручное выделение и «Rotor Gene Q», в образце со всеми вирусами одновременно определил только ВГС, а два образца с ВИЧ в низкой концентрации были отрицательными. Участник, использующий «XIRIL» и «Rotor Gene Q» в образце со всеми вирусами одновременно определил только ВГВ, а в 2 образцах с ВИЧ в низкой концентрации выдал отрицательный результат. Участник, использовавший «Panther», исследовал панель образцов дважды: 1 образец с низкой концентрацией РНК ВИЧ и 2 образца с низкой концентрацией ДНК ВГВ не были выявлены.

Заключение. Наибольшую проблему представляет тестирование образцов с низкой вирусной нагрузкой.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *INFLUENZA B VIRUS* МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

Обухова Е.А.*, Анисимова Д.А., Красовитов К.В., Хафизов К.Ф., Петров В.В.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *gripp, петлевая изотермическая амплификация, LAMP*

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF *INFLUENZA B VIRUS* BY LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION

Obukhova E.A.*, Anisimova D.A., Krasovitov K.V., Khafizov K.F., Petrov V.V.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *influenza, loop-mediated isothermal amplification, LAMP*

*Адрес для корреспонденции: obukhova@cmd.su

Influenza virus B — быстро распространяющаяся острая респираторная вирусная инфекция. Вирус гриппа В трудно отличить по симптомам от бактериальных заболеваний, поэтому для успешного лечения и предотвращения дальнейшего распространения нужен чувствительный и быстрый метод диагностики.

Сегодня появляются быстрые тесты на основе петлевой изотермической амплификации (LAMP, Loop-Mediated Isothermal Amplification). Метод позволяет выявлять ДНК/РНК возбудителя быстрее, специфичнее по сравнению с ПЦР, не уступая по чувствительности, простоте и экономичности.

Цель работы — разработка набора реагентов для выявления РНК *Influenza virus B* методом LAMP.

Разработка проводилась на образцах культур гриппа В разных линий из коллекции ФГБУ «НИИ гриппа имени А.А. Смородинцева» и биологических образцах пациентов с симптомами ОРВИ. РНК вируса гриппа В была выделена и количественно охарактеризована в системе цифровой каплевой ПЦР (droplet digital PCR) для дальнейшего определения предела обнаружения методом LAMP.

Все компоненты реакции были распределены по двум реагентам. С целью оценки диагностической чувствительности и специфичности разрабатываемого набора реагентов результаты тестирования мазков со слизистой оболочки носоглотки сопоставлены с результатами тестирования методом ПЦР. Для гриппа В диагностическая чувствительность составила 100%, специфичность — 100%.

Таким образом, разработанный набор реагентов позволяет выявлять выделенную РНК вируса гриппа В за 25–30 мин, адаптирован к самым распространённым амплификаторам («Rotor-Gene Q», «ДТпрайм», «CFX96», «Quantstudio 5»). Предел обнаружения набора реагентов составил 10^3 копий/мл РНК вируса гриппа В.

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ В RBD S-БЕЛКА SARS-CoV-2 НА СТЕПЕНЬ СВЯЗЫВАЕМОСТИ С ACE2 И СТАБИЛЬНОСТЬ КОМПЛЕКСА

Роев Г.В.*, Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: протеомика, мутации, ACE2, молекулярная динамика

EFFECT OF MUTATIONS IN SARS-CoV-2 SPIKE RBD ON THE BINDING AFFINITY TO ACE2 AND THE STABILITY OF THE COMPLEX

Roev G.V.*, Khafizov K.F., Akimkin V.G.

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: proteomics, mutations, ACE2, molecular dynamics

*Адрес для корреспонденции: roevherman@gmail.com

Недавние исследования показывают, что взаимодействие рецептор-связывающего домена (RBD) Spike-белка SARS-CoV-2 с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2) играет большую роль в проникновении вируса в клетку. В связи с этим важно понимать, как многочисленные мутации, расположенные в RBD, влияют на стабильность комплекса RBD + ACE2, а также на их константу связывания.

В данной работе вычислительными методами было изучено влияние различных мутаций в RBD на аффинность с ACE2, а также на стабильность комплекса. Были рассмотрены 20 распространённых мутаций в RBD: G339D, S371L, S371F, S373P, S375F, T376A, D405N, R408S, K417N, N440K, L452R, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H. С портала RCSB были взяты 3 структуры RBD + ACE2 (PDB ID: 6LZG, 6M0J, 7SXY).

С помощью пакета «FoldX» командой «BuildModel» было подсчитано изменение свободной энергии комплекса после внесения единичных мутаций, результаты были усреднены по трем структура. Замены S373P, G446S, N501Y, Y505H сильно дестабилизировали комплекс ($\Delta\Delta G > 2$ ккал/моль). Остальные мутации оказали слабое влияние на стабильность.

Изменение энергии связывания при внесении мутаций было подсчитано в пакете «Rosetta» с использованием протокола Flex ddG. Все мутации из списка ослабляли связь между RBD и ACE2 ($\Delta\Delta G > 0$), что не всегда согласуется с экспериментальными данными. Данная ошибка, среди прочего, может возникать из-за некорректного учёта энергии водородных связей.

Для проведения более точных расчетов на данный момент мы проводим длительные симуляции с использованием классической молекулярной динамики, в которых в трехмерные модели белковых комплексов вносятся комбинации

наиболее частых мутаций и оценивается их эффект на стабильность комплекса. Подобный подход в будущем позволит эффективно предсказывать свойства новых штаммов вируса, вскоре после появления их последовательностей в геномных базах данных.

КОНСТРУИРОВАНИЕ И ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧНОСТИ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ГЕНОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* МЕТОДОМ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕТЛЕВОЙ АМПЛИФИКАЦИИ (LAMP)

Чемисова О.С.*, Цырулина О.А., Трухачев А.Л., Морозова И.В., Носков А.К.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: изотермическая петлевая амплификация, LAMP, холера, праймеры

DESIGN AND EVALUATION OF THE SPECIFICITY OF PRIMERS FOR THE DETECTION *VIBRIO CHOLERAЕ* GENES BY ISOTHERMAL LOOP AMPLIFICATION (LAMP)

Chemisova O.S.*, Tsyulina O.A., Trukhachev A.L., Morozova I.V., Noskov A.K.

Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: isothermal loop amplification, LAMP, cholerae, primers

*Адрес для корреспонденции: rykowskaya.oxana@yandex.ru

Эпидемиологическая ситуация по холере в мире оценивается как нестабильная. Это определяет необходимость совершенствования лабораторной диагностики данной инфекции. На сегодняшний день весьма перспективны изотермические методы амплификации нуклеиновых кислот, которые становятся альтернативой ПЦР и значительно упрощают реализацию методов амплификации.

В связи с этим **целью** данного исследования являются подбор, конструирование и проверка специфичности праймеров для изотермической петлевой амплификации (LAMP) к видоспецифичным генам и генам, кодирующим факторы патогенности *Vibrio cholerae*.

Для конструирования праймеров применялись интернет-сервис Primer Explorer 5, программы VNTI9 и BLAST NCBI. Праймеры синтезированы фирмой «Евроген» (Россия). Реакционную смесь готовили согласно инструкции производителя колориметрической смеси для LAMP («New England BioLabs», США). Образцы инкубировали при 60–65°C в течение 30–60 мин. Смеси, в которых накапливался продукт, в ходе реакции меняли цвет с красного на жёлтый.

В качестве мишеней выбраны гены *ompW*, *lolB*, *ctxA*, *ctxB*, *vco2130* и *vco1416* (согласно VCN16961), к которым были сконструированы по несколько пар праймеров для проведения LAMP. Последовательности апробированы на коллекционных штаммах *V. cholerae* и штаммах близкородственных видов и родов. В результате отобраны наборы праймеров для каждого из генов, которые показали наибольшую чувствительность и специфичность (*ompW*, *ctxA*, *ctxB*, *vco1416*). Праймеры *ompW* обеспечивали межвидовую дифференциацию. Прай-

меры *ctxA*, *ctxB* позволяли отличить токсигенные штаммы от нетоксигенных. Праймеры *vco1416* имели потенциал для внутривидового типирования. Также подобраны оптимальные условия для LAMP.

Таким образом, полученные праймеры могут быть использованы для дальнейшей работы по оптимизации реакции LAMP и создания новых современных тест-систем для клинической диагностики холеры и мониторинговых исследований.

АНАЛИЗ ПОЛИКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, СПЕЦИФИЧНЫХ К S-БЕЛКУ SARS-CoV-2 И ЕГО ДОМЕНУ RBD

Шаяхметова Л.Ш.^{1,2*}, Тимофеева А.М.¹, Невинский Г.А.¹

¹ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный университет», Новосибирск, Россия

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, S-IgG, RBD-IgG, Sputnik V

ANALYSIS OF POLYCLONAL ANTIBODIES SPECIFIC TO SARS-CoV-2 S-PROTEIN AND ITS RBD DOMAIN

Shayakhmetova L.Sh.^{1,2*}, Timofeeva A.M.¹, Nevinsky G.A.¹

¹Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, S-IgG, RBD-IgG, Sputnik V

*Адрес для корреспонденции: l.shayakhmetova@g.nsu.ru

Цель данной работы — сравнение антител к RBD и S-белку вируса SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19 и вакцинированных «Спутник V» доноров для оценки иммунного ответа на вирусную инфекцию.

В исследование были отобраны образцы плазмы крови 60 добровольцев: 20 человек, перенесших COVID-19 и вакцинированных «Спутник V»; 20 человек, перенесших COVID-19; 20 человек, вакцинированных «Спутник V». COVID-19 был диагностирован методом ПЦР и подтверждён иммуноферментным анализом антител к S- и N-белкам SARS-CoV-2.

С помощью аффинной хроматографии на Protein-G-Sepharose выделены электрофоретически гомогенные суммарные препараты IgG каждой когорты доноров. Препараты IgG подвергали хроматографическому фракционированию на сорбентах, содержащих иммобилизованные рекомбинантный S-белок и его фрагмент RBD. Из суммарного пула антител выделены субфракции, имеющие сродство к RBD-IgG. В результате анализа профиля хроматографии было выявлено, что содержание RBD-IgG в плазме переболевших COVID-19 и вакцинированных против SARS-CoV-2 доноров составляет в среднем 1% всех IgG. Препараты IgG, не связавшиеся с RBD-сефарозой, наносили на колонку с иммобилизованным S-белком SARS-CoV-2. S-IgG антитела, обладающие сродством к другим доменам S-белка, составили менее 1% всех IgG в образцах.

По результатам скрининга активности RBD-IgG, полученные от перенёсших COVID-19 пациентов, продемонстрировали низкий уровень активности в гидролизе рекомбинантного RBD-белка SARS-CoV-2.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 21-75-10105.

Научное издание

Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022

**Сборник материалов конгресса с международным участием
(Москва, 27–28 апреля 2022 г.)**

**Под редакцией
академика РАН В.Г. Акимкина, профессора М.Г. Твороговой**

Выпускающий редактор О.В. Осокина
Литературно-техническое редактирование, корректура, верстка Ю.В. Смирнова

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А. www.crie.ru

Подписано в печать 06.04.2022. Формат 70 × 100 1/16.
Объем 16,5 п.л. Тираж 70 экз.

Отпечатано в ООО «Объединенный полиграфический комплекс»
г. Москва, Дербеневская набережная, д. 7, стр. 2, тел. +7(499)1306019,
e-mail: info@opk.bz, www.opk.bz

