



ФБУН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора
НАУКА НА СЛУЖБЕ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ

Конгресс
с международным участием

Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2023

27–28 апреля 2023 г.

Сборник тезисов

Москва

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

Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2023

**Конгресс с международным участием
(Москва, 27–28 апреля 2023 года)**

Сборник тезисов

**Под редакцией
академика РАН В.Г. Акимкина**

Москва
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

2023

УДК 616-036.22
ББК 51.9
М75

Рецензенты: д.м.н., профессор Т.А. Семенов, д.м.н., профессор И.В. Фельдблюм

М75 Молекулярная диагностика и биобезопасность-2023: сборник тезисов Конгресса с международным участием (Москва, 27–28 апреля 2023 г.) / под ред. академика РАН В.Г. Акимкина — М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2023. — 264 с.

ISBN 978-5-6045286-5-6

Внедрение современных технологий молекулярной диагностики в практику здравоохранения повышает эффективность проводимых диагностических и профилактических мероприятий, совершенствует проведение эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями, оказывает существенную роль в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны.

В сборнике представлены материалы, посвящённые вопросам современной лабораторной диагностики болезней вирусной и бактериальной этиологии, в том числе новой коронавирусной инфекции (COVID-19), а также молекулярным методам, применяемым для эпидемиологического мониторинга в ходе эпидемиологических исследований. Отдельное внимание будет обращено на роль 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/10.36233/978-5-6045286-5-6>
ISBN 978-5-6048873-5-6
EDN: MROMHC

© Коллектив авторов, 2023
© ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2023

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-2023

**Congress with international participation
(Moscow, April, 27–28, 2023)**

Abstracts book

Editor:

Vasily G. Akimkin, Full Member of the Russian Academy of Sciences

Moscow
Central Research Institute for Epidemiology

2023

Reviewers: Dr. Sci. (Medicine), Professor T.A. Semenenko,
Dr. Sci. (Medicine), Professor I.V. Feldblum

Molecular Diagnostics and Biological Safety-2023. Congress with international participation (Moscow, April, 27–28, 2023): Abstracts book / ed. RAS Full Member V.G. Akimkin. — Moscow: Central Research Institute for Epidemiology, 2023. — 264 p.

ISBN 978-5-6045286-5-6

The implementation of modern technologies of molecular diagnostics into healthcare practice increases the effectiveness of diagnostic and preventive measures, improves epidemiological surveillance of infectious diseases, and plays a significant role in ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the country's population.

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, as well as molecular methods used for epidemiological monitoring during epidemiological investigations. Particular attention is paid to 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/10.36233/978-5-6045286-5-6>

ISBN 978-5-6048873-5-6

EDN: MROMHC

© Authors, 2023
© Central Research Institute for Epidemiology, 2023

Содержание

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА В КЛИНИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СУБСТАНЦИИ ЭРИКСИНА — АВТОЛИЗАТА ИЗ БИОМАССЫ ЗМЕИ <i>ERYX MILIARIS</i> <i>Акбаралиев М.А., Иногамов У.К.</i>	34
АКТУАЛЬНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГРУППЫ ESKAPE БАКТЕРИЙ К ОСНОВНОМУ СПЕКТРУ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ДОМИНИРУЮЩИМ РАНЕНИЕМ ЧЕРЕПА И ГОЛОВНОГО МОЗГА <i>Акимкин В.Г., Гизатуллин Ш.Х., Зиятдинов М.Н., Головерова Ю.А., Колобаева Е.Г., Чернышков А.В.</i>	35
МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА В СОСТАВЕ ПОЛУПРОДУКТА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГЕПАТИТА E <i>Алаторцева Г.И., Нестеренко Л.Н., Амиантова И.И., Зимарин Л.С., Чернышова И.Н., Гаврилова М.В., Крымский М.А., Борисова В.Н., Зверев В.В.</i>	36
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ УСТОЙЧИВОСТИ ШТАММОВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> СИКВЕНС-ТИПА 387 <i>Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф., Махова М.А., Гординская Н.А., Черневская О.М., Барышева Н.Н.</i>	37
ПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ В 2022 г. <i>Антипова О.В., Полянина А.В., Зайцева Н.Н.</i>	38
ПЕРСПЕКТИВЫ ОЦЕНКИ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ МЕТОДАМИ <i>IN VITRO</i> <i>Антонова Т.С., Шмелькова Т.П., Осина Н.А., Малюкова Т.А., Гордеева М.В.</i>	39
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ГРИППА, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ В 2022–2023 гг. <i>Артамонова А.А., Елькина М.А., Яцышина С.Б., Валдохина А.В., Буланенко В.П.</i>	40
КЛОНИРОВАНИЕ НОВОЙ ГЕННОЙ КАССЕТЫ <i>GCU87</i> ИЗ ИНТЕГРОНА <i>IN1360</i> НОЗОКОМИАЛЬНОГО ШТАММА <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> <i>Асташкин Е.И., Хохлова О.Е., Авдеева В.А., Федюкина Г.Н., Новикова Т.С., Фурсова Н.К.</i>	41
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПО ДАННЫМ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА <i>Балагова Л.Э., Маржохова А.Р., Понежева Ж.Б.</i>	42
ПОПУЛЯЦИОННАЯ СТРУКТУРА И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ШТАММОВ <i>YERSINIA PESTIS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В СИБИРИ И МОНГОЛИИ <i>Балахонов С.В., Григорьевых А.В., Витязева С.А., Ярыгина М.Б.</i>	44
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ <i>YERSINIA PESTIS</i> ИЗ ОЧАГОВ ЧУМЫ ПРИКАСПИЙСКОГО РЕГИОНА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ <i>Балыкова А.Н., Коврижников А.В., Шевченко К.С., Ерошенко Г.А.</i>	45
МОДИФИКАЦИЯ КОМПЛЕКТА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ЭКСТРАКЦИИ РНК/ДНК ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «МАГНО-СОРБ» <i>Беликова А.В., Анисимова Д.А., Верещагина Н.В., Петров В.В.</i>	46

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНОМА ШТАММОВ <i>BACILLUS ANTHRACIS</i> , ПРИНАДЛЕЖАЩИХ К РАЗНЫМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ЛИНИЯМ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ <i>Бобрышева О.В., Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Шапаков Н.А., Еременко Е.И., Семенова О.В., Куличенко А.Н.</i>	47
К ВОПРОСУ ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛИЦ, УЧАСТВУЮЩИХ В ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ <i>Боговская Е.А., Александрова О.Ю., Сафронова В.В., Бородай А.</i>	48
ПРИМЕНЕНИЕ NGS ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МУТАЦИЙ <i>D222G/N</i> В НА ВИРУСА ГРИППА <i>A(H1N1) pdm09</i> , АССОЦИИРОВАННЫХ С ТЯЖЁЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ, В РОССИИ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2022–2023 гг. <i>Болдырев Н.Д., Даниленко А.В., Колосова Н.П., Святченко С.В., Онхонова Г.С., Старчевская М.Е., Суслопаров И.М., Марченко В.Ю., Рыжиков А.Б.</i>	49
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ <i>SALMONELLA SPP.</i> МЕТОДОМ LAMP <i>Верещагина Н.В., Красовитов К.В., Веселова О.А., Петров В.В.</i>	50
ДЕТЕКЦИЯ РНК ИНТЕРФЕРОНОВ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ <i>Ветрова Е.Н., Притчина Т.Н., Исаева Е.И., Савенкова М.С., Морозова О.В.</i>	51
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК ВИРУСА ГЕПАТИТА В В КЛИНИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ МЕТОДОМ ПЦР С ГИБРИДИЗАЦИОННО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДЕТЕКЦИЕЙ <i>Вилисова А.Н.</i>	52
РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ВЫЯВЛЕНИЯ ИНТЕГРАТИВНЫХ КОНЪЮГАТИВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ (ICE) <i>VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS</i> <i>Водопьянов С.О., Чемисова О.С., Водопьянов А.С., Писанов Р.В.</i>	53
НОВЫЕ ТИПЫ ИНТЕГРАТИВНО-КОНЪЮГАТИВНЫХ (ICE) ЭЛЕМЕНТОВ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> <i>Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Носков А.К.</i>	54
ПРОГРАМНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ « <i>VIBRIO CHOLERAЕ ICE GENOTYPЕR</i> » ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ТИПИРОВАНИЯ ICE-ЭЛЕМЕНТОВ У ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> <i>Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Носков А.К.</i>	55
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ: ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА <i>Вязовая А.А., Герасимова А.А., Мударисова Р.С., Терентьева Д.Р., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Мокроусов И.В.</i>	56
ФИЛОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ L4 <i>Галачянц Ю.П., Федотова И.С., Пономарева А.С., Миронова Л.В.</i>	57
МУТАЦИИ НУКЛЕОПРОТЕИНА ШТАММОВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ <i>Герасименко А.А., Водопьянов А.С., Писанов Р.В.</i>	58
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ПРИ РАССЛЕДОВАНИИ ВСПЫШКИ ТУЛЯРЕМИИ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2022 г. <i>Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Васильева О.В., Зайцева О.А., Белова О.А., Ткаченко Н.О., Михайлова М.Е., Цапко Н.В., Волынкина А.С.</i>	59

РАЗРАБОТКА МЕТОДА БИОИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА ШТАММОВ <i>SALMONELLA</i> SPP. С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММЫ « <i>SALMONELLA ANALYZER</i> » <i>Горох А.М., Водопьянов А.С., Герасименко А.А., Водопьянов С.О., Писанов Р.В.</i>	60
АНАЛИЗ МИКРОБИОТЫ В ЭЯКУЛЯТЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ СПЕРМЫ МЕТОДОМ ПЦР <i>Громова А.В., Головешкина Е.Н., Шевченко Ю.А., Мкртчян Т.М., Гатцаева Н.Д., Князева Е.В., Акимкин В.Г.</i>	61
ИЗУЧЕНИЕ РИСКОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА Е <i>Давыдов В.В., Жаворонок С.В., Задора И.С.</i>	62
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК <i>HUMAN BETAHERPESVIRUS 6A</i> И <i>HUMAN BETAHERPESVIRUS 6B</i> НА ОСНОВЕ ПЦР С ГИБРИДИЗАЦИОННО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДЕТЕКЦИЕЙ ПРОДУКТОВ АМПЛИФИКАЦИИ В РЕЖИМЕ «РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ» <i>Домонова Э.А., Скачкова Т.С., Сильвейстрова О.Ю., Акимкин В.Г.</i>	63
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА ДЛЯ ИНДИКАЦИИ ЛЕПТОСПИР <i>Дорощенко А.А., Бренёва Н.В., Николаев В.Б., Будаева С.Е., Попова Ю.О., Корнева А.В., Марков Е.Ю., Андреевская Н.М.</i>	65
ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВА АЦЕТИЛ-N-ЦИСТЕИНА-L НА <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> O1 СЕРОГРУППЫ МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ <i>Дуванова О.В., Шипко Е.С., Водопьянов С.О., Кругликов В.Д.</i>	66
КОМПЛЕКСНЫЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С МИГРИРУЮЩИМИ ПТИЦАМИ, НА ЮГЕ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА <i>Дунаева М.Н., Потт А.Б., Белик А.А., Кокорев А.С., Матосова Е.В., Табакаева Т.В., Панкратов Д.В., Иунихина О.В., Щелканов М.Ю.</i>	67
ДЕТЕРМИНАНТЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ТЯЖЁЛЫМ МЕТАЛЛАМ В СОСТАВЕ ИНТЕГРАТИВНОГО КОНЪЮГАТИВНОГО ЭЛЕМЕНТА <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> <i>Евтеев А.В., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Кругликов В.Д.</i>	69
АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ <i>Елькина М.А., Артамонова А.А., Яцышина С.Б., Гапонова И.И.</i>	70
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА МЕТОДАМИ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА И РЕАКЦИЕЙ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ОСПЕННОЙ ВАКЦИНОЙ <i>Ермилова О.С., Пьянков С.А., Шульгина И.С., Белявская В.А.</i>	71
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ВИРУСА ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 7-го ТИПА ИЗ СЛЮНЫ МЕТОДОМ ПЦР <i>Ермолаев И.И., Марданлы С.С.</i>	72
РАЗРАБОТКА СКРИНИНГОВЫХ МЕТОДИК ТИПИРОВАНИЯ СУБЛИНИЙ ОМИКРОН SARS-COV-2 НА ОСНОВЕ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ <i>Есьман А.С., Голубева А.Г., Черкашина А.С., Акимкин В.Г.</i>	73
НЕОБХОДИМОСТЬ ОЦЕНКИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА К КОРИ У ВЗРОСЛЫХ ПРИВИТЫХ ЛИЦ <i>Жасем К.М., Бруслик Н.Л., Тюрин Ю.А., Куликов С.Н.</i>	75

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА E <i>Задора И.С., Жаворонок С.В., Давыдов В.В., Анисько Л.А., Рогачева Т.А., Алаторцева Г.И., Лухверчик Л.Н., Нестеренко Л.Н., Зверев В.В., Симирский В.В., Щербань А.И., Щука Н.В., Мытько Ю.А.</i>	76
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ COVID-19 У ПРОЖИВАЮЩИХ В ОБЩЕЖИТИЯХ РАЗЛИЧНОГО ТИПА ПЛАНИРОВОЧНОГО УСТРОЙСТВА <i>Задорожный А.В., Пшеничная Н.Ю.</i>	77
МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОЦЕССИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ <i>Замотаева Т.Л., Черкашин Е.А.</i>	78
ЭКСПРЕССИЯ И ОЧИСТКА БЕЛКА VP7 ДЛЯ ИФА-ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА ВАД МЕДАНИ <i>Зиновьева М.А., Хуторная А.А., Куклянова В.В., Долгова А.С., Стуколова О.А., Карганова Г.Г. . .</i>	79
ПОЛНОГЕНОМНОЕ АССОЦИАТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (GWAS) ВЫЯВЛЯЕТ НОВЫЕ ЛОКУСЫ И ГЕНЫ, ВОВЛЕЧЁННЫЕ В ТРАНСМИССИЮ ВИРУСА ЛЕЙКОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА <i>Игошин А.В., Белявская В.А.</i>	80
ПОЛНОГЕНОМНЫЙ SNP-АНАЛИЗ ШТАММОВ <i>YERSINIA PESTIS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В СЕВЕРО-ПРИАРАЛЬСКОМ И ПРИАРАЛЬСКО-КАРАКУМСКОМ ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ЧУМЫ <i>Карапетян Л.А., Ерошенко Г.А.</i>	82
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАНТОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Карташов М.Ю., Свирич К.А., Кривошеина Е.И., Терновой В.А., Кочнева Г.В.</i>	83
ФЛАВИПОДОБНЫЕ ВИРУСЫ, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ГВИНЕЯ В КЛЕЩАХ И КРУПНОМ РОГАТОМ СКОТЕ <i>Карташов М.Ю., Кривошеина Е.И., Найденова Е.В., Захаров К.С., Бумбали С., Буаро М.И., Терновой В.А., Локтев В.Б.</i>	84
АНАЛИЗ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ КОПИЙ ГЕНА 16S rRNA В ПОЛНЫХ ГЕНОМАХ НЕПАТОГЕННЫХ ИЕРСИНИЙ, РАЗМЕЩЁННЫХ В БАЗЕ ДАННЫХ GENBANK (NCBI) <i>Кисличкина А.А., Сизова А.А., Скрыбин Ю.П., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П.</i>	85
INDEL-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> <i>Ковалевич А.А., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О.</i>	86
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ТРАНСМИССИВНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ПРИМЕРЕ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Колясникова Н.М., Топоркова М.Г., Санчес-Пиментель Ж.П., Назаренко А.С., Стуколова О.А., Карань Л.С., Стародубова И.Г., Чеканова Т.А., Титков А.В., Тихомирова А.А., Кузнецова Е.А., Ишмухаметов А.А., Акимкин В.Г.</i>	87
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЕТЕКЦИИ ПОЛИОМАВИРУСА-1 МАКАКИ РЕЗУС У ЛЮДЕЙ И ОБЕЗЬЯН РАЗНЫХ ВИДОВ <i>Кордонова А.В., Азумава А.А.</i>	89
КОНТРОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ВАКЦИННОГО ШТАММА <i>YERSINIA PESTIS</i> EV ЛИНИИ НИИЭГ <i>Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Писаренко С.В., Кузнецова И.В., Ковалев Д.А.</i>	90

КЛАССИФИКАЦИЯ ОБРАЗЦОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ <i>Котов И.А., Чанышев М.Д., Хафизов К.Ф.</i>	91
РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ РЕКОМБИНАНТНЫХ ФОРМ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА <i>Котова В.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Троценко О.Е.</i>	92
АНАЛИЗ ПОЛНОРАЗМЕРНОЙ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ S-СЕКМЕНТА ГЕНОМА ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ККГЛ РАЗНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ <i>Красовская Т.Л., Волынкина А.С., Жирова А.А.</i>	93
ГЕНОВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ БОРРЕЛИЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Кулагина А.П., Суздальцев А.А., Титков А.В., Раков А.В., Петремгвдлишвили К., Чеканова Т.А.</i>	94
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ВПЧ ВКР СРЕДИ ЖЕНЩИН ПО ДАННЫМ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ В 2017–2021 ГГ. ОДНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА <i>Кулешова О.Б., Домонова Э.А., Романюк Т.Н., Дубровина М.И., Герасимов А.Н., Акимкин В.Г.</i>	96
СОВРЕМЕННЫЕ ПЛАТФОРМЫ ЦИФРОВОЙ ПЦР <i>Лебедева Ю.Л., Черкашин Е.А.</i>	97
ВЗАИМНЫЙ РОСТ УРОВНЯ мРНК NOS2 И CD68 ⁺ -КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ФИБРОГЕНЕЗЕ ПЕЧЕНИ <i>Лебедева Е.И., Щастный А.Т., Бабенко А.С.</i>	98
НОВЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ <i>Лисицкая Я.В., Жирова А.А., Волынкина А.С., Манучарян А.Ф., Маркосян Л.Р.</i>	99
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ <i>S. TRACHOMATIS</i> У БЕРЕМЕННЫХ <i>Логинова О.П., Шевченко Н.И.</i>	100
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВПЧ ВКР <i>Логинова О.П., Шевченко Н.И., Воропаева А.В.</i>	101
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МАССОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА А С ПРИМЕНЕНИЕМ ОДНОЙ ДОЗЫ ВАКЦИНЫ В УСЛОВИЯХ ЭНДЕМИЧНОГО РЕГИОНА <i>Лопатухина М.А., Мобархан Ф.А., Ильченко Л.Ю., Кожанова Т.В., Исаева О.В., Карлсен А.А., Потемкин И.А., Кичатова В.С., Сарыглар А.А., Кюрегян К.К., Михайлов М.И.</i>	103
РАЗРАБОТКА СПОСОБА ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ МОНИТОРИНГА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ КЛАДОВ ВИРУСА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ В РОССИИ <i>Лысенков В.Г., Надтока М.И., Мишкин А.А., Плоскирева А.А., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г.</i>	104
РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИАМНИОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ <i>Лялина Л.В., Вялкова А.С., Осьмирко Т.В., Иванова Т.Г.</i>	106
ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНОВ БЕТА-ЛАКТАМАЗ В ИЗОЛЯТАХ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В РАМКАХ ВЕТЕРИНАРНОГО МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ <i>Макавчик С.А., Кротова А.Л., Бочарова Д.В.</i>	107
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА АУКСОТРОФНОСТИ ПО ЛЕЙЦИНУ ШТАММОВ <i>YERSINIA PESTIS</i> АНТИЧЕЛНОГО БИОВАРА <i>Макашова М.А., Куклева Л.М., Нарышкина Е.А., Ерошенко Г.А.</i>	108

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ОБЕСПЕЧЕНИЮ БИОБЕЗОПАСНОСТИ РАБОТ С ПАТОГЕННЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ АГЕНТАМИ I–II ГРУПП	
<i>Малюкова Т.А., Сазанова Е.В., Шмелькова Т.П., Растунцева Е.В., Чеховская Г.В.</i>	109
РЕЗУЛЬТАТЫ УЧАСТИЯ В ПРОГРАММЕ МСИ «ВЫЯВЛЕНИЕ РНК SARS-CoV-2 МЕТОДОМ ПЦР»	
<i>Мезенцева Н.И., Лаптев С.В.</i>	110
ПОДБОР И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ	
<i>Миронова А.В., Бондарева О.С., Ткаченко Г.А.</i>	111
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е В РОССИИ	
<i>Михайлов М.И.; Карлсен А.А., Потемкин И.А., Исаева О.В., Кичатова В.С., Малинникова Е.Ю., Асади Мобархан Ф.А., Муллин Е.В., Лопатухина М.А., Мануйлов М.А., Мазунина Е.П., Быкова Е.Н., Клейменов Д.А., Попова Л.И., Гуцин В.А., Ткачук А.П., Поляков А.Д., Солонин С.А., Гордейчук И.В., Корежян К.К.</i>	112
ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ НА ЮГЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ ЗА 2022 г.	
<i>Михайлова М.Е., Сирица Ю.В., Зайцева О.А., Васильева О.В.</i>	114
ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПОЛОВЫМИ СТЕРОИДАМИ НА ДЛИНУ ТЕЛОМЕР У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРГОНАДОТРОПНОГО ГИПОГОНАДИЗМА	
<i>Михеев Р.К., Мельниченко Г.А., Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Абсатарова Ю.С., Орлова Я.А.</i>	116
КОМОРБИДНОСТЬ ТУБЕРКУЛЁЗА, КОРОНАВИРУСНОЙ, ГЕГЕРПЕСВИРУСНОЙ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	
<i>Мишин В.Ю., Мишина А.В., Лежнев Д.А., Собкин А.Л., Шашенков И.В.</i>	117
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ БЫСТРОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА В МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ	
<i>Мороз Ю.В., Клочихина Е.С., Золотухина Д.В., Петров В.В.</i>	119
ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ХАНТАВИРУСОВ В ПРОБАХ ОТ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ, ОТЛОВЛЕННЫХ В ПРЕФЕКТУРЕ КИНДИЯ, ГВИНЕЙСКАЯ РЕСПУБЛИКА	
<i>Найденова Е.В., Захаров К.С., Агафонов Д.А., Карташов М.Ю., Ба М.Б., Диалло М.А., Туре А.Х.</i>	120
ОБНАРУЖЕНИЕ В КЛЕЩАХ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПАТОГЕНОВ МЕТОДОМ ПЦР	
<i>Нафеев А.А., Тимиркина О.В., Котова О.А., Бурова Н.С., Новикова О.М.</i>	121
ОПЫТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПО ОМС В ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ	
<i>Никитин А.Г.</i>	122
РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА МАРКЕРЫ ВИРУСА ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА HBSAG-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ СОМАТИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА НИЖНЕГО НОВГОРОДА	
<i>Новоселова А.А., Полянина А.В., Зайцева Н.Н.</i>	123
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ <i>PLASMODIUM</i> SPP. МЕТОДОМ LAMP	
<i>Обухова Е.А., Петров В.В.</i>	124
РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МРОХ МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ	
<i>Обухова Е.А., Петров В.В., Красовитов К.В., Хафизов К.Ф.</i>	125

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АССОЦИИРОВАННОГО С РИСКОМ ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АЛЛЕЛЬНОГО ВАРИАНТА ГЕНА <i>OAS1</i> В ПОПУЛЯЦИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ <i>Олькова М.В., Кошель С.М., Петрушенко В.С., Алимов А.А.</i>	126
ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА НОРОВИРУСА <i>GII.4 SYDNEY</i> НА ТЕРРИТОРИИ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Опарина С.В., Епифанова Н.В., Новикова Н.А.</i>	127
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК КОМПОНЕНТ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА НА РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ <i>Орлова О.А., Абрамов Ю.Е., Юмицунова Н.А., Тутельян А.В.</i>	128
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЛЕЦИОННОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ <i>Останкова Ю.В.</i>	129
ПЕЙЗАЖ СУБТИПОВ ВИЧ-1 В ПРИВОЛЖСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В 2016–2022 гг. <i>Пекшеева О.Ю., Парфенова О.В., Лямшаева С.И., Зайцева Н.Н.</i>	130
АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА РАЗВИТИЯ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ <i>Перевезенцев О.А., Пименова В.В., Бурцев Д.В.</i>	131
АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ НRV-ИНФЕКЦИИ И МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА РАЗВИТИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ <i>Перевезенцев О.А., Пименова В.В., Бурцев Д.В.</i>	132
«KLEBSIELLAANALYZER» — ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> <i>Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Носков А.К.</i>	134
ПРИМЕНЕНИЕ ДАННЫХ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ <i>Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Бобрышева О.В., Котенев Е.С.</i>	135
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ <i>Погорелова О.О., Власов П.В., Сабина Т.С., Кремплевская С.П., Барыкин В.И., Новиков Д.В., Королева М.А., Николаева С.В., Мелехина Е.В.</i>	136
УСТАНОВЛЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ NON O1/NON O139</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЛЮДЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН С 1988 ПО 1991 г. <i>Подойницына О.А., Темякова С.Ю., Ковалевич А.А., Водопьянов А.С., Евтеев А.В., Ивлиева О.Н., Кругликов В.Д.</i>	137
АНАЛИЗ ПОЛНОГЕНОМНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ШТАММОВ <i>V. CHOLERAЕ</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА <i>Пономарева А.С., Федотова И.С., Хунжеева Ж.Ю., Миронова Л.В.</i>	138
ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В 2020–2022 гг. ПО ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Попович Ю.С., Донская М.А., Вострикова Е.В.</i>	139
РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ВИЧ, ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И СИФИЛИСА В УЗБЕКИСТАНЕ <i>Ражабов Г.Х.</i>	140

К ВОПРОСУ ОБ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ИКСОДОФАУНЫ В НАЦИОНАЛЬНОМ ПАРКЕ «ЛОСИНЫЙ ОСТРОВ» <i>Раков А.В., Янковская Я.Д., Ахметшина М.Б., Петремгвдлишвили К., Чеканова Т.А.</i>	141
ПРОБЛЕМА ИНФИЦИРОВАННОСТИ ИКСОДОФАУНЫ В БАРНАУЛЕ <i>Раков А.В., Чеканова Т.А., Петремгвдлишвили К., Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Лукьяненко Н.В.</i>	142
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ <i>TRICHOMONAS VAGINALIS</i> , ВЫДЕЛЕННОГО В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ <i>Рубаник Л.В., Козик А.В., Капустина Ю.М., Полещук Н.Н.</i>	143
РЕКОНСТРУКЦИЯ ФОСФОЛИПАЗЫ ВОЗБУДИТЕЛЯ МУКОРМИКОЗА <i>LICHTHEIMIA CORYMBIFERA</i> <i>Рябинин И.А.</i>	144
РОЛЬ ВИРУСОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ <i>Сабина Т.С., Мелехина Е.В., Яцышина С.Б., Мамошина М.В., Елькина М.А.</i>	145
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ МЕНИНГИТОВ <i>Савкина А.А., Глазовская Л.С., Мохов О.А., Гонтаренко М.С., Краснова С.В.</i>	146
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ <i>ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS</i> У МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ СТЕПНОЙ ЗОНЫ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Свердлова А.В., Рязанова Т.С., Старостина О.Ю.</i>	147
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРАЙМЕРОВ И ПОДБОР УСЛОВИЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ АНГИООТЁКЕ <i>Седых А.В., Останкова Ю.В.</i>	148
ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ <i>YERSINIA PESTIS</i> ИЗ ПУСТЫННЫХ ОЧАГОВ ПРИБАЛХАШЬЯ МЕТОДОМ SNP-АНАЛИЗА <i>Сидорин А.С., Ерошенко Г.А.</i>	149
ВНУТРИВИДОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ <i>YERSINIA MASSILIENSIS</i> <i>Сизова А.А., Кисичкина А.А., Скрябин Ю.П., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П.</i>	150
МУЛЬТИСПЕЙСЕРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ДНК ИЗОЛЯТОВ <i>COXIELLA BURNETII</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ЛИХОРАДКОЙ КУ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ <i>Сирица Ю.В., Зайцева О.А., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е., Ульшина Д.В., Волынкина А.С.</i>	151
ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСОВ ГРИППА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 10 ЭПИДСЕЗОНОВ <i>Ситник Т.Н., Донская М.А., Веретенникова А.А., Топольская С.Ю.</i>	152
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА В В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ <i>Скворода В.В., Прийма Е.Н., Эсауленко Е.В.</i>	154
ДЕТЕКЦИЯ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> СУБТИПА W0/W148 ГЕНОТИПА BEIJING <i>Слизень В.В., Суркова Л.К., Гуревич Г.Л.</i>	155
ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТОМА ШТАММОВ ЭНТЕРОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА <i>Смирнова С.С., Михайлова Ю.В., Беломестнов С.Р., Шеленков А.А., Акимкин В.Г.</i>	156
ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТОМА ШТАММОВ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА <i>Смирнова С.С., Михайлова Ю.В., Беломестнов С.Р., Шеленков А.А., Акимкин В.Г.</i>	157

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ <i>FRANCISELLA TULARENSIS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ВО ВРЕМЯ ЭПИЗООТИИ 2022 г. В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ И ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ <i>Сорокин В.М., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Носков А.К.</i>	159
АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ГЕНОВ БЕЛКОВ-ЭФФЕКТОРОВ СИСТЕМЫ СЕКРЕЦИИ 6-ГО ТИПА НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> O1 EL TOR БИОВАРА И ИХ КОНКУРЕНТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ <i>Спирина А.Ю., Заднова С.П., Челдышова Н.Б., Плеханов Н.А.</i>	160
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ИММУНОЧИПА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА, ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА И КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ <i>Стуколова О.А., Стрельникова О.И., Черкашина А.С., Соловьева Е.В., Соколова М.И., Судина А.Е., Карань Л.С.</i>	161
МАРКЕРЫ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА <i>Стучинская М.Д., Дедова А.В., Мукашева Е.А., Краснослободцев К.Г., Трушакова С.В., Дьяченко В.В., Сапронов Г.В., Шевченко Н.Г., Куприянов В.В., Хлопова И.Н., Кружкова И.С., Меркулова Л.Н., Кистенева Л.Б., Колобухина Л.В., Тюрин И.Н., Николаева Л.И., Бурцева Е.И.</i>	162
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КЛАССЫ В-ЛАКТАМАЗ У ШТАММОВ <i>ESCHERICHIA COLI</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА <i>Сужаева Л.В., Егорова С.А.</i>	163
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ЗНАЧЕНИЙ ЭКСЦИЗИОННЫХ КОЛЕЦ ТРЕС И КРЕС У БОЛЬНЫХ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Султанбаев А.В., Мусин Ш.И., Меньшиков К.В., Насретдинов А.Ф., Султанбаева Н.И., Билалов Ф.С., Меньшиков И.А., Измайлов А.А., Султанбаев М.В., Пролдеус А.П., Кудлай Д.А.</i>	164
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ <i>V. VULNIFICUS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В АКВАТОРИИ АЗОВСКОГО МОРЯ <i>Темякова С.Ю., Водопьянов А.С., Писанов Р.В.</i>	165
РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ <i>VORRELIА MIYAMOTOI</i> <i>Титков А.В., Мионов К.О.</i>	166
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОГАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН <i>Ткаченко Н.О., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Жирова А.А.</i>	167
КОМПЛЕКСНАЯ ПЦР-ДИАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ <i>Томилова Ю.Э., Хворостова Ю.В., Михайленко М.А., Рункова Е.В., Макуха В.В., Аглетдинов Э.Ф.</i>	168
АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ <i>YERSINIA PESTIS</i> С ПОМОЩЬЮ IS-МАРКЕРОВ <i>Трухачев А.Л., Мелоян М.Г., Подладчиков О.Н.</i>	169
ГОСПИТАЛЬНЫЙ НАДЗОР ЗА ГРИППОМ В 2012–2022 гг. <i>Трушакова С.В., Краснослободцев К.Г., Кружкова И.С., Мукашева Е.А., Кистенева Л.Б., Левочкина Ю.С., Меркулова Л.Л., Морозова Е.О., Вартамян Р.В., Базарова М.В., Колобухина Л.В., Цветкова Н.А., Бурцева Е.И.</i>	170

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ <i>Турапова А.Н., Понежева Ж.Б.</i>	171
ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ <i>Тхакохова Г.М., Родионов Е.П., Комарова А.Г., Плоскирева А.А.</i>	173
ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ АДАПТАЦИИ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> <i>Федотова И.С., Миронова Л.В.</i>	174
ВЫБОР МАТЕРИАЛА ПОДЛОЖКИ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МУЛЬТИПЛЕКСНЫХ ТЕСТОВ <i>Филатов П.В., Ерш А.В., Ушкаленко Н.Д., Полтавченко А.Г.</i>	175
МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ГАЛОФИЛЬНЫМИ ВИБРИОНАМИ, В ПРИМОРСКОМ КРАЕ <i>Хунхеева Ж.Ю., Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Балахонов С.В.</i>	176
ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЕ СЕКВЕНТИРОВАНИЕ ДНК ВИРУСА ГЕПАТИТА В <i>Чанышев М.Д., Власенко Н.В., Котов И.А., Хафизов К.Ф.</i>	177
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РОССИИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ КЛЕЩАМИ, ПО СРАВНЕНИЮ С «ДОКОВИДНЫМ» ПЕРИОДОМ <i>Чеканова Т.А., Петремгвлишвили К., Раков А.В.</i>	178
УТРАТА ОСТРОВА ПАНДЕМИЧНОСТИ VSP-II ШТАММАМИ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> O1 ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В РЕЧНОЙ ВОДЕ <i>Челдышова Н.Б.</i>	179
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ (LAMP) <i>Чемисова О.С., Цырулина О.А., Трухачев А.Л., Носков А.К.</i>	180
ОПТИМИЗИРОВАННАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ГЕНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОЙ ЛИТИКАЗЫ ИЗ БАКТЕРИЙ <i>CELLULOSIMICROBIUM CELLULANS</i> <i>Черкашина А.С., Пика М.И., Михеева О.О., Фролова А.Ю., Акимкин В.Г.</i>	181
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ПРИ ВЫДЕЛЕНИИ НОВЫХ ШТАММОВ БИФИДОБАКТЕРИЙ <i>Шарипова З.О., Жуманазарова Х.О., Зияев Я.С., Умаров Б.Р.</i>	182
РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ РНК ВИРУСА КОРИ МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ <i>Шустова М.И., Красовитов К. В., Петров В.В.</i>	183
УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ И АНАЛИЗ ДЕТЕРМИНАНТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И В РАМКАХ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПИЩЕВОЙ БЕЗОПАСНОСТИ	
ДЕТЕРМИНАНТЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ <i>Бруснигина Н.Ф., Махова М.А., Алексеева А.Е., Черневская О.М., Барышева Н.Н.</i>	185
ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> К МЕТРОНИДАЗОЛУ <i>Воропаева А.В.</i>	186

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ <i>Евсеева М.А., Хохлова О.Е., Асташкин Е.И., Федюкина Г.Н., Новикова Т.С., Авдеева В.А., Кисличкина А.А., Ершова О.Н., Фурсова Н.К.</i>	187
ОЦЕНКА НОВЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ К-26 И К-26в В СРАВНЕНИИ С ЭТОПОЗИДОМ В ПРЕОДОЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ <i>Ибрагимов А.А., Еникеева З.М., Кадирова Д.А.</i>	188
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕНОСА ICE-ЭЛЕМЕНТА У ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ <i>Ивлиева О.Н., Селянская Н.А., Титова С.В., Меньшикова Е.А., Водопьянов С.О., Евтеев А.В., Кругликов В.Д.</i>	189
СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЛОКУСОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОТДЕЛЯЕМОМ РОТОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ И УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ <i>Князева Е.В., Скачкова Т.С., Головешкина Е.Н., Тронза Т.В., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Акимкин В.Г.</i>	191
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ <i>Mycoplasma hominis</i> , УСТОЙЧИВЫХ К МАКРОЛИДАМ <i>Колесникова Е.А., Бруснигина Н.Ф., Алексеева А.Е., Махова М.А.</i>	192
ПРОФИЛЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПИЩЕВЫХ ПАТОГЕНОВ 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>	193
ЗНАЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА <i>Лазарева Е.Н., Понежева Ж.Б., Тагирова З.Г., Кузнецова Ю.В.</i>	195
ПОТЕНЦИАЛ ЛЕКТИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНЫХ ГЛИКОКОНЪЮГАТОВ АСКОМИЦЕТНОГО ПАТОГЕНА <i>Лахтин В.М., Лахтин М.В., Байракова А.Л., Комбарова С.Ю., Мелихова А.В., Давыдкин В.Ю., Давыдкин И.Ю., Климова Э.В.</i>	196
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИХ УСТОЙЧИВОСТЬ К ДЕЙСТВИЮ АНТИБИОТИКОВ, У <i>Mycoplasma genitalium</i> В 2022 г. <i>Махова Т.И., Гатцаева Н.Д., Головешкина Е.Н., Акимкин В.Г.</i>	197
ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НЕТИФОИДНЫХ <i>Salmonella enterica</i> <i>Павлова А.С., Крутова Н.Е., Гусева А.Н., Кулешов К.В.</i>	198
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАНКОМИЦИНА <i>Русских Я.В., Сушенцева Н.Н., Апалько С.В., Щербак С.Г.</i>	199
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ГЕНОВАРИАНТОВ <i>Vibrio cholerae</i> БИОВАРА EL TOR <i>Рыбальченко Д.А., Лозовский Ю.В., Смирнова Н.И.</i>	200
АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ВИРУЛЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА <i>Смирнова С.С., Михайлова Ю.В., Беломестнов С.Р., Шеленков А.А., Акимкин В.Г.</i>	201
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ <i>Mycobacterium avium</i> COMPLEX <i>Старкова Д.А., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С.</i>	203

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛАСТЕРА ВО/W148 СЕМЕЙСТВА BEIJING <i>Mycobacterium tuberculosis</i> И ЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ <i>Суркова Л.К., Слизень В.В., Стринович А.Л., Шаламовский В.В.</i>	204
АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МУТАЦИЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Тюрина Е.Б., Бокова М.В., Павленко Е.В.</i>	205
АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ <i>ESCHERICHIA COLI</i> , ВЫЗЫВАЮЩИХ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ <i>Хайдаршина Н.Э., Тухватуллина Э.У., Максимова М.Е., Толкачева Е.С., Нечаева Ю.В., Кондобарова Е.Д., Сиднева М.Д., Александров Р.С., Егорова Е.Р.</i>	206
РОЛЬ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ, И ЕЁ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ <i>Хайдаршина Н.Э., Максимова М.Е., Толкачева Е.С., Нечаева Ю.В., Тухватуллина Э.У., Мезина К.В.</i>	207
АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ <i>Халиков М.Р., Максименко Л.В., Крикливая Н.П., Екушов В.Е., Тотменин А.В., Саркисян Н.К., Овакимян Э.М., Мартоян С.В., Овсепян Т.В., Гашикова Н.М.</i>	208
ГЕНЫ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ <i>VIBRIO CHOLERAE</i> И <i>VIBRIO PARANAEMOLYTICUS</i> <i>Чемисова О.С., Сагакянц М.М., Водопьянов А.С., Носков А.К.</i>	210
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СТАФИЛОКОККОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ КЛИНИКИ <i>Широкова И.Ю., Ковалишена О.В., Илларионова Т.В.</i>	211
ГЛОБАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ — ПРОБЛЕМА МИРОВОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ <i>Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Акимкин В.Г.</i>	212
COVID-19: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ К АНТИГЕНАМ ВИРУСА SARS-COV-2 <i>Афридонова З.Э., Топтыгина А.П.</i>	214
ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 СРЕДНЕТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ <i>Быстрова Н.С., Понежева Ж.Б., Тагирова З.Г., Куликова Н.Г., Битюмина Л.А., Лийко Г.А., Вдовина Е.Т.</i>	215
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i> , ВЫЗВАВШИХ ЗАБОЛЕВАНИЕ ИНВАЗИВНЫМ ЛИСТЕРИОЗОМ В НОВОЙ ГРУППЕ РИСКА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 <i>Воронина О.Л., Рыжова Н.Н., Кунда М.С., Аксенова Е.И., Кустова М.А., Карпова Т.И., Мелкумян А.Р., Климова Е.А., Груздева О.А., Тартаковский И.С.</i>	216
ЦИРКУЛЯЦИЯ ГЕНОВАРИАНТОВ SARS-COV-2 НА ТЕРРИТОРИИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРВЫЙ КВАРТАЛ 2023 г. <i>Гасанов Г.А., Узлева С.В., Дубоделов Д.В., Сванадзе Н.Х., Акимкин В.Г.</i>	217

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОЧЕТАНИЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА И ПЦР В ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА КЛОСТРИДИАЛЬНОГО КОЛИТА У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19 <i>Гудкова Р.Б., Ручкина И.Н., Кулаков Д.С., Каграманова А.В., Борунова Ж.В., Парфенов А.И.</i>	218
РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ИНИЦИАЦИИ ПАТОЛОГИЙ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ <i>Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Новикова Л.И.</i>	220
МОНИТОРИНГ И АНАЛИЗ ВИРУСОВ ГРИППА И ОРВИ СРЕДИ ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Литовко А.Р.</i>	221
ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА <i>Лихобабина О.А., Пошехонова Ю.В., Махмутов Р.Ф., Воробьева О.И..</i>	222
СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА RS2228638 С УРОВНЕМ СЫВОРОТОЧНОГО ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ COVID-19 <i>Маркелов В.А., Данилко К.В., Корытина Г.Ф., Тюрин А.В..</i>	223
МОНИТОРИНГ СУБВАРИАНТОВ ШТАММА OMICRON SARS-COV-2 В СУБЪЕКТАХ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА <i>Махова В.В., Малецкая О.В., Жирова А.А.</i>	224
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ДЕТЕЙ С АППЕНДИЦИТОМ ПРИ COVID-19 <i>Морозова В.Н., Аллахвердиев И.С., Растригина И.М., Николаева С.В., Феклисова Л.В..</i>	225
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА К ВИРУСУ SARS-COV-2 У СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗАКРЫТОГО ТИПА <i>Мурзина А.А., Кальнин И.Б., Свитич О.А., Борисова О.В., Каира А.Н.</i>	226
ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ COVID-19 <i>Шаравина Ю.А., Николаева С.В.</i>	227
ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 <i>Николаева С.В., Заволожин В.А., Шаравина Ю.А., Шушакова Е.К..</i>	228
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ <i>Николаева С.В., Шаравина Ю.А.</i>	229
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19 <i>Николаева С.В., Заволожин В.А.</i>	230
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ИНТЕРФЕРОНОВ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ COVID-19 <i>Оспельникова Т.П., Свитич О.А.</i>	231
ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ <i>Петрова М.П.</i>	232
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗНОВИДНОСТИ ШТАММА SARS-COV-2 КАК ВЕКТОР ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И СТРАТЕГИИ ТЕРАПИИ COVID-19 <i>Санькова М.В., Полужктова В.Б.</i>	233

ЭВОЛЮЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Твердохлебова Т.И., Матузкова А.Н., Рындич А.А., Колпаков Д.С.</i>	234
КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ COVID-19 <i>Швачкина Н.С., Лазарева Е.Н., Тагирова З.Г., Цветкова Н.А.</i>	235
ПРОТОТИП БИОЧИПА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ IGG И IGM К АНТИГЕНАМ ВИРУСА SARS-COV-2 <i>Щербаков А.И., Сайфулин Р.Ф., Стуколова О.А., Карань Л.С., Пулаева С.К., Синявкин Д.О., Соколова М.И., Акимкин В.Г.</i>	236
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ГЕНЕТИКЕ МУЛЬТИФАКТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	
ПОЛНОЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ, СВЯЗАННЫХ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА <i>Бочарова А.В., Марусин А.В., Вагайцева К.В., Макеева О.А., Жукова Н.Г., Жукова И.А., Степанов В.А.</i>	238
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНА <i>LMP-1</i> ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ И ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ <i>Брызгалова Д.А., Сахарнов Н.А., Попкова М.И., Уткин О.В.</i>	239
ДОМИНИРОВАНИЕ РЕАССОРТАНТНЫХ РОТАВИРУСОВ ГЕНОТИПА <i>G3P[8]</i> В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ В 2021–2022 гг. <i>Великжанина Е.И., Сашина Т.А., Морозова О.В., Кашников А.Ю., Епифанова Н.В., Новикова Н.А.</i>	240
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РИСКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ <i>Винокуров М.А., Миронов К.О., Домонова Э.А., Романюк Т.Н., Попова А.А.</i>	241
АНАЛИЗ ЕР1УА-МОТИВОВ <i>CAG A</i> ГЕНА <i>HELICOBACTER PYLORI</i> У БЕЛОРУСОВ ПРИ ГАСТРИТЕ И РАКЕ ЖЕЛУДКА <i>Воропаева А.В.</i>	242
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ НА ОСНОВАНИИ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНЕ <i>NAT2</i> <i>Гапонова И.И., Дрибноходова О.П., Поздышева Е.А., Матин А., Миронов К.О., Ильченко Л.Ю.</i>	243
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА <i>ALO</i> У ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ <i>Гончарова Ю.О., Евсеева В.В., Хлопова К.В., Тимофеев В.С.</i>	244
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫМ УДЛИНЕНИЕМ ИНТЕРВАЛА <i>QT</i> , В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ <i>Дрибноходова О.П., Корчагин В.И., Миронов К.О., Плоскирева А.А.</i>	245
ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА ДЭКОГЛИЦА НА КРЫСАХ С ОПУХОЛЬЮ САРКОМА 45 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СИНТЕЗ ДНК/РНК <i>Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Зиявитденова С.С.</i>	246
ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА СЕМЕЙСТВА БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2-го ТИПА <i>Клёсова Е.Ю., Азарова Ю.Э., Полоников А.В.</i>	247
ВОВЛЕЧЁННОСТЬ ГЕНОВ НАД-ЗАВИСИМЫХ ДЕАЦЕТИЛАЗ СЕМЕЙСТВА СИРТУИНОВ В МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ <i>Корытина Г.Ф., Ахмадишина Л.З., Маркелов В.А., Хуснутдинова Н.Н., Ларкина А.П.</i>	248

ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИИ ГЕНА <i>NOTCH1</i> В ПРОГРЕССИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА <i>Кравченко Д.В.</i>	249
РОЛЬ АБЕРРАНТНО ЭКСПРЕССИРУЕМЫХ ГЕНОВ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ЯИЧНИКОВ <i>Лукина С.С., Бурдённый А.М., Пронина И.В., Филиппова Е.А., Иванова Н.А., Логинов В.И., Казубская Т.П., Кушлинский Н.Е., Брага Э.А.</i>	250
ПОИСК ИНФОРМАТИВНЫХ ПРЕДИКТОРОВ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО СОЧЕТАНИЯМ ПОЛИМОРФНЫХ ДНК-МАРКЕРОВ ГЕНОВ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ, ХЕМОКИНОВ И ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК <i>Насибуллин Т.Р., Тимашева Я.Р., Эрдман В.В., Туктарова И.А., Корытина Г.Ф.</i>	251
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ <i>Поздышева Е.А., Дрибноходова О.П., Миронов К.О.</i>	252
ВЛИЯНИЕ SRG-МЕТИЛИРОВАНИЯ ПРОМОТОРОВ ГЕНОВ НА ЭКСПРЕССИЮ 20 МИКРОРНК ПРИ скПКР <i>Пронина И.В., Иванова Н.А., Бурдённый А.М., Лукина С.С., Филиппова Е.А., Логинов В.И.</i>	253
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ <i>TLR</i> — ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА НА ФОНЕ ВИЧ <i>Саламайкина С.А., Корчагин В.И., Кулабухова Е.И., Миронов К.О., Зимица В.Н., Кравченко А.В.</i>	255
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ <i>TLR</i> У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ В СТРАНАХ ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ <i>Саламайкина С.А., Корчагин В.И., Миронов К.О., Кулабухова Е.И., Зимица В.Н., Кравченко А.В.</i>	256
РАЗРАБОТКА НОВОГО ПОДХОДА МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МУТАЦИЙ ГЕНА <i>RAN</i> <i>Сереброва В.Н., Харьков В.Н., Вагайцева К.В., Назаренко Л.П., Степанов В.А.</i>	257
ЭКСПРЕССИЯ ВЫСОКОНСЕРВАТИВНОГО ПРОТООНКОГЕНА <i>RAS85D</i> <i>Сивопляс Е.А., Белкина Е.Г., Лазебный О.Е., Куликов А.М.</i>	258
ВЛИЯНИЕ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> И ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР НА ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ, РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ, PD-1, PD-L1, PD-L2 И БЕЛКА LC3В В ТКАНИ РАКА ЖЕЛУДКА <i>Спирина Л.В., Августиневич А.В., Афанасьев С.Г., Волков М.Ю., Доспан А.Б.</i>	259

Table of Contents

LABORATORY DIAGNOSTICS IN CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

A STUDY ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE SUBSTANCE ERIKSIN — AUTOLYZATE FROM THE ERYX MILIARIS SNAKE BIOMASS <i>Akbaraliev M.A., Inogamov U. K.</i>	34
THE RELEVANCE OF DETERMINING THE SENSITIVITY OF THE ESCAPE BACTERIA GROUP TO THE MAIN SPECTRUM OF ANTIBACTERIAL DRUGS AMONG PATIENTS WITH A DOMINANT INJURY TO THE SKULL AND BRAIN <i>Akimkin V.G., Gizatullin Sh.Kh., Ziyatdinov M.N., Goloverova Yu.A., Kolobaeva E.G., Chernyshkov A.V.</i>	35
METHOD FOR DETECTION OF THE ACTIVE SUBSTANCE IN THE SEMI-PRODUCT OF THE VACCINE AGAINST HEPATITIS <i>Alatortseva G.I., Nesterenko L.N., Amiantova I.I., Zimarin L.S., Chernyshova I.N., Gavrilova M.V., Krymsky M.A., Borisova V.N., Zverev V.V.</i>	36
ANTIBIOTIC RESISTANCE MARKERS OF ST387 <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> STRAINS <i>Alekseeva A.E., Brusnigina N.F., Makhova M.A., Gordinskaya N.A., Chernevskaya O.M., Barisheva N.N.</i>	37
THE PREVALENCE OF PARENTERAL VIRAL HEPATITIS AMONG PATIENTS OF MATERNITY INSTITUTIONS IN NIZHNY NOVGOROD IN 2022. <i>Antipova O.V., Polyamina A.V., Zaitseva N.N.</i>	38
PROSPECTS FOR ASSESSING THE VIRULENCE OF BACTERIAL STRAINS BY <i>IN VITRO</i> METHODS <i>Antonova T.S., Shmelkova T.P., Osina N.A., Malyukova T.A., Gordeeva M.V.</i>	39
GENETIC CHARACTERIZATION OF THE INFLUENZA VIRUSES CIRCULATED IN RUSSIA DURING 2022–2023 <i>Artamonova A.A., Elkina M.A., Yatsyshina S.B., Valdokhina A.V., Bulanenko V.P.</i>	40
CLONING OF A NEW <i>GCU87</i> GENE CASSETTE FROM INTEGRON <i>IN1360</i> OF NOSOCOMIAL <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> STRAIN <i>Astashkin E.I., Khokhlova O.E., Avdeeva V.A., Fedyukina G.N., Novikova T.S., Fursova N.K.</i>	41
ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS ACCORDING TO INFECTIOUS HOSPITAL <i>Balagova L.E., Marzhokhova A.R., Ponezheva J.B.</i>	42
POPULATION STRUCTURE AND GENETIC DIVERSITY OF <i>YERSINIA PESTIS</i> STRAINS ISOLATED IN SIBERIA AND MONGOLIA <i>Balakhonov S.V., Grigorievykh A.V., Vityazeva S.A., Yarygina M.B.</i>	44
MOLECULAR GENETIC PROFILE OF <i>YERSINIA PESTIS</i> FROM PLAGUE FOCI OF THE CASPIAN REGION AND CENTRAL ASIA <i>Balykova A.N., Kovrizhnikov A.V., Shevchenko K.S., Eroshenko G.A.</i>	45
MODIFICATION OF NUCLEIC ACID EXTRACTION KIT MAGNO-SORB <i>Belikova A.V., Anisimova D.A., Vereshchagina N.V., Petrov V.V.</i>	46
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE GENOME OF <i>BACILLUS ANTHRACIS</i> STRAINS, BELONGING TO DIFFERENT GENETIC LINES, CIRCULATED IN THE TERRITORY OF WESTERN SIBERIA <i>Bobrysheva O.V., Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Shapakov N.A., Eremenko E.I., Semenova O.V., Kulichenko A.N.</i>	47

TO THE QUESTION OF ORGANIZATIONAL AND LEGAL SUPPORT FOR THE IMPLEMENTATION OF MOLECULAR RESEARCH METHODS IN THE DIAGNOSIS OF OCCUPATIONAL DISEASES OF PERSONS PARTICIPATED IN PROVIDING MEDICAL CARE <i>Bogovskaya E.A., Aleksandrova O.Yu., Safronova V.V., Boroday A.</i>	48
APPLICATION OF NGS FOR THE STUDY OF A(H1N1)pdm09 INFLUENZA VIRUS HA D222G/N MUTATIONS ASSOCIATED WITH SEVERE DISEASE IN RUSSIA IN THE EPIDEMIC SEASON 2022–2023 <i>Boldyrev N.D., Danilenko A.V., Kolosova N.P., Svyatchenko S.V., Onkhonova G.S., Starchevskaya M.E., Susloparov I.M., Marchenko V.Y., Ryzhikov A.B.</i>	49
DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF <i>SALMONELLA</i> SPP. BY LAMP <i>Vereshchagina N.V., Krasovitev K.V., Veselova O.A., Petrov V.V.</i>	50
DETECTION OF INTERFERON RNA IN RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN <i>Vetrova E.N., Pritchina T.N., Isaeva E.I., Savenkova M.S., Morozova O.V.</i>	51
DEVELOPMENT OF A SET OF REAGENTS FOR THE DETECTION AND QUANTIFICATION OF HEPATITIS B VIRUS DNA IN CLINICAL MATERIAL BY PCR WITH HYBRIDIZATION-FLUORESCENCE DETECTION <i>Vilisova A.N.</i>	52
DEVELOPMENT OF AN ALGORITHM FOR IDENTIFIING INTEGRATIVE CONJUGATIVE ELEMENTS (ICE) <i>VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS</i> <i>Vodopyanov S.O., Chemisova O.S., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V.</i>	53
NEW TYPES OF INTEGRATIVE-CONJUGATIVE ELEMENTS (ICE) OF <i>VIBRIO CHOLERAE</i> STRAINS <i>Vodopyanov A.S., Pisanov R.V., Vodopyanov S.O., Noskov A.K.</i>	54
« <i>VIBRIO CHOLERAE</i> ICE GENOTYPYER» SOFTWARE FOR IDENTIFICATION AND TYPING OF ICE ELEMENTS IN <i>VIBRIO CHOLERAE</i> STRAINS <i>Vodopyanov A.S., Pisanov R.V., Vodopyanov S.O., Noskov A.K.</i>	55
MULTIDRUG-RESISTANT <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> : GENOTYPIC CHARACTERISTICS <i>Vyazovaya A.A., Gerasimova A.A., Mudarisova R.S., Terentieva D.R., Solovieva N.S., Zhuravlev V.Y., Mokrousov I.V.</i>	56
PHYLOGENOMICS OF <i>VIBRIO CHOLERAE</i> STRAINS BELONGING TO THE GENETIC LINEAGE L4 <i>Galachyants Y.P., Fedotova I.S., Ponomareva A.S., Mironova L.V.</i>	57
NUCLEOPROTEIN MUTATIONS OF <i>RABIES LYSSAVIRUS</i> STRAINS IN RUSSIAN FEDERATION <i>Gerasimenko A.A., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V.</i>	58
RESULTS OF THE LABORATORY STUDY OF ENVIRONMENTAL OBJECTS DURING THE INVESTIGATION OF THE OUTBREAK OF TULAREMIA IN THE STAVROPOL REGION IN 2022 <i>Gnusareva O.A., Siritsa Yu.V., Vasilyeva O.V. Zaitseva O.A., Belova O.A., Tkachenko N.O., Mikhailova M.E., Tsapko N.V., Volynkina A.S.</i>	59
DEVELOPMENT OF A METHOD FOR BIOINFORMATIC ANALYSIS OF <i>SALMONELLA</i> SPP. STRAINS, USING THE « <i>SALMONELLA ANALYZER</i> » PROGRAM <i>Gorokh A.M., Vodopyanov A.S., Gerasimenko A.A., Vodopyanov S.O., Pisanov R.V.</i>	60
ANALYSIS OF MICROBIOTA IN THE SEMINAL FLUID OF POTENTIAL SPERM DONORS BY PCR METHOD <i>Gromova A.V., Goloveshkina E.N., Shevchenko Yu.A., Mkrtychyan T.M., Gattsaeva N.D., Knyazeva E.V., Akimkin V.G.</i>	61
STUDYING THE RISKS OF INFECTION WITH HEPATITIS E VIRUS <i>Davydov V.V., Zhavoronok S.V., Zadora I.S.</i>	62

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF HUMAN BETAHERPESVIRUS 6A AND HUMAN BETAHERPESVIRUS 6B DNA ON THE BASIS OF PCR WITH HYBRIDIZATION-FLUORESCENCE DETECTION OF AMPLIFICATION PRODUCTS IN THE REAL TIME MODE <i>Domonova E.A., Skachkova T.S., Silveistrova O.Yu., Akimkin V.G.</i>	63
PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF DOT-IMMUNOASSAY FOR THE LEPTOSPIRA INDICATION <i>Doroshenko A.A., Breneva N.V., Nikolaev V.B., Budaeva S.E., Popova Yu.O., Korneva A.V., Markov E.Yu., Andreevskaya N.M.</i>	65
EVALUATION OF THE EFFECT OF THE SUBSTANCE ACETYL-N-CYSTEINE-L ON <i>VIBRIO CHOLERAE</i> OF THE O1 SEROGROUP BY PCR-RV <i>Duvanov O.V., Shipko E.S., Vodopyanov S.O., Kruglikov V.D.</i>	66
COMPLICATED APPROACH FOR MOLECULAR GENETIC MONITORING OF VIRAL AND BACTERIAL PATHOGENS OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH MIGRATING BIRDS IN THE SOUTH OF THE FAR EAST <i>Dunaeva M.N., Pott A.B., Belik A.A., Kokorev A.S., Matosova E.V., Pankratov D.V., Tabakaeva T.V., Iunikhina O.V., Shchelkanov M.Yu.</i>	67
DETERMINANTS OF RESISTANCE TO HEAVY METALS IN THE COMPOSITION OF THE INTEGRATIVE CONJUGATIVE ELEMENT <i>VIBRIO CHOLERAE</i> <i>Evteev A.V., Vodopyanov S.O., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V., Kruglikov V.D.</i>	69
ANALYSIS OF CASES OF ADVERSE OUTCOMES OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS <i>Elkina M.A., Artamonova A.A., Yatsyshina S.B., Gaponova I.I.</i>	70
COMPARATIVE ASSESSMENT OF HUMORAL IMMUNITY BY ELISA AND NEUTRALIZATION REACTION AFTER SMALLPOX VACCINE IMMUNIZATION <i>Ermilova O.S., Pyankov S.A., Shulgina I.S., Belyavskaya V.A.</i>	71
DEVELOPMENT OF A SET OF REAGENTS FOR ISOLATION OF HUMAN HERPES VIRUS TYPE 7 FROM SALIVA BY PCR <i>Ermolaev I.I., Mardanly S.S.</i>	72
DEVELOPMENT OF REAL-TIME PCR-SCREENING TECHNIQUES FOR TYPING SARS-COV-2OMICRON SUBLINEAGES AND THEIR APPLICATION IN THE SURVEILLANCE <i>Esman A.S., Golubeva A.G., Cherkashina A.S., Akimkin V.G.</i>	73
THE NEED FOR EVALUATION OF CELLULAR IMMUNITY TO MEASLES IN VACCINATED ADULTS <i>Zhasem K.M., Bruslik N.L., Tyurin Yu.A., Kulikov S.N.</i>	75
LABORATORY DIAGNOSTICS OF ACUTE VIRAL HEPATITIS E <i>Zadora I.S., Zhavoronok S.V., Davydov V.V., Anisko L.A., Rogacheva T.A., Alatorseva G.I., Lukhverchik L.N., Nesterenko L.N., Zverev V.V., Simirsky V.V., Shcherban A.I., Shchuka N.V., Mytko Y.A.</i>	76
FEATURES OF THE EPIDEMIC PROCESS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19 IN RESIDENTS OF VARIOUS TYPES OF PLANNING <i>Zadorozhny A.V., Pshenichnaya N.Yu.</i>	77
METHOD FOR DETERMINING ENZYME PROCESSIVITY <i>Zamotaeva T.L., Cherkashin E.A.</i>	78
EXPRESSION AND PURIFICATION OF THE VP7 PROTEIN FOR ELISA DIAGNOSTICS OF THE VAD MEDANI VIRUS <i>Zinovieva M.A., Khutoraya A.A., Kuklyanova V.V., Dolgova A.S., Stukolova O.A., Karganova G.G.</i>	79

A GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY (GWAS) REVEALED NEW LOCI AND GENES INVOLVED IN THE TRANSMISSION OF BOVINE LEUKEMIA VIRUS (BLV) <i>Igoshin A.V., Belyavskaya V.A.</i>	80
WGS-GENOME SNP ANALYSIS OF <i>YERSINIA PESTIS</i> STRAINS ISOLATED IN THE NORTH ARALSEA AND ARAL-KARAKUM NATURAL PLAGUE FOCI <i>Karapetyan L.A., Eroshenko G.A.</i>	82
MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF HEPATITIS C VERSIONS CIRCULATING AMONG HIV-INFECTED PERSONS IN NOVOSIBIRSK REGION <i>Kartashov M.Yu., Svirin K.A., Krivosheina E.I., Ternovoy V.A., Kochneva G.V.</i>	83
FLAVI-LIKE VIRUSES CIRCULATING ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF GUINEA IN TICKS AND CATTLE <i>Kartashov M.Yu., Krivosheina E.I., Naidenova E.V., Zakharov K.S., Boumbaly S., Boiro M., Ternovoi V.A., Loktev V.B.</i>	84
NUCLEOTIDE SEQUENCES ANALYSIS OF 16S rRNA COPIES IN COMPLETE GENOMES OF NON-PATHOGENIC <i>YERSINIA</i> (deposed in GENBANK DATABASE) <i>Kislichkina A.A., Sizova A.A., Skryabin Yu.P., Bogun A.G., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P.</i>	85
INDEL-TYPING OF <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> STRAINS <i>Kovalevich A.A., Vodopyanov A.S., Vodopyanov S.O.</i>	86
AN INTEGRATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF VECTOR-BORNE TICK-BORNE INFECTIONS ON THE EXAMPLE OF THE SVERDLOVSK REGION <i>Kolyasnikova N.M., Toporkova M.G., Sanchez-Pimentel J.P., Nazarenko A.S., Stukolova O.A., Karan L.S., Starodubova I.G., Chekanova T.A., Titkov A.V., Tihomirova A.A., Kuznetsova E.A., Ishmukhametov A.A., Akimkin V.G.</i>	87
MOLECULAR GENETIC METHODS FOR THE DETECTION OF POLYOMAVIRUS MACACA 1 IN HUMANS AND MONKEYS <i>Kordonova A.V., Agumava A.A.</i>	89
CONTROL OF THE GENETIC STABILITY OF THE PRODUCTION VACCINE STRAIN <i>YERSINIA PESTIS</i> EV LINE NIEG <i>Kostrominov A.V., Abzaeva N.V., Gostishcheva S.E., Pisarenko S.V., Kuznetsova I.V., Kovalev D.A.</i>	90
CLASSIFICATION OF HEPATITIS B VIRUS SAMPLES BASED ON HIGH-OUTPUT SEQUENCING DATA <i>Kotov I.A., Chanyshv M.D., Khafizov K.F.</i>	91
THE SPREAD OF CIRCULATING RECOMBINANT FORMS OF HIV-1 IN THE TERRITORIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT <i>Kotova V.O., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., Trotsenko O.E.</i>	92
ANALYSIS OF THE FULL-SIZE AMINO ACID SEQUENCE OF THE S-SEGMENT OF CCHF VIRUS ISOLATES GENOME BELONGING TO DIFFERENT GENETIC LINEAGES <i>Krasovskaya T.L., Volynkina A.S., Zhironova A.A.</i>	93
GENOSPECIFIC DIVERSITY OF <i>BORRELIA</i> IN SAMARA REGION <i>Kulagina A.P., Suzdaltsev A.A., Titkov A.V., Rakov A.V., Petremgvdlishvili K., Chekanova T.A.</i>	94
HRC HPV PREVALENCE AMONG WOMEN ACCORDING TO 2017–2021 CASE STUDIES ONE INSTITUTION OF THE MOSCOW REGION <i>Kuleshova O.B., Domonova E.A., Romanyuk T.N., Dubrovina M.I., Gerasimov A.N., Akimkin V.G.</i>	96
MODERN PLATFORMS DIGITAL PCR <i>Lebedeva Yu.L., Cherkashin E.A.</i>	97

MUTUAL GROWTH OF NOS2 mRNA AND CD68 ⁺ CELLS DURING EXPERIMENTAL LIVER FIBROGENESIS <i>Lebedeva E.I., Shchastny A.T., Babenka A.S.</i>	98
NEW GENETIC VARIANT OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS IN THE REPUBLIC OF ARMENIA <i>Lisitskaya Y.V., Zhirova A.A., Volinkina A.S., Manucharyan A.F., Markosyan L.R.</i>	99
PREVALENCE OF <i>C. TRACHOMATIS</i> IN PREGNANT WOMEN <i>Lohinava O.P., Shevchenko N.I.</i>	100
DISTRIBUTION OF HPV HCR GENOTYPES <i>Lohinava O.P., Shevchenko N.I., Varapayeva A.V.</i>	101
EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF MASS VACCINATION AGAINST HEPATITIS A USING A SINGLE DOSAGE OF VACCINE IN THE ENDEMIC REGION <i>Lopatukhina M.A., Mobarkhan F.A., Ilchenko L.Yu., Kozhanova T.V., Isaeva O.V., Carlsen A.A., Potemkin I.A., Kichatova V.S., Saryglar A.A., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I.</i>	103
DEVELOPMENT OF A METHOD OF GENOTYPING FOR MONITORING THE PREVALENCE OF VARICELLA VICBERIC VARICINE CLADE IN RUSSIA <i>Lysenkov V.G., Nadtoka M.I., Mishkin A.A., Ploskireva A.A., Khafizov K.F., Akimkin V.G.</i>	104
RESULTS OF MOLECULAR DIAGNOSTICS OF INTRAAMNIOTIC INFECTION AMONG NEWBORN IN St. PETERSBURG <i>Lyalina L.V., Vyalkova A.S.³, Osmirko T.V., Ivanova T.G.</i>	106
DETECTION OF BETA-LACTAMASE GENES IN <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> ISOLATES ISOLATED AS PART OF VETERINARY MONITORING OF ANTIBIOTIC RESISTANCE <i>Makavchik S.A., Krotova A.L., Bocharova D.V.</i>	107
GENETIC BASIS OF LEUCINE AUXOTROPHY OF ANTIQUA BIOVAR STRAINS <i>YERSINIA PESTIS</i> <i>Makashova M.A., Kukleva L.M., Naryshkina E.A., Eroshenko G.A.</i>	108
IMPROVEMENT OF AN INTEGRATED APPROACH TO ENSURING BIOSAFETY OF WORK WITH PATHOGENIC BIOLOGICAL AGENTS GROUPS I–II <i>Malyukova T.A., Sazanova E.V., Shmelkova T.P., Rastunceva E.V., Chehovskaya G.V.</i>	109
RESULTS OF PARTICIPATION IN THE ICI PROGRAM «PCR-DETECTION OF SARS-CoV-2 RNA» <i>Mezentceva N.I., Laptev S.V.</i>	110
SELECTION AND OPTIMIZATION OF PRIMERS FOR WEST NILE VIRUS RNA DETECTION BY LOOP MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION <i>Mironova A.V., Bondareva O.S., Tkachenko G.A.</i>	111
MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF THE HEPATITIS E VIRUS IN THE RUSSIAN FEDERATION <i>Mikhailov M.I., Karlsen A.A., Potemkin I.A., Isaeva O.V., Kichatova V.S., Malinnikova E.Yu., Asadi Mobarkhan F.A., Mullin E.V., Lopatukhina M.A., Manuylov V.A., Mazunina E.P., Bykonina E.N., Kleymenov D.A., Popova L.I., Gushchin V.A., Tkachuk A.P., Polyakov A.D., Solonin S.A., Gordeychuk I.V., Kyuregyan K.K.</i>	112
EPIDEMIOLOGICAL AND EPIZOOTOLOGICAL SITUATION ON LEPTOSPIROSIS IN THE SOUTHERN EUROPEAN PART OF RUSSIA FOR 2022 <i>Mikhailova M.E., Siritsa Yu.V., Zaitseva O.A., Vasilyeva O.V.</i>	114
EFFECTS OF SEX STEROID REPLACEMENT THERAPY ON TELOMERE LENGTH IN WOMEN WITH VARIOUS FORMS OF HYPERGONADOTROPIC HYPOGONADISM <i>Mikheev R.K., Melnichenko G.A., Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Sheremetyeva E.V., Absatarova Yu.S., Orlova Ya.A.</i>	116

COMORBIDITY OF TUBERCULOSIS, CORONAVIRUS, HEPERPESVIRUS AND CYTOMEGALOVIRUS PNEUMONIA WITH LATE STAGES OF HIV INFECTION <i>Mishin Y.Yu., Mishina A.V., Lezhnev D.A., Sobkin A.L., Shashenkov I.V.</i>	117
DEVELOPMENT OF A SET OF REAGENTS FOR RAPID DETECTION OF THE HEPATITIS B VIRUS BY THE METHOD OF LOOP ISOTHERMAL AMPLIFICATION <i>Moroz Yu.V., Klochikhina E.S., Zolotukhina D.V., Petrov V.V.</i>	119
DETECTION OF HANTAVIRUS GENETIC MARKERS IN SAMPLES FROM SMALL MAMMALS CAPTURED IN QINDIA PREFECTURE, REPUBLIC OF GUINEA <i>Naydenova E.V., Zakharov K.S., Agafonov D.A., Kartashov M.Yu., Ba M.B., Diallo M.A., Toure A.Kh.</i>	120
APPLICATION OF THE PCR METHOD FOR DETECTION OF PATHOGENS OF TIC-BASED INFECTIONS IN THE ULYANOVSK REGION <i>Nafeev A.A., Timirkina O.V., Kotova O.A., Burova N.S., Novikova O.M.</i>	121
EXPERIENCE IN MOLECULAR GENETIC DIAGNOSTICS IN THE PATHOMORPHOLOGICAL LABORATORY <i>Nikitin A.G.</i>	122
RESULTS OF SCREENING FOR MARKERS OF HEPATITIS DELTA VIRUS AMONG HBSAG-POSITIVE PATIENTS IN THE SOMATIC HOSPITAL IN NIZHNY NOVGOROD <i>Novoselova A.A., Polyamina A.V., Zaitseva N.N.</i>	123
DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF <i>PLASMODIUM</i> SPP. BY LAMP <i>Obukhova E.A., Petrov V.V.</i>	124
DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF MPOX BY LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION <i>Obukhova E.A., Petrov V.V., Krasovitev K.V., Khafizov K.F.</i>	125
FREQUENCY OF <i>OAS1</i> ALLELE ASSOCIATED WITH THE RISK OF SEVERE VIRAL DISEASES IN RUSSIAN POPULATIONS <i>Olkova M.V., Koshel S.M., Petrushenko V.S., Alimov A.A.</i>	126
FEATURES OF THE CIRCULATION OF THE EPIDEMIC VARIANT OF NOROVIRUS <i>GII.4 SYDNEY</i> IN THE NIZHNY NOVGOROD REGION <i>Oparina S.V., Epifanova N.V., Novikova N.A.</i>	127
MOLECULAR GENETIC STUDIES AS A COMPONENT OF IMPROVING MICROBIOLOGICAL MONITORING AT DIFFERENT LEVELS <i>Orlova O.A., Abramov Y.A., Iumtsunova N.A., Tutelyan A.V.</i>	128
PROGNOSTIC ASSESSMENT OF HEPATOTOXICITY ON THE BASIS OF DETERMINATION OF DELETION POLYMORPHISM OF GENES OF BIOTRANSFORMATION OF XENOBIOTS <i>Ostankova Yu.V.</i>	129
LANDSCAPE OF HIV-1 SUBTYPES IN THE VOLGA FEDERAL DISTRICT IN 2016–2022 <i>Peksheva O.Yu., Parfenova O.V., Lyamshaeva S.I., Zaitseva N.N.</i>	130
THE ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF PAPILOMAVIRUS INFECTION AND MICROFLORA DISTURBANCES IN THE UROGENITAL TRACT IN WOMEN AS AN ETIOLOGICAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL DYSPLASIA <i>Perevesentsev O.A., Pimenova V.V., Burtsev D.V.</i>	131

THE ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND MICROFLORA DISTURBANCES IN THE UROGENITAL TRACT IN WOMEN AS AN ETIOLOGICAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL DYSPLASIA <i>Perevesentsev O.A., Pimenova V.V., Burtsev D.V.</i>	132
«KLEBSIELLAANALYZER» — SOFTWARE FOR GENETIC TYPING OF CLINICAL STRAINS OF <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> <i>Pisanov R.V., Vodopyanov A.S., Vodopyanov S.O., Noskov A.K.</i>	134
APPLICATION OF METAGENOME SEQUENCING DATA FOR GENOTYPING OF THE PLAGUE AGENT <i>Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Bobrysheva O.V., Kotenev E.S.</i>	135
ETIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PURULENT BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN <i>Pogorelova O.O., Vlasov P.V., Sabinina T.S., Kremplevskaya S.P., Barykin V.I., Novikov D.V., Koroleva M.A., Nikolaeva S.V., Melekhina E.V.</i>	136
SEROLOGICAL IDENTIFICATION OF TOXIGENIC <i>VIBRIO CHOLERAЕ</i> NON O1/NON O139 ISOLATED FROM DIARRHEAL PATIENTS IN THE UZBEKISTAN REPUBLIC SINCE 1988 TO 1991 <i>Podoyantsina O.A., Temjakova S.J., Kovalevich A.V., Vodop'yanov A.S., Evteev A.V., Ivlieva O.N., Kruglikov V.D.</i>	137
ANALYSIS OF GENOME-WIDE SEQUENCES OF <i>V. CHOLERAЕ</i> STRAINS ISOLATED IN SIBERIA AND THE FAR EAST <i>Ponomareva A.S., Fedotova I.S., Khunheeva Sh.Yu., Mironova L.V.</i>	138
LABORATORY ASPECTS OF MOLECULAR DIAGNOSTICS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN 2020–2022 IN VORONEZH REGION <i>Popovich Yu.S., Donskaya M.A., Vostrikova E.V.</i>	139
RESULTS OF SCREENING STUDIES FOR HIV, VIRAL HEPATITIS C AND SYPHILIS IN UZBEKISTAN <i>Razhabov G.Kh.</i>	140
TO THE QUESTION OF THE INFECTION RATE OF IXODOFAUNA IN LOSINY OSTROV NATIONAL PARK <i>Rakov A.V., Yankovskaya Y.D., Akhmetshina M.B., Petremgvdlshvili K., Chekanova T.A.</i>	141
THE PROBLEM OF IXODOFAUNA INFECTION RATE IN BARNAUL <i>Rakov A.V., Chekanova T.A., Petremgvdlshvili K., Timonin A.V., Shirokostup S.V., Lukyanenko N.V.</i>	142
MOLECULAR GENETIC IDENTIFICATION OF <i>TRICHOMONAS VAGINALIS</i> ISOLATED IN THE REPUBLIC OF BELARUS <i>Rubanik L.V., Kozik A.V., Kapustina Yu.M., Poleshchuk N.N.</i>	143
RECONSTRUCTION OF THE PHOSPHOLIPASE OF <i>LICHTHEIMIA CORYMBIFERA</i> AS THE CAUSATIVE AGENT OF MUCORMYCOSIS <i>Ryabinin I.A.</i>	144
THE ROLE OF VIRUSES IN COMMUNITY-ACCOMBINED PNEUMONIA IN CHILDREN <i>Sabinina T.S., Melekhina E.V., Yatsyshina S.B., Mamoshina M.V., Elkina M.A.</i>	145
ANALYSIS OF THE RESULTS OF PCR DIAGNOSTICS OF BACTERIAL AND VIRAL MENINGITIS <i>Savkina A.A., Glazovskaya L.S., Mokhov O.A., Gontarenko M.S., Krasnova S.V.</i>	146
GENETIC MARKERS OF <i>ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS</i> IN SMALL MAMMALS OF THE STEPPE ZONE OMSK REGION <i>Sverdlova A.V., Ryazanova T.S., Starostina O.Yu.</i>	147

OPTIMIZATION OF PRIMERS AND SELECTION OF CONDITIONS FOR THE DETECTION OF PATHOGENIC MUTATIONS IN HEREDITARY ANGIOEDECA <i>Sedykh A.V., Ostankova Yu.V.</i>	148
PHYLOGENETIC ANALYSIS OF <i>YERSINIA PESTIS</i> STRAINS FROM THE DESERT FOCI OF THE BALKHASH REGION BY SNP ANALYSIS <i>Sidorin A.S., Eroshenko G.A.</i>	149
INTRA-SPECIES DIFFERENTIATION OF <i>YERSINIA MASSILIENSIS</i> <i>Sizova A.A., Kischkina A.A., Skryabin Yu.P., Bogun A.G., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P.</i>	150
MULTISPACER TYPING OF DNA OF <i>COXIELLA BURNETII</i> ISOLATES ISOLATED FROM Q FEVER PATIENTS IN STAVROPOL KRAI <i>Siritsa Yu.V., Zaitseva O.A., Vasilyeva O.V., Gnusareva O.A., Mikhailova M.E., Ul'shina D.V., Volynkina A.S.</i>	151
CIRCULATION OF INFLUENZA VIRUSES IN THE VORONEZH REGION FOR 10 EPIDSEASONS <i>Sitnik T.N., Donskaya M.A., Veretennikova A.A., Topolskaya S.Yu.</i>	152
GENETIC VARIABILITY OF HEPATITIS B VIRUS IN THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT <i>Skvoroda V.V., Priima E.N., Esaulenko E.V.</i>	154
DETECTION OF <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> SUBTYPE B0/W148 OF BEIJING GENOTYPE <i>Slizen V.V., Surkova L.K., Gurevich G.L.</i>	155
RESISTOM OF ENTEROCOCCALS ISOLATES FROM PERINATAL CENTER PATIENTS <i>Smirnova S.S., Mikhailova Yu.V., Belomestnov S.R., Shelenkov A.A., Akimkin V.G.</i>	156
RESISTOM OF <i>E.COLI</i> ISOLATES FROM PERINATAL CENTER PATIENTS <i>Smirnova S.S., Mikhailova Yu.V., Belomestnov S.R., Shelenkov A.A., Akimkin V.G.</i>	157
MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF FRANCISELLA TULARENSIS STRAINS DURING THE 2022 EPIZOOTY IN THE ROSTOV REGION AND THE DONETSK PEOPLE'S REPUBLIC <i>Sorokin V.M., Pavlovich N.V., Cimbalistova M.V., Vodop`yanov A.S., Pisanov R.V., Noskov A.K.</i>	159
ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF THE GENES OF PROTEINS-EFFECTORS OF THE SECRETION SYSTEM TYPE 6 OF NON-TOXIGENIC <i>VIBRIO CHOLERAE</i> O1 EL TOR BIOVARA STRAINS AND THEIR COMPETITIVE FEATURES <i>Spirina A.Yu., Zadhova S.P., Cheldyshova N.B., Plekhanov N.A.</i>	160
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF AN IMMUNOCHIP FOR THE DIAGNOSIS OF TIC-BORNE ENCEPHALITIS, WEST NILE FEVER AND CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER <i>Stukolova O.A., Strelnikova O.I., Cherkashina A.S., Solovieva E.V., Sokolova M.I., Sudina A.E., Karan L.S.</i>	161
MARKERS FOR PROGNOSTIC DIAGNOSIS OF SEVERE INFLUENZA <i>Stuchinskaya M.D., Dedova A.V., Mukasheva E.A., Krasnoslobodtsev K.G., Trushakova S.V., Dyachenko V.V., Sapronov G.V., Shevchenko N.G., Kuprianov V.V., Khlopova I.N., Kruzhkova I.S., Merkulova L.N., Kisteneva L.B., Kolobukhina L.V., Tyurin I.N., Nikolaeva L.I., Burtseva E.I.</i>	162
MOLECULAR CLASSES OF B-LACTAMASES IN <i>ESCHERICHIA COLI</i> ISOLATED FROM INTESTINAL MICROBIOTA <i>Suzhaeva L.V., Egorova S.A.</i>	163
AGE CHANGES IN QUANTITATIVE VALUES OF TREC AND KREC EXCISION RINGS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER <i>Sultanbaev A.V., Musin Sh.I., Menshikov K.V., Nasretidinov A.F., Sultanbaeva N.I., Bilalov F.S., Menshikov I.A., Izmailov A.A., Sultanbaev M.V., Prodeus A.P., Kudlay D.A.</i>	164

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF <i>VIBRIO VULNIFICUS</i> STRAINS ISOLATED IN THE AZOV SEA <i>Temyakova S.Yu., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V.</i>	165
DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF GENETIC TYPING FOR <i>BORRELIA MIYAMOTOI</i> <i>Titkov A.V., Mironov K.O.</i>	166
MOLECULAR GENETIC AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS STRAINS IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN <i>Tkachenko N.O., Volynkina A.S., Lisitskaya Y.V., Zhirova A.A.</i>	167
COMPLEX PCR DIAGNOSIS OF RESPIRATORY INFECTIONS IN THE CHILDREN'S HOSPITAL. CLINICAL CASES <i>Tomilova Y.E., Khvorostova Y.V., Mikhailenko M.A., Runkova E.V., Makukha V.V., Agletdinov E.F.</i>	168
ANALYSIS OF THE GENETIC DIVERSITY OF <i>YERSINIA PESTIS</i> USING IS MARKERS <i>Trukhachev A.L., Meloyan M.G., Podladchikova O.N.</i>	169
HOSPITAL FLU SURVEILLANCE 2012–2022 <i>Trushakova S.V., Krasnoslobodtsev K.G., Kruzhkova I.S., Mukasheva E.A., Kisteneva L.B., Levochkina Yu.S., Merkulova L.L., Morozova E.O., Vartanyan R.V., Bazarova M.V., Kolobukhina L.V., Tsvetkova N.A., Burtseva E.I.</i>	170
TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSTICS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AMONG EPIDEMIOLOGICALLY SIGNIFICANT ADULTS <i>Turapova A.N., Ponezheva Zh.B.</i>	171
FEATURES OF PNEUMONIA CAUSED BY <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> IN ICU PATIENTS <i>Tkhakokhova G.M., Rodionov E.P., Komarova A.G., Ploskireva A.A.</i>	173
FEATURES OF SOME ADAPTATION GENES IN THE GENOMES OF <i>VIBRIO CHOLERAE</i> STRAINS <i>Fedotova I.S., Mironova L.V.</i>	174
SUBSTRATE MATERIAL SELECTION FOR MULTIPLEX TEST DEVELOPMENT <i>Filatov P.V., Ersh A.V., Ushkalenko N.D., Poltavchenko A.G.</i>	175
MOLECULAR AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY HALOPHILIC VIBRIOS IN PRIMORSKY KRAI <i>Khunkheeva Zh.Yu., Mironova L.V., Bochalgin N.O., Balakhonov S.V.</i>	176
HIGH-OUTPUT HEPATITIS B VIRUS DNA SEQUENCING <i>Chanyshv M.D., Vlasenko N.V., Kotov I.A., Khafizov K.F.</i>	177
ANALYSIS OF INFECTIONS TRANSMITTED BY TICKS IN THE RUSSIAN FEDERATION IN COMPARISON WITH THE «PRE-COVID» PERIOD <i>Chekanova T.A., Petremgvdlishvili K., Rakov A.V.</i>	178
LOSS OF VSP-II BY <i>VIBRIO CHOLERAE</i> O1 STRAINS EL TOR BIOVAR IN RIVER WATER <i>Cheldyshova N.B.</i>	179
IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF PATHOGENICITY OF <i>VIBRIO CHOLERAE</i> STRAINS BY LOOP ISOTHERMAL AMPLIFICATION (LAMP) <i>Chemisova O.S., Tsyulina O.A., Trukhachev A.L., Noskov A.K.</i>	180
OPTIMIZED GENE SEQUENCE FOR OBTAINING RECOMBINANT LYTCASE FROM <i>CELLULOSIMICROBIUM CELLULANS</i> <i>Cherkashina A.S., Pika M.I., Mikheeva O.O., Frolova A.Y., Akimkin V.G.</i>	181
THE USE OF MOLECULAR METHODS IN ISOLATION OF NEW STRAINS OF BIFIDOBACTERIA <i>Sharipova Z.O., Zhumanazarova Kh.O., Ziyaev Ya.S., Umarov B.R.</i>	182

DEVELOPMENT OF A LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION KIT FOR DETECTION OF MEASLES MORBILLIVIRUS <i>Shustova M.I., Krasovitev K.V., Petrov V.V.</i>	183
ANTIMICROBIAL RESISTANCE, ANALYSIS OF THE DETERMINANTS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN CLINICAL PRACTICE AND AS A PART OF ENSURING FOOD SAFETY	
ANTIBIOTIC RESISTANCE DETERMINANTS OF <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> STRAINS ISOLATED IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA <i>Brunsigina N.F., Makhova M.A., Alekseeva A.E., Chernevskya O.M., Barysheva N.N.</i>	185
EVALUATION OF <i>HELICOBACTER PYLORI</i> RESISTANCE TO METRONIDAZOLE <i>Voropaeva A.V.</i>	186
GENETIC FEATURES OF <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> STRAINS ISOLATED FROM NEUROSURGICAL PATIENTS <i>Evseeva M.A., Khokhlova O.E., Astashkin E.I., Fedyukina G.N., Novikova T.S., Avdeeva V.A., Kislichkina A.A., Ershova O.N., Fursova N.K.</i>	187
EVALUATION OF NEW ANTITUMOR DRUGS K-26 AND K-26w IN COMPARISON WITH ETOPOSIDE IN OVERCOMING DRUG RESISTANCE <i>Ibragimov A.A., Enikeeva Z.M., Kadirova D.A.</i>	188
EFFICIENCY OF ICE ELEMENT TRANSFER IN <i>VIBRIO CHOLERAE</i> DEPENDING ON CULTIVATION CONDITIONS <i>Ivlieva O.N., Selynskaya N.A., Titova S.V., Menshikova E.A., Vodop'yanov S.O., Evteev A.V., Kruglikov V.D.</i>	189
PREVALENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE LOCUSES IN OROPHARYNGEAL DISCHARGE AMONG CYSTIC FIBROSIS PATIENTS IN COMPARISON WITH CONDITIONALLY HEALTHY CHILDREN <i>Kniazeva E.V., Skachkova T.S., Goloveshkina E.N., Tronza T.V., Kondratieva E.I., Voronkova A.Y., Akimkin V.G.</i>	191
THE GENOME STRUCTURE OF MACROLIDE-RESISTANT <i>MYCOPLASMA HOMINIS</i> CLINICAL ISOLATES <i>Kolesnikova E.A., Brunsigina N.F., Alekseeva A.E., Makhova M.A.</i>	192
ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF FOOD PATHOGENS FROM THE REPUBLIC OF BELARUS <i>Kulikova N.G., Chernyshkov A.V., Mikhaylova Y.V., Dovnar D.A., Mareyko A.M., Bityumina L.A., Shelenkov A.A., Manzeniuik I.N., Akimkin V.G.</i>	193
SIGNIFICANCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN DOCTOR'S PRACTICE <i>Lazareva E.N., Ponezheva Zh.B., Tagirova Z.G., Kuznetsova Yu.V.</i>	195
POTENTIAL OF LECTINS IN DIAGNOSTICS OF INVASIVE GLYCOCONJUGATES OF ASCOMYCETE PATHOGEN <i>Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Bayrakova A.L., Kombarova S.Yu., Melikhova A.V., Davydkin I.Yu., Davydkin V.Yu., Klimova E.V.</i>	196
PREVALENCE ANTIBIOTIC RESISTANCE MUTATIONS IN <i>MYCOPLASMA GENITALIUM</i> DETECTED AMONG PATIENTS IN 2022 <i>Makhova T.I., Gattsaeva N.D., Goloveshkina E.N., Akimkin V.G.</i>	197
ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF NON-TYPHOID <i>SALMONELLA ENTERICA</i> <i>Pavlova A.S., Krutova N.E., Guseva A.N., Kuleshov K.V.</i>	198
TLM VANCOMYCIN. EXAMPLE OF MASS SPECTROMETRIC DETERMINATION <i>Russkikh I.V., Sushentseva N.N., Apalko S.V., Scherbak S.G.</i>	199

DYNAMICS OF CHANGES IN VIRULENCE AND DRUG RESISTANCE GENES IN GENETIC VARIANTS OF <i>VIBRIO CHOLERAE</i> BIOVAR EL TOR <i>Rybal'chenko D.A., Lozovsky Yu.V., Smirnova N.I.</i>	200
GENETIC DETERMINANTS OF BACTERIAL RESISTANCE END VIRULENCE FROM PERINATAL CENTER PATIENTS <i>Smirnova S.S., Mikhailova Yu.V., Belomestnov S.R., Shelenkov A.A., Akimkin V.G.</i>	201
DRUG SUSCEPTIBILITY OF <i>MYCOBACTERIUM AVIUM</i> COMPLEX CLINICAL ISOLATES <i>Starkova D.A., Zhuravlev V.Yu., Solovieva N.S.</i>	203
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF CLUSTER B0/W148 FAMILIES BEIJING <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> AND ITS DISTRIBUTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS <i>Surkova L.K., Slizen V.V., Strinovich A.L., Shalamovsky V.V.</i>	204
ANALYSIS OF THE OCCURENCE OF MUTATIONS CAUSING DRUG RESISTANCE OF THE <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> <i>Tyurina E.B., Bokova M.V., Pavlenko E.V.</i>	205
ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF <i>ESCHERICHIA COLI</i> CAUSING URINARY TRACT INFECTION IN ICU PATIENTS <i>Khaidarshina N.E., Tukhvatullina E.U., Maksimova M.E., Tolkachev E.S., Nechaeva Yu.V., Kondobarova E.D., Sidneva M.D., Aleksandrov R.S., Egorova E.R.</i>	206
THE ROLE OF <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> IN THE DEVELOPMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PATIENTS OF THE ICU, AND ITS ANTIBIOTIC SENSITIVITY <i>Khaidarshina N.E., Maksimova M.E., Tolkacheva E.S., Nechaeva Yu.V., Tukhvatullina E.U., Mezina K.V.</i>	207
ANALYSIS OF CASES OF VIROLOGICAL INEFFICIENCY OF ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR HIV INFECTION AMONG RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF ARMENIA <i>Khalikov M.R., Maksimenko L.V., Kriklivaya N.P., Ekushov V.E., Totmenin A.V., Sarkisyants N.K., Ovakimyan E.M., Martoyan S.V., Hovsepyan T.V., Gashnikova N.M.</i>	208
GENES OF RESISTANCE TO ANTIBACTERIAL DRUGS OF <i>VIBRIO CHOLERAE</i> AND <i>VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS</i> STRAINS <i>Chemisova O.S., Sagakyants M.M., Vodop'yanov A.S., Noskov A.K.</i>	210
MICROBIOLOGICAL MONITORING OF <i>STAPHYLOCOCCUS</i> SPP. RESISTANCE IN CLINIC DEPARTMENTS <i>Shirokova I.Yu., Kovalishena O.V., Illarionova T.V.</i>	211
GLOBAL DISTRIBUTION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IS A WORLD HEALTH PROBLEM <i>Shulakova N.I., Tutelyan A.V., Akimkin V.G.</i>	212
COVID-19: CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND LABORATORY STUDIES	
CELLULAR IMMUNITY TO SARS-COV-2 VIRUS ANTIGENS <i>Afridonova Z.E., Toptygina A.P.</i>	214
FEATURES OF LABORATORY DIAGNOSIS OF MODERATE COVID-19 <i>Bystrova N.S., Ponezheva Zh.B., Tagirova Z.G., Kulikova N.G., Bityumina L.A., Liiko G.A., Vdovina E.T.</i>	215
MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS OF <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i> ISOLATES CAUSED INVASIVE LISTERIOSIS IN A NEW RISK GROUP DURING THE COVID-19 PANDEMIC <i>Voronina O.L., Ryzhova N.N., Kunda M.S., Aksenova E.I., Kustova M.A., Karpova T.I., Melkumyan A.R., Klimova E.A., Gruzdeva O.A., Tartakovsky I.S.</i>	216

CIRCULATION OF SARS-COV-2 GENOVARIANTS IN THE MOSCOW REGION IN THE FIRST QUARTER OF 2023 <i>Gasanov G.A., Ugleva S.V., Svanadze N.Kh.</i>	217
NEW POSSIBILITIES OF COMBINING ELISA AND PCR IN STUDYING THE PATHOGENESIS OF CLOSTRIDIAL COLITIS IN COVID-19 RECONVALESCENTS <i>Gudkova R.B., Ruchkina I.N., Kulakov D.S., Khagramanova A.V., Borunova G.V., Parfenov A.I.</i>	218
THE ROLE OF BLOOD VESSEL DISORDERS IN THE INITIATION OF POSTCOVID SYNDROME PATHOLOGIES IN ELDERLY PATIEN <i>Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu., Novikova L.I.</i>	220
MONITORING AND ANALYSIS OF INFLUENZA AND ARVI VIRUSES AMONG THE HEALTHY POPULATION IN THE ROSTOV REGION <i>Litovko A.R.</i>	221
POST-COVID SYNDROME IN CHILDREN UNDER MILITARY CONFLICT <i>Likhobabina O.A., Poshehonova J.V., Makhmutov R.F., Vorobieva O.I.</i>	222
ASSOCIATION OF THE RS2228638 POLYMORPHOUS LOCUS WITH SERUM IRON LEVEL IN PATIENTS WITH COVID-19 <i>Markelov V.A., Danilko K.V., Korytina G.F., Tyurin A.V.</i>	223
MONITORING OF SUB-VARIANTS OF THEOMICRON SARS-COV-2 STRAIN IN THE SUBJECTS OF THE NORTHERN CAUCASUS <i>Makhova V.V., Maletskaia O.V., Zhirova A.A.</i>	224
RESULTS OF LABORATORY TESTS IN CHILDREN WITH APPENDICITIS WITH COVID-19 <i>Morozova V.N., Allahverdiev I.S., Rastrigina I.M., Nikolaeva S.V., Feklisova L.V.</i>	225
FEATURES OF THE FORMATION OF A HUMORAL IMMUNE RESPONSE TO THE SARS-COV-2 VIRUS IN EMPLOYEES OF A CLOSED-TYPE MEDICAL ORGANIZATION <i>Murzina A.A., Kalnin I.B., Svitich O.A., Borisova O.V., Kaira A.N.</i>	226
THE INCIDENCE OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AFTER COVID-19 <i>Sharavina Yu.A., Nikolaeva S.V.</i>	227
FREQUENCY OF REGISTRATION OF COMBINED FORMS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS DURING THE COVID-19 PANDEMIC <i>Nikolaeva S.V., Zavolozhin V.A., Sharavina Yu.A., Shushakova E.K.</i>	228
PROGNOSTIC CRITERIA FOR THE UNFAVORABLE COURSE OF COVID-19 IN OUTPATIENT PATIENTS <i>Nikolaeva S.V., Sharavina Yu.A.</i>	229
CLINICAL CHARACTERISTICS OF YOUNG PATIENTS WHO UNDERWENT COVID-19 <i>Nikolaeva S.V., Zavolozhin V.A.</i>	230
BIOLOGICAL ACTIVITY OF INTERFERONS AND MARKERS OF INFLAMMATORY IN COVID-19 <i>Ospelnikova T.P., Svitich O.A.</i>	231
COURSE AND OUTCOMES OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN IN THE KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC <i>Petrova M.P.</i>	232
MOLECULAR DIAGNOSTICS OF SARS-COV-2 STRAIN VARIETY AS A VECTOR OF PREDICTION AND TREATMENT STRATEGY OF COVID-19 <i>Sankova M.V., Poluektova V.B.</i>	233

EVOLUTION OF THE PATHOGENS COVID-19 ON THE TERRITORY OF THE ROSTOV REGION <i>Tverdokhlebova T.I., Matuzkova A.N., Ryndich A.A., Kolpakov D.S.</i>	234
CLINICAL SYMPTOMS OF INTESTINAL DEFECT IN COVID-19 <i>Shvachkina N.S., Lazareva E.N., Tagirova Z.G., Tsvetkova N.A.</i>	235
PROTOTYPE OF BIOCHIP FOR DETECTION OF IGG AND IGM TO SARS-COV-2 VIRUS ANTIGENS <i>Shcherbakov A.I., Saifulin R.F., Stukolova O.A., Karan L.S., Pulaeva S.K., Sinyavkin D.O., Sokolova M.I., Akimkin V.G.</i>	236

MOLECULAR DIAGNOSTICS IN THE GENETICS OF MULTIFACTORIAL DISEASES

WHOLE-EXOME SEQUENCING AS A TOOL TO IDENTIFY NEW GENETIC VARIANTS ASSOCIATED WITH THE RISK OF DEVELOPING ALZHEIMER'S DISEASE <i>Bocharova A.V., Marusin A.V., Vagaitseva K.V., Makeeva O.A., Zhukova N.G., Zhukova I.A., Stepanov V.A.</i>	238
MOLECULAR EVOLUTION OF THE EPSTEIN-BARR VIRUS <i>LMP-1</i> GENE IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS AND HEALTHY DONORS <i>Bryzgalova D.A., Sakharnov N.A., Popkova M.I., Utkin O.V.</i>	239
DOMINANCE OF REASSORTANT ROTAVIRUSES OF GENOTYPE <i>G3P[8]</i> IN NIZHNY NOVGOROD IN 2021–2022 <i>Velikzhanina E.I., Sashina T.A., Morozova O.V., Kashnikov A.Y., Epifanova N.V., Novikova N.A.</i>	240
GENETIC RISKS ASSOCIATED WITH THE CERVICAL CANCER <i>Vinokurov M.A., Mironov K.O., Domonova E.A., Romanyuk T.N., Popova A.A.</i>	241
EPIYA ANALYSIS OF CAG A MOTIVES OF THE <i>HELICOBACTER PYLORI</i> GENE IN BELARUSIANS WITH GASTRITIS AND GASTRIC CANCER <i>Voropaeva A.V.</i>	242
DETERMINATION OF THE ACETYLATOR PHENOTYPES BASED ON THE GENOTYPING OF SNP IN THE <i>NAT2</i> GENE <i>Gaponova I.I., Dribnokhodova O.P., Pozdysheva E.A., Matin A., Mironov K.O., Ilchenko L.Y.</i>	243
POLYMORPHISM OF THE <i>ALO</i> GENE IN CAUSATIVE AGENT OF ANTHRAX STRAINS <i>Goncharova Yu.O., Evseeva V.V., Khlopova K.V., Timofeev V.S.</i>	244
DETERMINATION OF THE SNP ASSOCIATED WITH DILQTS IN THE MOSCOW REGION <i>Dribnokhodova O.P., Korchagin V.I., Mironov K.O., Ploskireva A.A.</i>	245
EFFECT OF THE DRUG DECOGLITZ ON RATS WITH TUMOR SARCOMA 45 AND ITS ACTION ON DNA/RNA SYNTHESIS <i>Enikeeva Z.M., Agzamova N.A., Ibragimov A.A., Ziyavidenova S.S.</i>	246
POLYMORPHIC VARIANTS OF THE HEAT SHOCK PROTEIN 70 FAMILY GENE AND PREDISPOSITION TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS <i>Klysova E.Yu., Azarova I.E., Polonikov A.V.</i>	247
INVOLVEMENT OF NAD-DEPENDENT DEACETYLASE GENES OF SIRTUIN FAMILY IN THE MOLECULAR PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE <i>Korytina G.F., Akhmadishina L.Z., Markelov V.A., Khusnutdinova N.N., Larkina A.P.</i>	248

THE SIGNIFICANCE OF THE <i>NOTCH1</i> GENE MUTATION IN THE PROGRESSION OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA <i>Kravchenko D.V.</i>	249
THE ROLE OF ABERRANTLY EXPRESSED LONG NON-CODING RNA GENES IN THE PATHOGENESIS OF OVARIAN CANCER <i>Lukina S.S., Burdenny A.M., Pronina I.V., Filippova E.A., Ivanova N.A., Loginov V.I., Kazubskaya T.P., Kushlinskii N.E., Braga E.A.</i>	250
SEARCH FOR INFORMATIVE PREDICTORS OF MYOCARDIAL INFARCTION BY COMBINATIONS OF POLYMORPHIC DNA MARKERS OF THE GENES OF ADHESION MOLECULES, CHEMOKINES, AND LONG NON-CODING RNA <i>Nasibullin T.R., Timasheva Ya.R., Erdman V.V., Tuktarova I.A., Korytina G.F.</i>	251
QUANTITATIVE DETECTION OF SOMATIC MUTATIONS BY PYROSEQUENCING <i>Pozdysheva E.A., Dribnokhodova O.P., Mironov K.O.</i>	252
EFFECT OF CPG-METHYLATION OF GENE PROMOTERS ON THE EXPRESSION OF 20 MICRORNAS IN CCRCC <i>Pronina I.V., Ivanova N.A., Burdenny A.M., Lukina S.S., Filippova E.A., Loginov V.I.</i>	253
TLR POLYMORPHISMS IS A SIGNIFICANT RISK FACTOR FOR HIV-RELATED TUBERCULOSIS <i>Salamaikina S.A., Korchagin V.I., Kulabukhova E.I., Mironov K.O., Zimina V.N., Kravchenko A.V.</i>	255
A COMPARATIVE ANALYSIS OF ALLELE FREQUENCIES OF TLR GENES POLYMORPHISMS IN HIV-PATIENTS FROM EASTERN EUROPE AND CENTRAL ASIA (EECA) <i>Salamaikina S.A., Korchagin V.I., Mironov K.O., Kulabukhova E.I., Zimina V.N., Kravchenko A.V.</i>	256
DEVELOPMENT OF A NEW APPROACH MULTIPLEX MOLECULAR-GENETIC DIAGNOSIS OF <i>PAH</i> GENE MUTATIONS <i>Serebrova V.N., Kharkov V.N., Vagaitseva K.V., Nazarenko L.P., Stepanov V.A.</i>	257
EXPRESSION OF THE HIGHLY CONSERVED PROTO-ONCOGENE <i>RAS85D</i> <i>Sivoplyas E.A., Belkina E.G., Lazebnyi O.E., Kulikov A.M.</i>	258
INFLUENCE OF <i>HELICOBACTER PYLORI</i> AND EPSTEIN-BARR VIRUS ON CHANGES IN THE EXPRESSION OF TRANSCRIPTION FACTORS, GROWTH FACTORS, PD-1, PD-L1, PD-L2 AND LC3B PROTEIN IN GASTRIC CANCER TISSUE <i>Spirina L.V., Avgustinovich A.V., Afanasiev S.G., Volkov M.Yu., Dospan A.B.</i>	259

Лабораторная диагностика в клинических и эпидемиологических исследованиях

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СУБСТАНЦИИ ЭРИКСИНА — АВТОЛИЗАТА ИЗ БИОМАССЫ ЗМЕИ *ERYX MILIARIS*

Акбаралиев М.А.¹, Иногамов У.К.^{1,2*}

¹Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, Ташкент, Республика Узбекистан

²Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана им. М. Улугбека, Ташкент, Республика Узбекистан

Ключевые слова: эриксин, иммуномодулятор, аминокислоты, полипептиды

A STUDY ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE SUBSTANCE ERIKSIN — AUTOLYZATE FROM THE *ERYX MILIARIS* SNAKE BIOMASS

Akbaraliev M.A.¹, Inogamov U.K.^{1,2*}

¹Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan named after M. Ulugbek, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Keywords: *eriksin, immunomodulators, amino acids, polypeptides*

*Адрес для корреспонденции: otkirjon@mail.ru

Введение. В настоящее время иммуномодулирующие препараты нашли широкое применение для лечения различных заболеваний при нарушениях иммунной системы. На протяжении столетий в узбекской народной медицине при лечении различных заболеваний использовались змеи. Эриксин — водный раствор комплекса биологически активных веществ (полипептиды, свободные аминокислоты и микроэлементы), получаемый из биомассы змей *Eryx* и обладающий биостимулирующим эффектом, повышает сопротивляемость организма к действию повреждающих факторов.

Цель исследования. Изучение физико-химических параметров субстанции автолизата эриксин, полученного из биомассы змеи *Eryx*.

Материалы и методы. Количественное определение белка и свободных аминокислот определяли соответственно методами Лоури и Steven A., Cohen D.

Результаты. В препарате эриксин общее количество белка составляло 28 мг/мл; количество общего азота — 2,31%. Показатель преломления колебался от 1,2017 до 1,3350 nD.

Выводы. Исследования по определению количеств свободных аминокислот и РНК и ДНК в препарате эриксин показали, что препарат в своем составе содержит 18 аминокислот и не содержит следов РНК и ДНК.

АКТУАЛЬНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГРУППЫ ESKAPE БАКТЕРИЙ К ОСНОВНОМУ СПЕКТРУ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ДОМИНИРУЮЩИМ РАНЕНИЕМ ЧЕРЕПА И ГОЛОВНОГО МОЗГА

Акимкин В.Г.¹, Гизатуллин Ш.Х.², Зиятдинов М.Н.³, Головерова Ю.А.^{1*}, Колобаева Е.Г.², Чернышков А.В.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

³Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Россия

Ключевые слова: *инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, антибиотикорезистентность, чувствительность микроорганизмов, ESCAPE бактерии; ранение черепа и головного мозга*

THE RELEVANCE OF DETERMINING THE SENSITIVITY OF THE ESKAPE BACTERIA GROUP TO THE MAIN SPECTRUM OF ANTIBACTERIAL DRUGS AMONG PATIENTS WITH A DOMINANT INJURY TO THE SKULL AND BRAIN

Akimkin V.G.¹, Gizatullin Sh.Kh.², Ziyatdinov M.N.², Goloverova Yu.A.^{1*}, Kolobaeva E.G.², Chernyshkov A.V.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko, Moscow, Russia

³Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia

Keywords: *health care-associated infections, antibiotic resistance, microbial sensitivity test, ESCAPE bacteria; skull and brain wounds*

***Адрес для корреспонденции:** yuliya_goloverova@mail.ru

В последнее десятилетие международные и отечественные результаты исследований подтверждают, что в этиологической структуре возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), группа ESKAPE бактерий (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.) продолжает быть ведущей среди пациентов с доминирующим ранением черепа и головного мозга. Поскольку среди данных пациентов основное заболевание связано с нарушением защитных барьеров ЦНС из-за механизма получения ранения, то при

госпитализации проводят оперативные вмешательства, применяют инвазивные устройства. При этом в большинстве случаев симптомы воспаления, вызванные основным заболеванием, маскируют ИСМП. По последним исследованиям наибольшую клиническую значимость среди пациентов с доминирующим ранением черепа и головного мозга имели *A. baumannii*, *E. cloacae*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. epidermidis* и пр. Многие исследователи отмечали динамический рост выявляемости и метициллин-устойчивых штаммов *Staphylococcus* spp., в том числе *S. aureus*, а также коагулазонегативных стафилококков: *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и др. Важно отметить, что с увеличением длительности госпитализации пациентов с доминирующими ранениями черепа и головного мозга возрастают риски колонизации несколькими видами микроорганизмов, в том числе госпитальными — с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам.

Поэтому необходимо постоянно анализировать новые научные результаты о чувствительности группы ESKAPE бактерий к основному спектру антибактериальных препаратов среди пациентов с доминирующим ранением черепа и головного мозга, в том числе имеющих ИСМП.

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА В СОСТАВЕ ПОЛУПРОДУКТА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГЕПАТИТА E

Алаторцева Г.И.^{1*}, Нестеренко Л.Н.¹, Амиантова И.И.¹, Зимарин Л.С.¹, Чернышова И.Н.¹, Гаврилова М.В.¹, Крымский М.А.², Борисова В.Н.², Зверев В.В.¹

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

²ЗАО Научно-производственная компания «Комбиотех», Москва, Россия

Ключевые слова: гепатит E, вакцина, иммунохроматография

METHOD FOR DETECTION OF THE ACTIVE SUBSTANCE IN THE SEMI-PRODUCT OF THE VACCINE AGAINST HEPATITIS

Alatortseva G.I.^{1*}, Nesterenko L.N.¹, Amiantova I.I.¹, Zimarin L.S.¹, Chernyshova I.N.¹, Gavrilova M.V.¹, Krymsky M.A.², Borisova V.N.², Zverev V.V.¹

¹I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²CJSC Research and Production Company «Combiotech», Moscow, Russia

Keywords: hepatitis E, vaccine, immunochromatography

*Адрес для корреспонденции: alatortseva@gmail.com

Важным этапом создания вакцин является контроль содержания активного вещества в полупродуктах производства, позволяющий сокращать затраты в случае неблагоприятных событий.

Цель исследования — разработка теста для быстрого анализа полупродукта вакцины против гепатита Е (ГЕ) методом иммунохроматографии (ИХА).

Получена гибридома, продуцирующая моноклональные антитела (МАТ) к антигену экспериментальной вакцины против ГЕ — рекомбинантному полипептиду EVA01 (ЗАО «Комбиотех»). Белком EVA01 иммунизированы кролики. Из иммуноасцитной жидкости мышей и гипериммунных сывороток кроликов методом аффинной хроматографии выделены специфические МАТ и поликлональные антитела (ПАТ).

Получены коллоидные растворы наночастиц золота (НЧЗ), синтезированы конъюгаты НЧЗ с МАТ мыши и ПАТ кролика. Изготовлены два варианта мультимембранных тест-полосок: в тестовой зоне сорбированы ПАТ (вариант 1) или МАТ (вариант 2), в контрольной зоне — антитела козы к иммуноглобулинам кролика или мыши, на стекловолоконную мембрану нанесены конъюгаты НЧЗ с МАТ или ПАТ соответственно.

Чувствительность метода, определенная на разведениях полипептида EVA01, была выше на варианте 2 тест-полосок и составила 1 мкг/мл. Тест-система может применяться для экспресс-контроля качества вакцины на промежуточном этапе ее производства.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ УСТОЙЧИВОСТИ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* СИКВЕНС-ТИПА 387

Алексеева А.Е.*, Бруснигина Н.Ф., Махова М.А., Гординская Н.А., Черневская О.М., Барышева Н.Н.

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *P. aeruginosa*, сиквенс-тип 387, детерминанты резистентности, интегрон

ANTIBIOTIC RESISTANCE MARKERS OF ST387 *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* STRAINS

Alekseeva A.E.*, Brusnigina N.F., Makhova M.A., Gordinskaya N.A., Chernevskaya O.M., Barisheva N.N.

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

Keywords: *P. aeruginosa*, sequence type 387, resistance genes, integron

***Адрес для корреспонденции:** a.e.alexeeva79@mail.ru

Штаммы вида *Pseudomonas aeruginosa*, принадлежащие сиквенс-типу (ST) 387, относятся к глобально распространённой группе «клонов высокого риска».

На платформе iSeq 100 («Illumina») проведено полногеномное секвенирование полирезистентных штаммов *P. aeruginosa*. Сборку чтений *de novo* проводили с помощью программы SPAdes. Типирование и поиск генов устойчивости осуществляли с использованием web-сервиса PubMLST и базы данных CARD. У штаммов *P. aeruginosa* ST387 в структуре генома обнаружены гены бета-лактамаз широкого (OXA-846, OXA-10) и расширенного спектров — PDC-11 и VEB, в частности, VEB-9 и VEB-14. Штаммы характеризовались наличием генов аминогликозидаз (*aph(3')-IIb*, *ant(3'')-IIa*, *ant(2'')-Ia*), генов устойчивости к тетрациклинам (*tetA*, *tetG*), сульфаниламидам (*sul1*), фениколам (*floR*) и четвертичным аммонийным соединениям (*qacEdelta1*). Обнаружены мутации в маркерных генах белков GyrA (S81L) и NalC (S209R, G71E), ответственных за формирование устойчивости к фторхинолонам и макролидам. С использованием сервера VRprofile2 в геноме штаммов обнаружен гибридный транспозон, содержащий In296-подобный интегрон с кассетными генами *ant(3'')-IIa*, *ant(2'')-Ia* и *bla_{OXA-10}*, и мобильный участок с генами *tetR-tetA* и *blaVEB*. Таким образом, полученные данные о резистоме *P. aeruginosa* ST387 подчёркивают необходимость регулярного мониторинга для предотвращения их распространения.

ПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ В 2022 г.

Антипова О.В.*, Полянина А.В., Зайцева Н.Н.

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *genatum C*, *genatum B*, *genatum при беременности*

THE PREVALENCE OF PARENTERAL VIRAL HEPATITIS AMONG PATIENTS OF MATERNITY INSTITUTIONS IN NIZHNY NOVGOROD IN 2022

Antipova O.V.*, Polyagina A.V., Zaitseva N.N.

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

Keywords: *hepatitis C*, *hepatitis B*, *hepatitis during pregnancy*

*Адрес для корреспонденции: antipovaoks@yandex.ru

Проблема вирусных гепатитов у беременных является одной из самых актуальных в современной медицине. Вирусные гепатиты В (ГВ) и С (ГС) оказывают неблагоприятное влияние на организм как матери, так и плода.

С целью определения частоты выявления серологических маркеров вируса ГС (ВГС) (анти-ВГС, антитела к структурным и неструктурным белкам) и вируса ГВ (ВГВ) (HbSAg, anti-HBcore, anti-HBe IgG, anti-HBcore IgM, HBeAg) исследованы образцы сывороток крови 5707 беременных (18–49 лет) за 2022 г. методом ИФА с использованием отечественных коммерческих тест-систем производства АО «Вектор-Бест».

Распространённость маркёров ВГВ и ВГС у беременных составила $0,25 \pm 0,1\%$ и $1,9 \pm 0,4\%$ соответственно. Маркёры парентерального вирусного гепатита (ПВГ) достоверно чаще обнаружены у женщин в возрасте 30–39 лет — среди инфицированных как ВГВ ($0,31 \pm 0,1\%$), так и ВГС ($2,28 \pm 0,5\%$). Следует отметить, что у ГВ-положительных пациенток HbSAg выявлен в сочетании с суммарными anti-HBcore и anti-HBe IgG в 100% случаев, а anti-HBcore IgM и HBeAg не обнаруживались.

Полученные данные свидетельствуют о широком распространении маркёров ПВГ среди беременных и риске вертикальной передачи инфекции от матери ребёнку.

Наиболее целесообразным для снижения риска перинатального инфицирования ПВГ является скрининговое обследование на маркеры вирусных гепатитов женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность.

ПЕРСПЕКТИВЫ ОЦЕНКИ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ МЕТОДАМИ *IN VITRO*

Антонова Т.С.*, Шмелькова Т.П., Осина Н.А., Мalyukova Т.А., Гордеева М.В.

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: вирулентность, методы *in vitro*

PROSPECTS FOR ASSESSING THE VIRULENCE OF BACTERIAL STRAINS BY *IN VITRO* METHODS

Antonova T.S.*, Shmelkova T.P., Osina N.A., Malyukova T.A., Gordeeva M.V.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: virulence, *in vitro*

*Адрес для корреспонденции: titatianaa@gmail.com

Стандартным методом оценки вирулентности бактерий является определение LD_{50} на биомоделях, что вызывает проблемы при экстраполяции на человека и со стороны биоэтики.

Цель — аналитический поиск способов оценки вирулентности методами *in vitro*.

Материалы и методы. Систематический обзор данных PubMed.

Результаты и выводы. Проведённый анализ показал, что для определения вирулентности *in vitro* нашли применение следующие подходы: выявление генетических маркеров патогенности и продуктов их экспрессии; оценка неоднородности микробной популяции по количеству ДНК; определение цитотоксичности; определение различий в динамике роста культур вирулентных и авирулентных штаммов; способность к образованию биоплёнки. Перспективно применение проточной цитометрии, потенциально перспективные направления — инфракрасная спектроскопия, позволяющая оценить изменчивость белкового, липидного и углеводного спектров в зависимости от внутривидовой принадлежности штаммов; цифровая-капельная ПЦР и транскриптомный анализ, направленные на определение уровня экспрессии отдельных генов, ассоциированных с вирулентностью и персистенцией патогена, а также детекцию отдельных молекул нуклеиновых кислот, имеющих отношение к вирулентности, в изотермических условиях. Более результативным при оценке вирулентности штаммов бактерий *in vitro* представляется использование комплекса из указанных подходов. Один из базовых принципов выбора методов *in vitro* — высокая корреляция данных с показателями, полученными на биомоделях.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ГРИППА, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ В 2022–2023 гг.

Артамонова А.А., Елькина М.А.*, Яцышина С.Б., Валдохина А.В., Буланенко В.П.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: вирус гриппа, секвенирование, мутация

GENETIC CHARACTERIZATION OF THE INFLUENZA VIRUSES CIRCULATED IN RUSSIA DURING 2022–2023

Artamonova A.A., Elkina M.A.*, Yatsyshina S.B., Valdokhina A.V., Bulanenko V.P.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: influenza virus, sequencing, mutation

*Адрес для корреспонденции: melkina@cmd.su

Изучены генетические особенности вирусов гриппа, циркулировавших в России в 2022–2023 гг. Количество типов вируса гриппа было исследовано пропорционально представленности каждого из них в популяции (A(H1N1)pdm09 — 347, B — 88, A(H3N2) — 7).

Секвенировали нуклеотидные последовательности генов, кодирующих белки HA (гемагглютинин), NA (нейраминидаза) и M2 (ионный канал). Анализ данных проводили с использованием пакета программ DNASTAR. Оценивали гомологию гена HA исследованных вирусов и вакцинных штаммов (ВШ) на 2022–2023 гг.

На основании последовательностей HA исследованные вирусы гриппа A(H1N1)pdm09 относились к подгруппе 6B.1A.5a.2, A(H3N2) — к группе 3C.2a1b.2a.2, B — к подгруппе V.1A.3a.2 линии Виктория, как и соответствующие ВШ. Гомология по гену HA с ВШ составила: 97,4–98,9% — A(H1N1)pdm09; 98,4–99,2% — A(H3N2); 99,0–99,7% — B. В субъединице 1 HA исследованных вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) имелись мутации в антигенных сайтах, Q189E и N186D (у некоторых также I140K) соответственно.

У всех вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 обнаружена мутация S31N в M2, приводящая к устойчивости к адамантанам; у 2/87 (2,3%) — мутация H275Y в NA, приводящая к устойчивости к осельтамивиру и занамивиру. У 12/55 (22%) вирусов, обнаруженных в аутоптатах, выявлена мутация D222N в HA1, усиливающая связь с α -2,3-рецепторами сиаловых кислот, локализованных только в нижних дыхательных путях человека, что, в свою очередь, облегчает размножение вируса в лёгких и может повышать риск неблагоприятного исхода.

КЛОНИРОВАНИЕ НОВОЙ ГЕННОЙ КАССЕТЫ GCU87 ИЗ ИНТЕГРОНА IN1360 НОЗОКОМИАЛЬНОГО ШТАММА PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Асташкин Е.И., Хохлова О.Е., Авдеева В.А., Федюкина Г.Н., Новикова Т.С., Фурсова Н.К.*

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболенск, Россия

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, интегрон, генная кассета, *gcu*

CLONING OF A NEW GCU87 GENE CASSETTE FROM INTEGRON IN1360 OF NOSOCOMIAL PSEUDOMONAS AERUGINOSA STRAIN

Astashkin E.I., Khokhlova O.E., Avdeeva V.A., Fedyukina G.N., Novikova T.S., Fursova N.K.*

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

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, integron, gene cassette, *gcu*

***Адрес для корреспонденции:** n-fursova@yandex.ru

Pseudomonas aeruginosa — актуальный госпитальный патоген во всём мире, включая Россию. Механизм мультирезистентности *P. aeruginosa* зачастую связан с интегронами класса I. Ранее нами в клиническом штамме *P. aeruginosa*

B-1384P/15 был описан новый интегрон In1360 (*gcu87-aadB-aphA15d-aadA1a*) (GenBank KX218442), включающий в себя ранее неизвестную кассету *gcu87* и три гена аминогликозид-модифицирующих ферментов.

Целью данной работы было клонирование гена *gcu87* и оценка его влияния на фенотип устойчивости к бета-лактамам, аминогликозидам, фторхинолонам, нитрофуранам, фосфомицину и сульфаниламидам.

Ген *gcu87* клонировали совместно с промотором интегрона по сайтам рестрикции NcoI-EcoRI в вектор pET28 с использованием реципиентного штамма *Escherichia coli* ВМН. Чувствительность к ампициллину, амоксициллину-клавуланату, цефазолину, цефотаксиму, цефтазидиму, цефоперазону-сульбактаму, цефепиму, азтреонаму, имипенему, меропенему, амикацину, гентамицину, нетилмицину, ципрофлоксацину, фосфомицину, нитрофурантоину и триметоприму-сульфаметоксазолу определяли на приборе «Vitek-2 Compact» («BioMérieux»).

Показано, что минимальная подавляющая концентрация всех антимикробных препаратов (АМП) штамма, несущего плазмиду pET-*gcu87*, не отличались от таковых штамма-реципиента. Таким образом, новая генная кассета *gcu87* не связана с формированием устойчивости к перечисленным АМП. Функция данной структуры остается невыясненной.

Выявление нового интегрона и новой генной кассеты свидетельствует об интенсивном эволюционном процессе резистомов у госпитальных штаммов *P. aeruginosa*.

Работа выполнена по отраслевой теме Роспотребнадзора.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПО ДАННЫМ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА

Балагова Л.Э.^{1*}, Маржохова А.Р.², Понежева Ж.Б.²

¹Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *взрослые, дети, структура респираторных заболеваний*

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS ACCORDING TO INFECTIOUS HOSPITAL

Balagova L.E.*, Marzhokhova A.R., Ponezheva J.B.

¹Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekova, Nalchik, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *adults, children, structure of respiratory diseases*

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

Целью работы явилась оценка структуры возбудителей ОРВИ у больных (взрослых и детей), лечившихся в ГБУЗ «ЦПБ со СПИД и ИЗ» г. Нальчика с 01.12.2022 по 28.02.2023.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели были обработаны и проанализированы данные историй болезней 374 взрослых пациентов и 749 детей, имевших при госпитализации направительный диагноз в стационар «ОРВИ». У всех больных при поступлении брали анализы крови или мазки из ротоглотки на вирусы гриппа, COVID-19, аденовирус, респираторно-синтициальный вирус. Методом ПЦР определяли РНК гриппа, SARS-CoV-2, методом ИФА определяли IgM к аденовирусу и респираторно-синтициальному вирусу.

Результаты. Лишь у 396 (35,3%) больных (взрослых и детей) вирусы были верифицированы. У 749 (65,4%) пациентов искомые вирусы обнаружены не были.

Из 194 взрослых больных (51,9% от общего количества больных, поступавших с ОРВИ) вирус гриппа был обнаружен у 43 (22,16% из общего количества взрослых) пациентов. При этом грипп А (неверифицированный) — у 19 человек (44,19% от общего количества больных гриппом), грипп А (H1N1) — у 11 (25,58%), грипп В — у 13 (30,23%).

Вирус SARS-CoV-2 выделили у 113 взрослых пациентов (58,24% от больных с ОРВИ), аденовирус — у 28 (14,43%), респираторно-синтициальный — у 10 (5,15%).

Из 202 детей, чей диагноз был подтверждён лабораторно, вирус гриппа был обнаружен у 151 ребенка (74,75% из общего количества детей). При этом грипп А (неверифицированный) — у 54 человек (35,76% от общего количества больных гриппом), грипп А (H1N1) — у 26 (17,21%), грипп В — у 71 (47%).

Вирус SARS-CoV-2 был выделен у 49 детей (24,25% от больных с ОРВИ), аденовирус — у 15 (7,42%), респираторно-синтициальный — у 17 (8,4%).

Таким образом, в группе взрослых больных в общей структуре ОРВИ преобладали больные COVID-19, на втором месте — гриппом (чаще А). В группе детей чаще выделяли вирусы гриппа (А), на втором месте — COVID-19.

ПОПУЛЯЦИОННАЯ СТРУКТУРА И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ В СИБИРИ И МОНГОЛИИ

Балахонов С.В.*, Григорьевых А.В., Витязева С.А., Ярыгина М.Б.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, молекулярное типирование, генетическое разнообразие

POPULATION STRUCTURE AND GENETIC DIVERSITY OF *YERSINIA PESTIS* STRAINS ISOLATED IN SIBERIA AND MONGOLIA

Balakhonov S.V.*, Grigorievykh A.V., Vityazeva S.A., Yarygina M.B.

Irkutsk Antiplague Research Institute, Irkutsk, Russia

Keywords: *Yersinia pestis*, molecular typing, genetic diversity

*Адрес для корреспонденции: balakhonov.irk@mail.ru

В XXI в. в Центрально-Азиатской зоне природной очаговости чумы отмечено повышение эпизоотической и эпидемической активности, связанное с распространением *Yersinia pestis* ssp. *pestis*. На фоне трансформации природных очагов Южной Сибири и Северо-Западной Монголии большое значение в изучении свойств изолятов из полевого и клинического материала играет применение современных методов молекулярно-генетического анализа.

Цель — проведение SNP-типирования штаммов *Y. pestis*, выделенных на территории природных очагов Южной Сибири и Монголии.

Материалы и методы. Изучено 128 штаммов *Y. pestis*, выделенных в очагах чумы Сибири и Монголии.

Результаты. При SNP-типировании штаммы *Y. pestis* ssp. *pestis* из Горно-Алтайского, Тувинского, Сайлюгемского, Хух-Сэрх-Мунх-Хайрханского, Цэнгел-Хайрханского и Эзэрлег-Буянт-Ульского очагов группируются в линию 4.ANT, включающую две филогенетические группы. Группа I — 13 изолятов (1966–1990 гг.) из Тувинского природного очага. Группа II включает штаммы из Горного-Алтая, Тывы и Монголии, организованные в две подгруппы: IIА состоит из штаммов, выделенных в Тувинском очаге (1964–2021 гг.), подгруппа IIВ представляет однородный комплекс штаммов из Горного Алтая и Северо-Западной Монголии. Штаммы *Y. pestis* ssp. *pestis*, изолированные в ряде очагов Монголии, формируют на дереве ветви 3.ANT2 и 2.ANT3. Штаммы *Y. pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica* из Горно-Алтайского и Сайлюгемского очагов образуют ветвь 0.PE4a с разделением на две группы: штаммы из Уландрыкского мезоочага Горно-Алтая, а также монгольскими изоляты; штаммы

из Тархатинского и Курайского мезоочагов. Для всех выявленных филогенетических групп *Y. pestis* обнаружены группоспецифические SNP.

Представленные результаты демонстрируют биоразнообразие популяционной структуры и генетические особенности штаммов *Y. pestis* из природных очагов чумы Сибири и Монголии.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ *YERSINIA PESTIS* ИЗ ОЧАГОВ ЧУМЫ ПРИКАСПИЙСКОГО РЕГИОНА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Балыкова А.Н.*, Коврижников А.В., Шевченко К.С., Ерошенко Г.А.

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: чума, SNPs, VNTR

MOLECULAR GENETIC PROFILE OF *YERSINIA PESTIS* FROM PLAGUE FOCI OF THE CASPIAN REGION AND CENTRAL ASIA

Balykova A.N.*, Kovrizhnikov A.V., Shevchenko K.S., Eroshenko G.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: plague, SNPs, VNTR

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

Штаммы возбудителя чумы *Yersinia pestis* значительно отличаются по эпидемической значимости, вирулентности и генетическому профилю. Наличие многочисленных и эпизоотически активных природных очагов чумы в Восточной Европе и Центральной Азии, включая Россию, требует тщательного изучения характеристик популяций возбудителя и совершенствования методов молекулярно-генетической дифференциации.

Целью этой работы явилось проведение молекулярно-генетического и биоинформатического анализа штаммов *Y. pestis* из очагов чумы Прикаспийского региона и Центральной Азии по данным высокопроизводительного секвенирования.

Материалы и методы. Изучены 246 штаммов *Y. pestis*, выделенных в 1912–2015 гг. на территории четырех государств: России, Республики Казахстан, Республики Узбекистан, Республики Туркменистан. Полногеномное секвенирование проводили на платформе «Ion GeneStudio S5 System». Определение и анализ SNP/VNTR-локусов осуществляли с помощью разработанных программ на языке программирования Python v3.10 (модули библиотек pandas, Biopython).

Результаты. По результатам молекулярно-генетического анализа установлена популяционная структура возбудителя чумы с исследованных территорий

и выявлены 61 SNPs и VNTR-локус (ms05, ms06, ms07, ms15, ms46, ms56, ms62, ms70, ms74), обладающие высокой разрешающей способностью для дифференцирования этих популяций. Для поиска SNPs, VNTR и других локусов генома разработаны биоинформатические инструменты, которые позволяют оптимизировать этап геномного типирования.

МОДИФИКАЦИЯ КОМПЛЕКТА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ЭКСТРАКЦИИ РНК/ДНК ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «МАГНО-СОРБ»

Беликова А.В.*, Анисимова Д.А., Верещагина Н.В., Петров В.В.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *экстракция, биоматериал, магнитный сорбент, автоматизация, МАГНО-сорб*

MODIFICATION OF NUCLEIC ACID EXTRACTION KIT MAGNO-SORB

Belikova A.V.*, Anisimova D.A., Vereshchagina N.V., Petrov V.V.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *extraction, biomaterial, magnetic sorbent, automation*

***Адрес для корреспонденции:** belikova@cmd.su

Выделение нуклеиновых кислот (НК) является важным этапом молекулярной диагностики. Развитие лабораторной диагностики потребовало модернизации комплекта реагентов для экстракции РНК/ДНК «МАГНО-сорб». В результате модернизации список видов биологического материала и объектов окружающей среды для исследования расширен до 20 наименований. Также комплект реагентов адаптирован к использованию с автоматическими станциями магнитоперемешивающего типа: «Auto-Pure 96» («Hangzhou Allsheng Instruments Co., Ltd.», Китай), «KingFisher Flex» («Termo Fisher Scientific», Финляндия), а также пипетирующими платформами: «NEON 100» («Xiril AG», Швейцария), «MicroLab STARlet» («Hamilton Bonaduz AG», Швейцария). Использование магнитоперемешивающих станций, в отличие от ручного метода, позволяет выделить до 96 образцов объёмом до 200 мкл и до 24 образцов объёмом 1 мл, что позволяет проводить экстракцию НК за 35–55 мин (в зависимости от протокола) и уменьшает шансы ошибок оператора. Автоматизация и универсальность комплекта реагентов «МАГНО-сорб» позволяют значительно ускорить этап экстракции НК и пропускную способность лаборатории при работе с широким спектром биоматериалов.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНОМА ШТАММОВ *BACILLUS ANTHRACIS*, ПРИНАДЛЕЖАЩИХ К РАЗНЫМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ЛИНИЯМ И ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Бобрышева О.В.*, Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Шапаков Н.А., Еременко Е.И., Семенова О.В., Куличенко А.Н.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: *Bacillus anthracis*, полногеномное секвенирование, ортологичные гены

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE GENOME OF *BACILLUS ANTHRACIS* STRAINS, BELONGING TO DIFFERENT GENETIC LINES, CIRCULATED IN THE TERRITORY OF WESTERN SIBERIA

Bobrysheva O.V.*, Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Shapakov N.A., Eremenko E.I., Semenova O.V., Kulichenko A.N.

Keywords: *Bacillus anthracis*, whole genome sequencing, orthologous genes

*Адрес для корреспонденции: olc83@yandex.ru

Территория Сибири является регионом Российской Федерации с высокой заболеваемостью людей и животных сибирской язвой. Изучение структуры и функциональных особенностей генома *Bacillus anthracis* имеет практическое значение: данные могут быть использованы для разработки экспресс-методов типирования, а также для создания лекарств, нацеленных на специфические мишени, блокирующие работу генов патогенности.

Цель работы — изучение структурно-функциональных особенностей геномов штаммов *B. anthracis*, циркулирующих на территории Западной Сибири.

Материалы и методы. Секвенирование геномов проводили на секвенаторе Ion GeneStudio S5. Определение общих и индивидуальных белковых последовательностей в исследуемых геномах проводили с помощью программы OrthoVenn2.

Результаты. Анализ групп ортологичных кластеров генов показал, что общими для всех исследуемых штаммов *B. anthracis* являются 5243 кластера генов. Для 2 штаммов, выделенных в 2016 г. и относящихся к главной генетической линии В, характерны 72 кластера, включая главным образом гены, связанные с метаболическими процессами. Штаммы, принадлежащие к главной генетической линии А, группе Ames, имеют 24 специфичных ортологичных кластера, среди которых: *alsT1* (Amino-acidcarrierprotein AlsT), *kch2* (Voltage-gatedpotassiumchannel Kch), *citT3* (Transcriptionalregulatoryprotein CitT), а также 15 кластеров с неизвестными функциями. Для штаммов, входящих в группу ST1, обнаружены 12 общих кластеров, 10 из которых с неизвестной функцией, 2 кластера связаны с процессом энергетического обмена и кодируют L-ма-

лат:NAD-оксидоредуктазу и ксантиноксидазу. Примечательно, что в геноме штамма *B. anthracis* I-217 идентифицирован уникальный кластер, включающий ортолог *orfB*, кодирующий транспозазу, отвечающий за транслокацию одноименного транспозона, который содержит гены антибиотикорезистентности.

Таким образом, в ходе анализа были выявлены кластеры ортологичных генов, специфичные для отдельных филогенетических групп возбудителя сибирской язвы. Полученные результаты расширяют представление о структурной и функциональной организации генома *B. anthracis*, циркулирующих на территории Западной Сибири.

К ВОПРОСУ ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛИЦ, УЧАСТВУЮЩИХ В ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Боговская Е.А.*, Александрова О.Ю., Сафронова В.В., Бородай А.

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

Ключевые слова: *COVID-19, молекулярные методы диагностики, профессиональные заболевания, медицинские работники, медицинские организации, документы*

TO THE QUESTION OF ORGANIZATIONAL AND LEGAL SUPPORT FOR THE IMPLEMENTATION OF MOLECULAR RESEARCH METHODS IN THE DIAGNOSIS OF OCCUPATIONAL DISEASES OF PERSONS PARTICIPATED IN PROVIDING MEDICAL CARE

Bogovskaya E.A.*, Aleksandrova O.Yu., Safronova V.V., Boroday A.

National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow, Russia

Keywords: *COVID-19, molecular diagnostic methods, occupational diseases, medical workers, medical organizations, documents*

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

На протяжении последних нескольких лет инфекционные заболевания наносят непоправимый ущерб во всём мире. С 10.03.2023 одна из основных организаций, проводивших мониторинг COVID-19, — Институт Джона Хопкинса — прекратила сбор данных. Ресурсный центр по борьбе с коронавирусом Джона Хопкинса предоставил последние официальные данные: 676 609 955 случаев заболеваний, 6 881 955 — смертей, в России — 22 086 064 и 388 521 соответственно. Одна из уязвимых категорий лиц, подвергшихся инфицированию, в том числе на рабочем месте, — это лица, участвующие в оказании медицинской помощи. Мо-

лекулярные методы диагностики имеют большое значение в обеспечении биологической безопасности в разных сферах, помогают в диагностике и профилактике заболеваний различных профессиональных групп, совершенствуют проведение эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями, оказывают существенную роль в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия.

Установление профессионального генеза COVID-19 основывается на общих принципах экспертизы связи заболевания с профессией, а также причинно-следственной связи. При экспертизе связи COVID-19 с профессией существует предусмотренный законодательством РФ алгоритм действия. Иногда, при необходимости некоторой конкретизации, требуется использование дополнительных методов диагностики, в том числе молекулярных методов.

К сожалению, на данный момент не существует чёткого организационно-правового закрепления обязательности проведения данного исследования, что требует дальнейшей доработки. Это поможет дальнейшему внедрению современных технологий в практику здравоохранения, что будет облегчать установление профессиональных заболеваний, способствовать предотвращению появления необоснованных претензий со стороны работников, а также реализации профилактических мер в медицинских организациях.

ПРИМЕНЕНИЕ NGS ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МУТАЦИЙ D222G/N ВИРУСА ГРИППА A(H1N1)PDM09, АССОЦИИРОВАННЫХ С ТЯЖЁЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ, В РОССИИ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2022–2023 гг.

Болдырев Н.Д.*, Даниленко А.В., Колосова Н.П., Святченко С.В., Онхонова Г.С., Старчевская М.Е., Суслопаров И.М., Марченко В.Ю., Рыжиков А.Б.

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

Ключевые слова: *вирус гриппа, A(H1N1)pdm09, генетический анализ*

APPLICATION OF NGS FOR THE STUDY OF A(H1N1)PDM09 INFLUENZA VIRUS HA D222G/N MUTATIONS ASSOCIATED WITH SEVERE DISEASE IN RUSSIA IN THE EPIDEMIC SEASON 2022–2023

Boldyrev N.D.*, Danilenko A.V., Kolosova N.P., Svyatchenko S.V., Onkhonova G.S., Starchevskaya M.E., Susloparov I.M., Marchenko V.Y., Ryzhikov A.B.

State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Russia

Keywords: *influenza virus, A(H1N1)pdm09, genetic analysis*

*Адрес для корреспонденции: nik.boldyrev96@mail.ru

Среди инфекций, вызывающих ОРВИ, вирус гриппа является одним из самых значимых патогенов, требующих активного эпидемиологического надзора.

Целью данной работы являлось исследование мутаций *D222G/N* гемагглютини-на вируса гриппа A(H1N1)pdm09, ассоциированных с тяжёлым течением заболевания, в России в эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. с использованием метода NGS.

Материалы и методы. Высокопроизводительное секвенирование проводилось по технологии Illumina.

Результаты. Вирусы гриппа A(H1N1)pdm09 доминировали в циркуляции в сезоне 2022–2023 гг. Генетический анализ вирусов A(H1N1)pdm09 от 63 случаев с летальным исходом выявил наличие мутации *D222N* в мажорном варианте в 18 (28,6%) случаях и *D222G* — в 2 (3,2%). В 5 случаях мутации *D222G/N* были выявлены только в минорном варианте (> 5% и < 50%). 68% случаев с выявленными мутациями (17 из 25) относились к группе риска. В 1 случае была обнаружена дополнительная мутация *D222Y* в мажорном варианте, связь которой с тяжестью заболевания на данный момент неизвестна. Применение NGS-метода выявило высокий уровень полиморфизма HA-*D222G/N* в вирусе A(H1N1)pdm09 в эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. Полученные данные важны для эпидемиологического анализа и прогноза.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *SALMONELLA* SPP. МЕТОДОМ LAMP

Верещагина Н.В.*, Красовитов К.В., Веселова О.А., Петров В.В.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *Salmonella* spp., петлевая изотермическая амплификация, LAMP

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF *SALMONELLA* SPP. BY LAMP

Vereshchagina N.V.*, Krasovitov K.V., Veselova O.A., Petrov V.V.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *Salmonella* spp., loop-mediated isothermal amplification, LAMP

*Адрес для корреспонденции: vereshagina@cmd.su

Ежегодно в мире отмечаются десятки миллионов случаев заболевания сальмонеллезом, поэтому актуальны быстрота и простота его диагностики. Для выявления *Salmonella* spp. была выбрана петлевая изотермическая амплификация (loop-mediated isothermal amplification, LAMP), позволяющая проводить анализ в течение 20–30 мин вместо 1,0–1,5 ч для ПЦР-тестов.

Разработка проводилась с использованием биологического материала от пациентов, у которых с помощью ПЦР подтверждалось наличие или отсутствие ДНК *Salmonella* spp. В качестве мишени в геноме *Salmonella* spp. был выбран ген *invA*. Для детекции продуктов амплификации используются флуоресцентные зонды.

В составе набора — 2 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 расчетов и занимает несколько минут.

Набор реагентов рассчитан на 200 реакций, амплификация проводится в одной реакционной смеси совместно с внутренним контрольным образцом с этапа экстракции, что повышает точность определения ДНК *Salmonella* spp. Экстракция ДНК проводится вручную или на автоматических станциях, амплификация — на приборах роторного или планшетного типа. Предел обнаружения ДНК *Salmonella* spp. — около 10^3 ГЭ (копий)/мл, более точно он будет определён во время клинико-лабораторных исследований.

ДЕТЕКЦИЯ РНК ИНТЕРФЕРОНОВ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Ветрова Е.Н.*, Притчина Т.Н., Исаева Е.И., Савенкова М.С., Морозова О.В.

Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), дети, интерфероны

DETECTION OF INTERFERON RNA IN RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

Vetrova E.N.*, Pritchina T.N., Isaeva E.I., Savenkova M.S., Morozova O.V.

N.F. Gamaleya National Research Centre of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Keywords: acute respiratory viral infections (ARVI), children, interferons

*Адрес для корреспонденции: immunol.lab@mail.ru

Высокие частоты смешанных респираторных вирусных инфекций у детей (до 33,4%) обусловлены незрелостью иммунной системы.

Цель — сравнение спектров мРНК интерферонов (IFN) при индивидуальных и сочетанных ОРВИ у детей до пандемии COVID-19.

Материалы и методы. После выделения РНК из образцов из респираторного тракта проводили обратную транскрипцию с ПЦР в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ).

Результаты. Экспрессия генов IFN начинается до рождения. В смывах здоровых детей выявлены РНК IFN- α , β , γ , но не IFN-1, со значимыми отличиями от детей с ОРВИ по частотам детекции ($p < 0,001$), но не по пороговым циклам флуоресценции (Ct) ($p > 0,05$), за исключением IFN-1 ($p < 0,001$). Напротив, средние Ct для всех IFN существенно отличались между группами с моно- или смешанными инфекциями ($p < 0,05$), а частоты детекции РНК IFN- α , β и γ — нет. РНК IFN-1 в смывах контрольной группы и при смешанных инфекциях не обнаружена, при моноинфекциях выявлена в $25,3 \pm 4,58\%$ образцов. Отсутствие РНК IFN-1 при сочетанных инфекциях может быть следствием иммунодефицита. Высокие уровни транскрипции РНК противовирусных IFN- α/β и «иммунного» IFN- γ не обеспечивают защиту детей от респираторных вирусов. Экспрессия гена IFN-1 индуцируется вирусами и обеспечивает защиту слизистых оболочек лёгких и желудочно-кишечного тракта от вирусных инфекций.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК ВИРУСА ГЕПАТИТА В В КЛИНИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ МЕТОДОМ ПЦР С ГИБРИДИЗАЦИОННО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДЕТЕКЦИЕЙ

Вилисова А.Н.*

ЗАО «ЭКОлаб», Электрогорск, Россия

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, вирус гепатита В

DEVELOPMENT OF A SET OF REAGENTS FOR THE DETECTION AND QUANTIFICATION OF HEPATITIS B VIRUS DNA IN CLINICAL MATERIAL BY PCR WITH HYBRIDIZATION-FLUORESCENCE DETECTION

Vilisova A.N.*

ZAO ECOlab, Elektrogorsk, Russia

Keywords: polymerase chain reaction, hepatitis B virus

***Адрес для корреспонденции:** ekolab-pcr@mail.ru

Введение. Вирусный гепатит В (ВГВ) — антропонозное вирусное заболевание, вызываемое возбудителем с выраженными гепатотропными свойствами. Набор реагентов количественный может быть использован для диагностики ВГВ и оценки эффективности противовирусной терапии [1].

Цель исследования — разработать набор реагентов для выявления и количественного определения ДНК ВГВ.

Материалы и методы. Анализ нуклеотидных последовательностей, представленных в базе данных GenBank, проводили с помощью программы «VectorNTI Suite 9.0.0 (AlignX)».

Результаты и обсуждение. Были подобраны реакционная смесь и программа амплификации. Для количественного определения ДНК ВГВ в пробе были созданы стандарты, содержащие заведомо известное количество копий ДНК/мл. Проведена параллельная оценка с набором «РеалБест ДНК ВГВ количественный». Воспроизводимость результатов протестирована на 30 образцах охарактеризованного клинического материала в 3 параллелях. Контроль стабильности проверен по методу ускоренного состаривания в течение 3 нед. Аналитическая чувствительность набора реагентов составляет 5 МЕ/мл.

Выводы. В результате работы был разработан и оптимизирован набор реагентов. Он показал 100% чувствительность и специфичность и продемонстрировал высокую степень корреляции с наборами сравнения.

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ВЫЯВЛЕНИЯ ИНТЕГРАТИВНЫХ КОНЪЮГАТИВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ (ICE) *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS*

Водопьянов С.О.*, Чемисова О.С., Водопьянов А.С., Писанов Р.В.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Vibrio parahaemolyticus*, integrative conjugative elements, ICE

DEVELOPMENT OF AN ALGORITHM FOR IDENTIFYING INTEGRATIVE CONJUGATIVE ELEMENTS (ICE) *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS*

Vodopyanov S.O.*, Chemisova O.S., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V.

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

Keywords: *Vibrio parahaemolyticus*, integrative conjugative elements, ICE

***Адрес для корреспонденции:** vodopyanov_so@antiplague.ru

Для выявления интегративных конъюгативных элементов (ICE) *Vibrio parahaemolyticus* предложен алгоритм, основанный на детекции вставки в сайт посадки ICE элементов — 5'-конец гена *pfrC3*. При проведении ПЦР с использованием сконструированных праймеров, фланкирующих место интеграции ICE в *pfrC3*, в случае интактного гена *pfrC3* формируется ампликон размером 478 п.о., в случае вставки ICE ожидаемый продукт амплификации должен иметь слишком большой размер и поэтому отсутствует. При анализе 14 культур *V. parahaemolyticus* обнаружено отсутствие ампликона с ДНК из штамма 19632. Проведён полногеномный гибридный сиквенс коллекции *V. parahaemolyticus* на платформах «MiSeq» («Illumina») и «Oxford Nanopore». Последующий

биоинформационный анализ собранных геномов показал, что в штамме 19632 между 5'- и 3'-концами гена *pfrC3* встроен ICE-элемент, обозначенный нами как ICEVpaRus размером 71 684 п.о., кодирующий 91 ген. В геномах *V. parahaemolyticus*, формирующих ампликон 478 п.о., ген *pfrC3* сохранял интактное состояние. В составе идентифицированного ICEVpaRus и двух ранее описанных ICE-элементов *V. parahaemolyticus* ICEVpaCan1 и ICEVpaTF2 не идентифицирован ни один из генов антибиотикорезистентности.

НОВЫЕ ТИПЫ ИНТЕГРАТИВНО-КОНЪЮГАТИВНЫХ (ICE) ЭЛЕМЕНТОВ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAЕ*

Водопьянов А.С.*, Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Носков А.К.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, integrative-conjugative elements, ICE

NEW TYPES OF INTEGRATIVE-CONJUGATIVE ELEMENTS (ICE) OF *VIBRIO CHOLERAЕ* STRAINS

Vodopyanov A.S.*, Pisanov R.V., Vodopyanov S.O., Noskov A.K.

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

Keywords: *Vibrio cholerae*, integrative-conjugative elements, ICE

*Адрес для корреспонденции: vodopyanov_as@antiplague.ru

Продолжающаяся пандемия холеры сопровождается постоянными мутационными изменениями в геноме холерного вибриона, что затрагивает в том числе интегративно-конъюгативный элемент (ICE-элемент).

Цель работы состояла в анализе генетического разнообразия ICE-элементов в представительной коллекции геномов *Vibrio cholerae*.

Материалы и методы. В работе использованы данные полногеномного секвенирования (WGS) 2448 токсигенных (*ctxAB+tcpA+*) штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, полученные непосредственно авторами на платформах «MiSeq» («Illumina») и «MinIon» («Oxford Nanopore»), и из базы данных NCBI.

Результаты. В геноме штаммов *V. cholerae* 17553 (Новосибирск, 1994) и *V. cholerae* 17554 (Омск, 1994) нами выявлен не описанный ранее ICE-элемент размером 79 т.п., содержащий ген антибиотикорезистентности *dfrA1*, обозначенный нами как ICEVchRus1. У токсигенного штамма *V. cholerae* HC1037 (NCBI Accession Number CP026647), изолированного на о. Гаити в 2014 г., был выявлен новый тип ICE-элементов, обозначенный нами как ICEVchHai3 и отличающийся от ICEVchInd5 утратой ряда генов. У штамма *V. cholerae* V080127 (NCBI Accession Number DACOXT010000001), изолированного в Лаосе в 1998 г.,

нами выявлен ICE-элемент размером 85 т.п.о., обозначенный нами как ICEV-chLaos. Особенностью данного островка явилось полное отсутствие генов антибиотикорезистентности, что отличает его от наиболее генетически близкого ICE-элемента ICEVchCHN4210.

Таким образом, в ходе проведенной работы нами обнаружены три не описанных ранее ICE-элемента в геномах штаммов холерных вибрионов.

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ «VIBRIO CHOLERAЕ ICE GENOTYPER» ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ТИПИРОВАНИЯ ICE-ЭЛЕМЕНТОВ У ШТАММОВ VIBRIO CHOLERAЕ

Водопьянов А.С.*, Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Носков А.К.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, integrative-conjugative elements, ICE, программное обеспечение

«VIBRIO CHOLERAЕ ICE GENOTYPER» SOFTWARE FOR IDENTIFICATION AND TYPING OF ICE ELEMENTS IN VIBRIO CHOLERAЕ STRAINS

Vodopyanov A.S.*, Pisanov R.V., Vodopyanov S.O., Noskov A.K.

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

Keywords: *Vibrio cholerae*, integrative-conjugative elements, ICE, software

***Адрес для корреспонденции:** vodopyanov_as@antiplague.ru

Интегративно-конъюгативные элементы (integrative conjugating element, ICE) вносят существенный вклад в распространение бактериальных генов антибиотикорезистентности. Однако их выявление и типирование в результатах полногеномного секвенирования представляет собой довольно большую проблему, особенно если последовательность ICE-элемента распределена между разными контигами.

В связи с этим **цель** работы состояла в разработке отечественного программного обеспечения для быстрого выявления и определения типа ICE-элемента в результатах полногеномного секвенирования.

Материалы и методы. Для разработки программного обеспечения использовали языки программирования Java и Python.

Результаты. На основе анализа распределения генов в различных типах ICE-элементов было создано отечественное программное обеспечение — «*Vibrio cholerae* ICE Genotyper». Алгоритм работы программы предусматривает два этапа: на первом проводится выявление ICE-элемента в результатах секвени-

рования, в то время как на втором — определение его типа путём сравнения с 9 различными типами ICE-элементов, заложенных в программу. Особенностью разработанного программного обеспечения является возможность выявления ICE-элемента, даже если он распределен между различными контигами.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ: ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Вязовая А.А.^{1*}, Герасимова А.А.¹, Мударисова Р.С.¹, Терентьева Д.Р.¹, Соловьева Н.С.², Журавлев В.Ю.², Мокроусов И.В.¹

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *M. tuberculosis*, множественная лекарственная устойчивость, Beijing B0/W148

MULTIDRUG-RESISTANT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS: GENOTYPIC CHARACTERISTICS

Vyazovaya A.A.^{1*}, Gerasimova A.A.¹, Mudarisova R.S.¹, Terentieva D.R.¹, Solovieva N.S.², Zhuravlev V.Yu.², Mokrousov I.V.¹

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

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

Keywords: *M. tuberculosis*, MDR, Beijing B0/W148

*Адрес для корреспонденции: annavyazovaya@gmail.com

Циркуляция штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) осложняет эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу.

Целью исследования было изучить генотипы МЛУ штаммов *M. tuberculosis*.

Материалы и методы. Изучены 497 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных больных туберкулёзом на Северо-Западе России.

Результаты. Генотип Beijing, был определён с помощью детекции участка генома dnaA-dnaN::IS6110, его кластеры выявлены с помощью MIRU-VNTR-типирования по 24 локусам. Штаммы non-Beijing сполиготипированы. Выявлено 175 (35,2%) МЛУ-штаммов, из них 148 (84,6%) принадлежали к генотипу Beijing. MIRU-VNTR-типирование штаммов Beijing выявило 38 вариантов, в том числе 8 кластеров. Наиболее многочисленными были кластеры 100-32 B0/W148 (49/175; 28,0%) и 94-32 Central Asian/Russian (33; 18,9%), согласно MIRU-VNTRplus. Штаммы non-Beijing (15,4%; 27/175) были представлены семействами

LAM, Ural, T, Haarlem. Штаммы *M. tuberculosis* 100-32 B0/W148 играют ключевую роль в эпидемии туберкулёза с МЛУ на Северо-Западе России.

Источник финансирования: РНФ 19-14-00013.

ФИЛОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ L4

Галачьянц Ю.П.*, Федотова И.С., Пономарева А.С., Миронова Л.В.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Ключевые слова: *филогеномный анализ, полногеномное выравнивание SNP, V. cholerae L4*

PHYLOGENOMICS OF *VIBRIO CHOLERAЕ* STRAINS BELONGING TO THE GENETIC LINEAGE L4

Galachyants Yu.P.*, Fedotova I.S., Ponomareva A.S., Mironova L.V.

Keywords: *phylogenomics, whole-genome SNP-alignment, V. cholerae*

*Адрес для корреспонденции: yuragal@gmail.com

Нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* генетической линии L4 характеризуются высокой степенью дивергенции. Это обстоятельство затрудняет применение филогеномных методов при их анализе.

Цель — разработка подхода к обработке данных высокопроизводительного секвенирования (ВПС), позволяющего решить указанную проблему.

Материалы и методы. Наш подход включает следующие стадии: i) получение полногеномного выравнивания референсной геномной последовательности и набора данных ВПС анализируемых штаммов с помощью программы «Snippy»; ii) идентификация и исключение фрагментов полногеномного выравнивания, имеющих повышенную плотность нуклеотидных замен, с помощью программы «Gubbins»; iii) молекулярно-филогенетический анализ выравнивания с помощью программы «Iqtree». Указанный подход применен для анализа 78 штаммов *V. cholerae* L4, изолированных в Сибири и на Дальнем Востоке в 1972–2022 гг. В качестве референсной была использована последовательность *V. cholerae* LMA3984-4 (Бразилия).

Результаты. Полногеномное выравнивание содержало 31 626 SNP, 76 из которых являются мультиаллельными, а остальные — биаллельными. После наложения маски, исключающей области повышенной плотности SNP, идентифицированные gubbins, в выравнивании осталось 8140 позиций и 490 парсимонийно-информативных позиций. Для молекулярно-филогенетического анализа была выбрана модель K3P+ASC. Полученное филогенетическое дерево показывает,

что имеется четкая зависимость близости штамма к корню дерева от времени изоляции. Кроме того, наблюдается группировка штаммов по месту изоляции.

МУТАЦИИ НУКЛЕОПРОТЕИНА ШТАММОВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Герасименко А.А.*, Водопьянов А.С., Писанов Р.В.

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

Ключевые слова: *N* ген, нуклеопротеин, бешенство

NUCLEOPROTEIN MUTATIONS OF *RABIES LYSSAVIRUS* STRAINS IN RUSSIAN FEDERATION

Gerasimenko A.A.*, Vodopyanov A.S., Pisanov R.V.

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

Keywords: *N* gene, nucleoprotein, rabies

*Адрес для корреспонденции: gerasimenko_aa@antiplague.ru

Относительно малая скорость изменчивости структуры нуклеопротеина (*N* гена) позволяет типировать вирус бешенства и обнаруживать маркеры для оценки эпидемического и эпизоотического неблагополучия.

Цель исследования — выявить наиболее часто встречающиеся мутации в нуклеопротеине штаммов *Rabies lyssavirus*, выделенных на территории РФ.

Геномы взяты из базы данных NCBI. Выравнивание последовательностей произведено с помощью пакета инструментов Mafft на референсную последовательность KY860612.1. Поиск мутаций осуществлен с помощью авторского скрипта. Математические расчеты выполнены методами Libre Office Calc.

Было скачано 1080 геномов вируса бешенства. К данным геномам были добавлены исследованные ранее на базе института 6 геномов. После фильтрации и анализа, 47 «российских» геномов были выравнены на референсную последовательность. С помощью авторского скрипта в каждом были найдены аминокислотные замены — 93 замены в уникальных и повторяющихся комбинациях, и составлен список наиболее часто встречающихся. Наиболее характерные мутации в *N* гене для штаммов, выделенных из РФ: D101X (23 генома), N388X (22), V379X (20), D106X/S135X (14), L95X (13), N448X/R467X (12).

Присутствие и комбинации различных мутаций, возможно, зависят от географического распространения и вида хозяина, что может быть полезно при мониторинге случаев бешенства.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ПРИ РАССЛЕДОВАНИИ ВСПЫШКИ ТУЛЯРЕМИИ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2022 г.

Гнусарева О.А.*, Сирица Ю.В., Васильева О.В., Зайцева О.А., Белова О.А., Ткаченко Н.О., Михайлова М.Е., Цапко Н.В., Волынкина А.С.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: туляремия, Ставропольский край, вспышка

RESULTS OF THE LABORATORY STUDY OF ENVIRONMENTAL OBJECTS DURING THE INVESTIGATION OF THE OUTBREAK OF TULAREMIA IN THE STAVROPOL REGION IN 2022

Gnusareva O.A.*, Siritsa Yu.V., Vasilyeva O.V Zaitseva O.A., Belova O.A., Tkachenko N.O., Mikhailova M.E., Tsapko N.V., Volynkina A.S.

Stavropol Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Keywords: tularemia, Stavropol region, outbreak

*Адрес для корреспонденции: gnusarevao@mail.ru

На территории Ставропольского края (СК) существует обширный и стойкий природный очаг туляремии. Из 26 административных районов СК — 18 находятся на энзоотичной по туляремии территории, на которой постоянно регистрируются эпизоотии различной интенсивности и случаи заболевания людей. В ноябре 2022 г. в Петровском районе Ставропольского края зафиксирована вспышка туляремии.

Цель работы — проведение лабораторного исследования объектов окружающей среды, отобранных в Петровском районе СК, при эпидемиологическом расследовании вспышки туляремии в 2022 г.

Материалы и методы. Материал исследовали молекулярно-генетическим и биологическим методами в соответствии с действующими нормативными документами.

Результаты. Методом ПЦР на наличие ДНК возбудителя туляремии исследованы 80 суспензий селезенки грызунов и насекомоядных, 30 проб воды, 35 пулов эктопаразитов. Маркер возбудителя туляремии обнаружен в 25 пробах грызунов и насекомоядных (31,25%), 8 (22,9%) пробах эктопаразитов, 4 (13,3%) пробах воды из каптажей и открытых водоёмов.

Пробы с положительным результатом в ПЦР были исследованы биологическим методом. Возбудитель туляремии выделен в 24 пробах: 4 штамма из проб воды открытых водоёмов, 8 штаммов от грызунов (полевка обыкновенная), 9 штаммов от насекомоядных (8 — белозубки малой, 1 — белозубки белобрюхой), 2 штамма из суспензии клещей, 1 штамм из суспензии

блех. Все штаммы идентифицированы как *Francisella tularensis holarctica* биовар II, Ery^R.

Проведённое лабораторное исследование позволило предположить, что случаи заболевания туляремией связаны с позднесенней эпизоотией среди мелких мышевидных грызунов и контаминацией воды возбудителем туляремии. По итогам эпидемиологического расследования были приняты неотложные меры по усилению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в Ставропольском крае.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА БИОИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА ШТАММОВ *SALMONELLA* SPP. С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММЫ «*SALMONELLA ANALYZER*»

Горох А.М.*, Водопьянов А.С., Герасименко А.А., Водопьянов С.О., Писанов Р.В.

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

Ключевые слова: *Salmonella*, анализ, факторы патогенности

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR BIOINFORMATIC ANALYSIS OF *SALMONELLA* SPP. STRAINS, USING THE «*SALMONELLA ANALYZER*» PROGRAM

Gorokh A.M.*, Vodopyanov A.S., Gerasimenko A.A., Vodopyanov S.O., Pisanov R.V.

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

Keywords: *Salmonella*, analysis, factors of pathogenicity

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

В настоящее время заболеваемость сальмонеллезом остается на высоком уровне. На текущий момент в научной среде практически отсутствуют бесплатные программы, предназначенные для анализа генома штаммов *Salmonella* spp. С этой целью была разработана программа «*Salmonella Analyzer*», написанная на языке Java, пригодная для анализа данных полногеномного секвенирования штаммов *Salmonella* spp. с определением антигенной структуры, выявлением факторов патогенности, а также INDEL-локусов с высокой разрешающей способностью.

В качестве исходных данных используется файл в fasta-формате, содержащий либо набор контигов (протяжённых нуклеотидных последовательностей, полученных в результате полногеномного секвенирования), либо результат «гибридной» сборки. Проводится анализ нуклеотидной последовательности по заранее определённому набору генов с помощью алгоритма Смита–Ватермана с аффинными штрафами за делеции-вставки, что даёт возможность определения

антигенного типа (по наличию гена *rfb*, гена *fliC*, кодирующего жгутиковый антиген фазы 1, а также гена *fliB*, кодирующего жгутиковый антиген фазы 2, определяется серогруппа), а также генов факторов патогенности и INDEL-локусов.

АНАЛИЗ МИКРОБИОТЫ В ЭЯКУЛЯТЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ СПЕРМЫ МЕТОДОМ ПЦР

Громова А.В.^{1*}, Головешкина Е.Н.¹, Шевченко Ю.А.², Мкртчян Т.М.², Гатцаева Н.Д.¹, Князева Е.В.¹, Акимкин В.Г.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ООО «Репролаб», Банк репродуктивных клеток и тканей «Репробанк», Москва, Россия

Ключевые слова: ПЦР, эякулят, микробиота

ANALYSIS OF MICROBIOTA IN THE SEMINAL FLUID OF POTENTIAL SPERM DONORS BY PCR METHOD

Gromova A.V.^{1*}, Goloveshkina E.N.¹, Shevchenko Yu.A.², Mkrтчyan T.M.², Gattsaeva N.D.¹, Knyazeva E.V.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²LLC "Reprolab", Bank of Reproductive Cells and Tissues «Reprobank», Moscow, Russia

Keywords: PCR, seminal fluid, microbiota

*Адрес для корреспонденции: gromova@cmd.su

Изучение влияния условно-патогенных микроорганизмов и вируса папилломы человека (ВПЧ) на качество эякулята является актуальной темой в связи с увеличением субфертильности и инфертильности мужчин.

Цель работы — анализ условно-патогенной микрофлоры в эякуляте методом ПЦР при различных показателях спермограммы.

Материалы и методы. Исследовано 99 образцов нативных образцов эякулята от потенциальных доноров спермы (возраст 18–35 лет, медиана 25 лет) из банка репродуктивных тканей «Репробанк». Экстракцию ДНК осуществляли с помощью набора «ДНК-сорб-АМ» с дальнейшей постановкой ПЦР в режиме реального времени для идентификации ДНК представителей вирусов герпеса, папилломы человека, анаэробной микрофлоры, бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом, генитальных микоплазм и дрожжевых грибов.

Частота обнаружения ДНК в образцах эякулята для *Gardnerella vaginalis* составила 22,2%, *Atopobium vaginae* — 7,1%, порядка *Enterobacteriales* — 42,4%, *Staphylococcus* spp. — 5,1%, *Streptococcus* spp. — 20,2%, *Ureaplasma parvum* — 11,1%, *U. urealithicum* — 8,1%, *M. hominis* — 5,1%, CMV — 6,1%, HHV6 — 8,1%,

EBV — 4%, HPV — 10,1% (16, 18, 45 типов, вирусы высокого канцерогенного риска), *Leptotrichia* spp. и *Sneatia* spp. — 6,1%, *Megasphaera* spp. — 1%, *Mobiluncus* spp. — 22,2%, вируса простого герпеса, возбудителей инфекций, передаваемых половым путём, и дрожжевых грибов не обнаружено.

При анализе прогностической модели множественной линейной регрессии по исследуемым факторам наблюдалось увеличение общей подвижности сперматозоидов при увеличении количества ДНК лактобактерий, EBV, HHV6, *M. hominis*, снижении ДНК общей бактериальной массы и *U. urealiticum*, а также увеличение концентрации сперматозоидов при увеличении ДНК *U. parvum*, снижении энтеробактерий, стрептококков и *Leptotrichia* spp., *Sneatia* spp. ($p < 0,05$).

Необходимо дальнейшее изучение влияния микробиоты на показатели спермограммы эякулята. Наши исследования дополняют данные о микробиоте эякулята мужчин без признаков урогенитальных заболеваний.

ИЗУЧЕНИЕ РИСКОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА E

Давыдов В.В.*, Жаворонок С.В., Задора И.С.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: *риски инфицирования ВГЕ*

STUDYING THE RISKS OF INFECTION WITH HEPATITIS E VIRUS

Davydov V.V.*, Zhavoronok S.V., Zadora I.S.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Keywords: *risks of HEV infection*

*Адрес для корреспонденции: davidovvv@bsmu.by

Распространённость иммуноглобулинов класса G против вируса гепатита E (ВГЕ) в организме работников, связанных с промышленным производством свинины в Республике Беларусь, ранее не изучалась и представляет большой интерес с точки зрения биобезопасности.

Материалы и методы. Исследованы 222 образца сыворотки крови: 101 образец от работников свиноферм и 121 — от работников мясокомбината. В сыворотке крови определены антитела к ВГЕ (анти-ВГЕ IgG) методом иммуноферментного анализа. Проанализированы 222 анкеты, включающие 19 вопросов. Для оценки силы связи между наличием антител и действием фактора рассчитывали значение V Крамера (VK), являющееся мерой величины эффекта для критерия независимости χ^2 . Проведён расчёт величин относительного риска (ОР) инфицирования ВГЕ в результате воздействия производственных, бытовых и пищевых факторов на основе анализа четырехпольных таблиц.

Результаты. Величина ОР инфицирования ВГЕ под действием производственных факторов варьирует в пределах от 2,36 (95% ДИ 1,28–4,35) до 3,75 (95% ДИ 2,11–6,67). Риск инфицирования ВГЕ под действием бытовых факторов достоверно меньше. Величина риска инфицирования ВГЕ в результате разведения свиней в домашних условиях составляет 2,09 (95% ДИ 1,04–4,19).

Употребление в пищу мясных продуктов без термической обработки и мяса или печени с кровью, как и употребление сырой воды, в том числе из поверхностных источников воды, не увеличивает риск инфицирования ВГЕ. Наиболее значимыми факторами риска заражения ВГЕ являются контакт с животными, продуктами жизнедеятельности свиней, кормом для животных.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК *HUMAN BETAHERPESVIRUS 6A* И *HUMAN BETAHERPESVIRUS 6B* НА ОСНОВЕ ПЦР С ГИБРИДИЗАЦИОННО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДЕТЕКЦИЕЙ ПРОДУКТОВ АМПЛИФИКАЦИИ В РЕЖИМЕ «РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ»

Домонова Э.А.*, Скачкова Т.С., Сильвейстрова О.Ю., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: вирус герпеса, гибридационно-флуоресцентная детекция, лабораторная диагностика

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF HUMAN BETAHERPESVIRUS 6A AND HUMAN BETAHERPESVIRUS 6B DNA ON THE BASIS OF PCR WITH HYBRIDIZATION-FLUORESCENCE DETECTION OF AMPLIFICATION PRODUCTS IN THE REAL TIME MODE

Domonova E.A.*, Skachkova T.S., Silveistrova O.Yu., Akimkin V.G.

Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

Keywords: herpes virus, hybridization-fluorescence detection, laboratory diagnostics

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

С целью совершенствования диагностики заболеваний, ассоциированных с вирусами герпеса человека, проведена научная разработка методики количественного определения ДНК *Human betaherpesvirus 6A* (вирус герпеса человека 6А, ВГЧ-6А) и *H. betaherpesvirus 6B* (вирус герпеса человека 6В, ВГЧ-6В) в различном биологическом материале на основе ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (ПЦР-РВ).

Материалы и методы. Материалом для проведения ПЦР-РВ служили пробы ДНК, экстрагированные из исследуемого материала. Постановку и анализ результатов амплификации выполняли на приборе с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени» «Rotor-Gene Q» («Qiagen») в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты. Для разработки использовали образцы биологического материала (цельная венозная, пуповинная кровь; лейкоциты венозной, пуповинной крови; плазма венозной, пуповинной крови; спинномозговая жидкость; транссудаты; мазки со слизистой оболочки ротоглотки; слюна; мокрота; бронхоальвеолярная лаважная жидкость; моча; амниотическая жидкость; тканевой (биопсийный, операционный, аутопсийный) материал; ногтевые пластины; волосяные фолликулы), содержащие ДНК искомым возбудителей, специфичность которых подтверждена методом прямого секвенирования. В качестве диагностической мишени выбраны фрагменты гена *U31* ВГЧ-6А и ВГЧ-6В. Специфические праймеры и зонды в формате TaqMan для амплификации выбраны на основе анализа известных генетических последовательностей (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Контроль достоверности ПЦР-исследования заключался в использовании эндогенного и экзогенного внутренних контрольных образцов; положительного, отрицательного контролей экстракции и амплификации; ДНК-калибраторов. В ходе определения аналитической чувствительности показано отсутствие неспецифических реакций в отношении ДНК/РНК 50 микроорганизмов и геномной ДНК человека. Аналитическая чувствительность разработанной методики — $4,0 \times 10^2$ копий ДНК/мл (объем экстракции 100–200 мкл), диапазон измерений — $1,0 \times 10^3$ – $1,0 \times 10^8$ копий ДНК/мл. Изучены повторяемость, воспроизводимость, правильность результатов исследования.

Представляемая методика может являться базисом при разработке набора реагентов на основе ПЦР-РВ для лабораторной диагностики инфекций, вызываемых ВГЧ-6А и ВГЧ-6В у пациентов различного возраста, в том числе при установке окончательного диагноза и в рамках проведения дифференциальной диагностики.

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

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА ДЛЯ ИНДИКАЦИИ ЛЕПТОСПИР

Дорощенко А.А.*, Бренёва Н.В., Николаев В.Б., Будаева С.Е., Попова Ю.О.,
Корнева А.В., Марков Е.Ю., Андреевская Н.М.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск,
Россия

Ключевые слова: лептоспиры, дот-иммуноанализ

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF DOT-IMMUNOASSAY FOR THE LEPTOSPIRA INDICATION

Doroshenko A.A.*, Breneva N.V., Nikolaev V.B., Budaeva S.E., Popova Yu.O.,
Korneva A.V., Markov E.Yu., Andreevskaya N.M.

Irkutsk Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Irkutsk, Russia

Keywords: leptospira, dot-immunoanalysis

Адрес для корреспонденции: yashik.genry@mail.ru

Основной недостаток лабораторной диагностики лептоспироза — отсутствие зарегистрированных тест-систем. Существуют экспериментальные наборы реагентов для ПЦР и определения антител в ИФА, сведения о разработке диагностикумов для выявления антигена в настоящее время отсутствуют.

С целью изучения возможности применения дот-иммуноанализа для индикации лептоспир из 11 гипериммунных лептоспирозных кроличьих сывороток получены специфические IgG, меченные наночастицами коллоидного серебра.

Материалы и методы. В качестве детектируемого антигена на нитроцеллюлозные фильтры наносили взвеси 5 референтных патогенных штаммов лептоспир и 1 непатогенного штамма, инактивированных прогреванием, в качестве контроля специфичности — взвеси гетерологичных штаммов, отрицательного контроля — разводящую жидкость. Реакцию проявляли раствором метола, лимонной кислоты и азотнокислого серебра.

Результаты. Конъюгаты специфически связывались со всеми взвесями лептоспир, с гомологичными серогруппами титр реакции и яркость окрашивания были выше, с непатогенным штаммом интенсивность специфического взаимодействия снижалась. Чувствительность дот-иммуноанализа составила 10^3 – 10^4 м.к./мл, что несравнимо с ПЦР, но достаточно для применения в качестве дополнительного метода диагностики, особенно при условии сокращения времени постановки теста.

Таким образом, перспективна разработка экспрессной тест-системы для выявления антигенов лептоспир на основе дот-иммуноанализа.

ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВА АЦЕТИЛ-N-ЦИСТЕИНА-L НА *VIBRIO CHOLERAЕ* O1 СЕРОГРУППЫ МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Дуванова О.В.*, Шипко Е.С., Водопьянов С.О., Кругликов В.Д.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, ацетил-N-цистеин-L

EVALUATION OF THE EFFECT OF THE SUBSTANCE ACETYL-N-CYSTEINE-L ON *VIBRIO CHOLERAЕ* OF THE O1 SEROGROUP BY PCR-RV

Duvanova O.V.*, Shipko E.S., Vodopyanov S.O., Kruglikov V.D.

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

Keywords: *Vibrio cholerae*, acetyl-N-cysteine-L

*Адрес для корреспонденции: olga_duvanova@mail.ru

В настоящее время в России и во всём мире отмечен рост числа штаммов *Vibrio cholerae* с множественной антибиотикорезистентностью, что создает серьёзные проблемы для Всемирной организации здравоохранения, Роспотребнадзора и Министерства здравоохранения Российской Федерации. В связи с реализацией стратегии по предупреждению распространения антимикробной резистентности в России актуальным является поиск веществ с высоким потенциалом антибактериального действия.

Цель исследования состояла в оценке действия вещества ацетил-N-цистеина-L (бактериостатического/бактерицидного) на холерные вибрионы O1 серогруппы с генотипами *ctxAB+tcpA+/ctxAB-tcpA-* методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Материалы и методы. Концентрацию клеток указанных штаммов в пробах количественно оценивали методом ПЦР-РВ. Жизнеспособность холерных вибрионов подтверждали бактериологическим способом. Высевы и исследование методом ПЦР-РВ осуществляли через 0–72 ч культивирования штаммов в 1% пептонной воде при 37°C, содержащей исследуемое вещество в концентрации 0,5–8,0 мг/мл.

Результаты. Обнаружено, что концентрация 0,5–1,0 мг/мл не оказывала антибактериального действия на клетки холерного вибриона. Выявлена способность исследуемого вещества оказывать бактериостатическое действие на холерный вибрион в концентрации 2 мг/мл. При отсутствии роста *V. cholerae* на плотной питательной среде его ДНК в опытной пробе детектировалась методом ПЦР-РВ. Нельзя исключить возможность перехода клеток *V. cholerae* в некультивируемое состояние при данной концентрации, что требует про-

ведения дополнительных исследований. Ацетил-N-цистеин-L в количестве 3–8 мг/мл через 2–72 ч инкубации при 37°C оказывал бактерицидный эффект. Рост клеток на питательной среде, а также ДНК в анализируемых пробах отсутствовали. Проведённое исследование позволило установить бактериостатический/бактерицидный эффект ацетил-N-цистеина-L в зависимости от концентрации. Полученные результаты в перспективе позволят расширить возможности его использования.

КОМПЛЕКСНЫЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С МИГРИРУЮЩИМИ ПТИЦАМИ, НА ЮГЕ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Дунаева М.Н.^{1,2*}, Потт А.Б.^{1,2}, Белик А.А.¹, Кокорев А.С.^{1,2}, Матосова Е.В.^{1,2}, Табакаева Т.В.^{1,2}, Панкратов Д.В.¹, Иунихина О.В.^{1,2}, Щелканов М.Ю.¹⁻⁴

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

³Национальный научный центр морской биологии имени А.В. Жирмунского, Владивосток, Россия

⁴Федеральный научный центр биоразнообразия ДВО РАН, Владивосток, Россия

Ключевые слова: инфекция, эпизоотия, мигрирующие птицы, коинфекция, вирус, бактерия, вирус гриппа А, вирус болезни Ньюкасла, цирковироз, эшерихиоз, диагностика, полногеномное секвенирование

COMPLICATED APPROACH FOR MOLECULAR GENETIC MONITORING OF VIRAL AND BACTERIAL PATHOGENS OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH MIGRATING BIRDS IN THE SOUTH OF THE FAR EAST

Dunaeva M.N.^{1,2*}, Pott A.B.^{1,2}, Belik A.A.¹, Kokorev A.S.^{1,2}, Matosova E.V.^{1,2}, Pankratov D.V.¹, Tabakaeva T.V.^{1,2}, Iunikhina O.V.^{1,2}, Shchelkanov M.Yu.¹⁻⁴

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

³National Scientific Center of Marine Biology, Vladivostok, Russia

⁴Federal Scientific Center of East Asia Terrestrial Biodiversity, Vladivostok, Russia

Keywords: infection, epizootics, migrating birds, coinfection, virus, bacteria, influenza A virus, Newcastle disease virus, circovirus, escherichiosis, diagnostics, complete genome sequencing

*Адрес для корреспонденции: mariadunaeva29@yandex.ru

Перелётные птицы водного и околородного экологических комплексов являются природным резервуаром возбудителей вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций. Совершая регулярные сезонные миграции, птицы

способствуют распространению патогенных микроорганизмов на значительные (вплоть до трансконтинентальных) расстояния. На юге Дальнего Востока располагаются крупные хабы перелётных птиц вдоль Дальневосточно-Притихоокеанского миграционного русла, в которых имеют место интенсивные популяционные взаимодействия, повышающие риск заражения новых хозяев, диссеминации возбудителей заболеваний и формирования реассортантов с новыми биологическими свойствами. Это создаёт угрозу возникновения опасных эпизоотических и эпидемических ситуаций.

Цель — разработка и верификация единой технологической схемы для молекулярно-генетической идентификации с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и секвенирования возбудителей вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций, связанных с мигрирующими птицами.

Материалы и методы. Полевые, вирусологические, бактериологические и паразитологические методы реализовывались в соответствии с классическими протоколами. Оптимизация взаимодействия специалистов различных специальностей с целью исключения дублирующих или малоэффективных логистических звеньев осуществлялась в рамках межлабораторных семинаров, модельно-имитационных испытаний и реальных эколого-микробиологических исследований, проводимых в НИИЭМ им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора в рамках выполнения государственного задания, внебюджетных научных разработок и планирования перспективных научных тематик.

Результаты. Изоляция вирусов из образцов клоакальных смывов проводилась путём инокуляции осветлённого супернатанта в хорион-аллантоисную полость девятидневных куриных эмбрионов и клеточных линий почки эмбриона свиньи и почки собаки. Возбудители бактериальной природы выращивались на дифференциально-диагностических средах с выделением чистых культур. Паразитарные инвазии определяли путём микроскопии. Идентификацию микроорганизмов осуществляли с помощью реакции агглютинации, реакции торможения гемагглютинации, непрямого метода флуоресцирующих антител, иммуноферментного анализа, ПЦР с праймерами различной степени специфичности и MALDI-TOF-спектрометрии. Полноразмерное секвенирование вирусных геномов проводили с использованием собственных систем праймеров, которые подбирали с использованием баз генетических данных (VGARus, GenBank, GISAID) с применением наборов оборудования «Honor», «Nanopore» или «Genolab-M» (NGS).

Описанная технологическая платформа верифицирована в процессе весенне-осеннего полевого сезона 2022 г. на моделях вируса гриппа А птиц, вируса болезни Ньюкасла, цирковируса птиц, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *P. penneri*, *P. mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Wickerhamomyces anomalus*.

ДЕТЕРМИНАНТЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ТЯЖЁЛЫМ МЕТАЛЛАМ В СОСТАВЕ ИНТЕГРАТИВНОГО КОНЪЮГАТИВНОГО ЭЛЕМЕНТА *VIBRIO CHOLERAE*

Евтеев А.В.*, Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Кругликов В.Д.

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

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, интегративные конъюгативные элементы, тяжёлые металлы

DETERMINANTS OF RESISTANCE TO HEAVY METALS IN THE COMPOSITION OF THE INTEGRATIVE CONJUGATIVE ELEMENT *VIBRIO CHOLERAE*

Evteev A.V.*, Vodopyanov S.O., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V., Kruglikov V.D.

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

Keywords: *Vibrio cholerae*, integrative-conjugative elements, heavy metals

***Адрес для корреспонденции:** evteev_av@antiplague.ru

Приобретение интегративных конъюгативных элементов (ICE) токсигенными штаммами *Vibrio cholerae* седьмой пандемии привело к появлению фенотипа множественной лекарственной устойчивости. Индустриализация привела к возрастанию загрязнения окружающей среды тяжёлыми металлами (ТМ). В ряде случаев высокие концентрации ТМ регистрируют в регионах постоянной циркуляции *V. cholerae*. Сведения о наличии в составе ICE детерминант устойчивости к ТМ крайне скупы и противоречивы.

Цель работы — поиск в составе ICE *V. cholerae* детерминант устойчивости к ТМ.

Материалы и методы. В работе использованы данные полногеномного секвенирования 20 токсигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, полученные непосредственно авторами на платформе «MiSeq» (Illumina) и «MinIon» («OxfordNanopore»).

Результаты. В геномах штаммов *V. cholerae* 17392 (Дагестан, 1994), 17555 (Омск, 1994), 20061 и 20085 (Мариуполь, 1994) обнаружен ICEVchBan11, в структуре которого выявлен ген *czcA*, детерминирующий продукцию протеина устойчивости к кобальту, цинку, кадмию. Протеин CzcA на модели *Alcaligenes eutrophus* опосредует резистентность к воздействию высоких концентраций ТМ за счёт выброса из цитоплазмы клетки и их последующей биопреципитации.

На наш взгляд, необходимо дальнейшее исследование ICEVchBan11, содержащего ген *czcA*, для подтверждения его роли в персистенции *V. cholerae* в водоёмах, загрязнённых ТМ.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Елькина М.А.*, Артамонова А.А., Яцышина С.Б., Гапонова И.И.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, неблагоприятный исход, ПЦР-РВ

ANALYSIS OF CASES OF ADVERSE OUTCOMES OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

Elkina M.A.*, Artamonova A.A., Yatsyshina S.B., Gaponova I.I.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: acute respiratory infections, adverse outcome, RT-PCR

*Адрес для корреспонденции: melkina@cmd.su

В 2022 г. в России зарегистрировано 110 летальных случаев от гриппа и 49 — от острых респираторных инфекций (ОРИ) неуточненной этиологии.

Цель исследования — установить этиологию летальных случаев в 2022–2023 гг. и определить возможные факторы риска неблагоприятного исхода ОРИ.

Материалы и методы. Методом ПЦР в режиме реального времени исследовали аутопсийный материал 82 пациентов на наличие нуклеиновых кислот вирусов и бактерий и определяли основные серотипы *Streptococcus pneumoniae*.

Результаты. Средний возраст взрослых пациентов составил 66 ± 17 лет (> 65 лет — 59%). У 97% выявлены сопутствующие заболевания, из них 66% — сердечно-сосудистые. Средний возраст детей — 5 ± 5 лет (< 5 лет — 63%), у 6/11 (55%) диагностированы хронические заболевания, преимущественно патология ЦНС. Вирус гриппа А(H1N1)pdm09 выявлен в 95% случаев гриппа, в основном (76%) в ассоциациях с бактериями: *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и др. По предоставленным о части пациентов данным, 97% не были вакцинированы против гриппа, а прижизненная его диагностика проводилась только у 22/37, но поздно — через 6 ± 4 сут заболевания. 4/7 летальных случаев негриппозной этиологии у детей составили бактериальные инфекции, 2/7 — вирусно-бактериальные. *S. pneumoniae* в сочетании с вирусами гриппа выявлена у 30% детей младше 5 лет, 13% лиц старше 65 лет и 22% пациентов среднего возраста. Определены серотипы *S. pneumoniae*: 3 (обладающий повышенной вирулентностью) — 5 случаев; 6AB — 3 случая; 9V/9A, 11A/11D и 19 — по 1 случаю.

Необходимо повышать охват вакцинацией против гриппа и пневмококковой инфекции лиц из групп риска, а также проводить этиологическую диагностику гриппа и ОРИ на амбулаторном этапе.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА МЕТОДАМИ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА И РЕАКЦИИ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ОСПЕННОЙ ВАКЦИНОЙ

Ермилова О.С., Пьянков С.А., Шульгина И.С., Белявская В.А.*

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

Ключевые слова: осповакцина, иммуноферментный анализ, реакция нейтрализации

COMPARATIVE ASSESSMENT OF HUMORAL IMMUNITY BY ELISA AND NEUTRALIZATION REACTION AFTER SMALLPOX VACCINE IMMUNIZATION

Ermilova O.S., Pyankov S.A., Shulgina I.S., Belyavskaya V.A.*

State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Russia

Keywords: smallpox vaccine, neutralization assay, enzyme immunoassay

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

В отличие от реакции нейтрализации (РН, «золотой стандарт»), метод иммуноферментного анализа (ИФА) выполняется быстрее, требует меньшего объема биоматериала, и, при наличии сопоставимых результатов, может заменить РН.

Цель — сравнение результатов, полученных методами РН и ИФА, при оценке специфической активности у лиц, иммунизированных вакциной оспенной.

Материалы и методы. Нейтрализующую активность в сыворотках крови 83 лиц, привитых оспенной вакциной («НПО Микроген»), определяли РН по методу бляшек на культуре клеток Vero с вирусом штамм Л-ИВП. ИФА проводили с использованием набора «Вектор ИФА Покс-Ig» по «ТУ 21.10.60-096-05664012-2022». Работа одобрена Этическим комитетом ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (протокол № 3 от 02.12.2013).

Результаты. В итоге были выделены 4 группы: 1-я — положительные по РН и ИФА; 2-я — отрицательные по РН и ИФА («совпадающие»); 3-я — положительные и отрицательные по ИФА; 4-я — отрицательные по РН и положительные по ИФА («несовпадающие»). Среди первично вакцинированных лиц ($n = 28$) распределение по группам: 1-я — 71,4%; 2-я — 10,7%; 3-я — 7,1%; 4-я — 10,7%. Среди ревакцинированных лиц ($n = 64$): 1-я — 73,2%; 2-я — 0%; 3-я — 23,2%; 4-я — 3,6%. Максимально высокая сопоставимость положительных результатов составила 71,4–73,2%. Несопоставимость результатов у части первично и ревакцинированных лиц, возможно, вызвана различиями в репертуарах антител к конформационным эпитопам живого вируса. Требуется дальнейшее изучение этих различий.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ВИРУСА ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 7-ГО ТИПА ТИПА ИЗ СЛЮНЫ МЕТОДОМ ПЦР

Ермолаев И.И.^{1,2*}, Марданлы С.С.¹

¹ЗАО «ЭКОлаб», Электрогорск, Россия

²Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево, Россия

Ключевые слова: герпес 7-го типа, ПЦР

DEVELOPMENT OF A SET OF REAGENTS FOR ISOLATION OF HUMAN HERPES VIRUS TYPE 7 FROM SALIVA BY PCR

Ermolaev I.I.^{1,2*}, Mardarly S.S.¹

¹ZAO ECOLab, Elektrogorsk, Russia

²State University of Humanities and Technology, Orekhovo-Zuyevo, Russia

Keywords: HHV-7, PCR

*Адрес для корреспонденции: ilermolaev962@gmail.com

Вирус герпеса человека 7-го типа (HHV-7) относится к роду *Roseolovirus* подсемейству β -*Herpesvirinae*. В настоящее время диагностика вируса герпеса проводится хорошо зарекомендовавшим себя методом ПЦР в режиме реального времени.

Цель исследования — оптимизировать методику и разработать набор для выявления ДНК HHV-7 из слюны с использованием методом ПЦР.

Материалы и методы. Клинический материал представлен МК «Инвитро» г. Москвы. Подбор праймеров осуществлён по базе данных GenBank.

Результаты и обсуждение. В разрабатываемом наборе использовался экспресс-метод выделения ДНК из образцов для ПЦР. Образцы слюны, взятые у 100 людей, хранили при 4°C и -20°C. Оценку результатов исследований проводили при помощи сравнения полученных проб с классическим этапом выделения с использованием набора реагентов «РИБО-преп» и выделенных экспресс методом, основанном на разведении образцов в 4 раза в N-буфере и нагревании их в течение 5 мин при 70°C. Пороговый выход и флюоресцирующий сигнал детекции ДНК, выделенных классическим методом, соответствовали результатам детекции ДНК, полученных выделением экспресс-методом.

Выводы. Представленные исследования показывают возможность использования экспресс-метода выделения ДНК из образцов слюны для определения HHV-7 в ПЦР.

РАЗРАБОТКА СКРИНИНГОВЫХ МЕТОДИК ТИПИРОВАНИЯ СУБЛИНИЙ OMICRON SARS-COV-2 НА ОСНОВЕ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ

Есьман А.С.*, Голубева А.Г., Черкашина А.С., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: варианты SARS-CoV-2, сублинии Omicron, Сэнгер, ПЦР в режиме реального времени, ОТ-ПЦР, мониторинг, COVID-19, эпидемиология

DEVELOPMENT OF REAL-TIME PCR-SCREENING TECHNIQUES FOR TYPING SARS-COV-2 OMICRON SUBLINEAGES AND THEIR APPLICATION IN THE SURVEILLANCE

Esman A.S.*, Golubeva A.G., Cherkashina A.S., Akimkin V.G.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: SARS-CoV-2 variants, Omicron sublineages, Sanger, sequencing, real-time PCR, RT-PCR, surveillance, COVID-19, epidemiology

*Адрес для корреспонденции: esman@cmd.su

По данным литературы, базовый показатель репродукции (R_0 — ожидаемое количество вторичных случаев заражения, вызванных одной инфекцией в полностью восприимчивой популяции) для COVID-19, вызванного диким (уханьским) вариантом вируса, составил около 1,5; для Delta — 4,5–5,7; для Omicron (в начале подъёма заболеваемости) — более 10,0. Это, несомненно, делает вариант Omicron и его сублинии актуальным объектом исследований.

Целью данной работы явилась разработка скрининговых методик типирования сублиний варианта Omicron SARS-CoV-2 (BA.1, BA.2, BA.3, BA.4/BA.5) и варианта Delta на основе метода ПЦР в режиме реального времени.

Материалы и методы. В работе использованы данные платформы VGARus, базы данных GISAID и сервиса Pangolin. Образцы биологического материала исследованы набором реагентов «АмплиСенс COVID-19-FL» («АмплиСенс», ЦНИИЭ, Москва, Россия) на наличие РНК SARS-CoV-2. Выделение РНК осуществляли набором реагентов «РИБО-ПРЕП» («АмплиСенс», ЦНИИЭ, Москва, Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

Реакция обратной транскрипции при разработке ПЦР-методик осуществляли с использованием набора реагентов «РЕВЕРТА-L» («АмплиСенс», ЦНИИЭ, Москва, Россия). При разработке мультиплексного формата методики, совмещённого с реакцией обратной транскрипции, также использованы реагенты

производства ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Ревертаза-ММlv, RT-G-mix-2 (содержащий 1-тиоглицерол) и TaqF полимеразы).

Верификацию методики проводили на образцах с подтверждённым наличием и отсутствием мутаций-мишеней по выбранным позициям при помощи NGS и Sanger. Разработанные мультиплексные методики, совмещённые с этапом обратной транскрипции, были нацелены на выявление следующих мутаций в S-гене SARS-CoV-2: *delLPP24-26*, *delHV69-70*, *T95I*, *Ins214EPE*, *L452R*, *E484A*, *N501Y*, *P681R*. В итоге 8 мутаций-мишеней распределены по 3 пробиркам. Методики имели следующие диагностические характеристики (рассчитано для 1873 исследований с подтверждённым NGS/Sanger результатом): для Mix *N501Y+T95I+L452R* специфичность 80–100%, чувствительность 93,5–96,3%; для Mix *delHV69-70+Ins214EPE+delLPP24-26* специфичность 88,7–100%, чувствительность 97,8–100%; для Mix *E484A+P681R* специфичность 93,8–100%, чувствительность 97,7–100%.

Результаты. При использовании разработанного скринингового метода на биологических образцах с подтверждённым наличием РНК SARS-CoV-2, отобранных с июля по декабрь 2022 г. (в июле исследовано 46 образцов, в августе — 53, в сентябре — 141, в октябре — 190, в ноябре — 52, в декабре — 50; итого 532) получены следующие результаты: в основном преобладала сублиния BA 4/5 (от 59% в июле до 100% в ноябре).

Данные результаты соответствуют эпидемиологической картине циркуляции субвариантов в этот период времени на территории России и, следовательно, позволяют применять разработанную методику в мультиплексном формате для дифференцирования сублиний Omicron: BA.1 (при положительном результате в мишенях-мутациях *delHV69-70*, *T95I*, *Ins214EPE*, *E484A*, *N501Y*), BA.2 (*delLPP24-26*, *E484A*, *N501Y*), BA.3 (*delHV69-70*, *T95I*, *E484A*, *N501Y*), BA.4/BA.5 (*delLPP24-26*, *delHV69-70*, *L452R*, *E484A*, *N501Y*) и варианта Delta (*L452R*, *P681R*).

Учитывая вариабельность SARS-CoV-2, в настоящее время в разработке находятся методики, позволяющие предположительно определять новые возникающие сублинии, такие как ХВВ*, ВQ* и др.

НЕОБХОДИМОСТЬ ОЦЕНКИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА К КОРИ У ВЗРОСЛЫХ ПРИВИТЫХ ЛИЦ

Жасем К.М.¹, Бруслик Н.Л.², Тюрин Ю.А.^{2,3}, Куликов С.Н.^{1,2*}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

³Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Ключевые слова: иммунитет, корь, ELISPOT

THE NEED FOR EVALUATION OF CELLULAR IMMUNITY TO MEASLES IN VACCINATED ADULTS

Zhasem K.M.¹, Bruslik N.L.², Tyurin Yu.A.^{2,3}, Kulikov S.N.^{1,2*}

¹Kazan Federal University, Kazan, Russia

²Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

³Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Keywords: immunity, measles, ELISPOT

*Адрес для корреспонденции: kuliks@yandex.ru

Несмотря на высокий уровень охвата профилактическими прививками от кори, уровень антител к данному вирусу значительно снижается уже к 20–30-летнему возрасту и у 10–30% лиц не достигает защитного уровня согласно различным данным серомониторинга. Отдельные декретируемые категории граждан при отсутствии защитного уровня антител к кори подлежат ревакцинации. При этом, по данным различных исследований, у значительного количества привитых в детстве лиц с отсутствующими антителами к кори может присутствовать Т-клеточный иммунитет. По некоторым данным, доля таких лиц может составлять более 50%. В связи с этим является актуальной оценка Т-клеточного иммунитета к данному вирусу у лиц с отрицательным результатом анализа на антитела к кори, что позволяет отнести его к категории имеющего иммунитет к кори и в отсутствие необходимости проводить излишнюю ревакцинацию.

В последнее время одним из перспективных для внедрения в лабораторную практику можно считать метод ELISPOT, который включает в себя элементы иммуноферментного анализа. При использовании метода ELISPOT результаты являются более вероятными для выявления ответов низкого уровня, чем при цитометрическом анализе. Поэтому для исследований, требующих выявления ответов низкого уровня или определения ответов как положительных или отрицательных, анализ ELISPOT может быть предпочтительным.

Разработка и внедрение в практику тест-системы для определения Т-клеточного иммунитета к кори на основе метода ELISPOT может стать инструментом

к более точному распределению лиц на тех, кому ревакцинация против вируса кори является актуальной, и на тех, кому ревакцинация не обязательна.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА E

Задора И.С.^{1,4*}, Жаворонок С.В.¹, Давыдов В.В.¹, Анисько Л.А.^{1,2}, Рогачева Т.А.^{1,2}, Алаторцева Г.И.³, Лухверчик Л.Н.³, Нестеренко Л.Н.³, Зверев В.В.³, Сими́рский В.В.⁴, Щербань А.И.⁴, Щука Н.В.⁴, Мытько Ю.А.⁴

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

²Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Республика Беларусь

³Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

⁴УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: *иммуноферментный анализ, острый вирусный гепатит E, IgM*

LABORATORY DIAGNOSTICS OF ACUTE VIRAL HEPATITIS E

Zadora I.S.^{1,4*}, Zhavoronok S.V.¹, Davydov V.V.¹, Anisko L.A.^{1,2}, Rogacheva T.A.^{1,2}, Alatorseva G.I.³, Lukhverchik L.N.³, Nesterenko L.N.³, Zverev V.V.³, Simirsky V.V.⁴, Shcherban A.I.⁴, Shchuka N.V.⁴, Mytko Yu.A.⁴

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

²City Clinical Infectious Diseases Hospital, Minsk, Belarus

³I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

⁴UE «НОР ИВОКН НАС of Belarus», Minsk, Belarus

Keywords: *ELISA, acute viral hepatitis E, IgM*

***Адрес для корреспонденции:** zadora-ilona@mail.ru

Острый вирусный гепатит E особенно опасен для беременных и иммунокомпрометированных пациентов.

Материалы и методы. Для создания иммуноферментной тест-системы для серологической диагностики острого вирусного гепатита E применялись рекомбинантные антигены ORF2 и ORF3 ВГЕ 3-го генотипа и 96-луночные разборные полистирольные планшеты. Для блокировки неспецифического связывания применялись растворы для разведения конъюгата и сывороток на основе бычьего сывороточного альбумина.

Результаты. Всего было выполнено 25 постановок для определения антител класса М к вирусу гепатита E с 90 отрицательными и 10 положительными сыворотками крови людей. Оптимальное разведение конъюгата к IgM человека — 1 : 10 000. Согласно контрольной панели положительных и отрицательных сывороток, аттестованных по референсной тест-системе «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M» (НПО «Диагностические системы», РФ), диагностическая чувствительность

и специфичность разработанной тест-системы — не менее 99%. Разработанная национальная тест-система демонстрирует хорошие аналитические характеристики, что имеет высокую практическую и экономическую значимость.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ COVID-19 У ПРОЖИВАЮЩИХ В ОБЩЕЖИТИЯХ РАЗЛИЧНОГО ТИПА ПЛАНИРОВОЧНОГО УСТРОЙСТВА

Задорожный А.В.*, Пшеничная Н.Ю.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *клинические проявления, эпидемический процесс, COVID-19*

FEATURES OF THE EPIDEMIC PROCESS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19 IN RESIDENTS OF VARIOUS TYPES OF PLANNING

Zadorozhny A.V.*, Pshenichnaya N.Yu.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *clinical manifestations, epidemic process, COVID-19*

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

Во время пандемии COVID-19 важно иметь чёткое представление об особенностях проявлений эпидемического процесса и клинического течения COVID-19 у заболевших лиц, проживающих в общежитиях различного типа.

Цель исследования — анализ особенностей эпидемического процесса и клинических проявлений COVID-19 у проживающих в общежитиях различного типа планировочного устройства

Материалы и методы. Проведён сравнительный анализ особенностей эпидемического процесса и клинических проявлений COVID-19 у проживающих в общежитиях различного типа планировочного устройства.

Результаты и обсуждение. Проведённый анализ показал, что интенсивность проявлений эпидемического процесса COVID-19 и тяжесть клинического течения заболевания в общежитиях напрямую зависят от типа планировочного устройства здания. В общежитиях сообщённого типа, вне зависимости от геноварианта SARS-CoV-2, регистрировался более высокий уровень заболеваемости, в 2–4 раза превосходящий показатель блочных общежитий ($p < 0,0001$). Удельный вес пневмоний у заболевших в сообщённых общежитиях был выше в 2 раза аналогичного показателя общежитий блочного типа ($p < 0,0001$).

Заключение. Интенсивность проявлений эпидемического процесса COVID-19 и структура клинических форм у заболевших в общежитиях различного типа планировочного устройства имеют существенные различия и зависят от особенностей планировочного устройства общежития.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОЦЕССИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

Замотаева Т.Л.*, Черкашин Е.А.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: ДНК-полимераза, обратная транскриптаза, процессивность

METHOD FOR DETERMINING ENZYMES PROCESSIVITY

Zamotaeva T.L.*, Cherkashin E.A.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: DNA polymerase, reverse transcriptase, processivity

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

В настоящее время разработано множество рекомбинантных ферментов для молекулярной диагностики. Данные разработки направлены на повышение термостабильности, точности или процессивности.

Под процессивностью понимают способность фермента осуществлять последовательность химических реакций без высвобождения субстрата. Она определяется свойствами фермента, матрицы и условиями реакции. От процессивности ферментов зависит максимальный размер амплифицируемого фрагмента.

Целью настоящей работы была разработка простой и быстрой методики определения процессивности ферментов для ПЦР.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были использованы рекомбинантные ферменты производства ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Стандартом служили ферменты KAPA HiFi DNA Polymerase («Roche», США) и M-MuLV Reverse Transcriptase («NEB», США). Матрицей выступали плаزمиды pET20N7 и РНК фаг ms2. ДНК-полимеразы термофильных бактерий сравнительно низкопроцессивны, поэтому праймеры были подобраны таким образом, что ампликоны имели длину 300, 700, 1000, 1500, 2300 и 2700 п.н.

Подобрав концентрации компонентов ПЦР-смеси и программу амплификации для плазмиды, на электрофореграмме мы наблюдали все 6 фрагментов. Таким образом, KAPA HiFi DNA Polymerase и Taq-полимераза производства ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора способны амплифицировать ДНК длиной 2700 п.н.

Обратную транскрипцию проводили отдельным этапом. Варьировали температуру реакции и состав смеси. При 37°C ревертаза MMLV производства ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора способна синтезировать кДНК длиной до 2300 п.н. Результаты, полученные с M-MuLV Reverse Transcriptase, полностью совпали с результатами, полученными с ревертазой MMLV.

ЭКСПРЕССИЯ И ОЧИСТКА БЕЛКА VP7 ДЛЯ ИФА-ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА ВАД МЕДАНИ

Зиновьева М.А.^{1*}, Хуторная А.А.¹, Куклянова В.В.¹, Долгова А.С.¹, Стуколова О.А.², Карганова Г.Г.³

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

³Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова, Москва, Россия

Ключевые слова: *вирус Вад Медани, иммуноферментный анализ, тест-система*

EXPRESSION AND PURIFICATION OF THE VP7 PROTEIN FOR ELISA DIAGNOSTICS OF THE VAD MEDANI VIRUS

Zinovieva M.A.^{1*}, Khutornaya A.A.¹, Kuklyanova V.V.¹, Dolgova A.S.¹, Stukolova O.A.², Karganova G.G.³

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

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis named after M.P. Chumakov, Moscow, Russia

Keywords: *Wad Medani virus, enzyme immunoassay, test system*

***Адрес для корреспонденции:** margarita.zinoveva@spcru.ru

Вирус Вад Медани (WMV) распространён в Африке, Индии, Средней Азии и Закавказье, переносится иксодовыми клещами. WMV вызывает доброкачественную лихорадку. Антитела к WMV обнаружены у овец, верблюдов, буйволов.

Целью данной работы является создание тест-системы на основе иммуноферментного анализа (ИФА) для определения специфических антител к WMV.

Материалы и методы. Для получения рекомбинантного белка VP7, являющегося ключевой антигенной детерминантой WMV, использовали систему экспрессии на основе *Escherichia coli* BL21(DE3). Сборка гена белка VP7 осуществлялась методом SOE PCR. Полученный фрагмент был клонирован в экспрессионный вектор pGD-His-TF, содержащий 6His-тег для очистки и белок слияния TF, который повышает растворимость целевого белка. Белок

TF-VP7-WM получен в растворимой фракции и очищен методом Ni-аффинной хроматографии в нативных условиях.

С полученным белком был проведён ИФА. В качестве положительного образца был взят асцит мыши, заражённой WMV, в качестве отрицательного — сыворотка крови незаражённой мыши. Также использовали асцит мыши, заражённой вирусом Кемерово (КЕМV). Асцит мыши взят в разных разведениях, белок — в концентрациях 1 и 3 мкг/мл.

Результаты. Было подтверждено связывание антител из асцита мыши, заражённой WMV, с белком TF-VP7-WM. Связывание с антителами из асцита мыши, заражённой КЕМV, отсутствует. Зафиксированы различия при разных разведениях образцов и разных концентрациях белка.

Таким образом, получен растворимый белок TF-VP7-WM, предварительно показана работоспособность тест-системы. В дальнейшем планируется создание тест-системы для контроля заболеваемости WMV животных.

ПОЛНОГЕНОМНОЕ АССОЦИАТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (GWAS) ВЫЯВЛЯЕТ НОВЫЕ ЛОКУСЫ И ГЕНЫ, ВОВЛЕЧЁННЫЕ В ТРАНСМИССИЮ ВИРУСА ЛЕЙКОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Игошин А.В.¹, Белявская В.А.^{2*}

¹Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия

²Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

Ключевые слова: ВЛКРС, крупный рогатый скот, полногеномные ассоциативные исследования

A GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY (GWAS) REVEALED NEW LOCI AND GENES INVOLVED IN THE TRANSMISSION OF BOVINE LEUKEMIA VIRUS (BLV)

Igoshin A.V.¹, Belyavskaya V.A.^{2*}

¹Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

²State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Russia

Keywords: BLV, cattle, GWAS

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

Онкогенные дельта-ретровирусы HTLV-1, 2 и BLV (ВЛКРС), вызывающие лимфосаркомы у человека и крупного рогатого скота (КРС), широко распространены в мире и обладают пандемичным потенциалом. Высокий уровень генетической гомологии, схожесть клинических проявлений заболевания,

а также обнаружение НК ВЛКРС у женщин с онкологией, обуславливают актуальность работы не только для ветеринарии, но и для медицины. ВЛКРС наносит значительный ущерб молочному животноводству. Надежды возлагаются на селекцию устойчивых к вирусу животных с помощью GWAS. Всего в мире проведено 4 GWAS, показавших, что вирусный лейкоз КРС является мультигенной, мультифакториальной инфекцией, с вариативным вкладом генетики, зависимым от географической и породной принадлежности КРС.

Материалы и методы. Нами впервые в качестве объекта GWAS был использован широко представленный в России и Новосибирской области КРС чёрно-пестрой породы ($n = 340$). После отбора по критерию минимального родства 42 животных были генотипированы в сертифицированной лаборатории на ДНК-чипе 50K SNP Illumina (48 911 однонуклеотидных полиморфизмов, ОНП) с помощью теста EMMAX и использованием в качестве фенотипа РИД-/+.

Результаты. С учётом поправки Бонферрони, уровня статистической значимости достиг один ОНП на хромосоме 6 ($p = 9,34E-07$), фланкированный 2 генами, вовлечёнными в патологию клеток-мишеней вируса и во взаимодействии с вирусными компонентами в системе патоген-хозяин, что дополнительно свидетельствует в пользу каузативной роли этих генов в формировании устойчивости/восприимчивости КРС к вирусу лейкоза. Полученные данные могут найти применение в маркер-ассоциированной селекции, а также быть полезны для понимания молекулярно-генетических основ дельта-ретровирусов человека и процесса коэволюции вируса и КРС.

Работа поддержана РФФИ (№ 18-416-540010), результаты планируются к патентованию.

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ SNP-АНАЛИЗ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ В СЕВЕРО-ПРИАРАЛЬСКОМ И ПРИАРАЛЬСКО-КАРАКУМСКОМ ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ЧУМЫ

Карапетян Л.А.*, Ерошенко Г.А.

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: чума, штаммы, типирование

WGS-GENOME SNP ANALYSIS OF *YERSINIA PESTIS* STRAINS ISOLATED IN THE NORTH ARAL SEA AND ARAL-KARAKUM NATURAL PLAGUE FOCI

Karapetyan L.A.*, Eroshenko G.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: plague, strains, typing

*Адрес для корреспонденции: derpmeifter132@gmail.com

В настоящее время эпизоотически активными природными очагами чумы в северной подзоне пустынь Центральной Азии являются очаги Северного Приаралья, где выделяются культуры *Yersinia pestis* средневекового биовара линии 2.MED1. Актуализация генетических данных важна для разработки эффективной системы молекулярной идентификации циркулирующих штаммов чумы в исследуемом регионе, имеющем торгово-экономические связи с Россией.

Материалы и методы. В работе использованы полногеномные последовательности 69 штаммов. Построена дендрограмма на основе 1977 полиморфных нуклеотидов алгоритмом Maximum Likelihood.

Результаты. Исследуемые штаммы вошли в прикаспийскую и центральноазиатскую ветви эволюции 2.MED1. Выявлены 5 коровых SNPs в основании центральноазиатской ветви, в которой расположились 7 штаммов из обоих очагов Приаралья 1967–1974 гг. В прикаспийскую ветвь вошли штаммы 1945–1966 гг., разделившиеся на 2 кластера. Первый кластер основан на 2 специфических SNPs и представлен 8 штаммами из Северо-Приаральского очага 1945–1955 гг. Второй кластер, отличающийся 3 коровыми SNPs, сгруппировал 13 штаммов из обоих очагов 1955–1966 гг. Полученные данные подтверждают предположение о том, что проявление эпизоотической активности Приаралья произошло первоначально вследствие распространения здесь штаммов прикаспийской ветви 2.MED1 из очагов Северного Прикаспия. Затем территории очагов Приаралья достигла волна распространения центральноазиатской ветви 2.MED1 из очагов чумы Прибалхашья.

Установлена принадлежность исследуемых штаммов *Y. pestis* из очагов Приаралья к прикаспийской и центральноазиатской ветвям эволюции линии

2.MED1. Найдены коровые SNPs, обуславливающие дифференциацию исследуемых штаммов на 3 филогенетические группы. Полученные данные могут быть использованы для повышения эффективности молекулярной идентификации штаммов чумы, распространённых на очаговых территориях Северного Приаралья.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАНТОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Карташов М.Ю.*, Свирин К.А., Кривошеина Е.И., Терновой В.А., Кочнева Г.В.

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

Ключевые слова: вирус гепатита С, ВИЧ-инфицированные, Новосибирская область

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF HEPATITIS C VERSIONS CIRCULATING AMONG HIV-INFECTED PERSONS IN NOVOSIBIRSK REGION

Kartashov M.Yu.*, Svirin K.A., Krivosheina E.I., Ternovoy V.A., Kochneva G.V.

State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Russia

Keywords: hepatitis C virus, HIV-infected, Novosibirsk region

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

Коинфекция ВИЧ с вирусом гепатита С (ВГС) усугубляет клинические проявления и течение болезни, снижает эффективность терапии и ухудшает прогноз заболевания, поэтому изучение распространения и генетического разнообразия ВГС среди ВИЧ-инфицированных лиц остается актуальной задачей.

Целью данной работы являлось определение встречаемости, генотипирование и выявление мутаций, ассоциированных с развитием резистентности к блокаторам РНК-полимеразы (NS5B), у изолятов ВГС, циркулирующих среди ВИЧ-положительных пациентов Новосибирской области.

Результаты. Среди 185 исследуемых образцов крови ВИЧ-инфицированных лиц суммарные антитела к ВГС были обнаружены в 51,9% (95% ДИ 44,7–58,9), Уровень обнаружения генетического материала ВГС составил 32,9% (95% ДИ 26,6–39,5). Доминирующими субгенотипами ВГС в изучаемой выборке ВИЧ-инфицированных в Новосибирской области являются 1b (52,5%) и 3a (34,5%), с меньшей частотой были обнаружены субгенотипы 1a (11,5%) и 2a (1,5%). Анализ на наличие мутаций резистентности для изучаемого фрагмента NS5b региона изолятов ВГС проводили по следующим позициям: S282T (для 1a, 1b, 2a, 3a), C316H/N/Y (1a, 1b), V321I

(2а). Анализ мутаций резистентности к препаратам прямого противовирусного действия среди выявленных изолятов ВГС показал, что 27 вариантов субгенотипа 1b (84,3% от выявленных изолятов этого субгенотипа) обладают мутацией *S316N* в *NS5b* регионе, ассоциированной с развитием лекарственной устойчивости к лечению софосбувиром и дацабувиром. Среди изолятов, относящихся к субгенотипам 1а, 2а и 3а, мутаций резистентности не выявлено.

Исследование проведено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора ГЗ-2/22 (№ 122040600156-3 в ЕГИСУ НИОКТР).

ФЛАВИПОДОБНЫЕ ВИРУСЫ, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ГВИНЕЯ В КЛЕЩАХ И КРУПНОМ РОГАТОМ СКОТЕ

Карташов М.Ю.^{1*}, Кривошеина Е.И.¹, Найденова Е.В.², Захаров К.С.², Бумбали С.³, Буаро М.И.³, Терновой В.А.¹, Локтев В.Б.¹

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

²Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

³Институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика

Ключевые слова: *флавиподобные вирусы, Kindia tick virus, ixодидовые клещи, Гвинейская Республика*

FLAVI-LIKE VIRUSES CIRCULATING ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF GUINEA IN TICKS AND CATTLE

Kartashov M.Yu.^{1*}, Krivosheina E.I.¹, Naidenova E.V.², Zakharov K.S.², Boumbaly S.³, Boiro M.³, Ternovoi V.A.¹, Loktev V.B.¹

¹State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Russia

²Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

³Institute of Applied Biology of Guinea, Kindia, Republic of Guinea

Keywords: *flavi-like viruses, Kindia tick virus, ixodid ticks, Republic of Guinea*

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

За последнее десятилетие были обнаружены новые флавиподобные вирусы, которые отличаются от классических флавивирусов строением генома и относятся к неклассифицированным представителям семейства *Flaviviridae*.

Целью работы являлись поиск и молекулярно-генетическая характеристика многокомпонентных флавиподобных вирусов (*Kindia tick virus*, KITV) у крупного рогатого скота (КРС) и снятых с него клещах на территории Гвинеи.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы 45 образцов крови от взрослых особей КРС (*Bos taurus*), находящихся на свободном выпасе

на территории провинции Киндия, а также 156 индивидуальных проб клещей (*Am. variegatum*, *Rh. geigy*, *Rh. annulatus*, *Rh. decoloratus*), снятых с КРС. Вирусная РНК была обнаружена в 3 пробах крови КРС (6,6%; 95% ДИ 2,3–17,8) и 12 пробах клещей. Инфицированность КИТВ *Rh. geigy* составила 10,7% (95% ДИ 5,9–18,6) и *Rh. annulatus* — 6,9% (95% ДИ 1,9–28,1). Полноразмерные нуклеотидные последовательности всех 4 сегментов генома *III* депонированы в GenBank: ОР612399–ОР612458. Филогенетический анализ показал тождественность изолятов КИТВ в КРС и клещах.

Работу проводили в рамках РП РФ о Российско-Гвинейском научно-техническом сотрудничестве № 2985-р от 14.11.2020.

АНАЛИЗ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ КОПИЙ ГЕНА 16S рРНК В ПОЛНЫХ ГЕНОМАХ НЕПАТОГЕННЫХ ИЕРСИНИЙ, РАЗМЕЩЁННЫХ В БАЗЕ ДАННЫХ GENBANK (NCBI)

Кисличкина А.А.*, Сизова А.А., Скрябин Ю.П., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболensk, Россия

Ключевые слова: 16S рРНК, *Yersinia*

NUCLEOTIDE SEQUENCES ANALYSIS OF 16S rRNA COPIES IN COMPLETE GENOMES OF NON-PATHOGENIC YERSINIA (DEPOSED IN GENBANK DATABASE)

Kislichkina A.A.*, Sizova A.A., Skryabin Yu.P., Bogun A.G., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P.

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

Keywords: 16S rRNA, *Yersinia*

*Адрес для корреспонденции: angelinakislichkina@yandex.ru

Одним из факторов, ограничивающих дискриминационную способность метода секвенирования гена 16S рРНК для идентификации и филогенетического анализа, является существование полиморфизма между копиями гена в геноме.

Цель исследования — анализ копий гена 16S рРНК в полных геномах непатогенных иерсиний, размещённых в базе данных GenBank (NCBI).

В исследование включены геномы: *Yersinia aldovae* — 1, *Y. frederiksenii* — 3, *Y. bercovieri* — 1, *Y. rohdei* — 1, *Y. intermedia* — 6, *Y. mollaretii* — 1, *Y. kristensenii* — 3, *Y. massiliensis* — 2, *Y. entomophaga* — 1, *Y. alsatica* — 1, *Y. similis* — 1, *Y. rochesterensis* — 1, *Y. aleksiciae* — 1, *Y. hibernica* — 1, *Y. canariae* — 1, *Y. ruckeri* — 16.

В 4 геномах копии генов 16S рРНК идентичны, у 8 геномов 2 варианта последовательности, у 7 — 3 варианта, у 9 — 4 варианта, у 7 — 5 вариантов, у 4 — 6 вариантов, у 2 геномов каждая копия гена уникальна. Варианты генов в большей степени имеют различия в нуклеотидах, но встречаются единичные инсерции/делеции.

В результате анализа копий гена 16S рРНК выявлено, что более 50% геномов имеют 4 и более варианта гена. Это необходимо учитывать при идентификации и филогенетическом анализе непатогенных иерсиний.

Работа выполнена в рамках Отраслевой научной программой Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

INDEL-ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Ковалевич А.А.*, Водопьянов А.С., Водопьянов С.О.

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

Ключевые слова: *генотипирование, генетические маркеры, INDEL, Pseudomonas aeruginosa*

INDEL-TYPING OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* STRAINS

Kovalevich A.A.*, Vodopyanov A.S., Vodopyanov S.O.

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

Keywords: *genotyping, genetic markers, INDEL, Pseudomonas aeruginosa*

***Адрес для корреспонденции:** kovalevich_aa@antiplague.ru

Поиск и обнаружение различных генетических маркеров у штаммов микроорганизмов является в наше время необходимым условием для проведения эпидемиологических исследований, что позволяет выявлять связи между различными изолятами и оценить генетическое разнообразие циркулирующих штаммов на конкретной территории.

Цель исследования — поиск и типирование штаммов *Pseudomonas aeruginosa* по INDEL локусам.

Материалы и методы. В работе использовали около 250 полных геномов штаммов *P. aeruginosa*, скачанных из международной базы NCBI, а также геномы, полученные ранее в РостНИПЧИ. Секвенирование проведено в ходе выполнения программы стратегической инициативы социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 г. «Санитарный щит страны — безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)». Штаммы выделены на различных территориях (Ростов-на-Дону, Хабаровск, ДНР).

Результаты. В результате изучения удалось отобрать 4 INDEL-локуса (PA0168, PA3324, PA0659, PA1451) с наибольшей степенью вариабельности *in silico*, на основании которых были сконструированы специфические праймеры, проверенные позже *in vitro*. Экспериментальное изучение набора штаммов в ПЦР полностью подтвердили ранее полученные данные компьютерного моделирования. В процессе исследования удалось генотипировать различные штаммы синегнойной палочки по всем 4 INDEL-локусам.

Исходя из этого можно сказать, что разработана система генотипирования различных штаммов *P. aeruginosa*, основанная на идентификации 4 INDEL-локусов, генов, содержащих вставки или делеции.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ТРАНСМИССИВНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ПРИМЕРЕ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Колясникова Н.М.^{1,2*}, Топоркова М.Г.³, Санчес-Пиментель Ж.П.¹, Назаренко А.С.¹, Стуколова О.А.², Карань Л.С.², Стародубова И.Г.⁴, Чеканова Т.А.², Титков А.В.², Тихомирова А.А.⁴, Кузнецова Е.А.⁴, Ишмухаметов А.А.¹, Акимкин В.Г.²

¹Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ООО МО «Новая больница», Екатеринбург, Россия

⁴Клинико-диагностический центр город Екатеринбург, Екатеринбург, Россия

Ключевые слова: трансмиссивные клещевые инфекции, лабораторная диагностика, микст-инфекции, Свердловская область

AN INTEGRATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF VECTOR-BORNE TICK-BORNE INFECTIONS ON THE EXAMPLE OF THE SVERDLOVSK REGION

Kolyasnikova N.M.^{1,2*}, Toporkova M.G.³, Sanchez-Pimentel J.P.¹, Nazarenko A.S.¹, Stukolova O.A.², Karan L.S.², Starodubova I.G.⁴, Chekanova T.A.², Titkov A.V.², Tihomirova A.A.⁴, Kuznetsova E.A.⁴, Ishmukhametov A.A.¹, Akimkin V.G.²

¹Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations named after M.P. Chumakov, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

³LLC MO "New Hospital", Yekaterinburg, Russia

⁴Clinical Diagnostic Center Yekaterinburg, Yekaterinburg, Russia

Keywords: vector-borne tick-borne infections, laboratory diagnostics, mixed infections, Sverdlovsk region

*Адрес для корреспонденции: kolyasnikova_nm@chumakovs.ru

Свердловская область является высокоэндемичной территорией по трансмиссивным клещевым инфекциям вирусной и бактериальной природы и представляет собой хорошую модель для их изучения.

Целью настоящего исследования явилась оптимизация комплексного диагностического подхода в расшифровке этиологии инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в условиях сочетанности природных очагов.

Материалы и методы. В эпидемические сезоны 2009–2021 гг. (июнь–август) проспективно и ретроспективно нами был исследован клинический материал (плазма и сыворотка крови) от 1076 пациентов, обратившихся за медицинской помощью в ООО МО «Новая больница» г. Екатеринбурга (Городской центр природно-очаговых инфекций) после присасывания клеща или посещения лесной зоны, диагноз которым был подтверждён на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных, включая специфическую (этиологическую) диагностику (комплексное применение молекулярно-биологических и серологических методов исследования).

Результаты. Клещевой энцефалит был выявлен у 8,8% пациентов, болезнь Лайма (эритемная форма) — у 25,5%, болезнь Лайма (безэритемная форма) — у 17,1%, боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*, — у 19,1%. Серологические исследования на IgM и IgG к анаплазмам и эрлихиям проводили только в 2021 г. Выявлено 100 случаев гранулоцитарного анаплазмоза человека, из них 7 случаев — моноинфекция. Случаи моноцитарного эрлихиоза человека (всего 12) были выявлены только в сочетании с другими клещевыми инфекциями. Частота микст-инфицирования за период изучения составила 18,7%, в 2021 г. достигла 50,5%. Таким образом, на примере эндемичного региона — Свердловской области — показано разнообразие инфекций, экологически связанных с иксодовыми клещами, и установлена их этиологическая структура на основании использования комплексного подхода к диагностике. Каждый случай, возникший после присасывания клеща или посещения лесной зоны в период активности иксодовых клещей, следует рассматривать как возможную сочетанную инфекцию.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЕТЕКЦИИ ПОЛИОМАВИРУСА-1 МАКАКИ РЕЗУС У ЛЮДЕЙ И ОБЕЗЬЯН РАЗНЫХ ВИДОВ

Кордонова А.В.*, Агумава А.А.

Научно-исследовательский институт медицинской приматологии, Сочи, Россия

Ключевые слова: полиомавирус-1 макаки, гибридизационно-флюоресцентная детекция, вирусная нагрузка, обезьяны

MOLECULAR GENETIC METHODS FOR THE DETECTION OF POLYOMAVIRUS MACACA 1 IN HUMANS AND MONKEYS

Kordonova A.V.*, Agumava A.A.

Keywords: polyomavirus 1 macaca mulatta, hybridization-fluorescence detection, viral load, monkeys

*Адрес для корреспонденции: anakordon4@yandex.ru

Цель исследования — детекция полиомавируса-1 макак резус у людей и обезьян разных видов с определением показателей вирусной нагрузки в крови.

Материалы и методы. Были собраны образцы крови от 100 людей разного возраста (20–80 лет) и 200 обезьян разных видов (макаки резус, макаки лапундер, макаки яванские) разных возрастов (1–20 лет) содержащихся в Институте медицинской приматологии. Из крови выделяли ДНК с помощью коммерческого набора «ДНК-сорб-В». Проводили количественную ПЦР по технологии TaqMan с гибридизационно-флуоресцентным методом детекции. Использовали специфичные к фрагменту полиомавируса-1 макак резус прямой праймер 5'-GGGTCTTCTACCTTTCTCTTCTTT-3', обратный праймер 5'-GCAGTGGTGGAAATGCCTTT-3' и зонд ROX5'-AACCTGTTTTGCTCAGAAGAAATGCCA-3'RTQ2. В качестве положительного контроля использовали полиомавирус-1 макаки, наработанный в Vero-культуре клеточной линии эпителия почек африканских зелёных мартышек. Положительные контрольные образцы были подтверждены секвенированием.

Результаты. Полиомавирус-1 макак резус детектируется в среднем в 10–20% исследуемых образцах крови, при этом вирусная нагрузка чрезвычайно низкая и составляет в среднем около 1 вирусной копии на 100 клеток (лейкоцитов).

Закключение. Работа с полиомавирусом-1 макак резус представляется сложной ввиду весьма низкой вирусной нагрузки в исследуемых материалах, и для более достоверных результатов рекомендуется разработка двухраундовой nested ПЦР.

КОНТРОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ВАКЦИННОГО ШТАММА *YERSINIA PESTIS* EV ЛИНИИ НИИЭГ

Костроминов А.В.*, Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Писаренко С.В., Кузнецова И.В.,
Ковалев Д.А.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: производственный штамм, генетическая стабильность, геномный паспорт

CONTROL OF THE GENETIC STABILITY OF THE PRODUCTION VACCINE STRAIN *YERSINIA PESTIS* EV LINE NIIEG

Kostrominov A.V.*, Abzaeva N.V., Gostishcheva S.E., Pisarenko S.V., Kuznetsova I.V.,
Kovalev D.A.

Stavropol Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Keywords: production strain, genetic stability, genomic passport

*Адрес для корреспонденции: kataklizma94@mail.ru

Принципы надлежащей производственной практики регламентируют контроль стандартов качества лекарственных средств в соответствии с требованиями решения «Об утверждении правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 № 77. Лекарственный иммунобиологический препарат «Вакцина чумная живая» производится на основе вакцинного штамма чумного микроба *Yersinia pestis* EV линии НИИЭГ. Контроль производственного штамма проводится при его изготовлении (1 раз в 10 лет) и ежегодно в начале производственного цикла. Исследуются культурально-морфологические, биохимические свойства и иммуногенная активность штамма. Вместе с тем указанные методы не позволяют подтвердить генетическую стабильность исходной посевной культуры.

Целью работы явилось обоснование внедрения дополнительного метода контроля производственного вакцинного штамма *Y. pestis* EV линии НИИЭГ.

Материалы и методы. Для достижения цели были проведены полногеномное секвенирование данного штамма с использованием платформ «Ion Torrent» и «Nanopore» и дальнейшая гибридная сборка генома, основанная на использовании коротких и длинных фрагментов ДНК и позволяющая получить завершённый геном.

Результаты. Полученные данные были оформлены в виде геномного паспорта и зарегистрированы в ФИПС, что позволяет дополнить контрольные испытания посевной культуры оценкой генетической стабильности как самого штамма, так и рабочих посевных генераций.

Таким образом, использование технологии полногеномного секвенирования позволит не только доказать подлинность производственного штамма при его изготовлении, но и гарантировать стабильность при хранении и в процессе производства «Вакцины чумной живой».

КЛАССИФИКАЦИЯ ОБРАЗЦОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Котов И.А.^{1,2*}, Чанышев М.Д.¹, Хафизов К.Ф.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

Ключевые слова: *hepatitis, вирус, HBV, биоинформатика, VGARus*

CLASSIFICATION OF HEPATITIS B VIRUS SAMPLES BASED ON HIGH-OUTPUT SEQUENCING DATA

Kotov I.A.^{1,2*}, Chanyshev M.D.¹, Khafizov K.F.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia

Keywords: *hepatitis, virus, HBV, bioinformatics, VGARus*

*Адрес для корреспонденции: ivan.kotov@phystech.edu

Изучение вирусного генетического разнообразия имеет большое значение для решения широкого круга медицинских задач, среди которых — мониторинг эпидемиологической картины, её прогноз, а также коррекция стратегий лечения. Помимо активно проводимых в настоящее время исследований генетической вариабельности SARS-CoV-2, интерес исследователей и врачей вызывает разнообразие вируса гепатита В (HBV). Генотип вируса в исследуемом образце может быть определён методом ПЦР, но такой подход не позволяет получить информацию обо всём многообразии мутаций в вирусном геноме или его части, а также отследить возникновение новых мутаций, не описанных ранее и способных оказывать влияние на фенотип.

В свете обозначенной проблемы подходящей альтернативой является секвенирование образцов методами NGS. Такой подход позволяет дополнительно исследовать наличие и частоту всех изменений, покрытых при секвенировании. Кроме того, существующие стратегии потокового секвенирования вирусов позволят существенно снизить цену исследования отдельного образца.

Для того, чтобы использовать полученную при секвенировании информацию для определения генотипа вируса гепатита В, нами было принято ре-

шение обучить линейный классификатор с L2-регуляризацией на обучающей и тестовой выборках с совокупным размером 5476 геномов. Для реализации мультиномиальной классификации для каждого из генотипов А-Н была обучена отдельная линейная модель с использованием стратегии «один против всех».

Чтобы повысить отказоустойчивость модели и оптимизировать её работу, классификатор обучался на различных областях генома HBV. Такое исследование показало, что максимальные метрики точности (f1-мера, равная 1 на тестовой выборке) достигаются при использовании ~700 последних нуклеотидов генома. Как результат высокая отказоустойчивость подхода при неудачном секвенировании полного генома может быть достигнута за счёт приоритизации покрытия небольшого участка генома при секвенировании. Кроме того, такой подход позволил снизить суммарное число параметров результирующей модели с ~13 000 до 770.

Таким образом, была успешно разработана программная часть подхода, позволяющего эффективно решать с помощью технологий NGS задачу классификации образцов вируса HBV по генотипам, а также получать дополнительную информацию об имеющихся в геноме изменениях. Классификатор был внедрён для работы на портале VGARus для анализа данных секвенирования геномов HBV.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ РЕКОМБИНАНТНЫХ ФОРМ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Котова В.О.*, Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Троценко О.Е.

Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия

Ключевые слова: *ВИЧ-1, рекомбинантные формы, генотипы*

THE SPREAD OF CIRCULATING RECOMBINANT FORMS OF HIV-1 IN THE TERRITORIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

Kotova V.O.*, Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., Trotsenko O.E.

Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russia

Keywords: *HIV-1, recombinant forms, genotypes*

***Адрес для корреспонденции:** kotova.valeriya@mail.ru

Важным аспектом современной эпидемии ВИЧ-инфекции на территориях России стало всё более частое выявление ранее не встречавшихся генетических вариантов вируса.

Цель исследования — провести анализ распространённости рекомбинантных форм ВИЧ-1 среди пациентов, проживающих на территориях Дальневосточного федерального округа (ДФО).

Материалы и методы. Проведено исследование 447 образцов плазмы крови от пациентов, проживающих на 8 территориях ДФО. Генотипирование проводили с использованием тест-системы «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» (производства ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

Результаты. Проведённое исследование показало, что в округе, как и в России в целом, продолжает доминировать вариант ВИЧ-1 суб-субтипа А6 — 68,9%. Доля данного геноварианта среди обследованных на территориях округа составила от 32% в Приморском крае до 100% в Чукотском автономном округе. У 35 человек был определен субтип В (7,8%), у 10 (2,2%) — субтип С, у 3 (0,7%) — G.

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО обнаружена 91 (20,4%) рекомбинантная форма. Всего выявлено 7 типов циркулирующих и 1 уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1: CRF03_AB — 4 (4,4%), CRF02_AG — 14 (15,6%), CRF63_02A1 — 65 (71,1%), CRF11_cpx — 1 (1,1%), CRF01_AE — 4 (4,4%), CRF09_cpx — 1 (1,1%), CRF07_BC — 1 (1,1%), URF63_02A — 1 (1,1%). Наибольшая распространённость циркулирующих рекомбинантных форм отмечена на территориях Еврейской автономной и Амурской областей.

Проведённые исследования показали тенденцию к увеличению генетического разнообразия ВИЧ-1 за счёт появления новых рекомбинантных форм ВИЧ-1.

АНАЛИЗ ПОЛНОРАЗМЕРНОЙ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ S-СЕКМЕНТА ГЕНОМА ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ККГЛ РАЗНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ

Красовская Т.Л.*, Волынкина А.С., Жирова А.А.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: вирус ККГЛ, полногеномное секвенирование, нуклеопротеин

ANALYSIS OF THE FULL-SIZE AMINO ACID SEQUENCE OF THE S-SEGMENT OF CCHF VIRUS ISOLATES GENOME BELONGING TO DIFFERENT GENETIC LINEAGES

Krasovskaya T.L.*, Volynkina A.S., Zhirova A.A.

Stavropol Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Keywords: CCHF virus, full-genome sequencing, nucleoprotein

***Адрес для корреспонденции:** krasovskaya_tl@snipchi.ru

Вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) — возбудитель особо опасной природно-очаговой инфекции — Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ). Геном вируса ККГЛ состоит из S, M и L-сегментов. Малый (S) сегмент генома кодирует белок нуклеопротеина (482 aa). На основании анализа нуклеотидной последовательности S-сегмента выделяют 8 генотипов вируса и ряд геновариантов, имеющих корреляцию с географическим местом выделения.

Цель исследования — сравнительный анализ последовательности белка нуклеопротеина вируса ККГЛ, поиск аминокислотных замен, пригодных для дифференциации генетических линий вируса.

Материалы и методы. Проанализировано 249 аминокислотных последовательностей нуклеопротеина штаммов вируса ККГЛ, принадлежащих к известным генотипам, в том числе 134 полученных из базы данных GenBank и 115 секвенированных в рамках данного исследования (штаммы выделены от больных КГЛ в РФ в 2016–2022 гг., относятся к генотипу Европа-1).

Результаты. Выявлены аминокислотные замены, характерные для генотипов: Африка-1 (7), Африка-2 (5), Африка-3 (3), Азия-1 (4), Азия-2 (1), Европа-1 (5), Европа-2 (11), Европа-3 (12). Аминокислотные последовательности белка нуклеопротеина идентичны для большинства штаммов вируса ККГЛ, принадлежащих к генетическим подгруппам российских штаммов (Va, Vb, Vd), а также группе турецких и балканских штаммов. Выявлены аминокислотные замены (3) специфичные для штаммов генетической подгруппы Астрахань-2 (Vc) генотипа Европа-1.

ГЕНОВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ БОРРЕЛИЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Кулагина А.П.¹, Суздальцев А.А.¹, Титков А.В.², Раков А.В.², Петремгвдлишвили К.², Чеканова Т.А.^{2*}

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: боррелии, генотипирование, клещи

GENOSPECIFIC DIVERSITY OF *BORRELIA* IN SAMARA REGION

Kulagina A.P.¹, Suzdaltsev A.A.¹, Titkov A.V.², Rakov A.V.², Petremgvdlishvili K.², Chekanova T.A.^{2*}

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *Borrelia*, genotyping, ticks

***Адрес для корреспонденции:** t.chekanova@cmd.su

Случаи регистрации в Самарской области иксодовых боррелиозов с различными клиническими проявлениями послужили основанием проведения пилотного исследования в регионе с целью определения геновидового разнообразия боррелий, встречаемых в иксодовых клещах.

Материалы и методы. В 2019, 2021–2022 гг. впервые в регионе было проведено избирательное генотипирование с применением комплексного подхода (полимеразно-цепной реакции и фрагментарного секвенирования по Сэнгеру с последующим биоинформатическим анализом) ДНК боррелий, выделенных из клещей, снятых пациентами, пострадавшими от их присасывания. В работе была использована апробированная в ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора методика генотипирования боррелий с применением праймеров для анализа участка межгенного спейсера 5S-23S rRNA после проведения nested-ПЦР по оптимизированному протоколу.

Результаты. В клещах рода *Ixodes*, снятых пациентами (выборка из 39 клещей), был типирован вид *Borrelia afzelii* в 4 пробах. При изучении 100 клещей рода *Ixodes*, полученных от населения в 2019 г., ДНК *B. miyamotoi* была выявлена в 4 образцах. Положительные в ПЦР-пробы были подтверждены секвенированием по Сэнгеру. В клещах рода *Dermacentor*, собранных в природном биотопе в июне 2022 г., ни в одном из 100 образцов не была обнаружена ДНК боррелий. Полученные данные свидетельствуют о встречаемости в регионе в клещах рода *Ixodes* *B. miyamotoi* (вид из группы клещевых возвратных лихорадок), *B. afzelii* (группа Лайм-боррелиозов). Исследование будет продолжено.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ВПЧ ВКР СРЕДИ ЖЕНЩИН ПО ДАННЫМ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ В 2017–2021 гг. ОДНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА

Кулешова О.Б.*, Домонова Э.А., Романюк Т.Н., Дубровина М.И., Герасимов А.Н., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: вирус папилломы человека, диспансерное наблюдение, высокий канцерогенный риск

HRC HPV PREVALENCE AMONG WOMEN ACCORDING TO 2017–2021 CASE STUDIES ONE INSTITUTION OF THE MOSCOW REGION

Kuleshova O.B.*, Domonova E.A., Romanyuk T.N., Dubrovina M.I., Gerasimov A.N., Akimkin V.G.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: human papillomavirus, dispensary observation, high carcinogenic risk

*Адрес для корреспонденции: kuleshova.o@cmd.su

Введение. Распространённость вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) среди населения различных регионов Российской Федерации нуждается в мониторинге для адекватного планирования и своевременной корректировки программ профилактики ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний.

Цель исследования — оценить распространённость ВПЧ ВКР среди женщин по данным диспансеризации одного учреждения Московского региона.

Материалы и методы. С 2017 по 2021 г. проводился ежегодный профилактический осмотр сотрудниц, включающий скрининг на рак шейки матки. В рамках скрининга проводилось ко-тестирование: исследование соскоба со слизистой оболочки цервикального канала методом жидкостной цитологии и ВПЧ-тестирование методом ПЦР-РВ. Оценка распространённости ВПЧ ВКР проводилась в сравнении с данными, полученными сотрудниками ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора в 2011 г.

Результаты. За 5 лет проведения диспансерного наблюдения по 1066 женщин. Средний возраст на момент первичного обследования составил 38 лет (Me = 35 лет). В 159 случаях (14,9%; 95% ДИ 12,9–17,1) обнаружен ВПЧ ВКР. Наибольшее количество случаев инфицирования ВПЧ ВКР наблюдалось в возрастной группе 20–24 года (25,79%; 95% ДИ 19,62–33,10). Далее уровень инфицированности поступательно снижался и составил 13,11% (95% ДИ 8,23–20,24; $p < 0,05$) у возрастной группы 35–39 лет и затем оставался на стабильном уровне

у женщин старше 40-летнего возраста (6,59%; 95% ДИ 4,60–9,36). Наиболее часто встречающимися являлись типы ВПЧ группы А9 (8,72%), А7 (5,91%), А5/А6 (4,31%). Среди циркулирующих типов преобладали: 16 (2,53%), 31 (2,16%), 52 (1,97%), 56 (1,69%).

Выводы. По сравнению с данными 2011 г. распространенность ВПЧ ВКР среди женщин Московского региона сохраняется на прежнем уровне, с наиболее часто встречающимися типами 16, 31, 52, что обусловлено низким охватом населения вакцинацией. Наиболее инфицированы женщины возраста 20–24 года.

СОВРЕМЕННЫЕ ПЛАТФОРМЫ ЦИФРОВОЙ ПЦР

Лебедева Ю.Л.*, Черкашин Е.А.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

Ключевые слова: цифровая ПЦР, технология

MODERN PLATFORMS DIGITAL PCR

Lebedeva Yu.L.*, Cherkashin E.A.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: digital PCR, technology

***Адрес для корреспонденции:** e-mail: j_kuzmina@pcr.ms

Открытие полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 1950-х гг. стало важнейшим этапом как в развитии методов молекулярной биологии в целом, так и в расширении возможностей методов лабораторной диагностики в частности. На данный момент диапазон применения классической количественной ПЦР очень широк: она используется повсеместно для определения наличия возбудителей различных заболеваний, генотипирования и стандартизации библиотек для секвенирования нового поколения.

Идея цифровой ПЦР берет свое начало от метода лимитирующих разведений, впервые упомянутого в 1988 г., и представляет собой модернизированную версию количественной ПЦР. В её основе лежит принцип разделения реакционной смеси на множество отдельных микро- или даже нанореакций. Она позволяет добиться более точного, чувствительного и специфичного анализа искомой молекулы нуклеиновой кислоты, а также существенно снизить расход реагентов, а соответственно, понизить стоимость исследования. Данный подход также используется и для анализа молекул белкового происхождения при проведении цифрового иммуноферментного анализа. Свое название «цифровой»

эти методы получили из-за способа анализа, напоминающего двоичный код, где результат оценивается как 0 (отсутствие сигнала) и 1 (наличие сигнала).

Основываясь на данных литературы, а также учитывая свой опыт работы с некоторыми системами цифровой ПЦР, мы постарались проанализировать технологические аспекты работы, сходства и различия, производительность и удобство использования различных предложенных коммерческих платформ цифровой ПЦР. Современные технологии цифровой ПЦР, которые ещё не нашли широкого применения, также были рассмотрены нами в контексте прогноза развития рынка в области молекулярной диагностики.

Глобальная вспышка COVID-19 привела к росту спроса на точные, надёжные и быстрые диагностические инструменты, такие как цифровая ПЦР. Хотя эта техника надёжна и точна, она находится в зачаточном состоянии. Клиническая валидация методов цифровой ПЦР ещё находится в процессе, и некоторые недостатки, связанные с этим методом на его нынешнем уровне развития, устраняются. Таким образом, методика как таковая не нашла широкого применения по сравнению с проверенными методами количественной ПЦР и на данный момент используется лишь в качестве вспомогательного инструмента для специфических исследований. Однако с ростом распространённости инфекционных, хронических и генетических заболеваний (таких, как рак, гепатит В, ВИЧ и т.д.), мы ожидаем огромный интерес к данному методу и значительному росту рынка цифровой ПЦР.

ВЗАИМНЫЙ РОСТ УРОВНЯ МРНК NOS2 И CD68⁺-КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ФИБРОГЕНЕЗЕ ПЕЧЕНИ

Лебедева Е.И.^{1*}, Щастный А.Т.¹, Бабенко А.С.²

¹Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: крысы, фиброз печени, мРНК Nos2, CD68⁺-клетки

MUTUAL GROWTH OF NOS2 mRNA AND CD68⁺ CELLS DURING EXPERIMENTAL LIVER FIBROGENESIS

Lebedeva E.I.^{1*}, Shchastny A.T.¹, Babenka A.S.²

¹Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Keywords: rats, liver fibrosis, Nos2 mRNA, CD68⁺ cells

***Адрес для корреспонденции:** lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru

Монооксид азота (NO) вовлечён в патогенез многих заболеваний печени и синтезируется преимущественно в гепатоцитах и CD68⁺-звездчатых макро-

фагах ферментом NO-синтазой (NOS2). Индукция экспрессии мРНК гена и активация фермента с последующей наработкой NO представляют собой многостадийный и до конца не изученный процесс.

Цель работы — исследовать уровень мРНК *Nos2* и количество CD68⁺-клеток на различных стадиях фиброгенеза печени крыс.

Материалы и методы. Фиброз и цирроз печени у крыс-самцов Вистар индуцировали тиоацетамидом в течение 17 нед. Уровень мРНК *Nos2* в печени выявляли методом ПЦР-РВ. В качестве маркера звездчатых макрофагов применяли моноклональные мышинные антитела CD68.

Результаты. На стадии фиброза F1 выявили статистически не значимое ($p > 0,05$) изменение экспрессии мРНК *Nos2*. Интенсивное развитие фиброза (F2–F4/F5) сопровождалось ростом его уровня с пиком в 1,69 раза ($p < 0,05$). В точке перехода фиброза в цирроз (F5) установили снижение мРНК *Nos2*, а на стадии достоверного цирроза (F6) отмечали последующее его падение ниже стартового в контрольной группе. Количество CD68⁺-клеток на стадиях фиброза F1–F4/F5 в 2 раза ($p < 0,05$) превысило значение в контроле. В последующие сроки эксперимента достоверных отличий не установлено.

Полученные результаты дают основание предположить, что взаимный рост экспрессии мРНК *Nos2* и CD68⁺-клеток способствует прогрессированию фиброза печени.

Источник финансирования — ГПНИ (№ 20190107).

НОВЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Лисицкая Я.В.^{1*}, Жирова А.А.¹, Волынкина А.С.¹, Манучарян А.Ф.², Маркосян Л.Р.²

¹Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

²Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний, Ереван, Республика Армения

Ключевые слова: Крымская геморрагическая лихорадка, Республика Армения

NEW GENETIC VARIANT OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

Lisitskaya Ya.V.^{1*}, Zhirova A.A.¹, Volinkina A.S.¹, Manucharyan A.F.², Markosyan L.R.²

¹Stavropol Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

²National Center for Disease Control and Prevention, Yerevan, Armenia

Keywords: Crimean hemorrhagic fever, Republic of Armenia

*Адрес для корреспонденции: yanich.ka@mail.ru

Циркуляция вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) на территории Республики Армения (РА) установлена с 1968 г. Современное состояние популяции вируса ККГЛ на территории РА не изучено.

Цель исследования — детекция и генетическая характеристика изолятов вируса ККГЛ в иксодовых клещах, собранных на территории РА в 2022 г.

Материалы и методы. Методом ПЦР на наличие РНК вируса ККГЛ исследовано 376 пулов (1430 особей) иксодовых клещей 15 видов (*Dermacentor marginatus*, *D. niveus*, *D. reticulatus*, *Haemaphysalis concinna*, *H. erinacei taurica*, *H. punctata*, *H. sulcata*, *H. parva*, *Hyalomma marginatum*, *H. asiaticum*, *Ixodes ricinus*, *I. laguri*, *Rhipicephalus annulatus*, *R. bursa*, *R. sanguineus*), собранных с КРС и на флаг. Полевой материал для исследования поступил из 7 областей РА.

Результаты. РНК вируса ККГЛ обнаружена в 13 пулах *H. marginatum* из Сюникской области, Хацаван, с. Брнакот. Выполнено секвенирование 8 РНК-изолятов вируса ККГЛ, выявленного в пробах суспензий иксодовых клещей, собранных на территории РА, установлена принадлежность РНК-изолятов вируса ККГЛ к генетическим линиям Европа-1 (3 изолята) и Европа-3 (5 изолятов). В пределах генетической линии Европа-1 РНК-изоляты из РА выделяются в отдельную генетическую подгруппу «Армения» Vf.

Таким образом, на территории РА выявлены РНК-изоляты вируса ККГЛ, относящиеся к новой генетической подгруппе Vf генотипа Европа-1, а также генотипу Европа-3.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ *C. TRACHOMATIS* У БЕРЕМЕННЫХ

Логинава О.П.*, Шевченко Н.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Республика Беларусь

Ключевые слова: беременные, *C. trachomatis*

PREVALENCE OF *C. TRACHOMATIS* IN PREGNANT WOMEN

Lohinava O.P.*, Shevchenko N.I.

Keywords: pregnant women, *C. trachomatis*

*Адрес для корреспонденции: gal301@mail.ru

Распространённость хламидийной инфекции в популяции варьирует в зависимости от возраста, наиболее высокая заболеваемость отмечается у лиц моложе 25 лет. Инфицирование хламидиями новорождённых может происходить антенатально и интранатально. Клинической формой хламидийной инфекции у новорождённых при интранатальном инфицировании могут быть

конъюнктивит, вульвовагинит и пневмония, при антенатальном — внутриутробная пневмония, синдром дыхательных расстройств, гастроэнтеропатия, менингоэнцефалит и внутриутробный сепсис.

Цель исследования — изучить распространённость *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* у беременных женщин.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились 372 образца соскобов из цервикального канала беременных женщин. Производилось определение ДНК *C. trachomatis/N. gonorrhoeae* с использованием мультиплексной тест-системы «Abbott RealTime CT/NG». Результаты оценивались как положительные при выявлении ДНК в клиническом образце. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты. По результатам ПЦР-исследования ДНК *C. trachomatis* обнаружена в 6 клинических образцах, что составило 1,6%. От 5 до 13% беременных инфицированы хламидиями, у 4–11% генитальный хламидиоз протекал бессимптомно. Полученные результаты обследования (1,6%) беременных женщин указывают на низкий уровень распространённости хламидиоза у беременных женщин. Это связано с тщательной подготовкой и планированием беременности большинством современных женщин. Прегравидарная подготовка включает в себя обследование на инфекции, передаваемые половым путём, в том числе на хламидиоз, и предполагает выявление и лечение инфекций до наступления беременности.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВПЧ ВКР

Логинова О.П.*, Шевченко Н.И., Воропаева А.В.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Ключевые слова: вирус папилломы человека, генотипы ВПЧ

DISTRIBUTION OF HPV HCR GENOTYPES

Lohinava O.P.*, Shevchenko N.I., Varapayeva A.V.

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Keywords: human papillomavirus, HPV genotypes

***Адрес для корреспонденции:** gal301@mail.ru

Распределение типов вируса папилломы человека (ВПЧ) в этиологической структуре рака шейки матки имеет региональные различия. В Европейском регионе первые пять ранговых мест занимают 16, 18, 45, 31, 33-й типы, в азиатских странах — 16, 18, 52, 58-й типы, оттесняя 31-й и 45-й. Эти региональные различия могут влиять на эффективность вакцинопрофилактики.

Цель — изучить распределение генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях различной степени тяжести.

Материалы и методы. Исследованы соскобы из цервикального канала шейки матки 10 536 женщин. Средний возраст — $41,68 \pm 12,8$ года. Генотипирование ВПЧ выполняли методом ПЦР наборами реагентов «Abbott Real Time HPV» и «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FL». Исследования выполнены в рамках проекта «Разработать и внедрить алгоритм скрининговых мероприятий по раннему выявлению рака шейки матки» (свидетельство о госрегистрации № 20180787 от 01.06.2018) в лаборатории клеточных технологий.

Результаты. Отрицательный результат ПЦР-исследования отмечен в 9566 (91,2%) образцах, а положительный — в 922 (8,8%) образцах. 16-й тип ВПЧ выявлен в 291 (2,8%) случае, 18-й тип — в 77 (0,73%), другие генотипы ВПЧ ВКР — в 554 (5,27%) образцах. При дальнейшем генотипировании образцов с другими генотипами ВПЧ ВКР выделялись 52, 58, 31, 33, 59, 45, 56, 51-й генотипы. Отмечено преобладание ВПЧ, относящихся к филогенетической группе А9 (52, 58, 31, 33-й типы), частота их выделения составила 43,6%. Типы ВПЧ группы А7 (59-й, 45-й типы) выявлены в 23,1% случаев, А6 (56-й тип) — в 17,9%, А5 (51-й тип) — в 15,4%.

Таким образом, инфицированность ВПЧ ВКР женщин в 4 районах составила 8,8%. Выявлено преобладание 16-го типа (57,9%) ВПЧ при HSIL и других генотипов при ASC-US (64,2%) и LSIL (60,6%).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МАССОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА А С ПРИМЕНЕНИЕМ ОДНОЙ ДОЗЫ ВАКЦИНЫ В УСЛОВИЯХ ЭНДЕМИЧНОГО РЕГИОНА

Лопатухина М.А.^{1,2*}, Мобархан Ф.А.^{1,2}, Ильченко Л.Ю.^{2,3}, Кожанова Т.В.³, Исаева О.В.^{1,2}, Карлсен А.А.^{1,2}, Потемкин И.А.^{1,2}, Кичатова В.С.^{1,2}, Сарыглар А.А.⁴, Кюрегян К.К.^{1,2}, Михайлов М.И.^{1,2}

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

³Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

⁴Кызылская инфекционная больница, Кызыл, Россия

Ключевые слова: *гепатит А, эндемичный регион, вакцинация*

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF MASS VACCINATION AGAINST HEPATITIS A USING A SINGLE DOSAGE OF VACCINE IN THE ENDEMIC REGION

Lopatukhina M.A.^{1,2*}, Mobarkhan F.A.^{1,2}, Ilchenko L.Yu.^{2,3}, Kozhanova T.V.³, Isaeva O.V.^{1,2}, Carlsen A.A.^{1,2}, Potemkin I.A.^{1,2}, Kichatova V.S.^{1,2}, Saryglar A.A.⁴, Kyuregyan K.K.^{1,2}, Mikhailov M.I.^{1,2}

¹Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

²I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

³Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations named after M.P. Chumakov RAS, Moscow, Russia

⁴Kyzyl Infectious Diseases Hospital, Kyzyl, Russia

Keywords: *hepatitis A, endemic region, vaccination*

*Адрес для корреспонденции: m.lopatukhina@gmail.com

Гепатит А (ГА) относится к инфекциям, которые можно эффективно контролировать с помощью вакцинации. С августа 2012 г. вакцинация против ГА детей старше 3 лет с применением одной дозы вакцины внедрена в Республике Тыва.

Цель исследования — оценка иммунологической и эпидемиологической эффективности данной программы вакцинации через 1, 5 и 9 лет.

Материалы и методы. Оценка эпидемиологической эффективности осуществляли на основании анализа показателей заболеваемости ГА по данным сведений об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма № 2). Оценка напряжённости специфического иммунитета проводилась с помощью выявления анти-ВГА IgG с использованием коммерческих наборов реагентов.

Результаты. Показатели годовой заболеваемости ГА в Тыве среди детей в возрасте до 18 лет достигали пика в 450–860 на 100 тыс. в годы до вакцинации,

но снизилась до 7,5 на 100 тыс. в этой возрастной группе и до 3,2 на 100 000 в общей популяции через год после начала вакцинации. С 2016 по 2022 г. случаев ГА в Тыве не зарегистрировано. Анти-ВГА IgG количественно определяли в сыворотках, полученных от здоровых детей после введения однократной дозы вакцины. Защитные концентрации анти-ВГА (≥ 10 мМЕ/мл) были обнаружены у 98,0% (95% ДИ 96,2–99,0 (442/451)) детей через 1 мес после иммунизации, у 93,5% (95% ДИ 91,0–95,4 (477/510)), 91,1% (95% ДИ 88,2–93,4 (422/463)), 99,4% (95% ДИ 98,2–99,9 (501/504)) детей через 1, 5 и 9 лет после однократной иммунизации соответственно. Средние геометрические показатели концентрации анти-ВГА были сходными через 1 мес, 1 год и 5 лет: 40,24, 44,96 и 57,73 мМЕ/мл соответственно, через 9 лет средняя концентрация составила 148,6 мМЕ/мл. Анти-ВГА в концентрации выше 6000 мМЕ/мл, свидетельствующей о встрече с вирусом ГА (ВГА), выявляли среди однократно вакцинированных детей в 0%, 4,3% и 12,1% случаев через 1 год, 5 и 9 лет соответственно. Продолжающаяся скрытая циркуляция ВГА в Тыве подтверждена выявлением РНК ВГА в образцах воды из открытых водоёмов и сточных вод. Филогенетический анализ продемонстрировал принадлежность выявленных вариантов ВГА к штамму генотипа 1А, циркулировавшему в Тыве в довакцинальный период.

Полученные данные подтверждают, что однократная вакцинация является эффективным методом борьбы с ГА в высокоэндемичных регионах и позволяет искоренить клинически выраженные случаи заболевания, несмотря на сохраняющуюся циркуляцию вируса.

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ МОНИТОРИНГА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ КЛАДОВ ВИРУСА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ В РОССИИ

Лысенков В.Г., Надтока М.И., Мишкин А.А., Плоскирева А.А.*, Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *генотипирование, ветряная оспа, клада*

DEVELOPMENT OF A METHOD OF GENOTYPING FOR MONITORING THE PREVALENCE OF VARICELLA VICBERIC VARICINE CLADE IN RUSSIA

Lysenkov V.G., Nadтока M.I., Mishkin A.A., Ploskireva A.A.*, Khafizov K.F., Akimkin V.G.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *genotyping, chickenpox, clade*

***Адрес для корреспонденции:** antoninna@mail.ru

Вирус ветряной оспы (*Varicella zoster virus*, VZV) — альфа-герпесвирус человека с высокой частотой заболеваемости (свыше 90% популяции инфицируется в детстве) и потенциалом к значительному ухудшению качества жизни при первичном заражении или реактивации во взрослом возрасте. Известно, что эпидемиология инфекции имеет географические особенности: так, различные штаммы тропического и умеренного климата, европейских/американских и азиатских стран. При этом дальнейшее обновление данных о распространённости различных клад и протективности вакцинных препаратов с помощью генотипирования вируса затруднено ввиду большого размера генома VZV: он составляет около 125 тыс. пар нуклеотидов.

Цели — разработка эффективного способа типирования VZV по известным генетическим маркерам; установление с его помощью циркулирующего в России спектра клад вируса.

Материалы и методы. Схема генотипирования, опубликованная Jensen и соавт. (2017), определяет 8 клад и 7 позиций, сочетание мутаций (однонуклеотидных замен, SNP) в которых указывает на ту или иную кладу. Для её разработки авторы произвели полногеномное секвенирование (WGS) 4 вирусных геномов; для самого генотипирования используются только конкретные позиции на участках генов *ORF21*, *ORF22*, *ORF29*, *ORF38*, *ORF55* и *ORF67*. Панель праймеров (концевых комплементарных искомым олигонуклеотидов) для таргетного (ампликонного) секвенирования на их основе позволяет охватывать необходимые последовательности ДНК вируса; последующий биоинформатический анализ включает в себя сборку генома с мутациями и алгоритм для выявления наиболее подходящей клады. Итоговый охват панели — около 1,25 тыс. пар нуклеотидов, или 6 интересующих сегментов.

Результаты. Нами были разработаны праймерные последовательности для выделения и амплификации отдельных сегментов вируса ветряной оспы, с помощью которых было отсеквенировано 12 вирусных образцов. С помощью алгоритма, основанного на вышеописанной схеме, получившиеся последовательности были отнесены в соответствующие им клады. По этим данным, 50% образцов относятся к кладе 3, 41,7% — к кладе 1, 8,3% — к кладе 5.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИАМНИОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Лялина Л.В.^{1,2}, Вялкова А.С.^{3*}, Осьмирко Т.В.², Иванова Т.Г.²

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: молекулярная диагностика, внутриамниотическая инфекция, этиология

RESULTS OF MOLECULAR DIAGNOSTICS OF INTRAAMNIOTIC INFECTION AMONG NEWBORN IN St. PETERSBURG

Lyalina L.V.^{1,2}, Vyalkova A.S.³, Osmirko T.V.², Ivanova T.G.²

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

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

³Children`s City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

Keywords: *molecular diagnostics, intraamniotic infection, etiology*

*Адрес для корреспонденции: lyalina@pasteurorg.ru

В связи с отсутствием стандартизированных критериев подтверждения диагноза внутриамниотической инфекции (ВАИ), существует риск гипердиагностики данных состояний у новорождённых. Это обуславливает необходимость применения методов молекулярной диагностики для оперативного выявления возбудителей инфекции.

Целью исследования явилось определение этиологии ВАИ новорождённых детей в условиях мегаполиса в современный период.

Материалы и методы. Обследовано 2127 новорождённых, находившихся на стационарном лечении с диагнозом ВАИ в 2022 г. Среди госпитализированных наибольшую долю составили недоношенные дети (58%). Исследование проводилось методом ПЦР в реальном времени с использованием тест-систем отечественных производителей. Материалы для исследования: кровь, моча, мокрота.

Результаты. Среди новорождённых с клиническими проявлениями ВАИ, обследованных на наличие 8 возбудителей, частота выявления этиологии составила 15%. В структуре обнаруженных инфекционных агентов доля MRSA составила 26,4%, ЦМВ — 19,4%, ВПГ-1, 2 — 13,0%, *Ureaplasma parvum* — 13,4%, *Streptococcus agalactiae* — 9,2%, ВГЧ-6 — 8,6%, *Mycoplasma* spp. — 7,8%, *Pseudomonas aeruginosa* — 2,2%, Полученные данные свидетельствуют о необходимости

дальнейшего изучения этиологии ВАИ, поскольку результаты имеют важнейшее значение для лечения и профилактики инфекций новорождённых.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНОВ БЕТА-ЛАКТАМАЗ В ИЗОЛЯТАХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ В РАМКАХ ВЕТЕРИНАРНОГО МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Макавчик С.А.^{1*}, Кротова А.Л.², Бочарова Д.В.³

¹Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральный центр охраны здоровья животных, Санкт-Петербург, Россия

³Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, механизмы резистентности, антибиотикорезистентность, крупный рогатый скот, микробиологические методы, полимеразная цепная реакция, секвенирование

DETECTION OF BETA-LACTAMASE GENES IN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATES ISOLATED AS PART OF VETERINARY MONITORING OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

Makavchik S.A.^{1*}, Krotova A.L.², Bocharova D.V.³

¹St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, St. Petersburg, Russia

²Federal Center for Animal Health, St. Petersburg, Russia

³Institute of Analytical Instrumentation, St. Petersburg, Russia

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, resistance mechanisms, antibiotic resistance, cattle, microbiological methods, polymerase chain reaction, sequencing

***Адрес для корреспонденции:** groza81@mail.ru

Цель — оценить распространённость генов бета-лактамаз кластеров СТХ-М, TEM и SHV среди бактерий *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из образцов молока коров при маститах в рамках ветеринарного мониторинга антибиоткорезистентности.

Материалы и методы. Идентификацию возбудителей осуществляли с помощью тест-системы «ari 20E» («bioMérieux SA», Франция). Чувствительность к антибиотикам выявляли при помощи диско-диффузионного метода. Интерпретацию результатов проводили с применением рекомендаций EUCAST, версия 10.0. Гены бета-лактамаз выявляли методом ПЦР в режиме реального времени. Положительные результаты выборочно подтверждали секвенированием на генетическом анализаторе «Нанофор 05» (ИАП РАН, Россия). Данные секвенирования анализировали в программе «ДНК анализ v.4.0.4.3» (ИАП РАН, Россия).

Результаты. В 2021–2022 гг. из маститного молока коров был выделен 101 штамм микроорганизмов. Полученные штаммы были идентифицированы как *K. pneumoniae* в 6% случаях выделения. Выделенные клинически значимые изоляты характеризовались резистентностью к аминогликозидам (гентамицину и тобрамицину) ($n = 3$). К цефалоспорином I поколения (цефалексин) устойчивы 6 изолятов, к цефалоспорином II поколения (цефуроксим) — 3. Определена высокая резистентность *K. pneumoniae* ($n = 5$) к группе цефалоспоринов III поколения. В изученных изолятах *K. pneumoniae* обнаружены гены *SHV*, а также *CTX-M1*.

Отмечен высокий уровень резистентности к бета-лактамам антибиотикам. Выявление генов бета-лактамаз среди зоонозных бактерий, выделенных из молока коров с маститами, является важной частью ветеринарного мониторинга антибиотикорезистентности.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА АУКСОТРОФНОСТИ ПО ЛЕЙЦИНУ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* АНТИЧНОГО БИОВАРА

Макашова М.А.*, Куклева Л.М., Нарышкина Е.А., Ерошенко Г.А.

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: возбудитель чумы, питательные потребности

GENETIC BASIS OF LEUCINE AUXOTROPHY OF ANTIQUA BIOVAR STRAINS *YERSINIA PESTIS*

Makashova M.A.*, Kukleva L.M., Naryshkina E.A., Eroshenko G.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: plague agent, nutritional requirements

*Адрес для корреспонденции: makashova11@gmail.com

Группе штаммов *Yersinia pestis* основного подвида античного биовара свойственна гетерогенность по питательным потребностям, в частности по лейцину.

Целью работы было определение генетических причин ауксотрофности по лейцину штаммов *Y. pestis* античного биовара.

Материалы и методы. В работе использовали культуры и полногеномные сиквенсы 40 штаммов античного биовара, выделенных из различных очагов мира в 1928–2020 гг. Потребность штаммов в лейцине определяли посевом на агар Difco с аминокислотами (Phe, Met, Thr, Cys, Arg). Анализ генов метаболического пути лейцина проводили алгоритмом BLAST и в программе Mega 7.0.

Результаты. Установлена потребность в лейцине штаммов филогенетических линий: 0.ANT5 из Киргизской Республики и 1.ANT, выделенных в странах

Центральной Африки. Причиной ауksотрофности штаммов линии 0.ANT5 служит делеция в 11 п.н. в гене *leuA* (1409–1419 позиции гена), приводящая к сдвигу рамки считывания, в то время как вероятной причиной зависимости от лейцина штаммов 1.ANT является однонуклеотидный полиморфизм в гене *leuD*, приводящий к смене аминокислоты (G→A, 157 позиция гена, Gly→Ser).

Таким образом ауksотрофность штаммов античного биовара ветвей 0.ANT5 и 1.ANT вызвана различными мутациями, которые могут быть использованы в качестве маркерных при проведении молекулярно-генетической идентификации штаммов *Y. pestis* из различных природных очагов.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ОБЕСПЕЧЕНИЮ БИОБЕЗОПАСНОСТИ РАБОТ С ПАТОГЕННЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ АГЕНТАМИ I–II ГРУПП

Малюкова Т.А.*, Сазанова Е.В., Шмелькова Т.П., Растунцева Е.В., Чеховская Г.В.

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: биобезопасность, особо опасные инфекции, учебные штаммы, надежность профессиональной деятельности

IMPROVEMENT OF AN INTEGRATED APPROACH TO ENSURING BIOSAFETY OF WORK WITH PATHOGENIC BIOLOGICAL AGENTS GROUPS I–II

Malyukova T.A.*, Sazanova E.V., Shmelkova T.P., Rastunceva E.V., Chehovskaya G.V.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: biosafety, especially dangerous infections, educational strains, reliability of professional activity

***Адрес для корреспонденции:** malyukova@inbox.ru

Системный подход к обеспечению биобезопасности работ с патогенными биологическими агентами (ПБА) I–II групп включает процедуру допуска к работе с учётом показателей здоровья, знаний правил биобезопасности, подготовки на специальных курсах. Сокращение продолжительности профпереподготовки определяет повышение интенсивности выработки умений и навыков безопасного выполнения манипуляций и, следовательно, актуальность снижения биориска практических занятий. Кроме того, работа с особо опасными патогенами требует допуска лиц с социально приемлемым уровнем надежности профессиональной деятельности.

Цель — поиск путей снижения риска антропогенных аварий при работе с ПБА I–II групп.

Методы: аналитический, микробиологический, биологический, молекулярно-генетические.

Результаты и выводы. Разработаны 5 учебных наборов штаммов возбудителей особо опасных инфекций, содержащих преимущественно авирулентные микроорганизмы, и методическая база их безопасного применения. Подобраны, адаптированы к работам с ПБА I–II групп и апробированы методы оценки индивидуальной модели безопасного поведения; надёжности профессиональной деятельности и его компонент — уровня профессиональной подготовленности, здоровья, успешности, а также методы оценки уровня биориска при их снижении.

РЕЗУЛЬТАТЫ УЧАСТИЯ В ПРОГРАММЕ МСИ «ВЫЯВЛЕНИЕ РНК SARS-COV-2 МЕТОДОМ ПЦР»

Мезенцева Н.И.^{1*}, Лаптев С.В.²

¹Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований, Москва, Россия

²Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина, Москва, Россия

Ключевые слова: *межлабораторные сличительные испытания, ПЦР, РНК SARS-CoV-2*

RESULTS OF PARTICIPATION IN THE ICI PROGRAM «PCR-DETECTION OF SARS-CoV-2 RNA»

Mezentceva N.I.^{1*}, Laptev S.V.²

¹Center for External Quality Control of Clinical Laboratory Research, Moscow, Russia

²Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MBA named after K.I. Scryabin, Moscow, Russia

Keywords: *interlaboratory comparison tests, PCR, SARS-CoV-2 RNA*

***Адрес для корреспонденции:** nmezenceva@fsvok.ru

Участие в программах межлабораторных сличительных испытаний (МСИ) «ФСВОК» позволяет на основе образцов для проверки качества исследований (ОПК) оценивать качество и достоверность полученных результатов исследований.

Цель исследования — проведение сравнительного анализа качества результатов исследований, полученных участниками программ МСИ «ФСВОК» по выявлению РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР за трёхлетний период.

Материалы и методы. Для проведения МСИ по выявлению РНК SARS-CoV-2 в программе МСИ «ФСВОК-2020» использовались ОПК, содержащие транскрипты РНК SARS-CoV-2 и их не содержащие, в программах 2021 и 2022 гг. использовались ОПК на основе инактивированных вирусов SARS-CoV-2 с высоким титром и ОПК, их не содержащие.

Результаты. В 2020 г. в программе МСИ приняли участие 82 клинико-диагностические лаборатории, в 2021 г. — 385, в 2022 г. — 490. В 2020 г. доля удовлетворительных результатов участников МСИ по выявлению РНК SARS-CoV-2 составила 98,6%. В 2021 г. доля неудовлетворительных результатов участников по специфичности выявления составила 5,6%, по чувствительности — 6,4%. В программе МСИ за 2022 г. количество участников увеличилось еще на 25%. Значительно улучшился результат по специфичности выявления (доля неудовлетворительных результатов — 1,9%), но доля удовлетворительных результатов по чувствительности снизилась до 80%.

Таким образом, анализ данных по выявлению РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР участниками МСИ показал, что с увеличением числа участников доля результатов, удовлетворительных по специфичности, возрастает, а удовлетворительных по чувствительности — снижается.

ПОДБОР И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

Миронова А.В.*, Бондарева О.С., Ткаченко Г.А.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия

Ключевые слова: петлевая изотермическая амплификация, LAMP, вирус Западного Нила

SELECTION AND OPTIMIZATION OF PRIMERS FOR WEST NILE VIRUS RNA DETECTION BY LOOP MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION

Mironova A.V.*, Bondareva O.S., Tkachenko G.A.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

Keywords: loop mediated isothermal amplification, LAMP, WNV

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

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) — острое трансмиссивное природно-очаговое заболевание, проявления которого варьируют от общей интоксикации до развития менингоэнцефалита с летальностью 12–14%. Перспективным направлением совершенствования диагностики ЛЗН является разработка способа выявления вируса Западного Нила (ВЗН) на основе петлевой изотермической амплификации (LAMP, loop-mediated isothermal amplification).

Материалы и методы. В ходе работы проведено выравнивание доступных в GenBank 84 нуклеотидных последовательностей РНК ВЗН различных генотипов. В качестве мишени выбран консервативный участок в генах 5'-UTR

и *protC*, к которому сконструированы несколько наборов праймеров с помощью интернет-сервиса PrimerExplorer V5. Дополнительно для повышения чувствительности и скорости реакции подобраны петлевые праймеры. Апробацию осуществляли с использованием кДНК ВЗН 1-го и 2-го генотипов. Инкубацию проводили в течение 30–60 мин при 65°C. Продукты амплификации детектировали методом гель-электрофореза и визуально по мутности раствора.

Результаты. Специфичность праймеров была подтверждена в LAMP с кДНК вирусов желтой лихорадки, Синдбис, Эбинур, ККГЛ, SARS-CoV-2. В результате выбраны праймеры, позволяющие детектировать наличие кДНК ВЗН генотипов 1 и 2, которые могут быть использованы в разработке набора реагентов для выявления возбудителя ЛЗН методом LAMP.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА E В РОССИИ

Михайлов М.И.¹⁻³, Карлсен А.А.^{1,4}, Потемкин И.А.^{1,2}, Исаева О.В.^{1,2}, Кичатова В.С.^{1,2*}, Малинникова Е.Ю.^{1,2}, Асади Мобархан Ф.А.^{1,2}, Муллин Е.В.¹, Лопатухина М.А.¹, Мануйлов М.А.⁵, Мазунина Е.П.⁵, Быкова Е.Н.⁵, Клейменов Д.А.⁵, Попова Л.И.⁵, Гушин В.А.⁵, Ткачук А.П.⁵, Поляков А.Д.⁶, Солонин С.А.⁷, Гордейчук И.В.⁸, Кюрегян К.К.^{1,2,4}

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

³Белгородский государственный университет, Белгород, Россия

⁴Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

⁵Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

⁶Сколковский территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по городу Москве, Москва, Россия

⁷Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

⁸Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

Ключевые слова: вирус гепатита E, молекулярная эпидемиология, зоонозные инфекции

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF THE HEPATITIS E VIRUS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Mikhailov M.I.¹⁻³, Karlsen A.A.^{1,4}, Potemkin I.A.^{1,2}, Isaeva O.V.^{1,2}, Kichatova V.S.^{1,2*}, Malinnikova E.Yu.^{1,2}, Asadi Mobarkhan F.A.^{1,2}, Mullin E.V.¹, Lopatukhina M.A.¹, Manuylov V.A.⁵, Mazunina E.P.⁵, Bykonja E.N.⁵, Kleymenov D.A.⁵, Popova L.I.⁵, Gushchin V.A.⁵, Tkachuk A.P.⁵, Polyakov A.D.⁶, Solonin S.A.⁷, Gordeychuk I.V.⁸, Kyuregyan K.K.^{1,2,4}

¹I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³Belgorod State University, Belgorod, Russia

⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁵N.F. Gamaleya National Research Centre of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

⁶Skolkovo Territorial Department of the Office of Rospotrebnadzor for the City of Moscow, Moscow, Russia

⁷N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

⁸Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations named after M.P. Chumakov, Moscow, Russia

Keywords: *hepatitis E virus; molecular epidemiology; zoonosis*

***Адрес для корреспонденции:** vera_kichatova@mail.ru

В связи с недостаточной изученностью распространенности вируса гепатита Е (ВГЕ) на территории РФ, **целью** данного исследования являлось определение частоты встречаемости и генетического разнообразия ВГЕ среди населения, а также среди поголовья домашних свиней в различных регионах России.

Материалы и методы. В исследование были включены сыворотки крови условно здорового населения, собранные в 11 регионах РФ ($n = 37\,919$; 2008–2020 гг.); индивидуальные образцы фекалий ($n = 2092$; 2007–2016 гг.) от свиней из фермерских хозяйств из 7 регионов РФ; образцы сточных вод ($n = 10$; 2012 и 2014 гг.) из 2 свиноферм, расположенных в Белгородской области. Сыворотки крови тестировали на наличие анти-ВГЕ IgM и IgG методом ИФА, РНК ВГЕ выявляли методом ОТ-ПЦР во всех сыворотках, положительных по анти-ВГЕ IgM, а также во всех образцах фекалий и сточных водах. Нуклеотидные последовательности ВГЕ определяли методом секвенирования по Сенгеру с последующим филогенетическим анализом. Для определения расчётного показателя размера популяции ВГЕ (эффективного количества инфекций) применялся метод SkyGrid реконструкции. С помощью анализа Birth-Death Skyline определялся индекс репродукции ВГЕ.

Результаты. В Белгородской и Калининградской областях, а также в Республике Татарстан распространённость анти-ВГЕ IgG была достоверно выше, чем во всех других исследуемых регионах в целом (16,4, 7,6, 9,9% против 4,6%

соответственно; $p < 0,05$). Частота обнаружения анти-ВГЕ IgG в общей популяции достоверно увеличивалась с возрастом: 1,5% среди детей и подростков (от 1 года до 20 лет), 4,8% — среди лиц 20–59 лет, 16,7% — среди людей старше 60 лет. Циркуляция ВГЕ была зафиксирована в 19 из 21 обследованных свиноферм. Последовательности ВГЕ, полученные от биоматериала людей, свиней и сточных вод свиноферм, относились к 3-му генотипу и формировали общие клады, что подтверждает зоонозную природу инфекции у людей и возможность вирусного загрязнения окружающей среды вблизи свиноферм. На одной из свиноферм Белгородской области зафиксирована циркуляция одного штамма вируса на протяжении как минимум 5 лет. Размер вирусной популяции, циркулирующей на территории РФ, экспоненциально увеличивался с 1970 по 1990 г. с последующим спадом, за которым последовал непродолжительный рост в 2010 г., что совпадает с динамикой изменения поголовья свиней в РФ. Индекс репродукции ВГЕ-3 равен 1 в среднем по стране, но составил около 10 в Белгородской области, являющейся центром свиноводства в РФ.

Выводы. Интенсивность распространения ВГЕ различается во времени и в зависимости от исследуемого региона. Факторы, способствующие этой изменчивости, во многом связаны с циркуляцией ВГЕ среди свиней и с уровнем развития свиноводства в регионе.

ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ НА ЮГЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ ЗА 2022 г.

Михайлова М.Е.*, Сирица Ю.В., Зайцева О.А., Васильева О.В.

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора,
Ставрополь, Россия

Ключевые слова: *лептоспироз, юг европейской части России*

EPIDEMIOLOGICAL AND EPIZOOTOLOGICAL SITUATION ON LEPTOSPIROSIS IN THE SOUTHERN EUROPEAN PART OF RUSSIA FOR 2022

Mikhailova M.E.*, Siritsa Yu.V., Zaitseva O.A., Vasilyeva O.V.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Keywords: *leptospirosis, south of the European part of Russia*

***Адрес для корреспонденции:** mikhailova.ma@yandex.ru

Лептоспироз — острое зоонозное природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемое лептоспирами различных серологических вариантов.

Цель работы — анализ эпидемиолого-эпизоотологической ситуации по лептоспирозу на юге европейской части России.

Материалы и методы. Материалами исследования послужили эпидемиологические и эпизоотологические данные за 2022 г.

Результаты. На юге европейской части России в 2022 г. случаи заболевания лептоспирозом были зарегистрированы в 4 административных субъектах региона из 14. В Краснодарском крае — 20 больных, в Ставропольском крае — 10, в Ростовской области и Республике Крым — по 1. Во всех случаях диагноз подтвержден лабораторно серологическими (РМА, ИФА) и молекулярно-генетическим (ПЦР) методами. У больных лептоспирозом выделяли антитела к лептоспирам серогрупп *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *L. javanica*, *L. tarassovi*.

Эпизоотологическое обследование территорий субъектов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов России, проведенное в 2022 г. методом ПЦР, показало, что наиболее высокие показатели зараженности полевого материала отмечаются в Республике Крым (6,64%), Ставропольском крае (0,85%) и Астраханской области (0,68%).

Анализ эпидемиолого-эпизоотологического обследования территорий свидетельствует о различной интенсивности мониторинга в разных субъектах. Данное обстоятельство требует дальнейшего обследования территорий Южного и Северо-Кавказского федеральных округов России, корректировки проводимого эпизоотологического мониторинга.

ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПОЛОВЫМИ СТЕРОИДАМИ НА ДЛИНУ ТЕЛОМЕР У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРГОНАДОТРОПНОГО ГИПОГОНАДИЗМА

Михеев Р.К.¹, Мельниченко Г.А.¹, Андреева Е.Н.^{1,2}, Григорян О.Р.¹, Шереметьева Е.В.^{1*}, Абсатарова Ю.С.¹, Орлова Я.А.³

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Ключевые слова: *половые стероиды, гипергонадотропный гипогонадизм, заместительная терапия*

EFFECTS OF SEX STEROID REPLACEMENT THERAPY ON TELOMERE LENGTH IN WOMEN WITH VARIOUS FORMS OF HYPERGONADOTROPIC HYPOGONADISM

Mikheev R.K.¹, Melnichenko G.A.¹, Andreeva E.N.^{1,2}, Grigoryan O.R.¹, Sheremetyeva E.V.^{1*}, Absatarova Yu.S.¹, Orlova Ya.A.³

¹National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimova, Moscow, Russia

³M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Keywords: *sex steroid therapy, telomeres, estradiol, premature ovarian failure y*

***Адрес для корреспонденции:** s1981k@yandex.ru

В основе развития возраст-ассоциированных заболеваний лежит эстрогенный дефицит, характерный для пациенток с неастрогенным гипергонадотропным гипогонадизмом физиологического (менопаузального) и патологического (преждевременная недостаточность яичников — ПНЯ) происхождения. Данные о вариабельности длины теломер на фоне приёме/отсутствия заместительной терапии эстрогенами нуждаются в дополнительном изучении.

Цель работы — изучить влияние заместительной терапии эстрогенами в долгосрочном режиме (≥ 5 лет) на маркеры репликативного клеточного старения (длина теломер) и биохимические показатели у женщин с различными формами неастрогенного гипергонадотропного гипогонадизма.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе НМИЦ Эндокринологии совместно с МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова в период с 10.01.2021 по 01.08.2022. В одномоментном сравнительном исследовании приняли участие 50 женщин (20–75 лет). Группа 1 — 14 женщин, принимавших заместительную терапию половыми стероидами 5 лет и более в дозе эстрогенового компонента 0,25; 0,5; 1; 2 мг. Группа 2 — 11 пациенток с ПНЯ, получавших заместительную терапию эстрогенами. Группа 3 — 14 участниц с физиологической менопаузой,

без заместительной терапии эстрогенами. Группа 4 — 11 здоровых женщин репродуктивного возраста. Пациенткам проведён лабораторный генетический (длина теломер лейкоцитов), биохимический анализы. Экстракция ДНК проведена набором «Qiagen DNA blood mini kit» (Германия). Оценка длины теломер лейкоцитов — методом ПЦР в режиме реального времени (алгоритм Flow-fish). Для статистического анализа использована программа «Statistica v. 13.3» («StatSoft Inc.», США).

Результаты. Женщины, принимающие заместительную терапию половыми стероидами, имеют более низкий уровень креатинина, АлАТ, глюкозы; более высокий уровень ЛПВП; сопоставимую длину теломер по сравнению с женщинами, не принимающими заместительную терапию половыми стероидами.

Длина теломер имеет прямую отрицательную связь с паспортным возрастом ($r = -0,3647$; $p = 0,022$) и возрастом наступления менопаузы ($r = -0,3194$; $p = 0,047$).

Женщины с ПНЯ ($10,56 \pm 3,84$ kb) не отличаются от женщин без ПНЯ ($10,00 \pm 0,51$) по длине теломер ($p < 0,655$)

Выводы. Длина теломер уменьшается с возрастом. Терапия половыми стероидами у женщин не доказала защитную роль в сохранении длины теломер.

Исследование проводится в рамках Государственного задания «Влияние эпигенетических факторов на течение менопаузы у женщин с эндокринопатиями аутоиммунного генеза в рамках формирования модели «здорового старения», регистрационный номер АААА-121030100033-4.

КОМОРБИДНОСТЬ ТУБЕРКУЛЁЗА, КОРОНАВИРУСНОЙ, ГЕРПЕСВИРУСНОЙ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

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

¹Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

²Туберкулёзная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина, Москва, Россия

Ключевые слова: туберкулёз, ВИЧ-инфекция, коронавирусная пневмония, герпесвирусная пневмония, цитомегаловирусная пневмония, микробиологическая диагностика, молекулярно-генетическая диагностика, лучевая диагностика

COMORBIDITY OF TUBERCULOSIS, CORONAVIRUS, GERPEVIRUS AND CYTOMEGALOVIRUS PNEUMONIA WITH LATE STAGES OF HIV INFECTION

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

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, HIV infection, coronavirus pneumonia, herpesvirus pneumonia, cytomegalovirus pneumonia, microbiological, diagnosis, molecular-genetic diagnostics, radiation diagnostics

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

Введение. Коморбидность туберкулёза (ТБ), коронавирусной (КВП), герпесвирусной (ГВП) и цитомегаловирусной пневмонии (ЦМВП) на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом (ИД) практически не изучено.

Цель — изучить коморбидность ТБ, КВП, ГВП и ЦМВП на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД.

Материалы и методы. Обследованы 25 больных ТБ с выделением *Mycobacterium tuberculosis*, КВП и ГВП и 21 — с ТБ, КВП и ЦМВП (1а и 2а группы), у которых при полимеразной цепной реакции мазков из носоглотки, ротоглотки и в бронхоальвеолярном лаваже обнаружена РНК SARS-CoV-2, ДНК *Herpesvirus Simplex* 1-го типа и *Cytomegalovirus Human*, и 25 и 21 аналогичных пациентов, но без КВП (1б и 2б группы), с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, без антиретровирусной терапии, в возрасте 26–55 лет.

Результаты. У всех больных длительность ВИЧ-инфекции составляла 7–12 лет, они употребляли наркотики и страдали вирусным гепатитом С или В. Среднее количество CD4⁺-клеток не превышало 30 кл/мкл крови, ТБ имел генерализованный характер с диссеминированным ТБ лёгких и внелёгочными поражениями. Клиническая картина в наблюдаемых группах характеризовалась синдромом интоксикации, бронхолёгочными проявлениями и симптомами поражения других органов и систем, а у ряда больных 1а и 2а групп с КВП были аносмия, дисгевзия и нейросенсорная потеря слуха. У пациентов 1а и 1б групп с ГВП на слизистых оболочках (губ, рта, глаз и гениталий) или на различных участках кожи были высыпания сгруппированных везикулярных пузырьков. У пациентов 2а и 2б групп с ЦМВП на слизистых и на коже были высыпания, представленные петехиальной или везикуло-буллезной сыпью, и у 12 пациентов выявлено поражение ЦНС в виде менингоэнцефалита. На КТ органов грудной клетки у всех больных визуализировался синдром диссеминации с интерстициальными изменениями по типу «матового стекла». При этом площадь поражения лёгких у больных составляла 80–100% и была практически сопоставимой.

Выводы. Коморбидность ТБ, КВП, ГВП и ЦМВП у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД характеризуется генерализацией ТБ и тяжёлыми клиническими проявлениями ввиду одновременного наслоения нескольких инфекционных патологий лёгких и требует комплексной этиологической диагностики для своевременного комплексного лечения и снижения летальности данного тяжёлого контингента больных.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ БЫСТРОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА В МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

Мороз Ю.В.*, Ключихина Е.С., Золотухина Д.В., Петров В.В.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: вирус гепатита В, петлевая изотермическая амплификация

DEVELOPMENT OF A SET OF REAGENTS FOR RAPID DETECTION OF THE HEPATITIS B VIRUS BY THE METHOD OF LOOP ISOTHERMAL AMPLIFICATION

Moroz Yu.V.*, Klochikhina E.S., Zolotukhina D.V., Petrov V.V.

Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

Keywords: hepatitis B virus, loop isothermal amplification

***Адрес для корреспонденции:** moroz@cmd.su

Вирус гепатита В (ВГВ) является одной из ведущих глобальных проблем здравоохранения. Лабораторная диагностика ВГВ основана преимущественно на иммунологических методах выявления вирусных антигенов HbSAg и HBeAg и антител к ним, а в качестве альтернативных используются методы на основе амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) для обнаружения ДНК ВГВ в плазме крови.

В основе разработанного набора реагентов для выявления ДНК ВГВ лежит метод петлевой изотермической амплификации (LAMP), сопоставимый по чувствительности и специфичности с ПЦР, но отличающийся заметно большей скоростью амплификации, что позволяет сократить время анализа. Определение ВГВ основано на экстракции ДНК из плазмы крови совместно с экзогенным внутренним контрольным образцом (ВКО) и последующей одновременной амплификацией участков гена S ВГВ и ДНК ВКО. Флуоресцентная детекция осуществляется в режиме реального времени по каналам FAM (ДНК ВГВ) и HEX (ДНК ВКО). При разработке набора реагентов учтена совместимость

с наиболее распространенным оборудованием ПЦР-лабораторий: автоматическими станциями для экстракции нуклеиновых кислот, амплификаторами роторного и планшетного типов. Для удобства использования реакционные компоненты разделены на два реагента, которые смешивают перед проведением амплификации в соотношении 1 : 1. Продолжительность амплификации при постоянной температуре 65°C составляет 30 мин.

Для оценки аналитических характеристик разработанного набора реагентов были использованы лабораторно подтвержденные образцы плазмы крови с и без ДНК ВГВ. На этапе разработки набора реагентов предел обнаружения составил 1000 МЕ в 1 мл образца плазмы крови.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ХАНТАВИРУСОВ В ПРОБАХ ОТ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ, ОТЛОВЛЕННЫХ В ПРЕФЕКТУРЕ КИНДИЯ, ГВИНЕЙСКАЯ РЕСПУБЛИКА

Найденова Е.В.^{1*}, Захаров К.С.¹, Агафонов Д.А.¹, Карташов М.Ю.², Ба М.Б.³, Диалло М.А.³, Туре А.Х.³

¹Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

²Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

³Институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика

Ключевые слова: *хантавирусы, млекопитающие, Гвинея*

DETECTION OF HANTAVIRUS GENETIC MARKERS IN SAMPLES FROM SMALL MAMMALS CAPTURED IN QINDIA PREFECTURE, REPUBLIC OF GUINEA

Naydenova E.V.^{1*}, Zakharov K.S.¹, Agafonov D.A.¹, Kartashov M.Yu.², Ba M.B.³, Diallo M.A.³, Toure A.Kh.³

¹Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

²Vector State Research Center for Virology and Biotechnology, Rospotrebnadzor, Koltsovo, Russia

³Institute of Applied Biology of Guinea, Kindia, Republic of Guinea

Keywords: *hantaviruses, mammals, Guinea*

***Адрес для корреспонденции:** katim2003@mail.ru

Различные виды хантавирусов (сем. *Hantaviridae*, род *Orthohantavirus*) распространены на территории Евразии, Центральной и Северной Америки и вызывают геморрагические лихорадки с почечным или кардиопульмонарным синдромом. В Африке представители этой систематической группы впервые выявлены в 2006 г., но особенности их циркуляции и значение в патологии человека неизвестны.

Цель работы — выявление генетических маркеров хантавирусов в материале от мелких млекопитающих, отловленных в префектуре Киндиа (Гвинейская Республика).

Материалы и методы. Животных ловили в жилых домах 12 населённых пунктов, поймано 40 особей мышевидных грызунов *Mastomys natalensis* (Smith, 1834); *Mus minutoides* (A. Smith, 1834); *Rattus rattus* (Linnaeus, 1758), от которых для исследования взято 80 образцов биологического материала (объединённые пробы лёгкие + почки и печень + селезёнка).

Результаты. После исследования методом ОТ-ПЦР с родоспецифичными праймерами в 14 пробах обнаружен фрагмент РНК L-сегмента хантавирусов. При последующем фрагментарном секвенировании в 9 пробах (8 — лёгкие + почки и 1 — печень + селезёнка) от 8 животных вида *M. natalensis* выявлена нуклеотидная последовательность вируса Сангассу (*Sangassou*, SANGV), ранее выделенного в Западной Африке. Таким образом, показано, что синантропные виды грызунов принимают участие в распространении хантавирусов на территории Гвинеи. Исследования в этом направлении продолжаются.

Работу проводили в рамках Распоряжения Правительства РФ о российско-гвинейском научно-техническом сотрудничестве № 2985-р от 14.11.2020.

ОБНАРУЖЕНИЕ В КЛЕЩАХ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПАТОГЕНОВ МЕТОДОМ ПЦР

Нафеев А.А.^{1,2*}, Тимиркина О.В.¹, Котова О.А.¹, Бурова Н.С.¹, Новикова О.М.¹

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области, Ульяновск, Россия

²Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Ключевые слова: боррелии, вирус клещевого энцефалита, моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека, клещи, ПЦР

APPLICATION OF THE PCR METHOD FOR DETECTION OF PATHOGENS OF TIC-BASED INFECTIONS IN THE ULYANOVSK REGION

Nafeev A.A.^{1,2*}, Timirkina O.V.¹, Kotova O.A.¹, Burova N.S.¹, Novikova O.M.¹

¹Center for Hygiene and Epidemiology in the Ulyanovsk Region, Ulyanovsk, Russia

²Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Keywords: *Borrelia*, tick-borne encephalitis virus, human monocytic ehrlichiosis, human granulocytic anaplasmosis, ticks, PCR

*Адрес для корреспонденции: nafeev@mail.ru

За последние годы в клещах, снятых с людей, методами ИФА, ПЦР были обнаружены патогены как вирусной, так и бактериальной этиологии (клещевой вирус-

ный энцефалит — КВЭ, иксодовые клещевые боррелиозы — ИКБ, моноцитарный эрлихиоз человека — МЭЧ, гранулоцитарный анаплазмоз человека — ГАЧ).

Материалы и методы. Материалами и методами служили результаты анализа клещевых суспензий для выявления РНК/ДНК возбудителей инфекций, передающихся иксодовыми клещами TBEV, *Borrelia burgdorferi* sl, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis*/*Ehrlichia muris*, в биологическом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной «АмплиСенс TBEV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL» («АмплиСенс», ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

Результаты. В 2022 г. впервые была введена в практику диагностика 4 инфекций (к КВЭ и ИКБ добавились МЭЧ и ГАЧ). Итоги первых обнаружений в клещах: 15,5% ДНК ИКБ; 1,9% РНК КВЭ; 1,9% ДНК МЭЧ; 1,7% ДНК ГАЧ. На территории Ульяновской области установлены сочетанные очаги клещевых инфекций.

Исследование клещей, снятых с человека, методом ПЦР-РВ позволяет шире получать информацию об ареале обитания клещей и устанавливать наличие сочетанных природных очагов инфекций, экологически связанных с клещами.

ОПЫТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПО ОМС В ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Никитин А.Г.*

Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва, Россия

Ключевые слова: диагностика, онкология, мутации

EXPERIENCE IN MOLECULAR GENETIC DIAGNOSTICS IN THE PATHOMORPHOLOGICAL LABORATORY

Nikitin A.G.*

Pulmonology Scientific Research Institute, Moscow, Russia

Keywords: diagnostics, oncology, mutations

*Адрес для корреспонденции: avialn@gmail.com

Молекулярно-генетическая диагностика является важным инструментом в патоморфологической лаборатории, позволяющим выявлять генетические мутации в ДНК, которые могут быть связаны с различными заболеваниями или помогать с выбором правильной тактики терапии. В дополнение к хорошо известным методам ИГХ и FISH всё большее распространение получают генетические методы анализа, требующие особых подходов к организации лабораторных услуг и обеспечению их качества.

Необходимость одновременного использования различных методик (ИГХ, FISH, ПЦР, NGS) для одного биоматериала подразумевает междисциплинарный подход и эффективное взаимодействие различных отделов патоморфологического центра.

Параллельное выполнение большого количества исследований для одного пациента в режиме «одного окна» сокращает время выдачи результата до 2–3 дней, а возможность использования альтернативных равнозначных методик (например, ИГХ и фрагментный анализ для MSI) обеспечивает гибкость в выборе реагентной базы.

Современный арсенал диагностических тест-систем позволяет выполнять весь спектр генетических анализов, необходимых в рамках программы ОМС (гены *EGFR*, *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CKIT*, *PDGFRA*, микросателлитная нестабильность), а также дополнительных мишеней (*HER2*, *cMET*, *PIK3CA*).

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА МАРКЕРЫ ВИРУСА ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА HBSAG-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ СОМАТИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА НИЖНЕГО НОВГОРОДА

Новоселова А.А.*, Полянина А.В., Зайцева Н.Н.

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: вирус *genatuma D*, вирус *genatuma B*

RESULTS OF SCREENING FOR MARKERS OF HEPATITIS DELTA VIRUS AMONG HBSAG-POSITIVE PATIENTS IN THE SOMATIC HOSPITAL IN NIZHNY NOVGOROD

Novoselova A.A.*, Polyagina A.V., Zaitseva N.N.

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

Keywords: *hepatitis B virus*, *hepatitis D virus*

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

Вирус гепатита D (ВГД) представляет собой сателлитный РНК-вирус, репродукция которого зависит от HBSAg вируса гепатита В (ВГВ). Сочетанная ВГВ/ВГД-инфекция характеризуется высокой частотой хронизации, риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Целью исследования являлась оценка распространенности ВГД среди пациентов соматического стационара Нижнего Новгорода в 2018–2022 гг.

Материалы и методы. Лабораторное исследование включало определение маркеров вирусов гепатита В и С (ВГВ и ВГС) среди пациентов соматического стационара ($n = 44\ 076$). Образцы, серопозитивные по HBsAg ВГВ, были проанализированы на маркеры ВГД (анти-ВГД суммарные, анти-ВГД IgM, РНК ВГД).

Результаты. Серологические маркеры ВГВ были выявлены в 1,1% случаев, ВГС — в 5,6%. Частота встречаемости ВГД среди HBsAg-позитивных лиц составила 0,01%, при этом в 100% случаев анти-ВГД детектировались в совокупности с вирусной РНК. Все случаи гепатита D выявлены в микст-вариантах с гепатитами В и С. Следует отметить, что в 80% случаев маркеры ВГД встречались среди пациентов отделений хирургического и травматологического профиля.

Полученные результаты указывают на важность проведения скрининга на маркеры ВГД пациентов с ГВ-инфекцией с целью своевременного выявления, лечения и профилактики цирроза и рака печени.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *PLASMODIUM* SPP. МЕТОДОМ LAMP

Обухова Е.А.*, **Петров В.В.**

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

Ключевые слова: *плазмодии, малярия, петлевая изотермическая амплификация*

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF *PLASMODIUM* SPP. BY LAMP

Obukhova E.A.*, **Petrov V.V.**

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *plasmodium, malaria, loop-mediated isothermal amplification, LAMP*

***Адрес для корреспонденции:** obukhova@cmd.su

Малярия — трансмиссивное инфекционное заболевание, вызываемое простейшими рода *Plasmodium*, передаётся при укусах комаров рода *Anopheles*, сопровождается лихорадкой. Наиболее распространён и опасен вид *P. falciparum*, вызывающий тропическую малярию, симптомы которой схожи с другими лихорадками, поэтому для успешного определения причины лихорадки нужен специфичный и быстрый метод диагностики.

Для создания быстрых тестов может использоваться петлевая изотермическая амплификация (loop-mediated isothermal amplification, LAMP). Метод позволяет выявлять ДНК/РНК быстрее и специфичнее ПЦР, не уступая по простоте и экономичности.

Цель работы — разработка набора реагентов для выявления ДНК всех видов малярийных плазмодиев (*Plasmodium* spp.) методом LAMP.

Материалы и методы. Для амплификации выбрана 5'-нетранслируемая область митохондриальной ДНК, консервативная для видов: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* и *P. knowlesi*. Разработка проводилась на ДНК, выделенной из клинических образцов, количественно охарактеризованных в ПЦР.

Результаты. Для простоты использования все компоненты реакции распределены по двум реагентам. Проведена оценка диагностической чувствительности (100%) и специфичности (100%) разрабатываемого набора реагентов в сравнении с методом ПЦР.

Новый набор реагентов позволяет выявлять ДНК *Plasmodium* spp. за 20–25 мин и подходит для скрининга пациентов с лихорадкой неясной этиологии, адаптирован к различному оборудованию («Rotor-Gene Q», ДТпрайм, CFX96). Предел обнаружения набора реагентов составил 10^3 копий/мл.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МРОХ МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

Обухова Е.А.*, Петров В.В., Красовитов К.В., Хафизов К.Ф.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: оспа обезьян, петлевая изотермическая амплификация

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF MPOX BY LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION

Obukhova E.A.*, Petrov V.V., Krasovitov K.V., Khafizov K.F.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: monkeypox, MPOX, MPXV, loop-mediated isothermal amplification, LAMP

***Адрес для корреспонденции:** obukhova@cmd.su

Оспа обезьян (monkeypox, МРОХ) — зоонозная инфекция, циркулирующая в тропических лесах Центральной и Западной Африки. Причиной заболевания является вирус из рода *Orthopoxvirus* — вирус оспы обезьян (MPXV), который поражает широкий круг млекопитающих и является патогенным для человека.

Заболевание оспой обезьян для людей нередко оканчивается летальным исходом (до 15%). За последние годы сформировалась большая прослойка людей, не защищённых от ортопоксвирусов, что увеличивает возможность распространения заболевания. В связи с этим вирус оспы обезьян в настоящее

время представляет реальную угрозу жизни и здоровью людей, поэтому для разработки набора реагентов был выбран метод петлевой изотермической амплификации (loop-mediated amplification, LAMP), позволяющий проводить анализ в течение 15–30 мин вместо 1,0–1,5 ч для ПЦР-тестов.

Цель работы — разработка набора реагентов для выявления ДНК вируса оспы обезьян (MPXV) методом LAMP.

Материалы и методы. Для амплификации выбрана область G2R, разработка проводилась на ДНК, выделенной из клинических образцов, которые были количественно охарактеризованы в ПЦР для дальнейшего определения предела обнаружения методом LAMP.

Результаты. Разработанный набор реагентов позволяет выявлять выделенную ДНК вируса оспы обезьян за 25–30 мин, совместим с наиболее распространённым в России оборудованием для ПЦР в реальном времени роторного и планшетного типа. Для простоты использования все компоненты реакции распределены по 2 реагентам. Предел обнаружения набора реагентов составил 10^4 копий/мл.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АССОЦИИРОВАННОГО С РИСКОМ ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АЛЛЕЛЬНОГО ВАРИАНТА ГЕНА *OAS1* В ПОПУЛЯЦИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Олькова М.В.^{1*}, Кошель С.М.^{1,2}, Петрушенко В.С.¹, Алимов А.А.¹

¹Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Ключевые слова: вирусы, противовирусная активность, популяция, аллель

FREQUENCY OF *OAS1* ALLELE ASSOCIATED WITH THE RISK OF SEVERE VIRAL DISEASES IN RUSSIAN POPULATIONS

Olkova M.V.^{1*}, Koshel S.M.^{1,2}, Petrushenko V.S.¹, Alimov A.A.¹

¹N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

²M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Keywords: viruses, antiviral activity, population, allele

*Адрес для корреспонденции: genetics@inbox.ru

Фермент 2'-5'-олигоденилатсинтетаза 1 (*OAS1*) относится к семейству интерферон-индуцированных сенсоров вирусной РНК, критически важных для внутриклеточной врождённой иммунной защиты от плюс-РНК-содержащих вирусов (SARS-CoV-2, флавивирусы). На всех континентах, кроме Африки,

мажорной изоформой OAS1 является р42 с отсутствующим мотивом пренилирования, что ведёт к частичной потере функции по сравнению с более длинным вариантом белка р46.

Цель работы — оценить распространённость аллельных вариантов гена OAS1 при помощи полиморфного маркера rs10774671.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы 1970 образцов ДНК из 28 популяций России и сопредельных стран. Картографический анализ выполнен с использованием программы «GeneGeo».

Результаты. Минимальная частота аллеля, кодирующего короткую форму белка, наблюдается в славянских популяциях юго-запада России и популяциях Кавказа (0,6–0,65), в то время как у народов, живущих в северо-восточной части России, популяционная частота данного аллеля значительно выше (0,8–0,9), что необходимо учитывать при планировании противовирусных мероприятий в этих регионах.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 21-14-00363.

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА НОРОВИРУСА GII.4 SYDNEY НА ТЕРРИТОРИИ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Опарина С.В.^{1,2*}, Епифанова Н.В.¹, Новикова Н.А.¹

¹Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

²Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *норовирус, GII.4Sydney*

FEATURES OF THE CIRCULATION OF THE EPIDEMIC VARIANT OF NOROVIRUS GII.4 SYDNEY IN THE NIZHNY NOVGOROD REGION

Oparina S.V.^{1,2*}, Epifanova N.V.¹, Novikova N.A.¹

¹Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

²National Research State University of Nizhny Novgorod named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: *norovirus, GII.4Sydney*

***Адрес для корреспонденции:** svetlanochka.o@mail.ru

Норовирус является одним из основных этиологических агентов вирусного гастроэнтерита человека. Большую часть норовирусных инфекций в течение почти трех последних десятилетий вызывал вирус генотипа GII.4, который

эволюционировал путём смены каждые 2–4 года эпидемических вариантов, однако вариант *GII.4Sydney 2012* преобладает в мире по настоящее время.

Цель работы — характеристика циркуляции эпидемического варианта норовируса *GII.4Sydney* на территории Нижегородской области в 2013–2023 гг.

Материалы и методы. В исследование включены 694 нуклеотидных последовательности генома норовирусов, из которых 312 (45,2%) относились к генотипу *GII.4*, прочие генотипы составили 54,8%.

Результаты. Все выявленные в изучаемый период на территории Нижегородской области норовирусы генотипа *GII.4* принадлежали к эпидемическому варианту *Sydney*, представленному рекомбинантами с тремя типами полимеразы, которые суммарно распределились в соотношении: *GII.4Sydney[P16]* — 75,0%, *GII.4Sydney[P31]* — 19,9%, *GII.4Sydney[P4NO]* — 5,1%. С 2013 до 2016 г. на изучаемой территории преобладал рекомбинант *GII.4Sydney[P31]*, со второй половины 2016 г. доминирует рекомбинант *GII.4Sydney[P16]* с одновременной циркуляцией *GII.4Sydney[P31]* и *GII.4Sydney[P4NO]*. Сопоставление с типовым штаммом *Sydney* выявило у анализируемых штаммов различия по 16 аминокислотам структурного белка VP1. Таким образом, циркуляция *GII.4Sydney* поддерживается путём приобретения вирусом в процессе рекомбинации новых генов неструктурных белков.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК КОМПОНЕНТ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА НА РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ

Орлова О.А.^{1,2*}, Абрамов Ю.Е.², Юмцунова Н.А.¹, Тутельян А.В.²

¹Национальный медицинский хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: молекулярно-генетический мониторинг, медицинская организация, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, антибиотикорезистентность

MOLECULAR GENETIC STUDIES AS A COMPONENT OF IMPROVING MICROBIOLOGICAL MONITORING AT DIFFERENT LEVELS

Orlova O.A.^{1,2*}, Abramov Yu.A.², Iumtsunova N.A.¹, Tutelyan A.V.²

¹N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: molecular genetic monitoring, medical organization, Healthcare-associated infections, antibiotic resistance

*Адрес для корреспонденции: oksana_orlova@bk.ru

Молекулярно-биологический мониторинг (МБМ) должен использоваться в дополнение к культуральным методам: с целью быстрой верификации возбудителя, при невозможности проведения культурального исследования, для определения известных генетических маркеров устойчивости к антимикробным препаратам, в том числе в биологическом материале, с целью поиска новых механизмов устойчивости.

Материалы и методы. С целью улучшения качества оказания медицинской помощи у 141 реципиента костного мозга (РКМ), ранней этиотропной терапии проведён скрининг на носительство микроорганизмов из группы ESCAPE/генов антибиотикорезистентности при поступлении и выписке.

Результаты. В ходе исследования установлено, что при поступлении у 41,1% РКМ обнаружены ДНК микроорганизмов/генов антибиотикорезистентности, тогда как при выписке — у 60,1%. Достоверно чаще при выписке у пациентов определялись ДНК коагулазонегативных стафилококков ($p < 0,001$), тогда как ДНК *S. aureus* встречались с одинаковой частотой. При выписке у 8,1% РКМ выявлены гены *KPC* и *NDM*, а у 2,2% — гены *OXA-48*. При поступлении гены антибактериальной резистентности не были обнаружены ни у одного пациента. Таким образом, на уровне медицинской организации МБМ необходим для лечения конкретного пациента (выбор эмпирической антимикробной терапии (АМТ) у пациентов высокого риска наличия резистентных возбудителей и коррекция целенаправленной АМТ).

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЛЕЦИОННОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ

Останкова Ю.В.*

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: гепатотоксичность, ксенобиотики, полиморфизм

PROGNOSTIC ASSESSMENT OF HEPATOTOXICITY ON THE BASIS OF DETERMINATION OF DELETION POLYMORPHISM OF GENES OF BIOTRANSFORMATION OF XENOBIOTS

Ostankova Yu.V.*

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Keywords: hepatotoxicity, xenobiotics, polymorphism

***Адрес для корреспонденции:** shenna1@yandex.ru

Гепатотоксичность представляет собой повреждение печени, вызванное чужеродными веществами (ксенобиотиками), в том числе лекарственными препаратами. Гепатотоксичность и её выраженность зависят от токсического потенциала лекарственных препаратов, модифицируемых факторов риска и генетических особенностей пациента. Так, например, только у 25–30% ВИЧ-инфицированных лиц гепатотоксичность сопровождается клинически выраженными симптомами, однако значимое поражение печени может привести к тяжёлым последствиям и летальному исходу. Следует отметить, что понимание значимости гепатотоксичности при антиретровирусной терапии увеличивается с каждым годом в связи с распространённостью среди ВИЧ-инфицированных лиц хронических вирусных гепатитов В (ХГВ) и С (ХГС).

Определение нулевых/делеционных мутаций генов *GSTM1*, *GSTT1*, *CYP2D6* даёт ценную прогностическую информацию в отношении возможного развития гепатотоксического эффекта при употреблении тех или иных лекарственных препаратов, т.к. позволяет выявлять пациентов для углублённого обследования, своевременного назначения адекватной поддерживающей терапии, а также проведения комплекса профилактических мероприятий.

Доклад посвящён разработке способа выявления делеционного полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков *GSTM1*, *GSTT1*, *CYP2D6* методом ПЦР в режиме реального времени. Главный технический результат — создание способа определения наследственной предрасположенности человека к проявлению гепатотоксичности лекарственных препаратов и расширение арсенала средств, используемых для прогноза гепатотоксичности.

ПЕЙЗАЖ СУБТИПОВ ВИЧ-1 В ПРИВОЛЖСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В 2016–2022 гг.

Пекшева О.Ю.*, Парфенова О.В., Лямшаева С.И., Зайцева Н.Н.

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, субтипы ВИЧ-1, рекомбинантные формы ВИЧ*

LANDSCAPE OF HIV-1 SUBTYPES IN THE VOLGA FEDERAL DISTRICT IN 2016–2022

Peksheva O.Yu.*, Parfenova O.V., Lyamshaeva S.I., Zaitseva N.N.

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

Keywords: *HIV infection, HIV-1 subtypes, recombinant forms of HIV*

***Адрес для корреспонденции:** peolinn@mail.ru

Изучение генетического разнообразия вариантов ВИЧ является важной частью современного комплексного надзора за ВИЧ-инфекцией в Приволжском федеральном округе (ПФО), позволяет прогнозировать динамику эпидемии и необходимо для разработки комплекса мер, направленных на сокращение распространения ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. В 2016–2022 гг. был проведен мониторинг циркуляции различных субтипов ВИЧ-1 в субъектах ПФО с целью получения молекулярно-генетической характеристики эпидемии в регионе в данный период. Исследовано 1015 образцов плазмы крови ВИЧ-позитивных пациентов из 10 субъектов ПФО: Республики Марий Эл, Республики Мордовия, Удмуртской Республики, Чувашской Республики, Кировской, Нижегородской, Пензенской, Самарской, Саратовской, Ульяновской областей, доставленных в Приволжский окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД для исследования резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам. Работа проводилась на генетических анализаторах «3500XL» и «SeqStudio», «Applied Biosystems» с использованием тест-системы «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» ЦНИИЭ Роспотребнадзора. Субтипирование штаммов ВИЧ-1 осуществляли в программе REGA HIV-1 Subtyping Tool-Version 3.0.

Результаты. Было выявлено 7 видов субтипов ВИЧ-1, циркулирующих на территории ПФО в данный период. Большинство составляют вирусы подтипа A(A6) — 95,7%. Вторым по частоте выявления был субтип B — 1,5%. Рекомбинантные формы CRF02_AG, A1B определялись в 1,0 и 0,9% образцов соответственно. Впервые были обнаружены не встречавшиеся ранее в ПФО варианты ВИЧ: CRF03_AB (0,3%), CRF02_AG-like (0,2%), субтип G (0,4%). Результаты мониторинга субтипов ВИЧ-1 в ПФО выявили их генетическое разнообразие в 2016–2022 гг.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА РАЗВИТИЯ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Перевезенцев О.А.* , Пименова В.В., Бурцев Д.В.

Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, дисбиоз, дисплазия шейки матки

THE ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND MICROFLORA DISTURBANCES IN THE UROGENITAL TRACT IN WOMEN AS AN ETIOLOGICAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL DYSPLASIA

Perevesentsev O.A.*, Pimenova V.V., Burtsev D.V.

Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: *papillomavirus infection, dysbiosis, cervical dysplasia*

*Адрес для корреспонденции: pzpo@mail.ru

Одной из важнейших проблем современной онкологии является рак шейки матки (РШМ), предшественником которого является дисплазия цервикального эпителия различной степени. Исследованиями установлена связь цервикальных дисплазий с папилломавирусной инфекцией (ПВИ). Часто ПВИ у женщин бывает ассоциирована с дисбиозом в цервикальном канале. Поэтому анализ ассоциации между ПВИ и дисбиозом как этиопатогенетическими кофакторами цервикальной дисплазии может быть интересен с точки зрения изучения этиопатогенеза РШМ.

Материалы и методы. На базе Ростовского ОКДЦ нами было проанализировано 30 женщин с дисплазией цервикса различной степени, у которых методом ПЦР в реальном времени была диагностирована ПВИ. У каждой пациентки также была методом ПЦР проанализирована микрофлора цервикального канала набором «Биофлор».

Результаты. У 26 пациенток с ПВИ гистологически была выявлена цервикальная дисплазия. В подгруппе 6 пациенток с ПВИ, ассоциированной с дисбиозом в цервиксе или снижением уровня нормофлоры, у 5 (83%) наблюдалась выраженная дисплазия цервикса уровня CIN 2–3, в отличие от подгруппы женщин с нормоценозом, в которой уровень дисплазии CIN 2–3 составлял 10%. Таким образом, ассоциация ПВИ и дисбиоза потенциально может усиливать диспластические процессы в цервиксе, что повышает вероятность развития РШМ.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ HPV-ИНФЕКЦИИ И МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА РАЗВИТИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Перевезенцев О.А.*, Пименова В.В., Бурцев Д.В.

Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *папилломавирусная инфекция, дисбиоз, дисплазия шейки матки*

THE ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND MICROFLORA DISTURBANCES IN THE UROGENITAL TRACT IN WOMEN AS AN ETIOLOGICAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL DYSPLASIA

Perevesentsev O.A., Pimenova V.V., Burtsev D.V.

Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: *papillomavirus infection, dysbiosis, cervical dysplasia*

*Адрес для корреспонденции: pzpo@mail.ru

Одной из важнейших проблем современной онкологии является рак шейки матки, предшественником которого является дисплазия цервикального эпителия различной степени. Исследованиями установлена связь цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) с вирусом папилломы человека высококанцерогенного риска (ВПЧ ВКР). Часто ВПЧ у женщин бывает ассоциирован с дисбиозом в цервикальном канале. Поэтому анализ ассоциации между ВПЧ ВКР и дисбиозом как этиопатогенетическими кофакторами CIN может быть интересен с точки зрения изучения РШМ.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты исследований 30 женщин с CIN различной степени, у которых методом ПЦР в реальном времени были диагностированы папилломавирусная инфекция. Каждой пациентке было проведено исследование микрофлоры цервикального канала методом ПЦР в реальном времени набором «Биофлор».

Результаты. У 26 пациенток с признаками папилломавирусной инфекции цитологическим и гистологическим методами была выявлена CIN низкой и высокой степени. В подгруппе 6 пациенток с ВПЧ ВКР, ассоциированной с дисбиозом или снижением уровня нормофлоры, у 5 (83%) наблюдалась CIN 2–3, в отличие от подгруппы женщин с нормоценозом, в которой эта патология составляла 10%. Таким образом, ассоциация ВПЧ ВКР и дисбиоза играет существенную роль в развитии CIN и РШМ.

«KLEBSIELLAANALYZER» — ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Писанов Р.В.*, Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Носков А.К.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: программное обеспечение, *Klebsiella pneumoniae*

«KLEBSIELLAANALYZER» — SOFTWARE FOR GENETIC TYPING OF CLINICAL STRAINS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Pisanov R.V.*, Vodopyanov A.S., Vodopyanov S.O., Noskov A.K.

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

Keywords: software, *Klebsiella pneumoniae*

*Адрес для корреспонденции: pisanov_rv@antiplague.ru

Klebsiella pneumoniae с множественной лекарственной устойчивостью является этиологическим агентом значительного процента внебольничных пневмоний. Отдельные клинические изоляты возбудителя различаются по патогенному потенциалу, обусловленному типом капсульного антигена, набору генов патогенности, присутствию мобильных генетических элементов. В частности, кластеры генов, кодирующие биосинтез сидерофоров аэробактина (*iuc*) и иерсиниобаكتина, связаны с инвазивным заболеванием и распространены среди гипервирулентных клонов *K. pneumoniae*, вызывающих тяжёлые инфекции.

В связи с этим цель работы состояла в разработке отечественного программного обеспечения «KlebsiellaAnalyzer» для быстрого генетического типирования клинических изолятов *K. pneumoniae* по данным полногеномного секвенирования. Для разработки программного обеспечения использовали языки программирования Java и Python.

Одной из возможностей программы является установление типа капсульного антигена на основе данных полногеномного секвенирования. Помимо этого анализ проводится по 10 известным генам патогенности: *magA*, *allS*, *rmpA*, *mrkD*, *kfuBC*, *fimH*, *uge*, *wabG*, *urea*, *cf29a*. Кроме того детекцию кластера синтеза иерсиниобаكتина проводят по наличию генов *ybtS*, *ybtA*, *irp1*, *irp*, *ybtT* *psn*, а кластера аэробактина — по генам *iucA*, *iucC*, *iutA*. Выявление внехромосомных генетических элементов оценивают по генам плазмидных репликаонов *IncFIB*, *IncHI1B*, *DQ449578*, *Col440II*, *repB*. Особенностью данной программы является возможность типирования клинических изолятов по 12 INDEL-маркерам.

ПРИМЕНЕНИЕ ДАННЫХ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

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

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: *метагеномный анализ, Y. pestis, генотипирование*

APPLICATION OF METAGENOME SEQUENCING DATA FOR GENOTYPING OF THE PLAGUE AGENT

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

Stavropol Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Stavropol, Russia

Keywords: *metagenomic analysis, Y. pestis, genotyping*

***Адрес для корреспонденции:** pisarenko_sv@mail.ru

Цель работы — оценка возможности применения метагеномного секвенирования для генотипирования возбудителя чумы из образцов полевого материала.

Материалы и методы. Образец ДНК из суспензии блох № 1230 был выделен в ходе проведения эпизоотологического мониторинга территории Центрально-Кавказского высокогорного очага чумы в 2022 г.

Результаты. Проведённые ранее молекулярно-генетические исследования (ПЦР, секвенирование по Сэнгеру) позволили установить в образце наличие специфической ДНК *Yersinia pestis* (7 ампликонов локусов, входящих в схему типирования MLVA-25). В результате метагеномного секвенирования было получено 103 875 120 парных ридов, метагеномный анализ проводили с использованием программного обеспечения «Kraken 2». Филогенетическую реконструкцию на основе полногеномного SNP-анализа проводили среди 114 геномов штаммов *Y. pestis*, выделенных на территории Центрально-Кавказского высокогорного очага чумы в 1971–2007 гг.

Результаты анализа свидетельствуют о наличии в образце ДНК № 1230 бактерий, относящихся к виду *Y. pestis*. Было установлено, что образец из суспензии блох № 1230 содержит ДНК хромосомы и плазмид: рMT, рCD, рPCP. Суммарная длина полученных фрагментов ДНК составила 1 214 324 п.н. Глубина секвенирования хромосомных фрагментов составила 20x, для фрагментов плазмид: рMT, рCD, рPCP — 8x, 9x и 30x соответственно. Установлено, что ДНК *Y. pestis* из суспензии блох № 1230 относится к генотипу 2.MED1, штаммы которого ранее выделялись на территории Кубано-Малкинского, Верхне-Кубанского, Малко-Баксанского и Баксано-Чегемского ландшафтно-эпизоотологических районов.

Таким образом, продемонстрирована возможность использования данных метагеномного секвенирования для генотипирования возбудителя чумы. Представляется целесообразным дальнейшее изучение возможностей использова-

ния метагеномных данных для проведения эпизоотологического мониторинга очагов чумы.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Погорелова О.О.^{1*}, Власов П.В.¹, Сабина Т.С.^{1,2}, Кремплевская С.П.^{1,2}, Барыкин В.И.², Новиков Д.В.², Королева М.А.¹, Николаева С.В.¹, Мелехина Е.В.^{1,2}

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Химкинская областная больница, Химки, Россия

Ключевые слова: гнойные менингиты, этиология

ETIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PURULENT BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN

Pogorelova O.O.^{1*}, Vlasov P.V.¹, Sabinina T.S.^{1,2}, Kremplevskaya S.P.^{1,2}, Barykin V.I.², Novikov D.V.², Koroleva M.A.¹, Nikolaeva S.V.¹, Melekhina E.V.^{1,2}

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Khimki Regional Hospital, Khimki, Russia

Keywords: purulent meningitis, etiology

*Адрес для корреспонденции: vickdok@rambler.ru

Цель — изучение этиологических особенностей бактериальных менингитов у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 62 ребенка от 1 мес до 17 лет, госпитализированных с диагнозом «бактериальный менингит» в период с января 2019 г. по декабрь 2022 г. Использовали стандартные методы обследования. У 42% детей проведено исследование ликвора методом ПЦР для выделения ДНК основных бактериальных возбудителей инфекционных менингитов (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). В группе детей с установленной этиологией средний возраст составил 4,3 года (Me = 3), из них дети до 1 года — 30,7%, от 1 года до 4 лет — 26,9%.

Результаты. *Neisseria meningitides* выявлена у 57,7% детей (смешанная форма генерализованной менингококковой инфекции — у 73%, менингококковый менингит — у 27%). Серотипы А и W встречались у 26,7% детей, серотип В — у 20%, серотип С — у 6,7%, в 20% случаев серотип не был установлен. *Haemophilus influenzae* выявлена у 23,1% детей; у 15,4% детей выделен *S. pneumoniae*, у 1 ребенка младше 1 года (3,8%) — *Streptococcus agalactiae*. Таким образом, менингококковая инфекция, вызванная *N. meningitides* серотипами А и W, занимает ведущую

позицию в структуре гнойных бактериальных менингитов у детей. *H. influenza* и *S. pneumonia* также остаются значимыми. В связи с этим наиболее актуально широкое внедрение в педиатрическую практику вакцинопрофилактики данных инфекций.

УСТАНОВЛЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* NON O1/NON O139, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЛЮДЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН С 1988 ПО 1991 г.

Подойницына О.А.*, Темякова С.Ю., Ковалевич А.А., Водопьянов А.С., Евтеев А.В., Ивлиева О.Н., Кругликов В.Д.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, *ctx*, *tcp*, серогруппа, не O1/не O139

SEROLOGICAL IDENTIFICATION OF TOXIGENIC *VIBRIO CHOLERAE* NON O1/NON O139 ISOLATED FROM DIARRHEAL PATIENTS IN THE UZBEKISTAN REPUBLIC SINCE 1988 TO 1991

Podoyunitsina O.A.*, Temjakova S.Yu., Kovalevich A.V., Vodop'yanov A.S., Evteev A.V., Ivlieva O.N., Kruglikov V.D.

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

Keywords: *Vibrio cholerae*, *ctx*, *tcp*, serogroup, non O1/non O139

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

Холерные вибрионы O1 и O139 серогрупп, вызывающие крупные вспышки и эпидемии, реализуют свой патогенетический потенциал благодаря наличию СТХ профага и *tcp*-кластера, отвечающих за продукцию основных факторов патогенности. В мире встречаются штаммы *Vibrio cholerae*, относящиеся к серогруппам non O1/non O139, также несущие в геноме эти детерминанты. В литературе описаны токсигенные вибрионы O27, O37, O124, O152, O44, O157, O71 серогрупп.

Нами была секвенирована выборка из 10 штаммов *V. cholerae* non O1/non O139, выделенных от больных людей в Узбекистане в 1988–1991 гг. Штаммы содержали гены основных факторов патогенности *ctxAB* и *tcpA*. При этом *ctxB* и *tcpA* секвенированных штаммов имели сходство с *ctxB^{class}*/*tcpA^{class}* на 99,73 и 99,8% соответственно. Был определен тип кластера, ответственного за синтез O-антигена и определяющего серогруппу штаммов. Установлено, что все изучаемые вибрионы содержали кластер, отвечающий за синтез O-антигена, образующего O145 серогруппу. В литературе сведения

о выделении токсигенных штаммов O145 серогруппы на других территориях отсутствуют.

АНАЛИЗ ПОЛНОГЕНОМНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ШТАММОВ *V. CHOLERAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ СИБИРИ И ДАЛЬНОГО ВОСТОКА

Пономарева А.С.*, Федотова И.С., Хунхеева Ж.Ю., Миронова Л.В.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Ключевые слова: холерный вибрион, анализ полногеномных последовательностей

ANALYSIS OF GENOME-WIDE SEQUENCES OF *V. CHOLERAE* STRAINS ISOLATED IN SIBERIA AND THE FAR EAST

Ponomareva A.S.*, Fedotova I.S., Khunheeva Sh.Yu., Mironova L.V.

Irkutsk Antiplague Research Institute, Irkutsk, Russia

Keywords: *V. cholerae*, analysis of genome-wide sequences

*Адрес для корреспонденции: ackozh@mail.ru

Vibrio cholerae характеризуется гетерогенностью фенотипических и молекулярно-генетических свойств, связанных с вариабельностью структурной организации генома и наличием мобильных генетических элементов, детерминирующих биосинтез основных и дополнительных факторов патогенности возбудителя и определяющих пандемический потенциал штамма.

Цель — провести анализ нуклеотидных последовательностей штаммов *V. cholerae*, выделенных при разных эпидемиологических ситуациях в Сибири и на Дальнем Востоке.

Результаты. Анализ отдельных локусов генома показал наличие характерных для токсигенных изолятов генов СТХ профага, островов патогенности VPI, островов пандемичности VSP у 88 выделенных во время вспышек штаммов *V. cholerae* O1. Также у большинства токсигенных штаммов за 1997–1999 гг. ($n = 51$) установлено наличие отдельных генов SXT-элемента и наблюдается вариабельность по типу ICE-элемента (3 штамма содержат ICE-элемент индийского типа, 28 — гаитянского, 5 — мозамбикского). Все токсигенные изоляты содержат детерминанты T6SS секреции 6-го типа. У 1 токсигенного штамма и 76 нетоксигенных изолятов выявлены гены секреции 3-го типа (T3SS). Среди 10 нетоксигенных штаммов, содержащих кластер генов *tcpA-F*, 4 штамма, изолированные от людей, содержат профаг RS1.

Анализ отдельных локусов генома показал согласованность результатов с данными оперативной идентификации; набор и структура генетических

локусов патогенности, пандемичности соответствуют эпидемиологической ситуации периода изоляции штамма.

ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В 2020–2022 гг. ПО ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Попович Ю.С.*, **Донская М.А.**, **Вострикова Е.В.**

Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Воронеж, Россия

Ключевые слова: *респираторные инфекции, ДНК/РНК вирусов*

LABORATORY ASPECTS OF MOLECULAR DIAGNOSTICS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN 2020–2022 IN VORONEZH REGION

Popovich Yu.S.*, **Donskaya M.A.**, **Vostrikova E.V.**

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

Keywords: *respiratory infections, DNA/RNA viruses*

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

С целью изучения структуры и частоты выявления возбудителей респираторной вирусной инфекции (РВИ) у жителей Воронежской области проведен ретроспективный анализ статистической формы № 2, данных вирусологической лаборатории БУЗ ВО «ВОКЦПиБС».

При анализе трехлетней (2020–2022 гг.) динамики заболеваемости населения Воронежской области установлено, что заболеваемость РВИ имела последовательную тенденцию к росту: с 16 818,6 на 100 тыс. в 2020 г. до 24 227,3 на 100 тыс. в 2022 г. (в 1,4 раза). По сравнению с предыдущим годом произошёл рост заболеваемости на 20,8%. За 3 года в вирусологическую лабораторию БУЗ ВО «ВОКЦПиБС» поступило 17 486 проб для исследования на респираторные вирусы. При исследовании проб получено 5115 (30%) положительных результатов. Среди определённых ДНК/РНК вирусов наибольшая регистрация гриппа А была в 2022 г. (1271 случай), наименьшая — в 2021 г. (62 случая). Риновирус стабильно регистрировался на уровне от 20,2% в 2020 г. до 33,9% в 2021 г. от всех положительных результатов. Кроме того, в 2021 г. повысилось выявление сезонных коронавирусов видов OC43, E229, NL63, HKU1 (10,5%), ранее составляющих 1,5–4,1% от респираторных вирусов. В течение 3 лет регулярно выделялись ДНК/РНК: респираторно-синцитиального вируса, сезонных коронавирусов, парагриппов 1, 2, 3, 4-го типов, аденовирусов, метапневмовируса, бокавируса, вируса гриппа В.

Выводы: высока необходимость дифференциальной диагностики респираторных инфекций для разделения потоков пациентов с подтверждённым COVID-19 и пациентов с ОРВИ и пневмониями другой этиологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ВИЧ, ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С И СИФИЛИС В УЗБЕКИСТАНЕ

Ражабов Г.Х.*

Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, Ташкент, Республика Узбекистан

Ключевые слова: ВИЧ, сифилис, вирусный гепатит С, лица, предоставляющие интимные услуги за вознаграждение

RESULTS OF SCREENING STUDIES FOR HIV, VIRAL HEPATITIS C AND SYPHILIS IN UZBEKISTAN

Razhabov G.Kh.*

Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Keywords: HIV, syphilis, viral hepatitis C, persons providing sexual services for remuneration

*Адрес для корреспонденции: gulomr@mail.ru

Способ полностью излечиться от ВИЧ пока что не найден. Благодаря антиретровирусной терапии больные с ВИЧ могут жить нормальной жизнью. В данной статье представлены результаты исследования, проведённого среди одной из уязвимых групп населения — лиц, предоставляющих интимные услуги за вознаграждение (ЛПИУВ).

Исследования проводились с целью изучения распространённости ВИЧ-инфекции, сифилиса, вируса гепатита С для разработки эффективных профилактических программ.

Скрининг проводился методом ИФА. Ввод и анализ анкетных данных проводились с помощью программы «Epi Info».

В результате исследования выявлено, что средневзвешенный показатель распространённости ВИЧ составил 3,2%, гепатита С — 3,2%, сифилиса — 3,5%. Самый высокий показатель распространённости ВИЧ по г. Ташкенту — 10,32%. Распространённость ВИЧ в 2021 г. выросла на 0,4% по сравнению с 2019 г.

Результаты исследования дают основания утверждать, что распространённость ВИЧ, вирусного гепатита С и сифилиса в Республике Узбекистан остается на высоком уровне и методы профилактической работы с данной целевой группой недостаточно эффективны. Превентивные программы для ЛПИУВ

должны включать в качестве обязательного компонента создание приемлемых условий для добровольного тестирования на ВИЧ.

К ВОПРОСУ ОБ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ИКСОДОФАУНЫ В НАЦИОНАЛЬНОМ ПАРКЕ «ЛОСИНЫЙ ОСТРОВ»

Раков А.В.^{1*}, Янковская Я.Д.^{1,2}, Ахметшина М.Б.³, Петремгвдлшвили К.¹, Чеканова Т.А.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Москва, Россия

Ключевые слова: иксодовые клещи, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, риккетсия, *Coxiella burnetii*, Лосиный остров

TO THE QUESTION OF THE INFECTION RATE OF IXODOFAUNA IN LOSINY OSTROV NATIONAL PARK

Rakov A.V.^{1*}, Yankovskaya Ya.D.^{1,2}, Akhmetshina M.B.³, Petremgvdlishvili K.¹, Chekanova T.A.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³F.F. Erisman Federal Scientific Center for Hygiene, Moscow, Russia

Keywords: ixodid ticks, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rickettsia*, *Coxiella burnetii*, Losiny Ostrov

*Адрес для корреспонденции: alexyrakov@mail.ru

Национальный парк «Лосиный остров» — крупнейшая рекреационная зона столицы с высокой посещаемостью жителями и гостями Москвы. При акарологических обследованиях на территории парка «Лосиный остров» были обнаружены иксодовые клещи двух видов: *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus*. Наблюдение в течение последних лет за иксодофауной природных биотопов парка показало увеличение численности *D. reticulatus*, что связано с ландшафтными изменениями местности. В 2019 г. наибольшее обилие клещей *D. reticulatus* при первом подъёме сезонной активности (3-я декада апреля) составило 19 особей на фл/ч, при втором подъёме (1-я декада сентября) — 12,5 особи на фл/ч. В 2021 г. эти показатели составляли 43 и 18,5 особи на фл/ч соответственно. Известно, что клещи рода *Dermacentor* являются переносчиками риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ), реже — возбудителя коксиеллеза — *Coxiella burnetii*. Вместе с тем в 2021 г. при изучении выборки клещей вида *D. reticulatus* (42 особи), собранной с растительности в апреле, ДНК риккетсий группы КПЛ и *C. burnetii* методом ПЦР в режиме реального

времени не были обнаружены. Тем не менее является целесообразным проведение дальнейшего мониторинга инфицированности клещей рода *Dermacentor* на территории парка.

ПРОБЛЕМА ИНФИЦИРОВАННОСТИ ИКСОДОФАУНЫ В БАРНАУЛЕ

Раков А.В.^{1*}, Чеканова Т.А.¹, Петремгвдлшвили К.¹, Тимонин А.В.², Широкоступ С.В.², Лукьяненко Н.В.²

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

Ключевые слова: *Ixodes*, *Dermacentor*, *Rickettsia*, *Borrelia*, *Coxiella burnetii*, Барнаул

THE PROBLEM OF IXODOFAUNA INFECTION RATE IN BARNAUL

Rakov A.V.^{1*}, Chekanova T.A.¹, Petremgvdlishvili K.¹, Timonin A.V.², Shirokostup S.V.², Lukanenko N.V.²

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Keywords: *Ixodes*, *Dermacentor*, *Rickettsia*, *Borrelia*, *Coxiella burnetii*, Barnaul

*Адрес для корреспонденции: alexeyakov@mail.ru

Алтайский край — один из наиболее неблагоприятных регионов России по инфекциям, передающимся иксодовыми клещами. На эндемичных территориях необходим постоянный мониторинг за инфицированностью клещей возбудителями актуальных для человека природно-очаговых инфекций.

Материалы и методы. В данном исследовании методами ПЦР в реальном времени и секвенированием (избирательно) была изучена распространённость возбудителей бактериальных инфекций, передающихся клещами в г. Барнаул. Иксодофауну собирали с растительности в 7 лесопарковых зонах Барнаула в 2022 г.

Результаты. В клещах рода *Dermacentor* подтверждена высокая встречаемость *Rickettsia raoultii* (61,9%) — возбудителя клещевой лимфаденопатии. Вместе с тем в клещах рода *Ixodes* была обнаружена ДНК *R. helvetica* (5,1%), патогенный потенциал которой остается неясным. ДНК *Borrelia burgdoferi* s.l. выявлена в 27,8% особях клещей рода *Ixodes* и только у 1,7% клещей рода *Dermacentor*. 5,1% клещей рода *Ixodes* содержали ДНК *B. miyamotoi* и 0,7% клещей — ДНК *Coxiella burnetii*. Возбудители анаплазмоза и эрлихиоза человека были найдены в 6,2 и 1,0% клещей рода *Ixodes* соответственно. Наблюдались случаи коинфицированности клещей рода *Ixodes* двумя возбудителями: один

клещ *I. persulcatus* содержал *B. miyamotoi* и риккетсии группы КПЛ, 3 клеща были инфицированы *B. burgdoferi* s.l. и *Anaplasma phagocytophilum*, а 2 клеща показали наличие *B. burgdoferi* s.l. и *B. miyamotoi*. Работа будет продолжена.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ *TRICHOMONAS VAGINALIS*, ВЫДЕЛЕННОГО В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Рубаник Л.В.*, Козик А.В., Капустина Ю.М., Полещук Н.Н.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis*, генотипирование, актин

MOLECULAR GENETIC IDENTIFICATION OF *TRICHOMONAS VAGINALIS* ISOLATED IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Rubanik L.V.*, Kozik A.V., Kapustina Yu.M., Poleshchuk N.N.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*, genotyping, actin

*Адрес для корреспонденции: rubaniklv@tut.by

У уrogenитального патогена *Trichomonas vaginalis* известны 8 различных типов гена актина, который является важным фактором патогенности и отвечает за поверхностную адгезию и морфологическую трансформацию простейшего из жгутиковой формы в амeboидную. Определение генотипа *T. vaginalis* является незаменимым инструментом в изучении эпидемиологии, патогенеза и трансмиссии возбудителя.

Цель исследования — типирование выделенных в Республике Беларусь *T. vaginalis* по фрагменту гена актина.

Материалы и методы. Исследованы ПЦР-положительные на *T. vaginalis* образцы, полученные в 2020–2022 гг. от 282 пациентов с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта. Выявление и идентификацию профиля гена актина проводили по методу генотипирования и определения резистентности к метронидазолу *T. vaginalis* (Рубаник Л.В. и соавт., 2022) с помощью праймеров, предложенных Т. Crucitti и соавт. (2008).

Результаты. Ампликоны гена актина *T. vaginalis* были получены в 77 (27,3%) образцах. В результате постановки ПЦР-ПДРФ был типирован 61 (79,2%) образец. Из них 45 (73,8%) относились к генотипу H, 2 (3,3%) — к генотипу P, 14 (22,9%) характеризовались микстгенотипным профилем. Успешно секвенированы и депонированы в GenBank 17 образцов фрагмента гена актина (UZI00367.1, UZT75562.1–UZT75572.1, OQ127241–OQ127244, OQ127246).

Таким образом, распределение генотипов *T. vaginalis* по полиморфизму гена актина в Республике Беларусь характеризуется доминированием генотипа Н (73,8%).

РЕКОНСТРУКЦИЯ ФОСФОЛИПАЗЫ ВОЗБУДИТЕЛЯ МУКОРМИКОЗА *LICHTHEIMIA CORYMBIFERA*

Рябинин И.А.*

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: мукоормикоз, факторы вирулентности, фосфолипазы

RECONSTRUCTION OF THE PHOSPHOLIPASE OF *LICHTHEIMIA CORYMBIFERA* AS THE CAUSATIVE AGENT OF MUCORMYCOSIS

Ryabinin I.A.*

P.N. Kashkin Research Institute of Medical Mycology of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Keywords: *mucoormycosis, virulence factors, phospholipases*

*Адрес для корреспонденции: igor.ryabinin@szgmu.ru

Фосфолипазы — универсальные факторы вирулентности возбудителей инвазивных микозов, недавно доказали факт их участия в патогенезе мукоормикоза.

Цель — реконструкция и определение физико-химических свойств фосфолипазы *L. corymbifera*.

Материалы и методы. Для поиска последовательности воспользовались фосфолипазой *Aspergillus fumigatus* Af293 из базы «KEGG». Поиск осуществили в Protein-BLAST с указанием TaxID 42458. Физико-химические свойства рассчитали в Protein Calculator 3.4. Реконструкцию структуры выполнили в Swiss-Model и MoleOnline.

Результаты. Обнаруженная последовательность соответствует кислой фосфолипазе. Фермент состоит из 460 остатков: 51 Ala, 23 Arg, 46 Asn, 55 Asp, 19 Gln, 42 Glu, 46 Gly, 17 His, 40 Ile, 55 Leu, 46 Lys, 14 Met, 32 Phe, 48 Pro, 48 Ser, 51 Thr, 31 Tyr, 41 Val, 15 Trp, 5 Cys. Молекула выражается брутто-формулой $C_{3650}H_{5554}N_{954}O_{1115}S_{19}$, молекулярная масса 81 198 Da. При трипсинолизе, теоретически, если проводить масс-спектрометрию 2–20 kDa, возможно получить пики до 904 различных фрагментов. Ожидаемая pI = 5,25. При реконструкции третичной структуры фермента использовали «шаблоны»: арилсульфатазу и 2-О-глицоаминоглицан-сульфатазу *Bacteroides thetaiotaomicron*, фосфатидилэтаноламин-трансферазу *Moraxella catarrhalis*, N-сульфоглюкозамин-сульфогидролазу

человека, кислую фосфолипазу *Francisella tularensis*. Лучший показатель качества построения (QMEAN = -3,92) получили с последним «шаблоном». Этот белок является гомодимером, способен связывать атомы многовалентных металлов. Объём глобулы составил 81147 Å.

РОЛЬ ВИРУСОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Сабинина Т.С.^{1,2*}, Мелехина Е.В.^{1,2}, Яцышина С.Б.¹, Мамошина М.В.¹, Елькина М.А.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Химкинская областная больница, Химки, Россия

Ключевые слова: внебольничная пневмония, вирусы, бактериальные возбудители

THE ROLE OF VIRUSES IN COMMUNITY-ACCOMBINED PNEUMONIA IN CHILDREN

Sabinina T.S.^{1,2*}, Melekhina E.V.^{1,2}, Yatsyshina S.B.¹, Mamoshina M.V.¹, Elkina M.A.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Khimki Regional Hospital, Khimki, Russia

Keywords: community-acquired pneumonia, viruses, bacterial pathogens

*Адрес для корреспонденции: tanuwok@mail.ru

Этиологическая структура респираторных инфекций изменилась под влиянием пандемии COVID-19.

Цель — изучение роли вирусов в развитии внебольничной пневмонии (ВП) у детей в сезоне 2022-2023 гг.

Материалы и методы. Методом сплошного скрининга в октябре 2022 г. — январе 2023 г. обследовали 62 детей (1–17 лет), госпитализированных с диагнозом ВП, из них с тяжёлым течением (ТВП) — 42 человека, средней степени тяжести (СТВП) — 20. В группе ТВП исследовались аспираты из трахеи в 61,9% случаев, мазки из ротоглотки — в 35,7%, плевральная жидкость — у 1; в группе СТВП исследовались мазки из ротоглотки, материал собран до 72 ч с момента госпитализации. Для обнаружения SARS-CoV-2, вирусов гриппа А и В, возбудителей ОРВИ и бактериальных возбудителей ВП использовались наборы «АмплиСенс» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

Результаты. В группе ТВП искомые возбудители обнаружены у 36 (85,7%) детей, вирусная этиология зафиксирована у 9 (21,4%), вирусно-бактериальная — у 16 (38%), бактериальная — у 11 (26,2%). В группе СТВП искомые возбудители обнаружены у 10 (50%) детей, где вирусная, вирусно-бактериальная и бактериальная инфекция были представлены в равных долях (3 : 3 : 4).

Моноинфекцию с развитием ВП вызывают вирус гриппа А(Н1N1) pdm09, респираторно-синцитиальный вирус, бокавирус, риновирусы, метапневмовирус, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*. Эти же микроорганизмы и реже аденовирусы, коронавирусы человека, SARS-CoV-2, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* являются причиной вирусно-бактериальной ВП. Отрицательные результаты получены при исследовании мазков из ротоглотки, в связи с чем данный материал нежелателен для расшифровки этиологии ВП.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ МЕНИНГИТОВ

Савкина А.А.*, Глазовская Л.С., Мохов О.А., Гонтаренко М.С., Краснова С.В.

Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

Ключевые слова: менингит, полимеразная цепная реакция, вирус Лихорадки Западного Нила

ANALYSIS OF THE RESULTS OF PCR DIAGNOSTICS OF BACTERIAL AND VIRAL MENINGITIS

Savkina A.A.*, Glazovskaya L.S., Mokhov O.A., Gontarenko M.S., Krasnova S.V.

Infectious Clinical Hospital No. 2, Moscow, Russia

Keywords: meningitis, polymerase chain reaction, West Nile virus

*Адрес для корреспонденции: bel.aurum2012@yandex.ru

Менингиты остаются серьёзной проблемой общественного здравоохранения в связи с тяжестью течения, высокой летальностью, осложнениями, приводящими к инвалидизации. Заболевание может быть вызвано многими различными микроорганизмами, но наибольшая часть менингитов обусловлена бактериальными агентами. Благодаря ПЦР-исследованию этиологический фактор может быть установлен уже в первые 12 ч.

Цель работы — оценить этиологическую структуру бактериальных и вирусных менингитов у пациентов ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ за 2021–2022 гг.

Материалы и методы. В ликворе ДНК возбудителей менингитов определялась методом ПЦР. Для обнаружения использовались наборы реагентов с автоматической экстракцией «АмплиСенс L. monocytogenes-FL» и «АмплиСенс N. meningitidis/H. influenzae/S. pneumoniae-FL». Для экстракции ДНК применялись наборы «МагноПрайм ЮНИ» для автоматизированных станций «Тесап» и «Hamilton». Амплификация проводилась на амплификаторах в реальном времени: системе «CFX96» и «Rotor-Gene Q 5plex HRM».

Результаты. В 2021 г. с диагнозом «менингит» поступили 193 пациента, доля этиологически расшифрованных составила 41,9% ($n = 81$). Менингиты, обусловленные *Neisseria meningitidis*, составили 76,5% ($n = 62$), *Streptococcus pneumoniae* — 7,4% ($n = 6$), *Listeria monocytogenes* — 4,9% ($n = 4$), *Haemophilus influenzae* — 1,2% ($n = 1$). У 8 (9,8%) пациентов менингиты были вызваны вирусом Лихорадки Западного Нила.

В 2022 г. были госпитализированы 252 пациента с менингитом, этиология расшифрована в 80% случаев ($n = 202$). На долю менингококковых менингитов пришлось 76,2% ($n = 154$), пневмококковых — 15,3% ($n = 31$), листериозных — 3% ($n = 6$), гемофильных — 1% ($n = 2$), энтеровирусных — 2,4% ($n = 5$).

Таким образом, широкое использование молекулярно-биологического метода позволило повысить количество этиологически расшифрованных менингитов в 2,4 раза ($\chi^2 = 68,851$, $p = 0,000$). Впервые за период многолетнего наблюдения в 2021 г. у 8 (9,8%) пациентов с менингитом на базе лаборатории ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора была выделена РНК вируса Лихорадки Западного Нила.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ *ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS* У МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ СТЕПНОЙ ЗОНЫ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Свердлова А.В.*, Рязанова Т.С., Старостина О.Ю.

Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций
Роспотребнадзора, Омск, Россия

Ключевые слова: альвеолярный эхинококкоз, мелкие млекопитающие

GENETIC MARKERS OF *ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS* IN SMALL MAMMALS OF THE STEPPE ZONE OMSK REGION

Sverdlova A.V.*, Ryazanova T.S., Starostina O.Yu.

Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

Keywords: alveolar echinococcosis, small mammals

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

Альвеолярный эхинококкоз — паразитарное заболевание с высокой долей летальных исходов.

Целью нашего исследования являлось изучение частоты встречаемости ДНК возбудителя альвеококкоза у мелких млекопитающих — промежуточных хозяев гельминтов в степной природной зоне Омской области.

Материалы и методы. Исследованы образцы печени от 120 животных. Паразитарную ДНК выявляли в ПЦР с видоспецифическими праймерами.

Нуклеотидную последовательность определяли прямым секвенированием и анализировали в BLAST с использованием базы данных NCBI.

Результаты. Генетические маркеры возбудителя альвеококкоза у мелких млекопитающих обнаружены в степной зоне в пойме р. Иртыш: заражёнными оказались узкочерепные полёвки, а также впервые для этой зоны — красные полёвки, лесная и полевая мыши, общая заражённость составила $15,9 \pm 4,4\%$. Мозаичное распределение заражённых животных, вероятно, связано с особенностями ландшафта. Для длительного выживания яиц эхинококков благоприятна прохладная и влажная среда, таким условиям больше соответствует территория отлова в пойме реки. Сравнение полученных нуклеотидных последовательностей показало 97–98% гомологию с европейскими образцами *Echinococcus multilocularis*, опубликованными в GenBank. Необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на изучение распространённости возбудителя альвеококкоза на юге Западной Сибири.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРАЙМЕРОВ И ПОДБОР УСЛОВИЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ АНГИОТЁКЕ

Седых А.В.*, Останкова Ю.В.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: ангиотёк, праймеры, наследственность

OPTIMIZATION OF PRIMERS AND SELECTION OF CONDITIONS FOR THE DETECTION OF PATHOGENIC MUTATIONS IN HEREDITARY ANGIOEDECA

Sedykh A.V.*, Ostankova Yu.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Keywords: angioedema, primers, heredity

*Адрес для корреспонденции: anya_sedykh@mail.ru

Наследственный ангиотёк (НАО) — генетически-детерминированное жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся нарушением работы иммунитета. Симптомы НАО проявляются в виде рецидивирующих отёков чаще всего верхних дыхательных путей и конечностей. На данный момент известны три типа НАО, первые два связаны с мутациями в гене *SERPING*, приводящие к дефициту или дисфункции C1-ингибитора соответственно. Третий тип НАО с нормальным уровнем C1-ингибитора, связан с генетическими нарушениями в генах, кодирующих фактор

XII Хагемана (*F12*), плазминоген (*PLG*), ангиопоэтин (*ANGPT*). Однако совсем недавно были описаны случаи НАО с редкими миссенс-мутациями во 2-м экзоне гена *HS3ST6*, кодирующем гепарансульфат-глюкозамин 3-О-сульфотрансферазу 6.

Цель работы — дизайн и адаптация работы праймеров фрагмента экзона гена *HS3ST6*.

Для дизайна праймеров и оптимизации условий ПЦР использовали программу «VectorNTI» («Thermo Fisher Scientific», США). Экстракцию геномной ДНК проводили с помощью тест-системы «Ампли-Прайм Рибо-преп» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Нуклеотидные последовательности исследуемых генов определяли с помощью прямого секвенирования фрагментов с использованием генетического анализатора «ABI PRISM 3500» («Applied Biosystems», США).

На основе базы данных GenBank были сконструированы специфические праймеры к последовательности 2-го экзона гена *HS3ST6*. Для проведения ПЦР разработанными праймерами была установлена температура отжига, равная 62,5°C. В результате секвенирования было выяснено, что ПЦР-продукт совпадает с референсной последовательностью со 100% точностью.

Подобраны высокоспецифичные праймеры и условия амплификации, позволяющие выявить клинически значимые мутации во 2-м экзоне гена *HS3ST6* для ПЦР-диагностики наследственного ангиоотека.

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* ИЗ ПУСТЫННЫХ ОЧАГОВ ПРИБАЛХАШЬЯ МЕТОДОМ SNP-АНАЛИЗА

Сидорин А.С.*, **Ерошенко Г.А.**

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: чума, Прибалхашье, SNP-анализ

PHYLOGENETIC ANALYSIS OF *YERSINIA PESTIS* STRAINS FROM THE DESERT FOCI OF THE BALKHASH REGION BY SNP ANALYSIS

Sidorin A.S.*, **Eroshenko G.A.**

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: *plague, Balkhash Region, SNP analysis*

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

Для пустынных очагов чумы Прибалхашья: Мойынкумского, Таукумского и Прибалхашского, характерна постоянная эпизоотическая активность,

вызванная штаммами высоковирулентного средневекового биовара *Yersinia pestis* филогенетической линии 2.MED1. Изучение молекулярно-генетических характеристик штаммов *Y. pestis* из этих очагов необходимо для разработки системы молекулярной идентификации штаммов *Y. pestis* из очагов чумы стран СНГ.

Целью данной работы является филогенетический анализ штаммов *Y. pestis* из трех природных очагов чумы Прибалхашья методом SNP-анализа.

Материалы и методы. В работе использовали 103 штамма из очагов чумы Прибалхашья и сопредельных очагов. Полногеномный анализ коровых областей проводили в программе Wombac 2.0, дендрограмму строили с использованием программы PHYL-3.1 (модель GTR).

Результаты. На дендрограмме в основании центральноазиатской ветви 2.MED1 расположены штаммы из Прибалхашского очага. Ниже расположен филогенетический узел MN3 (2 SNPs: C → T; C → T), от которого дивергировали 3 филогенетические группы. Группы 1 (MN5 — 1 SNP: G → T) и 2 (MN7 — 2 SNPs: C → T; C → T) включают штаммы из Прибалхашского, Мойынкумского и из других смежных очагов (1951–1985 гг.). Группа 3 (MN8 — 1 SNP: G → A) включает 31 штамм из Мойынкумского очага (1965–1993 гг.). Установлено, что экспансия штаммов, получивших распространение во второй половине XX в. на территории Мойынкумского очага, произошла из Прибалхашского пустынного очага.

Таким образом, выполнен филогеографический анализ штаммов из очагов Прибалхашья, который выявил особенности микроэволюции и циркуляции *Y. pestis* в этой южной подзоне пустынь Центральной Азии.

ВНУТРИВИДОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ *YERSINIA MASSILIENSIS*

Сизова А.А.*, Кисичкина А.А., Скрыбин Ю.П., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии
Роспотребнадзора, Оболенск, Россия

Ключевые слова: *Yersinia massiliensis*, SNP-типирование, ANI

INTRA-SPECIES DIFFERENTIATION OF *YERSINIA MASSILIENSIS*

Sizova A.A.*, Kisichkina A.A.*, Skryabin Yu.P., Bogun A.G., Dentsovskaya S.V., Anisimov A.P.

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

Keywords: *Yersinia massiliensis*, SNP typing, ANI

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

Yersinia massiliensis — вид бактерий, описанный в 2011 г., который включает непатогенные иерсинии, ранее классифицированные как *Y. frederiksenii* genomospecies 2.

Цель исследования — провести внутривидовую дифференциацию геномов штаммов *Y. massiliensis*, размещенных в базе данных GenBank (NCBI).

Материалы и методы. Для SNP-типирования использовали программу «Wombac 2.0». Определение значений средней идентичности нуклеотидов (ANI) осуществляли с помощью программы «FastANI». Статистические вычисления выполнены в программе «MS Office Excel».

В исследование включены 24 генома, которые по основе определённых коровых SNP образовали кладу *Y. massiliensis*, состоящую из 2 линий. Значение ANI между линиями составило 95,74%, а значения внутри каждой группы — 99,24% (16 геномов) и 98,55% (8 геномов) соответственно. Медианное значение размеров геномов двух линий — 4,87 млн.п.о., GC-состав — 47,6%.

Полученные данные свидетельствуют о существовании двух генетических линий внутри вида *Y. massiliensis*.

Работа выполнена в рамках Отраслевой научной программой Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

МУЛЬТИСПЕЙСЕРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ДНК ИЗОЛЯТОВ COXIELLA BURNETII, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ЛИХОРАДКОЙ КУ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

**Сирица Ю.В.*, Зайцева О.А., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е.,
Ульшина Д.В., Волюнкина А.С.**

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: лихорадка Ку, мультиспейсерное типирование

MULTISPACER TYPING OF DNA OF COXIELLA BURNETII ISOLATES ISOLATED FROM Q FEVER PATIENTS IN STAVROPOL KRAI

**Siritsa Yu.V.*, Zaitseva O.A., Vasilyeva O.V., Gnusareva O.A., Mikhailova M.E.,
Ul'shina D.V., Volynkina A.S.**

Stavropol Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Stavropol, Russia

Keywords: *Coxiella burnetii*, multispacer typing

***Адрес для корреспонденции:** merendera@mail.ru

Лихорадка Ку — природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся полиморфизмом клинических признаков, способное вызывать

тяжёлые осложнения и переходить в хроническую форму. С 2016 г. больные коксиеллезом ежегодно регистрируются и в Ставропольском крае (СК), в течение 7 лет выявлено 270 заболевших.

Одна из важных задач эпидемиологического надзора за лихорадкой Ку — изучение генетического разнообразия циркулирующей популяции.

Цель исследования — проведение MST-типирования ДНК изолятов *Coxiella burnetii*, выделенных на территории СК.

Материалы и методы. Методом ПЦР исследовано 266 образцов сывороток крови от лихорадящих больных в СК за 2019–2021 гг. ДНК лихорадки Ку выявлена в 35 пробах клинического материала. Положительные образцы (11 проб) с достаточной целевой нагрузкой ДНК ($Ct \leq 25$) отобраны для проведения MST-типирования по методике, предложенной О.О. Глазуновой и соавт. (2005).

Результаты. В результате генотипирования установлено, что ДНК изолятов *C. burnetii*, выделенные на территории СК, относились к двум генотипам: ST7 — 10 образцов из Курского, Буденновского, Туркменского, Ипатовского, Нефтекумского, Георгиевского районов; ST28 — один образец из Апанасенковского района. Штаммы с генотипом ST28 встречаются в Казахстане, на территории России данных о типировании нет. Геновариант ST7, выделенный в Санкт-Петербурге (2009 г.) из крови больного человека, в литературных источниках описывается как завозной генотип.

Продолжение начатых исследований позволит уточнить спектр геновариантов *C. burnetii*, встречающихся в СК, выявить закономерности их территориального распространения.

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСОВ ГРИППА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 10 ЭПИДСЕЗОНОВ

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

¹Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Воронеж, Россия

²Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Ключевые слова: вирусы гриппа, эпидемические сезоны

CIRCULATION OF INFLUENZA VIRUSES IN THE VORONEZH REGION FOR 10 EPIDSEASONS

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

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

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

Keywords: *influenza viruses, epidemic seasons*

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

Целью исследования явился анализ циркулирующих вирусов гриппа по 10 эпидемическим сезонам.

Материалы и методы. Методом ПЦР определялись РНК/ДНК вирусов гриппа А (H1N1 и H3N2) и В. За эпидемические сезоны (с сентября по апрель) 2013–2023 гг. (в сезоне 2022–2023 до февраля) обследованы 24 462 пациента на грипп. При исследовании получены 4820 (19,7%) положительных результатов на грипп; выявлялись вирусы гриппа А (12,8%), в 5,9% — гриппа В. Данные заболеваемости получены из формы № 1 Росстата.

Результаты. Высокие уровни заболеваемости гриппом в эпидсезон наблюдались в 2016–2017 и 2022–2023 гг., минимальные — в 2020–2021 гг. В сезоне 2016–2017 гг. выделение гриппа А началось с декабря с пиком в январе (всего 11% положительных результатов), с февраля нарастает доля гриппа В (20%) и циркулирует до мая 2017 г. В 2022–2023 гг. эпидподъём в ноябре с доминированием гриппа А(H1N1), пиком в декабре, с долей положительных находок от обследованных 11,7%. С января — смена преобладающего вируса на грипп В, с пиком в феврале 2023 г. (8,4%), и появляются единичные находки вируса гриппа А(H3N2). Практически равная циркуляция вирусов гриппа А и В отмечена в сезоне 2019–2020 гг. с началом выделения с января по апрель и затуханием выделения с ростом заболеваемости COVID-19.

Рост заболеваемости связан с гриппом А(H1N1), длительность эпидсезона обусловлена присоединением гриппа В.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА В В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Скворода В.В.^{1,2*}, Прийма Е.Н.², Эсауленко Е.В.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: вирусный гепатит В, молекулярная эпидемиология, генотип, субтипы

GENETIC VARIABILITY OF HEPATITIS B VIRUS IN THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT

Skvoroda V.V.^{1,2*}, Priima E.N.², Esaulenko E.V.^{1,2}

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

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Keywords: hepatitis B virus, molecular epidemiology, genotypes, subtypes

*Адрес для корреспонденции: sevask94@gmail.com

Гепатит В (ГВ) — антропонозная инфекция, вызванная вирусом гепатита В (ВГВ), характеризуется первичным поражением печени и синдромом интоксикации. Широкое распространение по всему миру и возникновение мутантных штаммов ВГВ делает актуальным изучение генетической вариабельности ВГВ на различных территориях.

Целью работы является определение генотипов/субтипов ВГВ на территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО).

Материалы и методы. За 2012–2021 гг. было собрано 163 образцов плазмы крови от пациентов с острым ГВ из 11 субъектов СЗФО.

Результаты. По результатам молекулярно-генетических исследований установлено, что на территории округа циркулируют три генотипа ВГВ: А, С и D. Более детальный разбор показал, что 89,5% изолятов относилось к генотипу D, 7,4% — к генотипу А, 3,1% — микст-генотипы ВГВ. Филогенетический анализ субтипов ВГВ выявил, что на территории СЗФО встречаются все субтипы D. Соотношение выявленных субтипов D1, D2 и D3 составило 21,2, 53,4 и 25,4% соответственно. Изоляты с генотипами А и С были представлены субтипами А2 и С1. Анализ микст-генотипов выявил, что из 5 изолятов в 40% случаев обнаружен генотип D1D3, в 20% — D2C1; в 20% — D2D3; в 20% — D3A2.

На территории СЗФО наиболее часто (96,9% случаев) встречаются изоляты с одним генотипом ВГВ, которые чаще всего представлены различными субтипами генотипа D. Микс-инфицирование ВГВ в 60% случаев представлено разными сочетаниями субтипов генотипа D и в 40% — генотипами D/A и D/C.

ДЕТЕКЦИЯ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* СУБТИПА B0/W148 ГЕНОТИПА BEIJING

Слизень В.В.*, Суркова Л.К., Гуревич Г.Л.

Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: туберкулёз, микобактерии, мутации

DETECTION OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* SUBTYPE B0/W148 OF BEIJING GENOTYPE

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

Republican Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthisiology, Minsk, Belarus

Keywords: tuberculosis, mycobacteria, mutations

*Адрес для корреспонденции: slizenvv@gmail.com

Для идентификации *Mycobacterium tuberculosis* субтипа B0/W148 генотипа Beijing, среди которых часто встречаются лекарственно-устойчивые варианты, использован метод ПЦР в реальном времени. В качестве маркеров генотипа Beijing подтипа B0/W148 могут быть использованы две специфические мутации в генах *mce3B* и *Rv1720c*: *tcc145gcc* (*mce3B*) и *gca95gcg* (*Rv1720c*). Для детекции мутации в гене *Rv1720c* и идентификации подтипа B0/W148 использованы прямой и обратные праймеры (F-*Rv1720* GCCGTCGAGCTCATGCTCACGA, R-*Rv1720c* ACGGGCAGGCTAAGGAAGTTCACA) и зонды к «дикому» и мутантному 95-му кодону *Rv1720c* (*Rv1720-gca95* FAM-GAAACCGTGCACGCCCCTGCA-BHQ1 и *Rv1720c-gcg95* R6G-GAAACCGTGCACGCCCCTGCA-BHQ1). Амплификацию проводили, используя следующий режим: 95°C — 10 мин; 40 циклов (95°C — 45 с, 68°C — 1 мин 15 с). Исследованы 474 изолята *M. tuberculosis*, выделенные от пациентов в 2012–2013, 2016–2018, 2020–2021 гг. (к генотипу Beijing кластеру 94/32 относилось 18 изолятов, к генотипу Beijing B0/W148 — 208, к другим подтипам генотипа Beijing — 89, к другим генотипам — 159). Метод, в сравнении со стандартным методом ПЦР с праймерами INS1, RV2665R, W139F2, показал высокие чувствительность (97,35%) и специфичность (97,55%). В 2012–2013, 2016–2018, 2020–2021 гг. на долю генотипа Beijing приходилось 64,93, 66,50, 67,07% изолятов соответственно, при этом из них 36,36, 45,33, 43,88% случаев туберкулёза были обусловлены подтипом B0/W148 генотипа Beijing. Секвенирован полный геном *M. tuberculosis* 11502 и BLR-31d (код доступа GenBank NCBI — CP070338 и CP110674.1), относящиеся к генотипу Beijing. Геномы *M. tuberculosis* 11502 и 31d проявляли высокую степень сходства: их отличали 32 мутации, в то время как *M. tuberculosis* 11502 и 31d отличались от H37Rv присутствием 2055 и 2123 мутаций.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТОМА ШТАММОВ ЭНТЕРОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Смирнова С.С.^{1*}, Михайлова Ю.В.², Беломестнов С.Р.³, Шеленков А.А.², Акимкин В.Г.²

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

³Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Россия

Ключевые слова: детерминанты резистентности, энтерококки, родильницы

RESISTOM OF ENTEROCOCCALS ISOLATES FROM PERINATAL CENTER PATIENTS

Smirnova S.S.¹, Mikhailova Yu.V.², Belomestnov S.R.³, Shelenkov A.A.², Akimkin V.G.²

¹Yekaterinburg Research Institute of Virus Infections of State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Yekaterinburg, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³Yekaterinburg Clinical Perinatal Center, Yekaterinburg

Keywords: *determinants of resistance, enterococcus, puerperant*

*Адрес для корреспонденции: smirnova_ss@eniivi.ru

Роль энтерококков в развитии осложнений послеродового периода часто недооценивается как с клинической, так и с эпидемиологической точки зрения.

Цель исследования — изучить детерминанты резистентности энтерококков, выделенных у родильниц с нормальным течением послеродового периода.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое обследование клинически здоровых родильниц на 3–4-е сутки послеродового периода, из цервикального канала выделено 62 культуры микроорганизмов, в том числе 34 (54,9%) — *Enterococcus faecalis*. Фенотипический профиль антимикробной резистентности культур изучали методом микроразведений в бульоне («Multiskan FC»), генотипический — методом высокопроизводительного секвенирования («NextSeq2000»).

Результаты. Изоляты *E. faecalis* относились к 14 сиквенс-типам, ведущими из которых были ST16 (4; 11,7%) и ST287 (3; 8,8%). Фенотипически проявляли резистентность к аминогликозидам 3 изолята, фторхинолонам — 2, аминогликозидам и фторхинолонам — 2. При генотипическом исследовании в структуре генома всех исследованных изолятов *E. faecalis* были выявлены гены резистентности к макролидам, тетрациклинам, аминогликозидам и фениколам: *Isa(A)* (97,1%), *tet(M)* (73,5%), *erm(B)* (41,2%), *aph(3')-III* (32,4%) и *ant(6)-Ia* (20,6%),

Два штамма *E. faecalis* содержали ген *bla*_{OXA-10} (резистентность к бета-лактамам). 26 (76,5%) исследованных штаммов содержали 2 и более гена резистентности в различных комбинациях.

Полученные данные о характеристиках резистоста *E. faecalis*, выделенных от клинически здоровых пациентов перинатального центра, позволяют пересмотреть подходы к оценке клинической и эпидемиологической ситуации в перинатальных центрах, тактике проведения молекулярно-генетического мониторинга.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТОМА ШТАММОВ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Смирнова С.С.^{1*}, Михайлова Ю.В.², Беломестнов С.Р.³, Шеленков А.А.², Акимкин В.Г.²

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

³Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Россия

Ключевые слова: резистом, кишечная палочка, родильницы

RESISTOM OF *E. COLI* ISOLATES FROM PERINATAL CENTER PATIENTS

Smirnova S.S.¹, Mikhailova Yu.V.², Belomestnov S.R.³, Shelenkov A.A.², Akimkin V.G.²

¹Yekaterinburg Research Institute of Virus Infections of State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Yekaterinburg, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³Yekaterinburg Clinical Perinatal Center, Yekaterinburg

Keywords: *determinants of resistance, enterococcus, puerperant*

*Адрес для корреспонденции: smirnova_ss@eniivi.ru

Escherichia coli достаточно часто выделяется из цервикального канала родильниц в раннем послеродовом периоде, однако её значение в клинической и эпидемиологической картине не всегда однозначно и требует дополнительных исследований.

Цель исследования — изучить детерминанты резистентности изолятов *E. coli*, выделенных у родильниц с нормальным течением послеродового периода.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое обследование клинически здоровых родильниц на 3–4-е сутки послеродового периода, из цервикального канала выделены 62 культуры микроорганизмов, в том числе 22

(35,5%) — *E. coli*. Фенотипический и генотипический профили антимикробной резистентности изучены у 12 изолятов методами микроразведений в бульоне (Multiskan FC) и высокопроизводительного секвенирования («NextSeq2000») соответственно.

Результаты. Исследованные изоляты *E. coli* относились к 12 разным сиквенс-типам (*ST10*; *ST23*; *ST28*; *ST69*; *ST73*; *ST131*; *ST141*; *ST355*; *ST442*; *ST569*; *ST648*; *ST10936*). Фенотипическая резистентность к антимикробным препаратам (АМП) была выявлена у 7 (58,3%) изолятов и проявлялась в отношении пенициллинов (6 изолятов), в том числе защищённых (2), цефалоспоринов (6) и фторхинолонов (2). У 3 штаммов была выявлена резистентность одновременно к пенициллинам и цефалоспорином, у 2 — к пенициллинам, цефалоспорином и фторхинолоном. При генотипическом исследовании в структуре генома всех 7 устойчивых изолятов *E. coli* были выявлены гены резистентности к АМП, определяющие резистентность к β -лактамам (*bla*_{CTX-M-15^S}, *bla*_{TEM-1-B^S}, *bla*_{CTX-M-27^S}, *bla*_{OXA-1-B^S}; 100%), аминогликозидам (*aadA5*, *dfrA17*; 71,4%), сульфаниламидам (*sulI*; 71,4%), тетрациклином (*tet(A)*, *tet(B)*; 57,1%), фторхинолоном (*aac(6['])-Ib-cr*, *qnrS1*; 57,1%), хлорамфениколу (*catA1*, *catB3*; 28,6%), макролидам (*erm(B)*; 14,2%). Шесть штаммов содержали более 2 генов резистентности (до 10) в различных комбинациях.

Полученные данные о характеристиках резистоста *E. coli*, выделенных от пациенток перинатального центра, позволяют пересмотреть подходы к проведению молекулярно-генетического мониторинга в перинатальных центрах с целью улучшения качества клинической и эпидемиологической диагностики.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ВО ВРЕМЯ ЭПИЗООТИИ 2022 г. В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ И ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Сорокин В.М.*, Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Носков А.К.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, эпизоотия, VNTR, SNP

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF *FRANCISELLA TULARENSIS* STRAINS DURING THE 2022 EPIZOOTY IN THE ROSTOV REGION AND THE DONETSK PEOPLE'S REPUBLIC

Sorokin V.M.*, Pavlovich N.V., Cimbalistova M.V., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Noskov A.K.

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

Keywords: *Francisella tularensis*, epizooty, VNTR, SNP

*Адрес для корреспонденции: soroka53@mail.ru

В настоящее время молекулярно-биологические методы исследования инфекционных агентов приобретают всё большее значение в связи с их информативностью и возможностью определить филогенетическое родство тех или иных штаммов. Представлены результаты молекулярно-генетического анализа штаммов *Francisella tularensis*, выделенных во время эпизоотии 2022 г. в Ростовской области (РО) и Донецкой Народной Республике (ДНР). Эпизоотия зафиксирована в 3 районах РО (Целинский, Ремонтненский, Неклиновский) и 1 районе ДНР (Новоазовский). Всего выделено 16 культур возбудителя туляремии. Все штаммы принадлежали к подвиду *holarctica* и были отнесены к основной подгруппе В.12. Результаты VNTR-генотипирования показали их принадлежность к двум разным VNTR-генотипам (А и В) с различным числом повторов в двух локусах: М3 и М6. Проведено полногеномное секвенирование выделенных штаммов с последующим SNP-типированием. Использование схемы «канонических SNP» позволило установить, что они относятся к двум разным генотипам: В.170 и В.203, практически совпадающим с VNTR-генотипами А и В. Штаммы *F. tularensis*, выделенные в ДНР (Новоазовский район), оказались генетически близки штаммам, изолированным на территории трех районов РО, что свидетельствует о существовании общего очага туляремии.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ГЕНОВ БЕЛКОВ-ЭФФЕКТОРОВ СИСТЕМЫ СЕКРЕЦИИ 6-го ТИПА НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* O1 EL TOR БИОВАРА И ИХ КОНКУРЕНТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Спирина А.Ю.*, Заднова С.П., Челдышова Н.Б., Плеханов Н.А.

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: *Vibrio cholerae* O1 El Tor биовара, гены-эффекторы системы секреции 6-го типа, конкурентная проба

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF THE GENES OF PROTEINS-EFFECTORS OF THE SECRETION SYSTEM TYPE 6 OF NON-TOXIGENIC *VIBRIO CHOLERAE* O1 EL TOR BIOVARA STRAINS AND THEIR COMPETITIVE FEATURES

Spirina A.Yu.*, Zadnova S.P., Cheldyshova N.B., Plekhanov N.A.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: *Vibrio cholerae* O1 El Tor, effector genes of the type 6 secretion system, competitive test

*Адрес для корреспонденции: a.spirina-work@yandex.ru

Роль белков-эффекторов системы секреции 6-го типа в биологии нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 серогруппы El Tor биовара, способных вызывать вспышки диарейных заболеваний, исследована не в полной мере.

Цель работы — изучение структуры генов, кодирующих белки-эффекторы системы секреции 6-го типа, нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor биовара и сравнительный анализ их выживаемости в конкурентной пробе.

Использовали штаммы, выделенные от больных и из открытых водоёмов Российской Федерации в 1981–2017 гг., хранящиеся в Государственной коллекции патогенных бактерий «Микроб». Для анализа нуклеотидных последовательностей полных геномов из базы данных NCBI GenBank применяли алгоритм Blast. Конкурентную пробу ставили общепринятым способом.

При анализе структуры генов, кодирующих белки-эффекторы (*vgrG3*, *vasX*, *tseL*, *tseH*) и соответствующие им иммунные белки (*tsiV3*, *tsiV2*, *tsiV1*, *tsiH*), выявлены две группы штаммов. Первая включала клинические и природные изоляты с интактной структурой указанных генов, во второй — гены отсутствовали или были сильно изменены. Наиболее стабильным был ген *vgrG3*, продукт которого разрушает пептидогликановый слой прокариот. Показана корреляция одновременного изменения структуры генов белков-эффекторов и иммунных белков. При совместном культивировании в автоклавированной речной воде доминировали изоляты с интактной структурой генов-эффекторов. Таким образом, нетоксигенные штаммы *V. cholerae* O1 El Tor биовара являются

гетерогенными по содержанию и структуре генов-эффекторов системы секреции 6-го типа. Изоляты с интактной структурой данных генов отличаются большими конкурентными способностями.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ИММУНОЧИПА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА, ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА И КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Стуколова О.А.*, Стрельникова О.И., Черкашина А.С., Соловьева Е.В., Соколова М.И., Судина А.Е., Карань Л.С.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *иммуночип, клещевой энцефалит, лихорадка Западного Нила, конго-крымская геморрагическая лихорадка*

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF AN IMMUNOCHIP FOR THE DIAGNOSIS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS, WEST NILE FEVER AND CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER

Stukolova O.A.*, Strelnikova O.I., Cherkashina A.S., Solovieva E.V., Sokolova M.I., Sudina A.E., Karan L.S.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *immunochip, tick-borne encephalitis, West Nile fever, Crimean-Congo hemorrhagic fever*

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

В России ежегодно регистрируются заболевания, вызванные вирусами клещевого энцефалита (КЭ), лихорадки Западного Нила (ЛЗН) и Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ). Ареалы циркуляции этих вирусов перекрываются, а некоторые формы заболеваний имеют общие симптомы. Следовательно, необходим инструмент для одновременной серодиагностики.

Разработанный иммуночип с одновременной и отдельной флуоресцентной детекцией IgM и IgG содержал рекомбинантные антигены E и NS1 КЭ и ЛЗН, а также GP и NP ККГЛ. Для валидации использованы образцы сыворотки крови 20 пациентов с ПЦР-подтверждённым КЭ, 22 — с ЛЗН и 20 — с ККГЛ. В качестве контрольных использовали 100 образцов сыворотки крови условно здоровых доноров и 40 образцов от пациентов с герпесвирусными заболеваниями. Пороговое значение реактивности для каждого антигена установили с помощью ROC-анализа, алгоритм интерпретации разработали методом пошаговой логистической регрессии.

Предел обнаружения составил 1,1 RU/мл, диапазон измерений — 3–100 RU/мл. Диагностическая чувствительность при обнаружении IgM к КЭ составила 100%, к ЛЗН — 100%, к ККГЛ — 96%, при обнаружении IgG к КЭ — 87%, к ЛЗН — 88%, к ККГЛ — 90%. Диагностическая специфичность при обнаружении IgM к КЭ достигла 97%, к ЛЗН — 98%, к ККГЛ — 100%, при обнаружении IgG к КЭ — 98%, к ЛЗН — 97%, к ККГЛ — 98%. Доказаны повторяемость, воспроизводимость и правильность результатов анализа, изучено влияние потенциально интерферирующих веществ.

Мы разработали и апробировали новый белковый микрочип для диагностики КЭ, ЛЗН и ККГЛ с достаточной чувствительностью и превосходной специфичностью, который может стать удобным инструментом рутинной диагностики арбовирусных инфекций.

МАРКЕРЫ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА

Стучинская М.Д.^{1*}, Дедова А.В.¹, Мукашева Е.А.¹, Краснослободцев К.Г.¹, Трушаклова С.В.¹, Дьяченко В.В.¹, Сапронов Г.В.¹, Шевченко Н.Г.¹, Куприянов В.В.¹, Хлопова И.Н.¹, Кружкова И.С.^{1,2}, Меркулова Л.Н.¹, Кистенева Л.Б.¹, Колобухина Л.В.^{1,2}, Тюрин И.Н.², Николаева Л.И.¹, Бурцева Е.И.¹

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

²Инфекционная клиническая больница № 1, Москва, Россия

Ключевые слова: *грипп, генетический полиморфизм*

MARKERS FOR PROGNOSTIC DIAGNOSIS OF SEVERE INFLUENZA

Stuchinskaya M.D.^{1*}, Dedova A.V.¹, Mukasheva E.A.¹, Krasnoslobodtsev K.G.¹, Trushakova S.V.¹, Dyachenko V.V.¹, Sapronov G.V.¹, Shevchenko N.G.¹, Kuprianov V.V.¹, Khlopova I.N.¹, Kruzhkova I.S.^{1,2}, Merkulova L.N.¹, Kisteneva L.B.¹, Kolobukhina L.V.^{1,2}, Tyurin I.N.², Nikolaeva L.I.¹, Burtseva E.I.¹

¹N.F. Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Infection Diseases Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

Keywords: *influenza, genetic polymorphism*

*Адрес для корреспонденции: mayastaya@mail.ru

Грипп — самое распространённое инфекционное заболевание.

Цель исследования — выявить возможную генетическую предрасположенность к более тяжёлому течению гриппа.

Материалы и методы. Анализировали ДНК пациентов ($n = 45$) со среднетяжёлым и тяжёлым течением гриппа. Диагноз «грипп» подтверждали наличием

РНК вируса в смывах методом ОТ-ПЦР. Группу сравнения составили невакцинированные редко болеющие гриппом люди ($n = 100$). Однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) 10 генов определяли, используя наборы «ИммуноГенетика IL28B» и «Генетика гемостаза» (ДНК-Технология, РФ).

Результаты. Установлена статистически значимая ($p < 0,02$) ассоциация аллелей Т в гене *IFNL4* (*rs12979860*), G около гена *IFNL3* (*rs8099917*) и 4G в гене *SERPINE1* (*rs1799768*) со среднетяжёлым и тяжёлым течением гриппа.

Данные аллели предлагается рассматривать как маркеры более тяжёлого течения гриппа. Ассоциации с ОНП генов *FGB*, *F2*, *F5*, *F7*, *F13A*, *ITGA2*, *ITGB3* не выявлено.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КЛАССЫ В-ЛАКТАМАЗ У ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

Сужаева Л.В.*, **Егорова С.А.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера
Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *Escherichia coli*, β -лактамазы

MOLECULAR CLASSES OF B-LACTAMASES IN *ESCHERICHIA COLI* ISOLATED FROM INTESTINAL MICROBIOTA

Suzhaeva L.V.*, **Egorova S.A.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Keywords: *Escherichia coli*, β -lactamases

***Адрес для корреспонденции:** slv2211@yandex.ru

Первое место среди возбудителей заболеваний, вызванных резистентными микроорганизмами и закончившихся летальным исходом, занимает *Escherichia coli*. Половина этих случаев обусловлена устойчивостью к β -лактамным антибиотикам.

Материалы и методы. С целью выявления механизмов резистентности к данной группе препаратов диско-диффузионным методом была определена чувствительность к β -лактамам у 511 штаммов *E. coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей в возрасте от 1 мес до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Гены β -лактамаз различных молекулярных классов (TEM, OXA, SHV, CTX-M, AmpC) выявляли методом ПЦР с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами.

Результаты. Доля штаммов *E. coli*, резистентных к аминопенициллинам, составила 29,6%, к цефалоспорином III–IV поколения — 11,2%, карбапенемам — 0%. У штаммов, устойчивых к β -лактамам, были выявлены гены β -лактамаз

следующих молекулярных классов: TEM — 76,8%, OXA — 8,6%, SHV — 9,9%, CTX-M — 33,1%, AmpC — 0,7%. У 73,8% штаммов, резистентных к цефалоспорином III–IV поколения, обнаружено сочетанное присутствие генов β-лактамаз различных классов, при этом 42% сочетаний представлены комбинацией 3 генов (CTX-M+TEM+SHV или CTX-M+TEM+OXA).

Исследование показало, что каждый 4-й ребёнок является носителем в микробиоте кишечника устойчивых к β-лактамам штаммов *E. coli*, основной механизм резистентности которых к данной группе препаратов связан с продукцией β-лактамаз молекулярных классов TEM и CTX-M.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ЗНАЧЕНИЙ ЭКСЦИЗИОННЫХ КОЛЕЦ TREC И KREC У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Султанбаев А.В.^{1,2*}, Мусин Ш.И.¹, Меньшиков К.В.^{1,2}, Насретдинов А.Ф.¹, Султанбаева Н.И.¹, Билалов Ф.С.², Меньшиков И.А.³, Измайлов А.А.¹, Султанбаев М.В.³, Продеус А.П.⁴, Кудлай Д.А.^{5,6}

¹Республиканский клинический онкологический диспансер, Уфа, Россия

²Республиканский медико-генетический центр, Уфа, Россия

³Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

⁴Научно-исследовательский клинический институт, Москва, Россия

⁵Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁶ГНЦ Институт иммунологии, Москва, Россия

Ключевые слова: рак молочной железы, эксцизионные кольца, иммуносупрессия

AGE CHANGES IN QUANTITATIVE VALUES OF TREC AND KREC EXCISION RINGS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Sultanbaev A.V.^{1,2*}, Musin Sh.I.¹, Menshikov K.V.^{1,2}, Nasretdinov A.F.¹, Sultanbaeva N.I.¹, Bilalov F.S.², Menshikov I.A.³, Izmailov A.A.¹, Sultanbaev M.V.³, Prodeus A.P.⁴, Kudlay D.A.^{5,6}

¹Republican Clinical Oncological Dispensary, Ufa, Russia

²Republican Medical Genetic Center, Ufa, Russia

³Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴Research Clinical Institute, Moscow, Russia

⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁶SSC Institute of Immunology, Moscow, Russia

Keywords: breast cancer, excision rings, immunosuppression

*Адрес для корреспонденции: rkodrb@yandex.ru

У онкологических пациентов наблюдается разнообразие антигенного профиля Т- и В-клеток, что может отражаться на показателях эксцизионных колец TREC и KREC у разных возрастных групп.

Цель — изучить возрастные изменения количественных значений эксцизионных колец TREC и KREC у больных раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Проведён анализ показателей TREC и KREC у 77 пациенток с РМЖ. Медиана возраста пациенток с РМЖ — 53 года (Q_1 – Q_3 : 36–81 года). Количественная оценка TREC и KREC выполнена методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. По данным анализа, у пациенток с РМЖ уровень TREC — $9,61/10^5$ РВМС (Q_1 – Q_3 : 2,4–32,6), уровень KREC — $178,88/10^5$ (Q_1 – Q_3 : 72,5–536,7). При оценке значений TREC в возрастной группе 25–44 года медиана составила 40,3 (Q_1 – Q_3 : 17,8–60,9) (2), 45–60 лет — 15,6 (Q_1 – Q_3 : 5,7–36,5) (3), старше 60 лет — 2,3 (Q_1 – Q_3 : 0,65–5,40) (4). Между возрастными группами пациентов отмечены достоверно значимые различия: $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$. При оценке значений KREC в возрастной группе 25–44 года медиана составила 337,2 (Q_1 – Q_3 : 101,6–638,1), 45–60 лет — 162,3 (Q_1 – Q_3 : 49,0–350,9), старше 60 лет — 120,7 (Q_1 – Q_3 : 55,9–585,0). Различия KREC между различными возрастными группами не установлены ($p = 0,28$).

Полученные данные демонстрируют выраженную иммуносупрессию Т-клеточного звена у больных РМЖ, усиление которой наблюдается в более старших возрастных группах.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *V. VULNIFICUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ В АКВАТОРИИ АЗОВСКОГО МОРЯ

Темякова С.Ю.*, Водопьянов А.С., Писанов Р.В.

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

Ключевые слова: *Vibrio vulnificus*, SNP-анализ, факторы патогенности

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF *VIBRIO VULNIFICUS* STRAINS ISOLATED IN THE AZOV SEA

Temyakova S.Yu.*, Vodopyanov A.S., Pisanov R.V.

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

Keywords: *Vibrio vulnificus*, SNP analysis, pathogenicity factors

*Адрес для корреспонденции: temyakova_syu@antiplague.ru

В 2022 г. при мониторинге рекреационных зон Азовского моря был выделен 31 штамм *Vibrio vulnificus*, получено и охарактеризовано 29 полных геномов.

Цель исследования — молекулярно-генетическая характеристика штаммов *V. vulnificus*, выделенных на территории юга России.

Материалы и методы. SNP-анализ геномов *V. vulnificus* разделил их на 4 кластера. Сравнивались геномы штаммов акватории Азовского и Балтийского морей с геномами из международной базы данных NCBI, в том числе клиническими, выделенными в Китае, США, Бразилии. Прослеживалась филогенетическая связь штаммов, выделенных в Азовском море и изолированных в других странах, что может свидетельствовать об их заносе в акваторию нашей страны с балластными водами.

Анализ генов факторов патогенности показал наличие гена гемолизина и металлотеопрогеазы у всех выделенных штаммов. У 8 штаммов присутствует MARTX (ген *rtxA1*), на 95% схожий с MARTX клинического штамма СМСР6, а также гены рецептора (*vuuA*) и синтеза (*ics*, *venB*) вьюльнибактина, гены рецепции (*hupA*, *hvtA*) и захвата (*hupB*) гема. Лишь у 1 штамма гены системы утилизации и захвата железа и ген *rtxA1* отсутствуют полностью. У 6 штаммов имеются гены транспорта полисахаридов, образующих капсулу (*wza*, *wzb* и *wzc*), но ген *rtxA1* отсутствует.

Таким образом, некоторые выделенные штаммы *V. vulnificus* имеют гены факторов патогенности и, вероятно, способны вызвать инфекцию при попадании в организм человека.

РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ *BORRELIA MIYAMOTOI*

Титков А.В.*, Миронов К.О.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

Ключевые слова: антигены, мультилокусное секвенирование-типирование, ПЦР, *Borrelia miyamotoi*

DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF GENETIC TYPING FOR *BORRELIA MIYAMOTOI*

Titkov A.V.*, Mironov K.O.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: antigen typing, PCR, multilocus sequence typing, *Borrelia miyamotoi*

*Адрес для корреспонденции: anton.titkov@bk.ru

Borrelia miyamotoi — возбудитель иксодового клещевого боррелиоза в безэритемной форме, который проявляется лихорадкой, общевоспалительным

синдромом и может иметь возвратный характер течения. Геном *B. miyamotoi*, помимо линейной хромосомы, содержит множество плазмид. Различают плазмиды хранения и экспрессии. Возвратный характер клинических проявлений вероятно, связан с механизмом «иммунного избегания», реализующимся при изменении экспрессии основных вариабельных поверхностных белков (Variable Major Proteins, VMP) за счёт активации «молчащих» генов, в большом количестве содержащихся на плаزمиде хранения. Реализация механизма «иммунного избегания» косвенно подтверждается различным сочетанием VMP, найденным в образцах ДНК от переносчиков и от пациентов.

Для определения типа экспрессирующегося VMP был разработан и применён комплекс ПЦР-методик, включающий возможности выявления мутаций с использованием секвенирования вариабельных участков. Для характеристики внутривидовых генетических изменений *B. miyamotoi* разработан метод мультилокусного секвенирования-типирования. В России показана циркуляция не менее 6 генетически связанных изолятов, имеющих существенные отличия от зарубежных штаммов (всего найдено 7 сиквенс-типов). Ввиду ограничений использования полногеномного секвенирования для характеристики *B. miyamotoi* разработка подходов, основанных на ПЦР и фрагментном секвенировании, является единственным эффективным инструментом микробиологического мониторинга возбудителя.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Ткаченко Н.О.*, Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Жирова А.А.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки, биологические свойства, геномный анализ

MOLECULAR GENETIC AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS STRAINS IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

Tkachenko N.O.*, Volynkina A.S., Lisitskaya Ya.V., Zhirova A.A.

Stavropol Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Stavropol, Russia

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever, biological properties, genomic analysis

***Адрес для корреспонденции:** tkachenko.no@mail.ru

Важным элементом эпидемиологического надзора за Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ) является изучение свойств штаммов вируса Крым-

ской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) и оценка их эпидемической значимости. Территория Республики Дагестан (РД) является частью активного природного очага КГЛ.

Цель исследования — характеристика генетических и биологических свойств изолятов вируса ККГЛ, выделенных от больных КГЛ в РД.

Материалы и методы. В работе использованы штаммы вируса ККГЛ СВ-20 (2019 г.) и СВ-592 (2022 г., выделен от больного КГЛ с летальным исходом).

Результаты. Установлена принадлежность штаммов СВ-20 и СВ-592 к генотипу Европа-1, варианту Va, типичному для территории РД. При сравнении полноразмерных геномных последовательностей штаммов выявлены 14 аминокислотных замен в белках штамма СВ-592, в том числе в структурных белках: гликопротеине Gc — 2, РНК-полимеразы — 4.

Изучение динамики накопления инфекционных вирусных частиц показало, что штамм СВ-592 нарабатывается в титре 4,9 lg ТЦД 50/мл, штамм СВ-20 — в титре 3,9 lg ТЦД 50/мл (пик репродукции — 4-е и 5-е сутки соответственно).

Таким образом, изоляты вируса ККГЛ СВ-20 и СВ-592 обладают различной скоростью репродукции, что может быть связано с наличием мутаций в структурных белках вируса. Продолжение исследований биологических и генетических свойств штаммов вируса ККГЛ, циркулирующих в России, позволит выявить генетические маркеры, ассоциированные с патогенными и вирулентными свойствами штаммов вируса.

КОМПЛЕКСНАЯ ПЦР-ДИАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Томилова Ю.Э.^{1*}, Хворостова Ю.В.¹, Михайленко М.А.², Рункова Е.В.², Макуха В.В.², Аглетдинов Э.Ф.¹

¹АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия

²Детская городская клиническая больница № 3, Новосибирск, Россия

Ключевые слова: *респираторные инфекции, стационар*

COMPLEX PCR DIAGNOSIS OF RESPIRATORY INFECTIONS IN THE CHILDREN'S HOSPITAL. CLINICAL CASES

Tomilova Yu.E.^{1*}, Khvorostova Yu.V.¹, Mikhailenko M.A.², Runkova E.V.², Makukha V.V.², Agletdinov E.F.¹

¹JSC Vector-Best, Novosibirsk, Russia

²Children's City Clinical Hospital No. 3, Novosibirsk, Russia

Keywords: *respiratory infections, hospital*

***Адрес для корреспонденции:** tomilova@vector-best.ru

Респираторные инфекции лидируют среди детских инфекционных патологий, приводящих к госпитализации. Своевременная дифференциальная этиологическая диагностика позволяет выбрать правильную терапию или скорректировать ход лечения.

Целью исследования являлся анализ этиологической структуры респираторных инфекций вирусной и бактериальной природы с использованием метода ПЦР.

Материалы и методы. Исследовали носоглоточные мазки детей, поступивших в стационар с симптомами респираторного заболевания. Анализ осуществляли с использованием наборов для экстракции ДНК/РНК и ПЦР тест-систем «РеалБест» (АО «Вектор-Бест»), предназначенных для выявления ДНК/РНК вирусов гриппа А и В, парагриппов 1–4-го типов, респираторно-синцитиального вируса (РСВ), метапневмовируса (МрV), аденовирусов, коронавирусов, риновирусов (RV), бокавируса, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella* spp., *Fungi*, *Candida albicans*, ДНК человека. Выявление *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* осуществлялось праймерами собственной разработки.

Результаты. С сентября 2022 г. по март 2023 г. проанализировано 610 мазков. У детей разных возрастов (до года, от 1 до 5 лет, старше 5 лет) преобладали РСВ, RV и МрV в самой младшей группе, грипп А, RV и РСВ — в группе 1–5 лет, грипп А и В и RV — у старших детей. 10–25% образцов не содержали вирусы, в 50–58% образцов выявлен 1 вирус, в 21–24% — 2, в 2–5% — 3. Для ряда вирусов отмечено сочетание с определёнными видами бактерий.

Своевременная диагностика подобных случаев позволяет увеличить эффективность терапевтического воздействия.

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ *YERSINIA PESTIS* С ПОМОЩЬЮ IS-МАРКЕРОВ

Трухачев А.Л.*, Мелоян М.Г., Подладчикова О.Н.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, IS-типирование, генотипирование

Analysis of the genetic diversity of *Yersinia pestis* using IS markers

Trukhachev A.L.*, Meloyan M.G., Podladchikova O.N.

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

Keywords: *Yersinia pestis*, IS-typing, genotyping

*Адрес для корреспонденции: allet777@yandex.ru

Известно, что в штаммах *Yersinia pestis* находятся как минимум 4 уникальных IS-элемента и около 40 локусов, содержащих ДНК профаги. Тот факт, что в геноме бактерий IS-элементы закрепляются в месте инсерции, даёт возможность использовать их структуру в качестве генетических маркеров.

Целью работы была оценка возможности использования IS-маркеров для внутривидовой дифференциации *Y. pestis* с помощью ПЦР.

Материалы и методы. Для проведения сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей штаммов *Y. pestis* использовали авторские программы «ContigSearcher» и «YersiniaPestisAnalyzer», а для конструирования праймеров — «Vector NTI11». Тестирование праймеров проводили в ПЦР *in vitro* с ДНК 17 штаммов *Y. pestis* различных биоваров и подвидов.

Анализ распределения IS-элементов в геномах таких штаммов, как *Y. pestis* CO92, *Y. pestis* Antiqua, *Y. pestis* Microtus 91001, *Y. pestis* Harbin 35, *Y. pestis* KIM10, *Y. pestis* Angola, *Y. pestis* Pestoides F, позволил создать 14 пар праймеров, выявляющих IS-маркеры и различающих штаммы разных биоваров и подвидов *Y. pestis*. Тестирование праймеров на модели 200 штаммов *Y. pestis* в ПЦР *in silico* и 17 штаммов в ПЦР *in vitro* продемонстрировало способность различать штаммы не только разных биоваров и подвидов, но и относящихся к отдельным ветвям филогенетического дерева, ранее предложенного по результатам SNP-анализа.

ГОСПИТАЛЬНЫЙ НАДЗОР ЗА ГРИППОМ В 2012–2022 гг.

Трушакова С.В.^{1*}, Краснослободцев К.Г.¹, Кружкова И.С.², Мукашева Е.А.¹, Кистенева Л.Б.¹, Левочкина Ю.С.³, Меркулова Л.Л.¹, Морозова Е.О.¹, Вартанян Р.В.¹, Базарова М.В.², Колобухина Л.В.¹, Цветкова Н.А.³, Бурцева Е.И.¹

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

²Инфекционная клиническая больница № 1, Москва, Россия

³Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

Ключевые слова: надзор, вирус гриппа, госпитализация

HOSPITAL FLU SURVEILLANCE 2012–2022

Trushakova S.V.^{1*}, Krasnoslobodtsev K.G.¹, Kruzhkova I.S.², Mukasheva E.A.¹, Kisteneva L.B.¹, Levochkina Yu.S.³, Merkulova L.L.¹, Morozova E.O.¹, Vartanyan R.V.¹, Bazarova M.V.², Kolobukhina L.V.¹, Tsvetkova N.A.³, Burtseva E.I.¹

¹N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Infectious Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

³Infectious Clinical Hospital No. 2, Moscow, Russia

Keywords: surveillance, influenza virus, hospitalization

*Адрес для корреспонденции: s.trushakova@gmail.com

Для борьбы с эпидемиями и заболеваемостью, вызываемыми вирусами гриппа, в каждой стране проводится ежегодный надзор за их распространением. Глобальная госпитальная сеть надзора за гриппом (GIHNS) создана в 2012 г. Целью GIHNS является улучшение понимания глобального распространения гриппа на разных географических территориях с использованием стандартного протокола и сбора данных, а также получение более глубоких и точных знаний в эпидемиологии гриппа.

Цель — представить результаты работы Московского сайта в период с 2012 по 2022 г. в рамках международной сети GIHNS.

Материалы и методы. Для исследования собирали носоглоточные смывы у госпитализированных пациентов в ИКБ № 1 и ИКБ № 2 с признаками гриппоподобного заболевания в течение 48 ч после поступления в стационар. Критериями включения являлись начало симптомов в течение последних 7 дней, а также наличие по крайней мере одного из 4 системных симптомов (лихорадка, головная боль, миалгия или недомогание) и по крайней мере одного из 3 респираторных симптомов (кашель, боль в горле или одышка).

Результаты. Выявление РНК вирусов гриппа проводили методом ПЦР. Всего за 10 лет было обследовано 9844 пациента. Вирусы гриппа были выявлены в 4132 (42%) случаях: A(H1N1)pdm09 — в 1313 (31,7%); A(H3N2) — в 1631 (39,5%), грипп В — в 1439 (34,8%). Новый коронавирус SARS-CoV-2 обнаружен в 1387 (14%) случаях. Доля вакцинированных против гриппа составляла не более 4,4% в зависимости от сезона. При этом самую большую долю (45–63%) заболевших гриппом составляли беременные. Таким образом, ежегодный госпитальный надзор за гриппом необходим для расшифровки этиологии заболеваний среди госпитализированных пациентов.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

Турапова А.Н.*, Понежева Ж.Б.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

Ключевые слова: *острые респираторные вирусные инфекции, возбудитель, грипп, аденовирус*

TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSTICS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AMONG EPIDEMIOLOGICALLY SIGNIFICANT ADULTS

Turapova A.N.*, Ponezheva Zh.B.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: acute respiratory viral infections, pathogen, influenza, adenovirus

*Адрес для корреспонденции: alyaspid@gmail.com

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) обладают выраженной тропностью к эпителию респираторного тракта.

В структуре общей заболеваемости среди эпидемиологически значимых групп взрослого населения ОРВИ занимают лидирующие позиции. Основным фактором риска, способствующим распространению ОРВИ, является снижение адаптационных возможностей организма на фоне интенсивной физической нагрузки, метеорологических условий, психоэмоционального напряжения.

Материалы и методы. В эпидемический сезон в 2019 г. в условиях инфекционного стационара под наблюдением находились 90 больных с неосложнёнными формами ОРВИ в возрасте от 18 до 23 лет. Клиническая картина заболевания была типичной: острое начало заболевания, лихорадка, симптомы интоксикации и выраженный катаральный синдром.

Окончательный диагноз и идентификация возбудителя ОРВИ могут быть подтверждены только лабораторными методами исследования. В нашем исследовании для определения возбудителя респираторной инфекции в мазке из носа и ротоглотки использовали метод полимеразной цепной реакции.

Результаты. Применение комплекса современных диагностических методов позволило установить этиологическую структуру в 62,1% случаев. Лидирующие позиции занимали грипп (39,3%) и аденовирус (35,6%). Среди вакцинированных гриппом типа А заболели 9,7%, гриппом типа В — 16,1%. Определено более лёгкое течение гриппа у вакцинированных.

Высокий процент идентификации возбудителя ОРВИ в нашем исследовании позволил своевременно назначить актуальное противовирусное и патогенетическое лечение, что позволило избежать развития осложнений.

Использование современных молекулярно-генетических методов диагностики является важным компонентом для разработки противоэпидемических и профилактических мероприятий в эпидемический сезон.

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Тхакохова Г.М.^{1*}, Родионов Е.П.¹, Комарова А.Г.¹, Плоскирева А.А.²

¹Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: пневмония, антибактериальная терапия, *Klebsiella pneumoniae*

FEATURES OF PNEUMONIA CAUSED BY *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IN ICU PATIENTS

Tkhakokhova G.M.^{1*}, Rodionov E.P.¹, Komarova A.G.¹, Ploskireva A.A.²

¹City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: pneumonia, antibiotic therapy, *Klebsiella pneumoniae*

*Адрес для корреспонденции: thagal09@gmail.com

Проблема вентилятор-ассоциированных пневмоний (ВАП) появилась с момента внедрения в практику метода искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). В настоящее время актуальность проблемы ВАП обусловлена в том числе ростом резистентности её возбудителей, что приводит к необходимости пересмотра существующих подходов к выбору эмпирической антибактериальной терапии. С внедрением в рутинную практику исследования генов карбапенемаз методом ПЦР появилась возможность не только выявлять возбудителей из различных биосред, но и начинать таргетную антибактериальную терапию в более ранние сроки.

При анализе историй болезней за 2022 г. было выявлено, что доля пациентов, находившихся на ИВЛ, составила 37% от общего числа госпитализированных в отделение реанимации пациентов, а доля панрезистентных штаммов группы ESCAPE патогенов составили 40% от общего числа выявленных возбудителей. В подавляющем большинстве случаев была выявлена *Klebsiella pneumoniae* (36,4%), из них 75% — панрезистентные штаммы. Клинической особенностью ВАП, вызванной *K. pneumoniae*, является развитие диарейного синдрома. При обследовании *K. pneumoniae* у данных пациентов определялась в кале в клинически значимых концентрациях 10^6 – 10^7 КОЕ/мл.

Таким образом, изучение клинических особенностей ВАП в зависимости от этиологии инфекции сохраняет свою актуальность.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ АДАПТАЦИИ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAЕ*

Федотова И.С.*, Миронова Л.В.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Ключевые слова: *V. cholerae*, адаптация, биоплёнки

FEATURES OF SOME ADAPTATION GENES IN THE GENOMES OF *VIBRIO CHOLERAЕ* STRAINS

Fedotova I.S.*, Mironova L.V.

Irkutsk Antiplague Research Institute, Irkutsk, Russia

Keywords: *V. cholerae*, adaptation, biofilms

*Адрес для корреспонденции: fedotova-is95@mail.ru

При изучении геномной организации штаммов *Vibrio cholerae* актуален анализ областей генома, ответственных за адаптивные характеристики патогена.

Цель — выявление структурных особенностей локусов адаптации штаммов холерного вибриона разных серогрупп, изолированных на территории Сибири и Дальнего Востока.

Результаты. При анализе 17 локусов биоплёнкообразования как маркеров, ответственных за часть адаптивных особенностей штаммов, установлено, что 2 гена семейства *msh* (*mshC*, *mshP*) во всех случаях имеют вариабельную структуру. Установленная особенность не влияла на способность к биоплёнкообразованию, несмотря на высокую функциональную нагрузку продуктов экспрессии данных локусов. Гены агрегации клеток (*rmbF*) и фермента синтеза экзополисахарида (*vpsU*) также изменены у всех штаммов относительно прототипного штамма *V. cholerae* O1 biovar El Tor N16961, причём в наибольшей степени — у штаммов *V. cholerae* не O1/O139-серогрупп, что коррелирует с экспериментальными данными (штаммы обладали сниженной способностью к формированию биоплёнки). Гены семейств *msh* и *vps* штаммов R-вариантов показали наибольшую изменчивость нуклеотидных последовательностей, что соотносится с интенсивным формированием биоплёнки указанными вариантами вибриона.

Высокая вариабельность генов адаптации холерного вибриона может быть связана с условиями пребывания микроорганизма в разных экологических нишах.

ВЫБОР МАТЕРИАЛА ПОДЛОЖКИ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МУЛЬТИПЛЕКСНЫХ ТЕСТОВ

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

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

Ключевые слова: дот-иммуноанализ, белковая матрица, синтетические материалы

SUBSTRATE MATERIAL SELECTION FOR MULTIPLEX TEST DEVELOPMENT

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

State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Russia

Keywords: dot-immunoassay, protein arrays, synthetic materials

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

Белковая матрица для мультиплексного дот-иммуноанализа представляет собой плоскую подложку, на поверхности которой дискретно нанесены в определённом порядке маркеры различных возбудителей.

Целью работы является оценка различных синтетических материалов для использования в качестве подложки при создании тестов на основе разработанной ранее методики дот-иммуноанализа, включающей плоские белковые матрицы, конъюгаты коллоидного золота, систему усиления и стабилизации оптического сигнала с визуальным или инструментальным учётом результатов.

Материалы и методы. Мы рассматривали сорта синтетической бумаги толщиной 0,3–1,0 мм на основе ПВХ (Zenofol, Pentaprint), полипропилена (Polyolith (GC3, GH1), Зенон) и полистирола GEBAU. Все образцы были предварительно нарезаны на полоски (стрипы) и отмыты в соответствии с ранее отработанной методикой. Оценка материала учитывала следующие свойства: сорбционная ёмкость, удобство обработки и совместимость с системами детекции. Для оценки сорбционных свойств на обе стороны рабочей поверхности стрипов наносили пипеткой аликвотами по 2,5 мкл раствор IgG человека в разных концентрациях. Дот-иммуноанализ проводили в соответствии с отработанной методикой.

Результаты. Полистирол имеет толщину 1 мм, что осложняет изготовление заготовок матриц. Материалы из ПВХ (Zenofol, Pentaprint) уступают по сорбционным свойствам подложкам из полипропилена. Polyolith GC3 является наиболее подходящим по свойствам, но недоступен для покупки.

Таким образом, сравнительная оценка материалов, показала, что пластик для печати из полипропилена (Зенон) наиболее подходит для разработки мультиплексных тестов.

Исследование проводится в рамках выполнения государственного задания.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ГАЛОФИЛЬНЫМИ ВИБРИОНАМИ, В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Хунхеева Ж.Ю.*, Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Балахонов С.В.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Ключевые слова: *Vibrio parahaemolyticus*, острые кишечные инфекции

MOLECULAR AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY HALOPHILIC VIBRIOS IN PRIMORSKY KRAI

Khunkheeva Zh.Yu.*, Mironova L.V., Bochalgin N.O., Balakhonov S.V.

Irkutsk Antiplague Research Institute, Irkutsk, Russia

Keywords: *Vibrio parahaemolyticus*, acute enteric infections

*Адрес для корреспонденции: khunkheeva2015@yandex.ru

В структуре острой кишечной инфекции (ОКИ) галофильной этиологии во всём мире особое значение принадлежит *Vibrio parahaemolyticus*, пандемические варианты которого обуславливают высокие уровни заболеваемости. В России случаи ОКИ галофильной этиологии преимущественно сопряжены с употреблением в пищу морепродуктов, а распространение микроорганизма в объектах окружающей среды — с морскими водоёмами.

Цель — выявить генетические особенности штаммов *V. parahaemolyticus*, выделенных от больных ОКИ, в Приморском крае.

Результаты. Вызванные *V. parahaemolyticus* ОКИ регистрировались в регионе практически ежегодно с 1997 по 2021 г. Всего за этот период зарегистрировано 379 случаев заболевания в г. Владивостоке и Хасанском районе.

При анализе молекулярно-генетических свойств установлены патогенность по результатам ПЦР (*tdh*⁺) и клональность по структуре VNTR локусов штаммов при групповых случаях ОКИ (2012, 2017 гг.). По данным полногеномного секвенирования эти штаммы относятся к одному из глобально распространённых клональных комплексов — СС3. Спорадические случаи ОКИ вызваны *tdh*⁻-вариантами, для которых характерны уникальные аллельные профили и сиквенс-типы.

V. parahaemolyticus является одним из значимых возбудителей ОКИ в регионе. Постоянная регистрация случаев заболевания и значимость в развитии групповых случаев пандемических вариантов вибриона диктуют необходимость проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга.

ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ ДНК ВИРУСА ГЕПАТИТА В

Чанышев М.Д.^{1*}, Власенко Н.В.¹, Котов И.А.², Хафизов К.Ф.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт, Москва, Россия

Ключевые слова: полногеномное секвенирование, вирус гепатита В

HIGH-OUTPUT HEPATITIS B VIRUS DNA SEQUENCING

Chanyshev M.D.^{1*}, Vlasenko N.V.¹, Kotov I.A.², Khafizov K.F.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Keywords: *whole genome sequencing, hepatitis B virus*

*Адрес для корреспонденции: chanish@mail.ru

В настоящее время вирусный гепатит В остается актуальной проблемой для здравоохранения как в России, так и во всем мире. По данным экспертных оценок, в России насчитывается около 3 млн пациентов с хроническим гепатитом В. Данные многочисленных исследований говорят о том, что на течение заболевания могут оказывать влияние как генетические особенности пациента, так и генотип самого вируса. В большинстве случаев для определения подтипа вируса применяется метод ПЦР, однако использование NGS значительно повышает информативность исследований ввиду точного определения нуклеотидной последовательности вирусной ДНК.

Мы разработали панель NGS для полногеномного секвенирования ВГВ (вируса гепатита В) и протестировали её на клинических образцах сыворотки крови. В рамках апробации отсеквенировано 63 образца, полученные данные загружены в базу данных VGARus. Вирусная нагрузка в данных образцах составляла 10^3 – 10^7 МЕ/мл, при этом для образцов с низкой вирусной нагрузкой геном ВГВ был определён лишь частично, что тем не менее позволяет определить геновариант. Среди секвенированных образцов 14% составлял генотип А, 3% — генотип В, 83% — генотип D. Мутаций, приводящих к резистентности к противовирусным препаратам из группы аналогов нуклеозидов, не выявлено. Многие образцы оказались гетерогенными, т.е. содержали различные варианты ДНК ВГВ, что может подтверждать данные об изменчивости вирусов непосредственно в инфицированном организме.

Полногеномное секвенирование ДНК ВГВ, обладая значимыми преимуществами сочетания информативности и конечной стоимости проводимых исследований, в сравнении с рутинными методами является целевым методом

совершенствования системы эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями и вносит вклад в развитие персонализированной медицины в России.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РОССИИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ КЛЕЩАМИ, ПО СРАВНЕНИЮ С «ДОКОВИДНЫМ» ПЕРИОДОМ

Чеканова Т.А.*, Петремгвдлишвили К., Раков А.В.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *заболеваемость, инфекции, передающиеся клещами*

ANALYSIS OF INFECTIONS TRANSMITTED BY TICKS IN THE RUSSIAN FEDERATION IN COMPARISON WITH THE «PRE-COVID» PERIOD

Chekanova T.A.*, Petremgvdlshvili K., Rakov A.V.

Keywords: *incidence, tick-borne infections*

***Адрес для корреспонденции:** t.ckeanova@cmd.su

По данным официальной статистики, в 2022 г. в России после наиболее сложного периода пандемии COVID-19 отмечен рост заболеваемости природно-очаговыми инфекциями. По некоторым нозологиям показатели заболеваемости приблизились к среднегодовым (СМП) за 2010–2019 гг. Это правомерно для инфекций, передающихся клещами (ИПК): иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), клещевых риккетсиозов (КР), клещевого вирусного энцефалита (КВЭ). Среднее количество обращений населения по поводу присасывания клещей приблизилось к «доковидному» — 349,2 на 100 тыс. населения (СМП — 351,31 на 100 тыс.). Рост обращений по сравнению с СМП отмечен в Томской области (в 2,3 раза); в Тюменской и Свердловской областях (в 1,7 раза). ИКБ в 2022 г. регистрировали в 76 субъектах, чаще — в Республике Тыва, Томской и Свердловской областях. Значительный рост заболеваемости по сравнению с СМП отмечен в Воронежской области (в 3,3 раза), Москве (в 1,8 раза), Тюменской области (в 1,6 раза). В 2022 г. заболеваемость ВКЭ в России составила 1,34 на 100 тыс. населения (в 2 раза больше, чем в 2021 г.). ВКЭ регистрировали в 48 субъектах, чаще — в Тыве (рост в 2 раза по сравнению с СМП), Кировской области и Красноярском крае. Темпы вакцинации от ВКЭ не снижались. КР отмечали в эндемичных регионах: Республике Алтай, Еврейском автономном округе, Алтайском, Хабаровском и Приморском краях, а также в Астраханской области (астраханская пятнистая лихорадка).

Рост заболеваемости ИПК в 2022 г. объясняется увеличением объёмов лабораторных тестирований в эндемичных регионах.

УТРАТА ОСТРОВА ПАНДЕМИЧНОСТИ VSP-II ШТАММАМИ *VIBRIO CHOLERAE* O1 ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В РЕЧНОЙ ВОДЕ

Челдышова Н.Б.*

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: холерный вибрион, профаг CTXφ, остров пандемичности VSP-II, адаптация

LOSS OF VSP-II BY *VIBRIO CHOLERAE* O1 STRAINS EL TOR BIOVAR IN RIVER WATER

Cheldyshova N.B.*

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: cholera vibrio, prophage CTXφ, pandemic island VSP-II, adaptation

***Адрес для корреспонденции:** chelna-25@yandex.ru

Геном *Vibrio cholerae* O1 El Tor биовара, являющегося этиологическим агентом 7-й пандемии холеры, обладает высокой пластичностью благодаря наличию мобильных генетических элементов (МГЭ), несущих гены вирулентности, пандемичности и др. Данное обстоятельство позволяет холерному вибриону (ХВ) хорошо адаптироваться в организме человека и во внешней среде. Так, одним из механизмов адаптации ХВ к условиям внешней среды может являться утрата им некоторых МГЭ. Ранее нами были получены данные о потере ХВ профага CTXφ с генами холерного токсина при его культивировании в речной воде.

Целью данной работы явилось изучение дальнейших изменений генома в процессе адаптации штаммов ХВ, ранее потерявших профаг CTXφ, к условиям внешней среды при длительной культивации в речной воде.

Материалы и методы. Исследовано 6 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor биовара, выделенных в Астрахани в 1970 г. ПЦР с учётом результатов в агарозном геле и исследование устойчивости к осмотическому стрессу (ОС) проводили по общепринятым методикам.

Суспензии штаммов, потерявших профаг CTXφ, культивировали в 50 мл стерильной речной воды при 26°C в течение 6 мес, периодически делая высев на LB-агар с последующим рассевом до изолированных колоний и ПЦР-исследованием клонов на наличие генов, входящих в состав острова пандемичности VSP-II (ОП VSP-II), ответственного за пандемическое распространение ХВ.

Результаты. Клоны CTXφ⁻ VSP-II⁻ получены у 2 штаммов ХВ. Дальнейшие исследования показали, что полученные клоны обладали наибольшей устой-

чивостью к ОС по сравнению с исходными СТХФ⁺ VSP-II⁺ и СТХФ⁻ VSP-II⁺ штаммами.

Таким образом, при длительном нахождении в речной воде штаммы ХВ вначале утрачивают профаг СТХФ, а затем ОП VSP-II, что повышает их адаптивный потенциал.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ (LAMP)

Чемисова О.С., Цырулина О.А.*, Трухачев А.Л., Носков А.К.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *изотермическая петлевая амплификация, LAMP, холера*

IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF PATHOGENICITY OF *VIBRIO CHOLERAЕ* STRAINS BY LOOP ISOTHERMAL AMPLIFICATION (LAMP)

Chemisova O.S., Tsyurulina O.A.*, Trukhachev A.L., Noskov A.K.

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

Keywords: *isothermal loop amplification, LAMP, cholerae*

***Адрес для корреспонденции:** rykowskaya.oxana@yandex.ru

Особого внимания заслуживают исследования, направленные на разработку экспрессных методов лабораторной диагностики холеры.

Цель работы — разработка способа идентификации и определения патогенности штаммов *Vibrio cholerae* методом петлевой изотермической амплификации (LAMP) с помощью высокоспецифичных олигонуклеотидных праймеров.

Материалы и методы. В исследование были взяты 57 штаммов *V. cholerae* O1, O139, non O1/non 139 серогрупп с различными генетическими характеристиками и 35 штаммов гетерологичных микроорганизмов. Работу проводили с использованием готовых наборов для проведения LAMP отечественного производства (ООО «Биолабмикс») согласно инструкции и ранее сконструированных нами праймеров к гену *ompW* и гену *ctxA*. Детекцию результатов амплификации осуществляли с помощью амплификатора по каналу FAM. Чувствительность реакции оценивали при исследовании проб ДНК, выделенных из десятикратных разведений штаммов *V. cholerae*. Исследование методом LAMP проводили в два этапа. В целях определения принадлежности исследуемых культур к виду *V. cholerae* LAMP проводили

с праймерами к гену *otrW*, а для определения вирулентности — с праймерами к гену *ctxA*.

Результаты. Показано, что реакция с использованием праймеров позволяет воспроизводимо выявлять мишени, специфичные для тех штаммов *V. cholerae*, к которым они сконструированы. Чувствительность составила 1×10^4 м.кл./мл при отсутствии перекрестных реакций с ДНК штаммов других видов и родов. Простое в исполнении тестирование, небольшая себестоимость, высокая чувствительность и специфичность оригинальных праймеров дают возможность применять данный способ в практике бактериологических лабораторий.

ОПТИМИЗИРОВАННАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ГЕНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОЙ ЛИТИКАЗЫ ИЗ БАКТЕРИЙ *CELLULOSIMICROBIUM CELLULANS*

Черкашина А.С.*, Пика М.И., Михеева О.О., Фролова А.Ю., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

Ключевые слова: литиказа, фермент, экспрессия

OPTIMIZED GENE SEQUENCE FOR OBTAINING RECOMBINANT LYTICASE FROM *CELLULOSIMICROBIUM CELLULANS*

Cherkashina A.S.*, Pika M.I., Mikheeva O.O., Frolova A.Yu., Akimkin V.G.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: lyticase, enzyme, expression

*Адрес для корреспонденции: cherkashina@pcr.ms

Литиказа — фермент, относящийся к классу β -1,3-глюканаз (КФ 3.2.1.29), катализирует гидролиз глюканов, содержащих -1,3-связанные мономеры глюкозы. Глюканы — один из самых распространённых полисахаридов, присутствующих в клеточной стенке дрожжей. Эти ферменты вырабатываются бактериями и грибами как часть внеклеточного комплекса ферментов, которые, действуя синергетически, способны лизировать жизнеспособные дрожжевые клетки.

На практике использование ферментативной стадии предобработки образцов, содержащих дрожжевые патогены, может облегчить процесс выделения нуклеиновых кислот дрожжевых возбудителей.

Цель данной работы — разработка уникальной оптимизированной последовательности гена, кодирующего литиказу из бактерий *Cellulosimicrobium cellulans*, экспрессия, выделения и очистка рекомбинантного фермента и характеристика его свойств.

Материалы и методы. С использованием генно-инженерных методов в работе была получена последовательность гена (состав кодонов которой был оптимизирован), фермент был проэкспрессирован в клетках *Escherichia coli* в растворимой форме. Был проведён подбор экспрессионных штаммов-продуцентов, температуры, длительности и экспрессии. Очистку проводили методом металл-хелатной хроматографии с последующей гель-фильтрацией, чистота полученных препаратов составила более 95%.

Результаты. Было показано наличие ферментативной активности. Использование стадии ферментативной предобработки с помощью рекомбинантного фермента позволило получить сдвиг пороговых циклов в модельных экспериментах на 3–4 цикла. В дальнейшем планируются эксперименты по детальному изучению свойств рекомбинантного фермента.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ПРИ ВЫДЕЛЕНИИ НОВЫХ ШТАММОВ БИФИДОБАКТЕРИЙ

Шарипова З.О.¹, Жуманазарова Х.О.^{1,2}, Зияев Я.С.¹, Умаров Б.Р.^{1*}

¹Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, Ташкент, Республика Узбекистан

²Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека, Ташкент, Республика Узбекистан

Ключевые слова: *Bifidobacterium spp.*, полимеразная цепная реакция

THE USE OF MOLECULAR METHODS IN ISOLATION OF NEW STRAINS OF BIFIDOBACTERIA

Sharipova Z.O.¹, Zhumanazarova Kh.O.^{1,2}, Ziyaev Ya.S.¹, Umarov B.R.^{1*}

¹Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²National University of Uzbekistan named after M. Ulugbek, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Keywords: *Bifidobacterium spp.*, PCR

*Адрес для корреспонденции: b.r.umarov@mail.ru

Бифидобактерии считаются пробиотическими микроорганизмами, которые в целом способствуют поддержанию соответствующего баланса между различными флорами в разных отделах кишечника человека. Некоторые штаммы бифидобактерий человеческого происхождения способны синтезировать определённые витамины, тиамин, фолиевую и никотиновую кислоты, биотин.

Целью данной работы являлось выделение новых штаммов *Bifidobacterium spp.* из грудного молока младенцев и младенцев первых дней жизни, изучение

их антагонистических свойств, витаминобразующей способности и их эффективности при лечении воспалительных заболеваний кишечника и иммуномодулирующих и лечебных действиях.

Материалы и методы. Применяли молекулярные методы идентификации бифидобактерий. Из биомассы бактерий выделяли ДНК. Перед этим проводили предобработку материала, которая заключалась в концентрировании клеточной биомассы и отделении её от культуральной жидкости путём центрифугирования в пробирках. Клетки дважды промывали 1 мл стерильного физиологического раствора для отмытки от среды, которая могла бы обуславливать ингибирование ПЦР.

Результаты. На основе последовательностей 16S рРНК созданы видо- и группоспецифические праймеры для *Bifidobacterium*, которые были применены для идентификации 20 выделенных штаммов, состоящих из 6 штаммов *B. bifidum*.

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ РНК ВИРУСА КОРИ МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

Шустова М.И.*, Красовитов К.В., Петров В.В.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: корь, петлевая изотермическая амплификация

DEVELOPMENT OF A LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION KIT FOR DETECTION OF MEASLES MORBILLIVIRUS

Shustova M.I.*, Krasovitev K.V., Petrov V.V.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: measles, loop-mediated isothermal amplification, LAMP

*Адрес для корреспонденции: shustova@cmd.su

Корь — инфекция, вызванная РНК-вирусом *Measles morbillivirus*, с воздушно-капельным путём передачи. Инкубационный период заболевания — 7–17 дней. Заразным считается заболевший с конца инкубационного периода до 4-го дня высыпаний. Таким образом, бессимптомный человек может быть опасен для окружающих. Быстрый мониторинг контактных пациентов способствует своевременному выявлению случаев заражения и изоляции контактных больных. Одним из способов быстрой молекулярной детекции патогенов является метод петлевой изотермической амплификации (loop-mediated amplification, LAMP). LAMP позволяет выявлять искомый участок 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 вируса кори методом LAMP с обратной транскрипцией (RT-LAMP).

Материалы и методы. При разработке были использованы вакцинный штамм кори Л16 и биологические образцы от пациентов с подтверждённым диагнозом кори. Для амплификации выбрана область гена P/V/S, специфичная для всех распространённых штаммов вируса. Детекцию сигнала проводили в режиме реального времени с использованием флуоресцирующего интеркалятора.

Результаты. Система обнаруживает до 100 коп/реакцию в течение 35 мин. Набор для обнаружения РНК вируса кори можно применять при диагностике, а также для подтверждения подлинности вакцины.

Устойчивость к антимикробным препаратам и анализ детерминант антибиотикорезистентности в клинической практике и в рамках обеспечения пищевой безопасности

ДЕТЕРМИНАНТЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Бруснигина Н.Ф.*, Махова М.А., Алексева А.Е., Черневская О.М., Барышева Н.Н.

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *S. pneumoniae*, NGS-секвенирование, детерминанты резистентности

ANTIBIOTIC RESISTANCE DETERMINANTS OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* STRAINS ISOLATED IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Brusnigina N.F.*, Makhova M.A., Alekseeva A.E., Chernevskaya O.M., Barysheva N.N.

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

Keywords: *S. pneumoniae*, NGS-sequencing, resistance genes

*Адрес для корреспонденции: nfbrusnigina@yandex.ru

В настоящее время наблюдается рост числа полирезистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae*. С помощью высокопроизводительного секвенирования стало возможным изучение структурной организации бактериальных геномов, включая детерминанты антибиотикорезистентности.

Цель — молекулярная характеристика штаммов *S. pneumoniae*, выделенных из мокроты детей с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Полногеномное секвенирование полирезистентных штаммов *S. pneumoniae* выполнено на платформе «iSeq 100» (США). Сборку чтений *de novo* проводили с помощью web-сервера BV-BRC и программы SPAdes. Генотипирование осуществляли с помощью базы данных *S. pneumoniae* database. Поиск детерминант резистентности проводили с использованием базы данных CARD.

Результаты. У штаммов *S. pneumoniae*, принадлежащих сиквенс-типу 1349, обнаружены детерминанты резистентности к фторхинолонам, макролидам, гликопептидам и бета-лактамам антибиотикам. Устойчивость к фторхинолонам связана с активным выведением антибиотика из клетки посредством эффлюксных систем: MFS и ABC-транспортёров. Устойчивость к макролидам обусловлена метилированием 23S рРНК в положении G748 посредством *poperm* метилтрансферазы. В геноме штаммов *S. pneumoniae* определены гены *vanY*, *vex1*, *vex2*, *vex3*, *vncR*, *vncS*, детерминирующие устойчивость к гликопептидам.

ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* К МЕТРОНИДАЗОЛУ

Воропаева А.В.*

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Республика Беларусь

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, резистентность, метронидазол, *Helicobacter pylori*

EVALUATION OF *HELICOBACTER PYLORI* RESISTANCE TO METRONIDAZOLE

Voropaeva A.V.*

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

Keywords: *polymerase chain reaction, resistance, metronidazole, Helicobacter pylori*

***Адрес для корреспонденции:** allo4ka3665@mail.ru

Эрадикация *Helicobacter pylori* включает стандартную тройную терапию на основе ингибитора протонной помпы, кларитромицина и амоксициллина или метронидазола. Устойчивость *H. pylori* к метронидазолу в мире варьируется от 15 до 80% и обусловлена невозможностью препарата преобразоваться в активную форму ввиду образования точечных мутаций гена *rdxA* (oxugensensitive), вставки инсерционной последовательности (мини-IS605) или делеции в гене *rdxA*, точечных мутаций в генах *frxA* и *fdxB* (flavinreductase), низкой активности NADH-оксидазы или механизма эффлюкса.

Цель — определение резистентности *H. pylori* к метронидазолу методом полимеразной цепной реакции.

Материалы и методы. Исследовали 170 положительных препаратов ДНК (выявлены *16s RNA* и *Ure C H. pylori*).

Использовали стандартную ПЦР и праймеры для выявления фрагмента генов *rdxA* и *frxA*, праймеры и мультиплексную ПЦР для выявления наиболее распространённых генотипов *rdxA* с определением фракции внутреннего контроля и мутаций AS59 (*G175A*) и AS131 (*G392A*).

Результаты. Наличие общих аллелей, ассоциированных с резистентностью в генах *rdxA* и *frxA*, выявлено в 48,8% (83 из 170) исследуемых образцов. При определении мутаций гена *rdxA* частота выявления мутантных генотипов в позиции 59 (*G175A*) и 131 (*G392A*) составила 67,5% (56 из 83). Определение резистентности методом ПЦР может быть использовано при стратегии выбора эрадикационной терапии: индивидуализированная или эмпирическая и при проведении скрининговых эпидемиологических исследований.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Евсеева М.А.^{1*}, Хохлова О.Е.¹, Асташкин Е.И.¹, Федюкина Г.Н.¹, Новикова Т.С.¹, Авдеева В.А.¹, Кисличкина А.А.¹, Ершова О.Н.², Фурсова Н.К.¹

¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболенск, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, масс-спектрометрия, секвенирование

GENETIC FEATURES OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS ISOLATED FROM NEUROSURGICAL PATIENTS

Evseeva M.A.^{1*}, Khokhlova O.E.¹, Astashkin E.I.¹, Fedyukina G.N.¹, Novikova T.S.¹, Avdeeva V.A.¹, Kislichkina A.A.¹, Ershova O.N.², Fursova N.K.¹

¹State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

²N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russia

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, mass spectrometry, sequencing

*Адрес для корреспонденции: osm40@mail.ru

Klebsiella pneumoniae — госпитальный патоген, входит в группу ESCAPE.

Материалы и методы. Изучали молекулярно-генетические особенности 13 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в 2021 г. Идентификацию проводили масс-спектрометрически на «MALDI-TOF Biotyper» («Bruker», Германия). Чувствительность к антибиотикам определяли на «Vitek 2 Compact» («BioMérieux», Франция). В ПЦР выявляли механизмы антибиотикорезистентности (*bla*_{OXA-48}, *bla*_{CTX-M}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{KPS}, *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM}, *int1*, *int2*, *ompK36*) и гены вирулент-

ности (*rmpA*, *iroN*, *iroD*, *uge*, *wabG*, *kfu*, *fimH*, *allS*, *allR*). Полногеномное секвенирование проводили на платформе «Illumina MiSeq» с использованием «Nextera DNA Library Preparation Kit» и «MiSeq Reagent Kits v3» («Illumina», США).

Результаты. Штаммы *K. pneumoniae* относились к ST1773, 874, 512. В 92,3% случаев относились к MDR; выявлены гены резистентности *bla*_{OXA-48} — 46,2%, *bla*_{CTX-M} — 0,76%, *bla*_{TEM} — 38,5%, *bla*_{SHV} — 100%, *bla*_{KPS} — 0,77%, *bla*_{NDM} — 23%; у 38,5% штаммов выявлена комбинация 2–4 генов. *Int11* с генными кассетами (750–2200 п.н.) выявлены у 69,2%. В геномах также выявлены гены *bla*_{LEN⁹}, *fosA*; эффлюкс *KpnF*, *KpnE*, *KpnH*, *KpnG*, *adeF*, *rsmA*, *emrR*, *oqxA*, *OqxB*; мутации в генах, приводящие к снижению проницаемости наружной мембраны *ompK37* (I70M; I128M), *ompK36* (A217S; N218H; L59V; N304E; F198Y; L229V; L191Q; N49S); мутации в *gyrA* (D87N). У 100% штаммов *K. pneumoniae* выявлены 3 гена вирулентности (*uge*, *wabG*, *fimH*), у 76% — 4 гена (+ *allS*), у 38% — 5 генов (+ *kfu* или *rmpA*). Обнаружены механизмы, обеспечивающие снижение проницаемости наружной мембраны, разрушение или модификацию антибиотика, эффлюкс. Гипервирулентных штаммов не выявлено.

Работа выполнена по отраслевой теме Роспотребнадзора.

ОЦЕНКА НОВЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ К-26 И К-26В В СРАВНЕНИИ С ЭТОПОЗИДОМ В ПРЕОДОЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

Ибрагимов А.А.^{1,2*}, Еникеева З.М.², Кадилова Д.А.²

¹Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, Ташкент, Республика Узбекистан

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Ключевые слова: опухоли, ДНК, РНК, p53, MDR2, Топо-2, ОТ-ПЦР

EVALUATION OF NEW ANTITUMOR DRUGS K-26 AND K-26w IN COMPARISON WITH ETOPOSIDE IN OVERCOMING DRUG RESISTANCE

Ibragimov A.A.^{1,2*}, Enikeeva Z.M.², Kadirova D.A.²

¹Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Keywords: tumors, DNA, RNA, p53, MDR2, Topo-II, RT-PCR

*Адрес для корреспонденции: adylibh@mail.ru

В современной онкологии молекулярно-генетические исследования являются неотъемлемой частью диагностики злокачественных новообразований и выбора лечебной тактики. Применение новых лекарственных средств — «таргетных» препаратов, действующих непосредственно на молекулярную мишень в опухолевой клетке, требует обязательной идентификации на лекарственную устойчивость (ЛУ), определяющей эффективность химиотерапии рака.

Цель исследования — изучить механизмы противоопухолевой активности производных колхицина К-26 и К-26в на биологические мишени, обуславливающие ЛУ опухоли к цитостатику.

Задачи исследования — изучить воздействие терапевтической дозы (мкг/кг), К-26 (20), К-26в (28) и этопозида (15) на рост опухоли, синтез ДНК/РНК, активность топоизомеразы II (Торo2), экспрессию генов *MDR2* и *p53*.

Материалы и методы. При выполнении настоящей работы использовали биохимические и молекулярно биологические методы, ОТ-ПЦР.

Результаты. *In vivo* на модели Саркомы 180 К-26, К-26в и этопозид ингибировали рост опухоли на 95, 97 и 95%; синтез ДНК/РНК — на 85/72, 95/65 и 80/70%; активность Торо-2 — на 55, 70,5 и 55,5%; экспрессию *MDR2* — на 70, 85 и 62%; и повышали экспрессию *p53* на 55, 75 и 35% соответственно.

Высокая противоопухолевая активность К-26 и К-26в подтверждается высоким ингибированием синтеза ДНК/РНК и их модулирующим воздействием на гены биологических мишеней обуславливающие ЛУ в опухолях.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕНОСА ICE-ЭЛЕМЕНТА У ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

**Ивлиева О.Н.*, Селянская Н.А., Титова С.В., Меньшикова Е.А., Водопьянов С.О.,
Евтеев А.В., Кругликов В.Д.**

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *гены, антибиотикорезистентность, холерный вибрион*

EFFICIENCY OF ICE ELEMENT TRANSFER IN *VIBRIO CHOLERAE* DEPENDING ON CULTIVATION CONDITIONS

**Ivlieva O.N.*, Selynskaya N.A., Titova S.V., Menshikova E.A., Vodop'yanov S.O.,
Evtsev A.V., Kruglikov V.D.**

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

Keywords: *genes, antibioticresistance, Vibrio cholerae*

***Адрес для корреспонденции:** ivlieva_on@antiplague.ru

Обмен генетической информацией у бактерий способствует распространению антибиотикорезистентности (АБР).

Цель — изучение влияния температуры, биоплёнкообразования и антибиотиков (АБ) на эффективность переноса генов АБР в составе интегративного конъюгативного элемента (ICE) в штаммах *Vibrio cholerae* O1 El Tor.

Материалы и методы. Осуществляли конъюгативную передачу ICE-элемента из штаммов *V. cholerae* O1 El Tor клеткам *Escherichia coli* QD 5003Rif^r и *V. cholerae* O1 El Tor 5879 *Nal*^r в планктоне и в биоплёнках на пластике и хитине при 25–37°C. Наличие ICE определяли по гену интегразы. Трансконъюганты тестировали на чувствительность к АБ и на наличие соответствующих генов. Индукцию конъюгации проводили субингибирующими концентрациями ципрофлоксацина (Ц), доксициклина (Д), триметоприма/сульфаметоксазола (Т/С), стрептомицина (С).

Результаты. Эффективность конъюгации в биоплёнках была выше, чем в планктоне, и снижалась при понижении температуры. АБ С и Т/С стимулировали конъюгацию в биоплёнках на хитине, а Д и Ц увеличивали частоту конъюгации в планктоне.

Температура и биоплёнкообразование влияют на передачу генов АБР у холерных вибрионов. В условиях сложной биоплёнки повышается эффективность конъюгации между *V. cholerae* и другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, что выражено на хитине при 37°C. АБ в субингибирующих концентрациях могут стимулировать/подавлять процесс конъюгации в биоплёнках.

Необходимо решение экологических проблем, связанных с загрязнением окружающей среды пластиковым мусором и АБ.

СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЛОКУСОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОТДЕЛЯЕМОМ РОТОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ И УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

Князева Е.В.^{1*}, Скачкова Т.С.¹, Головешкина Е.Н.¹, Тронза Т.В.¹, Кондратьева Е.И.²,
Воронкова А.Ю.², Акимкин В.Г.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

²Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова, Москва, Россия

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, ПЦР, муковисцидоз

PREVALENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE LOCUSES IN OROPHARYNGEAL DISCHARGE AMONG CYSTIC FIBROSIS PATIENTS IN COMPARISON WITH CONDITIONALLY HEALTHY CHILDREN

Knyazeva E.V.^{1*}, Skachkova T.S.¹, Goloveshkina E.N.¹, Tronza T.V.¹, Kondratieva E.I.²,
Voronkova A.Yu.², Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

Keywords: antibiotic resistance, PCR, cystic fibrosis

*Адрес для корреспонденции: knyazeva@cmd.su

Антибиотикорезистентность микроорганизмов является актуальной проблемой здравоохранения. Больные муковисцидозом (МВ) находятся в группе повышенного риска инфицирования антибиотикорезистентными микроорганизмами. Постоянный приём антимикробных препаратов пациентами способствует размножению устойчивых микроорганизмов.

Целью работы было сравнение частоты выявления локусов антибиотикорезистентности в отделяемом ротоглотки у детей, больных МВ, и условно здоровых детей методом ПЦР.

Материалы и методы. Проведено ПЦР-исследование отделяемого ротоглотки от 100 детей, больных МВ, и 100 детей из контрольной группы в возрасте от 3 до 18 лет. Для выделения ДНК использовали набор реагентов «РИБО-преп». Генетические локусы антибиотикорезистентности: металло-β-лактамазы групп VIM, IMP и NDM; гены карбапенемаз групп KPC и OXA-48; гены β-лактамаз расширенного спектра группы CTX-M и ген *tesA* выявляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

Результаты. Локусы антибиотикорезистентности были выявлены у 28% больных МВ и у 1% здоровых детей. Вследствие широкого распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов в отделяемом ротоглотки у больных МВ следует включить данную группу пациентов в регулярный эпидемио-

логический мониторинг и внедрить быстрые и эффективные методы для обнаружения генов антибиотикорезистентности.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *Mycoplasma hominis*, УСТОЙЧИВЫХ К МАКРОЛИДАМ

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

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *Mycoplasma hominis*, макролиды, механизмы резистентности

THE GENOME STRUCTURE OF MACROLIDE-RESISTANT *Mycoplasma hominis* CLINICAL ISOLATES

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

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

Keywords: *Mycoplasma hominis*, macrolides, resistance mechanisms

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

В настоящее время данные литературы свидетельствуют об увеличении частоты выявления микоплазм, резистентных к макролидам, применяемым в терапии урогенитальных инфекций. Устойчивость к макролидам у микоплазм может быть связана с заменами в центральной петле V домена гена 23S рРНК и генах, кодирующих рибосомные белки L4 и L22.

Цель — характеристика генома 6 изолятов *Mycoplasma hominis*, устойчивых к макролидам.

Материалы и методы. Полногеномное секвенирование выполнено на платформе MiSeq.

Результаты. В результате сборки первичных прочтений получены от 63 до 133 контигов для каждого генома. Количество кодирующих последовательностей варьировало от 537 до 558. Величина нуклеотидной последовательности 23S рРНК исследуемых штаммов составила 2895 п.о. Выравнивание гена 23S рРНК относительно эталонного штамма FP236530.1 позволило определить единичные (от 2 до 5) нуклеотидные замены у изолятов МН529, МН621, МН1019, а у изолята МН1861 — 35. Длина полной последовательности гена, кодирующего рибосомный белок L22 изолятов *M. hominis*, составила 966 нуклеотидов. У штаммов МН529 и МН1866 выявлена ранее не описанная точечная мутация, приводящая к замене валина на изолейцин в 120 кодоне белка L22.

Таким образом, резистентность к макролидам у изолятов МН621, МН1861 и МН1019 обусловлена наличием точечных нуклеотидных замен в гене 23S рРНК, у МН529 и МН1866 — аминокислотной заменой в белке L22.

ПРОФИЛЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПИЩЕВЫХ ПАТОГЕНОВ 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

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность, детерминанты резистентности, устойчивость к противомикробным препаратам, мультирезистентные бактерии*

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF FOOD PATHOGENS 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, Manzeniuk I.N.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

²State Institution Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

Keywords: *genes of resistance, antimicrobial resistance, multidrug-resistance bacteria*

***Адрес для корреспонденции:** kulikova_ng@cmd.su

Угроза распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам посредством передачи резистентных бактерий через контаминированные продукты питания признана одной из межсекторальных проблем, которая требует постоянного надзора для достижения оптимизации применения антибиотиков в ветеринарии и здравоохранении. В связи с этим **целью** данного исследования было изучение распространенности антибиотикорезистентных бактерий, изолированных из продовольственного сырья и пищевых продуктов на территории Республики Беларусь в 2022 г.

Материалы и методы. Всего было изучено 67 пищевых патогенов, которые относились к порядку *Enterobacterales* (52,2%) и различным сероварам рода *Salmonella* spp. (47,8%). Идентификация бактерий осуществлялась методом MALDI-TOF масс-спектрометрии («Bruker», США). Профиль антибиотикочувствительности культур изучали методом микроразведений в бульоне на анализаторе «Sensititre» («Thermo Fisher», США) и высокопроизводительного

секвенирования на приборе «Illumina HiSeq1500» («Illumina», США) соответственно.

Результаты. Анализ антибиотикограмм фенотипической чувствительности выявил наибольшую резистентность культур к бета-лактамам (67,2%) и тетрациклинам (25,4%). К остальным антибиотикам резистентность бактерий не превышала 20%: аминогликозидам (13,4%), фторхинолонам (14,9%), нитрофурантоину (14,9%), ко-тримоксазолу (13,4%) и колистину (17,9%). Мультирезистентными (MDR) было 37,3% изученных культур.

Молекулярные исследования MDR бактерий выявили принадлежность *Salmonella* spp. к 4 скивенс-типам (ST11, ST32, ST34, ST897), *Klebsiella pneumoniae* — 2 сиквенс-типам (ST37, ST636) и *Escherichia coli* — ST2179. Анализ спектра выявленных детерминант резистентности показал наличие генов, обуславливающих устойчивость к аминогликозидам (*aac(6′)-Iaa*, *aadA1*, *aadA2*, *aadA5*), бета-лактамам (*blaOXA-1*, *blaTEM-1B*, *blaCMY-2*, *blaCMY-41*, *blaSHV-26*, *blaSHV-40*), ко-тримоксазолу (*dfrA12*, *dfrA14*, *dfrA1*, *dfrA17*, *sul1*, *sul2*, *sul3*), тетрациклинам (*tetA*, *tetB* и *tetD*), фторхинолонам (*nrB19*, *qnrB5*, *qnrS2*), хлорамфениколу (*floR*, *cmlA1* и *catB3*), фосфомицину (*fosA* и *fosA6*). Маркеров резистентности, детерминирующих устойчивость к колистину, не выявлено. Совпадение результатов фенотипической и генотипической резистентности изолятов микроорганизмов составило 41,2% к аминогликозидам, 69,2% — к сульфаниламидам, 75% — к фторхинолонам и 100% — к бета-лактамам, тетрациклинам и триметоприму.

Таким образом, проведённые исследования фенотипического профиля чувствительности к антибиотикам пищевых патогенов, выделенных на территории Республики Беларусь в 2022 г., выявили изоляты микроорганизмов, характеризующихся множественной резистентностью, что также подтверждено данными полногеномного секвенирования. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга продуктов питания и связанных с ними объектов внешней среды с целью контроля эпидемиологической ситуации в данном регионе.

ЗНАЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА

Лазарева Е.Н., Понежева Ж.Б., Тагирова З.Г.*, Кузнецова Ю.В.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, внебольничная пневмония, лаваж

SIGNIFICANCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN DOCTOR'S PRACTICE

Lazareva E.N., Ponezheva Zh.B., Tagirova Z.G.*, Kuznetsova Yu.V.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: antibiotic resistance, community-acquired pneumonia, lavage

*Адрес для корреспонденции: tagirovaz05@mail.ru

В современном мире широкая доступность, нерациональное и повсеместное применение антибиотиков становятся основной причиной антибиотикорезистентности.

Цель — анализ бактериологических исследований бронхоальвеолярного лаважа у больных с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе МГКБ г. Мытищи Московской области в 2021–2022 гг. Оценку чувствительности к антибиотикам определяли в более чем 6890 исследованиях с помощью стандартизированного дискодиффузного метода.

Результаты. В условиях пандемии (2021 г.) среди грамотрицательных микроорганизмов превалировали *Enterobacter aerogenes* (14,5%) и *Pseudomonas aeruginosa* (6,3%). Высеваемость *Escherichia coli* увеличилась до 6,3%, впервые выделяли *Acinetobacter haemolyticus* — до 5,7%, *E. coli haemolyticus* — 3%. Среди грамположительной флоры чаще регистрировали *Streptococcus* spp. (33,3%) и абсолютную резистентность *E. aerogenes* к цефтриаксону, меропенему с возрастанием к цефтазидиму, ципрофлоксацину и моксифлоксацину в 1,5 раза, а к левофлоксацину, амоксиклаву, пиперацилин/тазобактаму — в 2,5 раза. Была отмечена высокая активность ванкомицина и линезолида к *Streptococcus* spp. и *S. aureus* (до 89%), тогда как меропенем, цефалоспорины III поколения и фторхинолоны не проявляли антибактериальный эффект.

В 2022 г. спектр высева патогенной флоры значительно не менялся в сравнении с другими периодами пандемии. Превалировала грамположительная флора, а среди грамотрицательной флоры значительно возросла частота высева *K. pneumoniae* (до 15,4%) и *E. coli* (до 8,4%) с выделением полирезистентных штаммов с чувствительностью к полимиксину в 87% случаев.

Основными возбудителями внебольничных пневмоний являются энтерококки, а среди грамотрицательной флоры — энтеробактерии. Отмечается высокая резистентность *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes* к меропенему, цефалоспорином III поколения, фторхинолонам, полусинтетическим пенициллинам.

ПОТЕНЦИАЛ ЛЕКТИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНЫХ ГЛИКОКОНЪЮГАТОВ АСКОМИЦЕТНОГО ПАТОГЕНА

Лахтин В.М.*, **Лахтин М.В.**, **Байракова А.Л.**, **Комбарова С.Ю.**, **Мелихова А.В.**, **Давыдкин В.Ю.**, **Давыдкин И.Ю.**, **Климова Э.В.**

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *патоген, лектины, иммунофлуоресценция*

POTENTIAL OF LECTINS IN DIAGNOSTICS OF INVASIVE GLYCOCONJUGATES OF ASCOMYCETE PATHOGEN

Lakhtin V.M.*, **Lakhtin M.V.**, **Bayrakova A.L.**, **Kombarova S.Yu.**, **Melikhova A.V.**, **Davydkin I.Yu.**, **Davydkin V.Yu.**, **Klimova E.V.**

M.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Keywords: *pathogen, lectins, immunofluorescence*

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

Аскомицетные патогены секретируют факторы вирулентности. Лектины характеризуются специфичностью к гликоконъюгатам (ГК).

Цель исследования — оценить потенциал лектинов в диагностике пула ГК секрета аскомицетного патогена *Bipolaris sorokiniana* — возбудителя пищевого отравления у человека.

Материалы и методы. Использовали собственные препараты лектинов из зародышей семян пшеницы (ЛЗСП) и семян фасоли (ЛСФ), кроличьи антитела (IgG) к ним, флуоресцеинизотиоцианат-IgG против кроличьих IgG. Культуру *B. sorokiniana* выращивали на сусло-агаре при 27°C. Флуоресценцию мицелия регистрировали в флуоресцентном микроскопе.

Результаты. Оптимизирована регистрация флуоресценции мицелия *B. sorokiniana* мечеными ФИТЦ-(иммунным сэндвичем) лектинами. Достигалась максимальная визуализация мицелия посредством ЛСФ и ЛЗСП. ЛСФ был специфичен к секрету гриба (ЛЗСП не связывался), а ЛЗСП — к боковым стенкам и внутренним перегородкам гиф (ЛСФ не связывался). Оба лектина характеризовались сродством к зонам повышенного метаболизма — верхушкам гиф и внутренним септам.

Таким образом, найдена пара лектинов, взаимодействующих с секретом аскомицетного патогена по принципу «всё (ЛСФ) или ничего (ЛЗСП)». Требуются лектины с промежуточным между ЛЗСП и ЛСФ сродством к ГК секрета. Панели лектинов перспективны в выявлении первичных факторов вирулентности (в том числе гликоферментов) аскомицетных патогенов, в том числе кандид.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИХ УСТОЙЧИВОСТЬ К ДЕЙСТВИЮ АНТИБИОТИКОВ, У *MYCOPLASMA GENITALIUM* В 2022 г.

Махова Т.И.*, Гатцаева Н.Д., Головешкина Е.Н., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *Mycoplasma genitalium*, мутации устойчивости, антибиотикорезистентность

PREVALENCE ANTIBIOTIC RESISTANCE MUTATIONS IN *MYCOPLASMA GENITALIUM* DETECTED AMONG PATIENTS IN 2022

Makhova T.I.*, Gattsaeva N.D., Goloveshkina E.N., Akimkin V.G.

Keywords: *Mycoplasma genitalium*, resistance mutations, antibiotic resistance

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

На сегодняшний день во всём мире остро встаёт вопрос устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Одним из возбудителей, при лечении которого сталкиваются с отсутствием ответа, является *Mycoplasma genitalium*. Показано, что мутации в гене 23S рРНК вызывают устойчивость к макролидам, а в гене *parC* — к фторхинолонам.

Цель — оценить частоту выявления мутаций, ассоциированных с устойчивостью к препаратам макролидного и фторхинолонового рядов, среди пациентов с выявленной ДНК *M. genitalium* в 2022 г.

Материалы и методы. В работе исследованы образцы от пациентов, обратившихся в различные медицинские организации в период с мая по декабрь 2022 г. Для лабораторного анализа образцов были использованы наборы реагентов: «ДНК-Сорб-АМ» и «АмплиСенс *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium/T. vaginalis*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL». Для выявления мутаций в гене *M. genitalium* применяли набор реагентов «АмплиСенс *M. genitalium*-ML/FQ-Resist-FL».

Результаты. Всего протестировано 526 образцов с выявленной ДНК *M. genitalium*. В 165 (31,3%) образцах были обнаружены искомые мутации.

Больше всего было выявлено случаев мутаций одновременно в обоих генах — 76 (46,1%). Мутации только в гене 23S рНК обнаружены у 53 (32,1%) пациентов, а только в гене *parC* — у 36 (21,8%).

Отмечается высокая частота выявления мутаций, обуславливающих устойчивость к действию антибиотиков, у *M. genitalium* среди пациентов в 2022 г. Особую настороженность вызывает большое количество случаев одновременного выявления мутаций в генах 23S рНК и *parC*, что может говорить о нарастающей проблеме антибиотикорезистентности в России и требует обязательного наблюдения в дальнейшем.

ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НЕТИФОИДНЫХ *SALMONELLA ENTERICA*

Павлова А.С.*, Крутова Н.Е., Гусева А.Н., Кулешов К.В.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *Salmonella enterica*, антибиотикорезистентность

ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF NON-TYPHOID *SALMONELLA ENTERICA*

Pavlova A.S.*, Krutova N.E., Guseva A.N., Kuleshov K.V.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *Salmonella enterica*, antibiotic resistance

***Адрес для корреспонденции:** nasty-pavlov@yandex.ru

Распространение устойчивости к антимикробным препаратам (АМП) является актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира.

Материалы и методы. На базе Российского референс-центра по мониторингу за сальмонеллезом в 2022 г. была изучена чувствительность к 18 антибиотикам у 228 репрезентативных изолятов сальмонелл, относящихся к 10 классам АМП, методом на основе минимальных ингибирующих концентраций с последующей интерпретацией согласно критериям EUCAST v12.0.

Результаты. Изоляты преобладающего серотипа *Salmonella enteritidis* ($n = 75$; 32,9%) наиболее часто проявляли устойчивость к 1–2 классам АМП ($n = 52$), чувствительными ко всем антибиотикам были 20 штаммов, 3 штамма проявляли множественную лекарственную устойчивость (МЛУ — устойчивость к 3 и более классам АМП). Изоляты второго по распространённости серотипа *S. infantis* ($n = 42$; 18,4%) характеризовались высокой долей штаммов с МЛУ ($n = 26$; 61,9%). Чувствительными оказались

только 3 изолята. Непревалирующие серотипы характеризовались высоким процентом устойчивости: 41,4% проявляли устойчивость к 1–2 классам АМП и 35,1% проявляли МЛУ.

Высокая доля всех изолятов была устойчива к ципрофлоксацину: *S. enteritidis* (68%), *S. infantis* (78,6%), другие серотипы (46,8%). Корезистентность к ципрофлоксацину и цефалоспорином III поколения проявляли 1,3% *S. enteritidis*, 11,9% *S. infantis* и 8,1% нераспространённых серотипов. Среди всех штаммов, устойчивых к цефалоспорином III поколения, для 14 (6,1%) изолятов была подтверждена продукция бета-лактамаз расширенного спектра действия методом «двойных дисков».

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАНКОМИЦИНА

Русских Я.В.^{1*}, Сушенцева Н.Н.¹, Апалько С.В.¹, Щербак С.Г.^{1,2}

¹Городская больница № 40, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *терапевтический лекарственный мониторинг, ванкомицин, ВЭЖХ-МС*

TLM VANCOMYCIN. EXAMPLE OF MASS SPECTROMETRIC DETERMINATION

Russkikh I.V.^{1*}, Sushentseva N.N.¹, Apalko S.V.¹, Scherbak S.G.^{1,2}

¹City Hospital No. 40, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Keywords: *therapeutic drug monitoring, antibiotic resistance, vancomycin, LC-MS*

*Адрес для корреспонденции: yanarusk@gmail.com

При заболеваниях, вызванных полирезистентными патогенными микроорганизмами, в схему лечения часто включают ванкомицин. Высокие уровни этого антибиотика связаны с возникновением нефротоксичности, а низкие могут привести к увеличению числа резистентных штаммов и неэффективности лечения, поэтому для повышения эффективности и безопасности лечения применяется терапевтический лекарственный мониторинг. Наиболее надёжным методом оценки его концентраций в плазме является жидкостная хроматография в комбинации с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС).

Цель исследования — разработка и апробация ВЭЖХ-МС-метода количественного определения ванкомицина в плазме крови человека.

Материалы и методы. ВЭЖХ-МС-анализ с применением хромато-масс-спектрометра с тройным квадруполом «LCMS-8050» («Shimadzu»).

Результаты. Разработана ВЭЖХ-МС-методика количественного определения ванкомицина в плазме крови пациентов. Градуировочные зависимости были линейны в интервале концентраций от 0,01 до 0,45 мкг/мл с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,997$. Пределы обнаружения и количественного определения метода составили 0,02 и 0,09 мкг/мл соответственно.

Разработанная методика количественного определения ванкомицина в образцах плазмы человека позволяет своевременно определить концентрацию антибиотика и подобрать его необходимую и достаточную терапевтическую дозу для наиболее эффективной терапии и минимизации частоты развития резистентности.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ГЕНОВАРИАНТОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* БИОВАРА EL TOR

Рыбальченко Д.А.*, Лозовский Ю.В., Смирнова Н.И.

Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия

Ключевые слова: *V. cholerae*, генетические варианты, вирулентность, лекарственная устойчивость

DYNAMICS OF CHANGES IN VIRULENCE AND DRUG RESISTANCE GENES IN GENETIC VARIANTS OF *VIBRIO CHOLERAЕ* BIOVAR EL TOR

Rybal'chenko D.A.*, Lozovsky Yu.V., Smirnova N.I.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia

Keywords: *V. cholerae*, genetic variants, virulence, drug resistance

***Адрес для корреспонденции:** rusrapi@microbe.ru

Высокий уровень вариабельности генома современных вариантов возбудителя холеры El Tor обусловил появление штаммов с измененной патогенностью, что требует разработки новых диагностических и профилактических препаратов. Однако динамика изменения генов, кодирующих их эпидемически важные свойства, остается недостаточно изученной.

Цель работы — анализ динамики изменения генов патогенности и лекарственной устойчивости генетических вариантов *Vibrio cholerae* El Tor, выявленных в эндемичных регионах и России в разные периоды.

Материалы и методы. Сопоставлены секвенированные геномы 109 геновариантов, выделенных на территории 8 эндемичных стран Азии и Африки, а также в России в 1991–2022 гг.

Результаты. В результате анализа участков генома, содержащих ключевые (*ctxB* и *tcpA*) и дополнительные (*rtxA*) гены патогенности, а также гены рези-

стентности к антибиотикам из SXT-элемента и коровой области хромосомы (*gyrA*, *parC* и *carR*), среди изученных штаммов выявлены 8 групп с разным генотипом. Показано, что процесс изменения генома геновариантов был многоступенчатым и был обусловлен точечными мутациями генов патогенности и резистентности к антибиотикам, а также протяжённой делецией SXT-элемента. Последовательное накопление мутаций привело к возникновению в последние годы и широкому распространению геновариантов с усиленной вирулентностью и изменёнными диагностическими свойствами.

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ВИРУЛЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Смирнова С.С.^{1*}, Михайлова Ю.В.², Беломестнов С.Р.³, Шеленков А.А.², Акимкин В.Г.²

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

³Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Россия

Ключевые слова: бактерии, резистентность, вирулентность, родильницы

GENETIC DETERMINANTS OF BACTERIAL RESISTANCE AND VIRULENCE FROM PERINATAL CENTER PATIENTS

Smirnova S.S.^{1*}, Mikhailova Yu.V.², Belomestnov S.R.³, Shelenkov A.A.², Akimkin V.G.²

²Yekaterinburg Research Institute of State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Yekaterinburg, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³Yekaterinburg Clinical Perinatal Center, Yekaterinburg, Russia

Keywords: bacteria, resistance, virulence, puerperant

***Адрес для корреспонденции:** smirnova_ss@eniivi.ru

Антибиотикорезистентность и инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), относятся к числу основных биологических угроз современности. Перинатальные центры традиционно являются объектами риска возникновения и распространения ИСМП.

Цель работы — изучить детерминанты резистентности и вирулентности бактерий, выделенных у пациенток перинатального центра.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое обследование клинически здоровых родильниц на 3–4-е сутки послеродового периода, из цер-

викального канала выделены 62 культуры микроорганизмов, в том числе *Enterococcus faecalis* (34; 54,9%), *Escherichia coli* (22; 35,6%), *Staphylococcus aureus* (2; 3,2%), *S. agalactiae* (2; 3,2%), *Klebsiella pneumoniae* (1; 1,6%), *Proteus mirabilis* (1; 1,6%). Фенотипический и генотипический профили антимикробной резистентности изучены у 52 изолятов методами микроразведений в бульоне («Multiskan FC») и высокопроизводительного секвенирования («NextSeq2000») соответственно.

Результаты. Показано наличие широкого спектра сиквенс-типов циркулирующих микроорганизмов, определены ведущие сиквенс-типы (*E. faecalis* — ST16, ST287; *S. aureus* — ST22). Гены, детерминирующие резистентность к антимикробным препаратам, выявлены в 46 (88,5%) изолятах, гены, детерминирующие вирулентность, — в 49 (94,2%), плазмиды — в 43 (82,7%). Совпадение профилей фенотипической и генотипической резистентности отмечено у изолятов *E. coli* и *S. aureus*. *E. faecalis* фенотипически были резистентны в 20,6% (7 из 34) изолятах, при генотипическом исследовании в структуре генома всех исследованных изолятов *E. faecalis* были выявлены гены резистентности к макролидам, тетрациклинам, аминогликозидам, фениколам и бета-лактамам в различных комбинациях. Такая же закономерность отмечена в отношении *S. agalactiae*, *K. pneumoniae* и *P. mirabilis*.

Полученные данные свидетельствуют о широком распространении генетических детерминант резистентности и вирулентности бактерий, выделенных у клинически здоровых родильниц, и служат основанием для формирования новых подходов к проведению молекулярно-генетического мониторинга в медицинских организациях высокого риска распространения ИСМП с целью адекватной оценки эпидемиологической ситуации.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX

Старкова Д.А.^{1*}, Журавлев В.Ю.², Соловьева Н.С.²

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии, MAC, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, лекарственная чувствительность

DRUG SUSCEPTIBILITY OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX CLINICAL ISOLATES

Starkova D.A.^{1*}, Zhuravlev V.Yu.², Solovieva N.S.²

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

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

Keywords: *mycobacteriosis*, *nontuberculous mycobacteria*, MAC, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, *drug susceptibility*

*Адрес для корреспонденции: dariastarkova13@gmail.com

Среди представителей нетуберкулёзных микобактерий наибольшее клиническое значение имеют медленно растущие бактерии MAC (*Mycobacterium avium* complex) — *M. avium* и *M. intracellulare*.

Целью исследования явилось изучение лекарственной чувствительности изолятов *M. avium* и *M. intracellulare*, выделенных от больных микобактериозом на территории Северо-Западного федерального округа с использованием панелей «Sensitre SLOMYCO».

Материалы и методы. Изучены 192 изолята MAC (164 — *M. avium*, 28 — *M. intracellulare*), полученных от ВИЧ-негативных больных микобактериозом лёгких. Из 164 изолятов *M. avium* 116 выделены от впервые выявленных больных микобактериозом лёгких, 48 — от ранее леченных (с неизвестной схемой лечения). Все изоляты *M. intracellulare* были получены от впервые выявленных больных.

Результаты. Из 4 препаратов (кларитромицин, моксифлоксацин, линезолид, амикацин) кларитромицин оказался наиболее эффективным в отношении как *M. avium* (67,1%), так и *M. intracellulare* (60,7%). Во всех случаях доля резистентных изолятов *M. intracellulare* была выше, нежели *M. avium* ($p > 0,05$). Доля чувствительных к кларитромицину изолятов *M. avium* была на 20% выше у впервые выявленных больных по сравнению с ранее лечеными больными ($p < 0,05$).

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛАСТЕРА B0/W148 СЕМЕЙСТВА BEIJING MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS И ЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Суркова Л.К.*, Слизень В.В., Стринович А.Л., Шаламовский В.В.

Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: микобактерии туберкулёза, генотип Beijing, B0/W148

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF CLUSTER B0/W148 FAMILIES BEIJING MYCOBACTERIUM 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.

Материалы и методы. 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 в реальном времени с гидролизными зондами, мечеными флюорохромами R6G и FAM. Для выявления субтипа B0/W148 генотипа Beijing применяли стандартную ПЦР с праймерами INS1, RV2665R, W139F2.

Результаты. 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 (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) (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.

АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МУТАЦИЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Тюрина Е.Б.^{1,2*}, Бокова М.В.^{1,2}, Павленко Е.В.¹

¹Белгородский государственный университет, Белгород, Россия

²Противотуберкулезный диспансер, Белгород, Россия

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, лекарственная устойчивость, мутации

ANALYSIS OF THE OCCURENCE OF MUTATIONS CAUSING DRUG RESISTANCE OF THE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Tyurina E.B.^{1,2*}, Bokova M.V.^{1,2}, Pavlenko E.V.^{1,2}

¹Belgorod State University, Belgorod, Russia

²Belgorod State University, Belgorod, Russia

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, drug resistance, mutations

*Адрес для корреспонденции: irida29@mail.ru

Особенность эпидситуации по туберкулёзу в Белгородской области — распространение лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis*. Устойчивость связана с мутациями в геноме возбудителя, но характер этих мутаций и частота их встречаемости в области не исследовались.

Нами проанализированы характер и частота встречаемости мутаций в геноме 133 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных в 2020–2023 гг. и исследованных с помощью биочипов «ТБ-ТЕСТ».

У 117 (88,0%) штаммов выявлены мутации в гене *rpoB*, приводящие к устойчивости к рифампицину: замена *S531L* у 107 (80,5%) штаммов, в 526 и 533 кодонах — у 10 (7,5%) штаммов. Все мутации приводят к резистентности высокого уровня.

У 128 штаммов выявлены мутации, приводящие к устойчивости к изониазиду: в гене *katG* — у 99 (74,4%), в гене *inhA* — у 5 (3,8%). Комбинированные мутации *katG* и *inhA*, приводящие к высоким уровням устойчивости, выявлены у 18 (13,5%) штаммов.

У 32 штаммов выявлены мутации в гене *gyrA*, приводящие к устойчивости к фторхинолонам: *D94G* — 21 (15,8%) штаммов, другие мутации — *A90V*, *S91P* — 11 штаммов (8,3%).

У 49 штаммов выявлены мутации, приводящие к устойчивости к канамицину: в гене *eis* (*c14t*) — у 22 (16,5%), а у 12 (9,0%) штаммов выявлена мутация в гене *rrs a1401g*, приводящая к устойчивости к аминогликозидам и капреомицину.

Эти исследования необходимо продолжать, т.к. знания о мутациях, приводящих к устойчивости *M. tuberculosis*, важны для оценки масштабов распро-

странения резистентного туберкулёза и планирования противоэпидемических мероприятий.

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫЗЫВАЮЩИХ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

**Хайдаршина Н.Э.^{1*}, Тухватуллина Э.У.¹, Максимова М.Е.¹, Толкачева Е.С.¹,
Нечаева Ю.В.¹, Кондобарова Е.Д.¹, Сиднева М.Д.¹, Александров Р.С.¹, Егорова Е.Р.²**

¹Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

²Городская клиническая больница № 6 г. Челябинска, Челябинск, Россия

Ключевые слова: *антимикробные препараты, инфекции мочевых путей, антибиотикочувствительность*

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF *ESCHERICHIA COLI* CAUSING URINARY TRACT INFECTION IN ICU PATIENTS

**Khaidarshina N.E.^{1*}, Tukhvatullina E.U.¹, Maksimova M.E.¹, Tolkachev E.S.¹,
Nechaeva Yu.V.¹, Kondobarova E.D.¹, Sidneva M.D.¹, Aleksandrov R.S.¹, Egorova E.R.²**

¹Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 6 of Chelyabinsk, Chelyabinsk, Russia

Keywords: *antimicrobials, urinary tract infections, antibiotic susceptibility*

***Адрес для корреспонденции:** neh-74@ya.ru

Цель — описать чувствительность к антимикробным препаратам у *Escherichia coli* — ведущего возбудителя инфекций мочевых путей пациентов реанимационного терапевтического отделения.

Материалы и методы. Проанализированы данные за 2020–2022 гг. Клинические образцы (моча) собирали от больных в возрасте 18–60 лет с инфекцией органов мочевых путей. Полученный материал высевали на кровяной агар количественным методом. Идентификацию изолятов, выделенных в этиологически значимом титре, выполняли путём постановки биохимических тестов. Антибиотикочувствительность определяли диско-диффузионным методом согласно рекомендациям (Версия 2021). Генотип устойчивости выявляли в ходе постановки ПЦР в реальном времени.

Результаты. В ходе исследования из мочи выделены 484 штамма разных видов бактерий и грибов. В составе ведущих представителей возбудителей были обнаружены следующие виды: *E. coli* — 98 (20,2%) штаммов; *Enterococcus faecalis* — 86 (17,8%); *Klebsiella pneumoniae* — 55 (11,4%); *E. faecium* — 45 (9,3%); *Candida albicans* — 43 (8,9%). Остальные выделены в единичных случаях,

в сумме составляя 157 (32,4%); к ним относились 26 видов условно-патогенных бактерий, в том числе эпидемически и клинически значимые: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и др.

Исследованные штаммы *E. coli* были чувствительны к амоксициллин-клавуланату в 66,7% случаев; цефтазидиму — в 60,0%; цефотаксиму — в 51,7%; цефепиму — в 66,7%; меропенему — в 100,0; амикацину — в 92,0%; норфлоксацину — в 41,7%.

Генотипическое исследование механизма устойчивости к бета-лактамам показало наличие детерминант бета-лактамаз расширенного спектра типа СТХ-М.

Ведущий возбудитель инфекций мочевого тракта у пациентов реанимационного терапевтического отделения — *E. coli*, обнаруживается с частотой более 20%; из них более 48% штаммов являются процентами бета-лактамаз типа СТХ-М.

РОЛЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ И ЕЁ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Хайдаршина Н.Э.^{1*}, Максимова М.Е.¹, Толкачева Е.С.¹, Нечаева Ю.В.¹, Тухватуллина Э.У.¹, Мезина К.В.²

¹Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

²Городская клиническая больница № 6 г. Челябинска, Челябинск, Россия

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, инфекции мочевых путей, антибиотикочувствительность

THE ROLE OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IN THE DEVELOPMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PATIENTS OF THE ICU, AND ITS ANTIBIOTIC SENSITIVITY

Khaidarshina N.E.^{1*}, Maksimova M.E.¹, Tolkacheva E.S.¹, Nechaeva Yu.V.¹, Tukhvatullina E.U.¹, Mezina K.V.²

¹Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 6 of Chelyabinsk, Chelyabinsk, Russia

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, urinary tract infections, antibiotic susceptibility

*Адрес для корреспонденции: neh-74@ya.ru

Цель — определить роль *Klebsiella pneumoniae*, вызывающих инфекции мочевых путей у пациентов реанимационного терапевтического отделения, и их антибиотикочувствительность.

Материалы и методы. В исследование включены данные за 2020–2022 гг. Клинический материал (моча) собирали от больных в возрасте 18–60 лет с инфекцией органов мочевых путей. Полученные образцы высевали на кровяной агар количественным методом по Goldy. Идентификацию изолятов, выделенных в этиологически значимом титре, выполняли путём постановки биохимических тестов. Антибиотикочувствительность определяли диско-диффузионным методом согласно рекомендациям (Версия 2021). Генотип устойчивости к бета-лактамам выявляли в ходе постановки ПЦР в реальном времени.

Результаты. В ходе исследования из мочи выделены 484 штаммов бактерий и грибов. С наибольшей частотой выделялись следующие возбудители: *Escherichia coli* — 98 штаммов (20,2%); *Enterococcus faecalis* — 86 (17,8); *Klebsiella pneumoniae* — 55 (11,4); *E. faecium* — 45 (9,3); *Candida albicans* — 43 (8,9). Остальные выделены в единичных случаях, в сумме составляя 157 (32,4%).

Исследованные штаммы *K. pneumoniae* были чувствительны к амоксициллин-клавуланату в 29,5% случаев; к цефтазидиму — в 30,8; к цефотаксиму — в 26,3; к цефепиму — в 28,9; к меропенему — в 57,1; к амикацину — в 61,1; к норфлоксацину — в 40,0%.

Штаммы, фенотипически проявившие устойчивость к меропенему (74 штамма), были исследованы методом ПЦР на обнаружение генов бета-лактамаз. Выявлены детерминанты карбапенемазы NDM-типа у 63% штаммов, OXA-48 — у 36% культур.

K. pneumoniae входит в тройку лидеров возбудителей инфекций мочевыводящих путей у пациентов реанимационного терапевтического отделения. Более 50% исследованных штаммов клебсиелл отличаются способностью продукции карбапенемаз типа NDM и OXA-48.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

Халиков М.Р.¹, Максименко Л.В.¹, Крикливая Н.П.¹, Екушов В.Е.¹, Тотменин А.В.¹, Саркисянц Н.К.², Овакимян Э.М.², Мартоян С.В.², Овсепян Т.В.², Гашникова Н.М.^{1*}

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

²Национальный центр инфекционных болезней, Ереван, Республика Армения

Ключевые слова: антиретровирусная терапия, ВИЧ, Армения

ANALYSIS OF CASES OF VIROLOGICAL INEFFICIENCY OF ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR HIV INFECTION AMONG RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Khalikov M.R.¹, Maksimenko L.V.¹, Kriklivaya N.P.¹, Ekushov V.E.¹, Totmenin A.V.¹, Sarkisyants N.K.², Ovakimyan E.M.², Martoyan S.V.², Hovsepyan T.V.², Gashnikova N.M.^{1*}

¹Vector State Research Center for Virology and Biotechnology, Rospotrebnadzor, Koltsovo, Russia

²National Center for Infectious Diseases, Yerevan, Republic of Armenia

Keywords: *antiretroviral therapy, HIV, Armenia*

*Адрес для корреспонденции: nmgashnikova@gmail.com

В Армении диагностика, эпиднадзор и лечение ВИЧ-инфекции осуществляются Национальным центром инфекционных болезней (НЦИБ). Большинство ВИЧ-инфицированных переведены на антиретровирусную терапию (АРТ) с включением ингибиторов интегразы вируса (ИИ).

Цель исследования — впервые в Армении выполнить анализ развития мутаций резистентности ВИЧ к ИИ с изучением причин неэффективности лечения у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. Выборка включала 78 пациентов с ВИЧ-инфекцией (75% — мужчины, 10% — иностранцы, 92% получают TDF/3ТС/DTG) с лабораторными показателями неэффективности лечения, у которых исследовались наличие мутаций ВИЧ ко всем классам препаратов и приверженность лечению.

Результаты. Анализ изученных ВИЧ показал, что в 67% случаев вирусы не имели мутаций резистентности ни к одному из классов ингибиторов. Распределение встречаемости выявленных мутаций резистентности следующее: к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) — 35,7%, к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) и ингибиторам протеазы (ИП) — по 10,7%, к ИИ — 3,6%. Полирезистентность ВИЧ описана для НИОТ + ННИОТ в 10,7% случаев, ИИ + ННИОТ — в 7,1%, ИП + ННИОТ — в 7,1%, ИИ + НИОТ — в 3,6%, ИП + НИОТ — в 3,6%. Резистентность сразу к трем классам препаратов — ИИ + НИОТ + ННИОТ найдена у 7,1% ВИЧ-инфицированных пациентов.

Данные по изучению неэффективности АРТ указывают на необходимость актуализации алгоритма оценки приверженности к АРТ и важность внедрения комплексного анализа резистентности ВИЧ в клиническую практику.

Работа выполнена в рамках распоряжения Правительства Российской Федерации от 02.04.2022 № 735-Р.

ГЕНЫ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* И *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS*

Чемисова О.С., Сагакянц М.М.*, Водопьянов А.С., Носков А.К.

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, устойчивость к антибиотикам

GENES OF RESISTANCE TO ANTIBACTERIAL DRUGS OF *VIBRIO CHOLERAЕ* AND *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS* STRAINS

Chemisova O.S., Sagakyants M.M.*, Vodop'yanov A.S., Noskov A.K.

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

Keywords: *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, antibiotic resistance

*Адрес для корреспонденции: margsak@rambler.ru

Актуален мониторинг нарастания устойчивости патогенных для человека вибрионов к антибактериальным препаратам. Для разработки лабораторных тестов необходимо изучение механизмов антибиотикоустойчивости.

Цель исследования — оценка спектра генов антибиотикоустойчивости штаммов *Vibrio cholerae* O1 ($n = 15$) и *V. parahaemolyticus* ($n = 15$), выделенных в 2000–2022 гг. на территории Краснодарского края из клинического материала и объектов окружающей среды. Полногеномное секвенирование штаммов проводили на платформе «MiSeq» («Illumina», США). Сборку геномов проводили с использованием программы «Spades».

Результаты. У штаммов *V. cholerae* O1 были выявлены гены множественной устойчивости к антибиотикам, кодирующие механизмы выведения антибиотиков из клетки (активный эффлюкс): resistance-nodulation-cell division antibiotic efflux pump, major facilitator superfamily antibiotic efflux pump, отвечающие за устойчивость к фторхинолонам и хлорамфениколу соответственно; синтез ферментов: antibiotic inactivation subclass B1 *Vibrio cholerae* varG beta-lactamase (устойчивость к бета-лактамам), antibiotic target alteration lipid A acyltransferase (устойчивость к пептидным антибиотикам), antibiotic target replacement trimethoprim resistant dihydrofolate reductase *dfr* (устойчивость к триметоприму/сульфаметаксону), antibiotic inactivation chloramphenicol acetyltransferase (устойчивость к хлорамфениколу). Кроме того, были идентифицированы несколько генов, кодирующих устойчивость к аминогликозидам и сульфаниламидам.

У всех штаммов *V. parahaemolyticus* были выявлены лишь АТФ-binding cassette antibiotic efflux pump, обеспечивающие устойчивость к тетрациклинам, и гены, кодирующие выработку бета-лактамаз.

Таким образом, у штаммов *V. cholerae* O1 отмечено наличие генов, кодирующих многочисленные механизмы антибиотикоустойчивости.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СТАФИЛОКОККОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ КЛИНИКИ

Широкова И.Ю.*, Ковалишена О.В., Илларионова Т.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: *S. aureus*, гены резистентности, антибиотикорезистентность

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF STAPHYLOCOCCUS SPP. RESISTANCE IN CLINIC DEPARTMENTS

Shirokova I.Yu.*, Kovalishena O.V., Illarionova T.V.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: *S. aureus*, resistance genes, antibiotic resistance

*Адрес для корреспонденции: shirokova.i@yandex.ru

Антибиотикорезистентность госпитальных штаммов стафилококков является актуальной проблемой во многих стационарах, т.к. они часто становятся одной из причин инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Цель — анализ динамики детекции генов резистентности клинических штаммов стафилококков к антибактериальным препаратам (АБП).

Материалы и методы. На базе лаборатории Университетской клиники ПИМУ за 2019–2021 гг. проводилось дескриптивное эпидемиологическое исследование по оценке чувствительности к АБП и детекции генов резистентности у клинических изолятов *Staphylococcus aureus* из отделений высокого риска ИСМП (реанимация, гнойная хирургия). Проанализировано 329 штаммов.

Результаты. Фенотипически у *Staphylococcus* spp. резистентность была представлена в пределах от 14,13% (95% ДИ 6,33–21,93) к тетрациклину до 71,43% (95% ДИ 49,73–93,13) к бензилпеницилину. Основная часть штаммов обладала чувствительностью к макролидам (75,54%), цефалоспорином (77,15%), аминогликозидам (81,04%). К линезолиду, ванкомицину резистентных штаммов не выявлено.

У всех штаммов, имеющих метициллинорезистентный (MR) фенотип, детектировали ген *tesA*. Доля MRCoNS была значительной $56,52 \pm 5,9\%$, достоверно выше, чем MRSA $22,85 \pm 6,3\%$ ($p = 0,0015$), однако в многолетней динамике отмечено снижение распространённости MR: в 1,3 раза среди CoNS ($75,1 \pm 7,1\%$ в предшествующий период; $p = 0,01$) и в 2,6 раза — среди *S. aureus* ($60,3 \pm 5,1\%$ в предшествующий период; $p = 0,01$).

ГЛОБАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ — ПРОБЛЕМА МИРОВОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Шулакова Н.И.*, Тутельян А.В., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность, микроорганизмы, противомикробные препараты*

GLOBAL DISTRIBUTION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IS A WORLD HEALTH PROBLEM

Shulakova N.I.*, Tutelyan A.V., Akimkin V.G.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *antibiotic resistance, microorganisms, antimicrobials*

***Адрес для корреспонденции:** shulakova.msk@mail.ru

Открытие антибиотиков в начале XX в., первоначально высокая их эффективность создали в конце 1960-х гг. иллюзию близкой и окончательной победы над инфекционными заболеваниями. Выступая в 1969 г. в Конгрессе США, Вильям Стюарт заявил, что «книгу инфекционных заболеваний в ближайшее время можно будет считать закрытой». Однако на рубеже XX–XXI вв. стало очевидно, что эта книга не только не закрыта, но совсем даже и не прочитана. Быстрая эволюция микроорганизмов, открытие феномена резистентности к антибиотикам показали, что проблема ещё далека от окончательного решения, и маловероятно, что она будет решена путём расширения спектра антибиотиков.

На протяжении последних лет во всём мире одной из наиболее насущных проблем современности стала ежегодно растущая устойчивость микроорганизмов к применяемым противомикробным препаратам, что привело к «истощению» резерва эффективных средств и глобальному распространению антибиотикорезистентности. Бесконтрольное и необоснованное применение антибиотиков, достигшее, по данным ВОЗ, 50% в стационарах и 70% в поликлиниках, нарушило тысячелетнее эволюционное равновесие между человеком и колонизирующими его организм микроорганизмами, привело к тому, что в окружении человека стали преобладать вирусы, микоплазмы, хламидии, L-формы бактерий.

Согласно данным, опубликованным в научной литературе, среди главных причин резистентности микроорганизмов: неправильный выбор и применение антибиотиков, эмпирическая антимикробная терапия с использованием

неадекватных доз и/или необоснованного сокращения или удлинения курса лечения, применение антибиотиков с профилактической целью, в том числе при вирусных инфекциях, несоблюдение пациентами назначенного лечения, самостоятельное приобретение населением антибиотиков, что, несомненно, является проблемой глобального масштаба. Изучение молекулярных механизмов формирования антибиотикорезистентности, идентификация генов и мутаций, отвечающих за её развитие, открывают новые возможности в профилактике и лечении инфекционных заболеваний, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

COVID-19: клинико-эпидемиологические и лабораторные исследования

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ К АНТИГЕНАМ ВИРУСА SARS-COV-2

Афридонова З.Э., Топтыгина А.П.*

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: SARS-CoV-2, CD8, CD107a, ELISpot

CELLULAR IMMUNITY TO SARS-COV-2 VIRUS ANTIGENS

Afridonova Z.E., Topygina A.P.*

G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Keywords: SARS-CoV-2, CD8, CD107a, ELISpot

*Адрес для корреспонденции: toptyginaanna@rambler.ru

Обычно противоинфекционный иммунитет определяют по уровню антител, но против вирусов наиболее эффективен клеточный иммунитет. Не существует единого метода для оценки клеточного иммунитета подобно ИФА для антител.

Цель работы — сопоставить два метода оценки клеточного иммунного ответа на антигены вируса SARS-CoV-2 у переболевших и привитых от COVID-19.

Материалы и методы. Обследованы 26 перенёсших COVID-19 (группа 1), 19 дважды привитых «Спутником V» (группа 2), 21 перенёсший COVID-19 и дважды привитые «Спутником V» (группа 3), 14 дважды перенёсших COVID-19 (группа 4). Мононуклеары периферической крови инкубировали с S-белком или без него. Процент CD8^{hi}CD107a⁺ подсчитывали на «BD FACSCantoII» либо оценивали уровень IFN- γ и количество клеток-продуцентов методом ELISpot на «ELISpot-ридере AID».

Результаты. По уровню CD8^{hi}CD107a⁺ в группах 1–4 и количеству пятен ELISpot значимых различий не обнаружено. Продукция IFN- γ в группе 3 ниже 317,29 пг/мл, в группе 1 — 454,95 пг/мл, в группе — 2 470,77 пг/мл ($p = 0,048$). Относительный уровень пятен в группе 2 выше 22,34 против 16,83 в группе 1 и 15,46 в группе 3 ($p = 0,033$). Количество пятен в группе 4 снижено — 30,59 против 58,97 в группе 3 ($p = 0,003$). Корреляции между исследованными методами не выявлено. Это связано с тем, что первым методом оценивают реакцию только CD8⁺-цитотоксических клеток, а методом ELISpot оценивают суммарную продукцию IFN- γ CD4⁺, CD8⁺ и другими клетками. После введения «Спутника V» и перенесенного COVID-19

формируется клеточный иммунитет на S-белок вируса SARS-CoV-2, проявляющийся как в цитотоксической реакции CD8⁺-клеток, так и в продукции IFN-γ.

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 СРЕДНЕТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Быстрова Н.С.*, Понежева Ж.Б., Тагирова З.Г., Куликова Н.Г., Битюмина Л.А., Лийко Г.А., Вдовина Е.Т.

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, лабораторная диагностика, микробиоценоз

FEATURES OF LABORATORY DIAGNOSIS OF MODERATE COVID-19

Bystrova N.S.*, Ponezheva Zh.B., Tagirova Z.G., Kulikova N.G., Bityumina L.A., Liiko G.A., Vdovina E.T.

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Infectious Clinical Hospital No. 2, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, laboratory diagnostics, microbiocenosis

*Адрес для корреспонденции: ninabistrova1210@mail.ru

Цель исследования — определить особенности лабораторной диагностики среднетяжёлых форм COVID-19 у госпитализированных пациентов.

Материалы и методы. Под наблюдением в декабре 2022 г. в стационаре г. Москва находились 27 пациентов с COVID-19 средней степени тяжести: 14 (51,8%) мужчин и 13 (48,1%) женщин в возрасте 27–88 лет (ME = 60 лет). Всем пациентам проведены общепринятые исследования согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022)», а также проанализировано состояние микробиома кишечника.

Результаты. В ходе обследования антиген COVID-19 с помощью иммунохимического анализа был выявлен у 40,7% пациентов, РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР — у 51,8%, уровень антител класса IgM повышен (до 3,65 г/л) у 7,4%, IgG превышал норму в среднем (до 294,88 г/л) у 62,9%, выявлено повышение лейкоцитов и нейтрофилов у 40,7% (до 16,2 и 11,1 × 10⁹/л), лимфоцитоз не был зарегистрирован. Лимфопения (до 0,91 × 10⁹/л) обнаружена у 22,2%, моноцитоз — у 33,3% (до 1,19 × 10⁹ г/л), повышение уровня тромбоцитов (среднее значение до 516,2 × 10⁹/л) — у 14,8%, тромбоцитопения — у 3,7% (до 137 × 10⁹/л), повышение СРБ (в среднем 79,2 мг/л) — у 100%. Уровень ферри-

тина превышал норму (до 574 нг/мл) у 18,5% пациентов. D-димер повышен (до 796,7 нг/мл) у 51,8% пациентов. С помощью микробиологического метода дисбактериоз кишечника выявлен у 100% пациентов. Лактобактерии выделены только у 33,3% пациентов, у 88,8% из которых отмечено снижение (до $23,35 \times 10^4$ КОЕ/г), количество *Escherichia coli* типичных снижено (до $16,96 \times 10^5$ КОЕ/г) у 94%, количество *Candida albicans* превышает норму ($9,29 \times 10^8$ КОЕ/г) у 33,3%.

Лабораторные признаки вирусной инфекции регистрировались лишь у трети пациентов, в то время как нарушение микробиоценоза кишечника — у всех госпитализированных больных.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ *LISTERIA MONOCYTOGENES*, ВЫЗВАВШИХ ЗАБОЛЕВАНИЕ ИНВАЗИВНЫМ ЛИСТЕРИОЗОМ В НОВОЙ ГРУППЕ РИСКА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Воронина О.Л.^{1*}, Рыжова Н.Н.¹, Кунда М.С.¹, Аксенова Е.И.¹, Кустова М.А.¹, Карпова Т.И.¹, Мелкумян А.Р.², Климова Е.А.³, Груздева О.А.⁴, Тартаковский И.С.¹

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

²Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева, Москва, Россия

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

⁴Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Ключевые слова: *инвазивный листериоз, COVID-19, cgMLST*

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS OF *LISTERIA MONOCYTOGENES* ISOLATES CAUSED INVASIVE LISTERIOSIS IN A NEW RISK GROUP DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Voronina O.L.^{1*}, Ryzhova N.N.¹, Kunda M.S.¹, Aksenova E.I.¹, Kustova M.A.¹, Karpova T.I.¹, Melkumyan A.R.², Klimova E.A.³, Gruzdeva O.A.⁴, Tartakovsky I.S.¹

¹N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Keywords: *invasive listeriosis, COVID-19, cgMLST*

***Адрес для корреспонденции:** olv550@gmail.com

Многоцентровой мониторинг инвазивного листериоза в Москве в 2018–2023 гг. показал, что во время пандемии сформировалась новая группа ри-

ска — пациенты, перенёвшие COVID-19. Группа составила 46% от пациентов с клиническими проявлениями менингита и/или септицемии. Летальность в ней достигала 69%, медиана возраста умерших составила 76 лет, выздоровевших — 36 лет. У пациентов со смертельным исходом выделили *Listeria monocytogenes* ST4, ST7, ST8, ST20, ST21, ST37, ST391, ST425, ST451; у выживших пациентов — листерии ST7, ST8, ST425, ST1365. Таким образом, 3 генотипа были общими у изолятов обеих подгрупп. Анализ коровых геномов изолятов повторявшихся генотипов показал минимальное отличие в 0–5 локусах у изолятов ST4, ST21, ST425, что доказывает эпидемическую связь между ними. Изоляты ST8, ST37, ST451 различались по 22–74 локусам, что выше критического порога в 10 локусов и свидетельствует о разных источниках инфицирования пациентов. Изоляты ST20, ST425, ST8 несли плазмиды. Таким образом, в новой группе риска заболевание вызывали даже гиповирулентные ранее *L. monocytogenes*.

ЦИРКУЛЯЦИЯ ГЕНОВАРИАНТОВ SARS-COV-2 НА ТЕРРИТОРИИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРВЫЙ КВАРТАЛ 2023 г.

Гасанов Г.А.*, Углева С.В., Дубоделов Д.В., Сванадзе Н.Х., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: SARS-CoV-2, геноварианты, Московская область

CIRCULATION OF SARS-COV-2 GENOVARIANTS IN THE MOSCOW REGION IN THE FIRST QUARTER OF 2023

Gasanov G.A.*, Ugleva S.V., Svanadze N.Kh.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: SARS-CoV-2, genovariants, Moscow region

***Адрес для корреспонденции:** gasanovgt500@gmail.com

Цель исследования — изучить циркулирующие геноварианты SARS-CoV-2 на территории Московской области (МО) за первый квартал 2023 г.

Материалы и методы. Использованы данные о фрагментном и полногеномном секвенировании образцов от больных с подтверждённым диагнозом COVID-19, с датой отбора биоматериала с 01.01.2023 по 20.02.2023 на территории МО, представленных на Российской платформе агрегации информации о геномах вирусов (VGARus) по состоянию на 20.03.2023.

Результаты. За исследуемый период в базу данных VGARus загружено 326 образцов вируса, из которых 262 (80,4%) образца, прошедших полногеномное секвенирование, и 64 (19,6%) образца, прошедших фрагментное секвенирование.

Из 326 образцов, загруженных в базу данных, идентифицировано 313 (96,0%), из которых 100% приходится на геновариант «омикрон» (B.1.1.529 + ВА.*).

Общая структура идентифицированных образцов за исследуемый период выглядит следующим образом: доля «материнской» линии «омикрон» (ВА.1.1.529) — 6,1% (19 образцов), субварианта ВА.2 — 71,6% (224 образца), субварианта ВА.5 — 22,4% (70 образцов). Основную долю образцов в субварианте ВА.2 составляет ХВВ (рекомбинантная линия ВА.2.10.1 (BJ.1) и ВА.2.75) — 179 (79,9%) образцов, а в субварианте ВА.5 наибольшее количество приходится на линии BQ.1 и CL.1 — по 12 (17,1%) образцов на каждого.

В структуре рекомбинантной линии ХВВ наибольшее распространение на территории МО получили линии ХВВ.1 (48 образцов), ХВВ.1.1 (39 образцов) и ХВВ.1.9 (24 образца).

Выводы. Анализ образцов, прошедших секвенирование на территории МО за период с 01.01.2023 по 20.02.2023, показал доминирование линии ВА.2 над остальными линиями геноварианта «омикрон», в основном за счёт широкого распространения рекомбинантной линии ХВВ. Вирус SARS-CoV-2 находится в процессе дальнейшего эволюционного развития и требует непрерывного молекулярно-генетического мониторинга за циркуляцией, что является ведущим направлением эпидемиологического надзора за COVID-19.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОЧЕТАНИЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА И ПЦР В ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА КЛОСТРИДИАЛЬНОГО КОЛИТА У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19

Гудкова Р.Б.^{1*}, Ручкина И.Н.¹, Кулаков Д.С.^{1,2}, Каграманова А.В.^{1,2}, Борунова Ж.В.¹, Парфенов А.И.¹

¹Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, Москва, Россия

²Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Россия

Ключевые слова: *клостридиальный колит, цитомегаловирус*

NEW POSSIBILITIES OF COMBINING ELISA AND PCR IN STUDYING THE PATHOGENESIS OF CLOSTRIDIAL COLITIS IN COVID-19 RECONVALESCENTS

Gudkova R.B.^{1*}, Ruchkina I.N.¹, Kulakov D.S.^{1,2}, Khagramanova A.V.^{1,2}, Borunova G.V.¹, Parfenov A.I.¹

¹A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russia

²Scientific Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia

Keywords: *clostridial colitis, cytomegalovirus*

*Адрес для корреспонденции: raisagudkova@gmail.com

Трудности диагностики и лечения клостридиального колита (КК) с выраженной диареей после COVID-19 требуют изучения патогенеза нарушений проницаемости толстой кишки (ТК).

Цель — установить влияние цитомегаловируса (ЦМВ) на воспаление и проницаемость ТК при КК после COVID-19.

Материалы и методы. Обследовано 35 больных (45,3 ± 7,4 года) с диареей после COVID-19, у которых выявлены токсины А и В *Clostridioides difficile*. Количественно определены ДНК ЦМВ в крови и биоптатах ТК (ПЦР, PCR-RT; «CFX-96», «Bio-Rad»), кишечный альфа-1-антитрипсин (ФААТ) в кале (ИФА).

Результаты. Выявлено, что у 17 (48,6%) пациентов с тяжёлым течением КК в ТК была высокая концентрация ДНК ЦМВ ($4,8 \times 10^3$ копий/ 10^5 клеток), и в крови 8 (47%) из них выявлен высокий уровень ДНК ЦМВ ($3,2 \times 10^3$ ЕД/мл). Повышены маркеры воспаления и проницаемости: СРБ ≥ 127 мг/л (норма ≤ 5 мг/л), ФААТ $289,3 \pm 21,3$ мкг/г (норма ≤ 50 мкг/г). При более лёгком течении КК у 18 (51,4%) пациентов выявлен низкий уровень вируса: в биоптатах ТК ДНК ЦМВ $\leq 1,2 \times 10^2$ копий/ 10^5 клеток, в крови ДНК ЦМВ $\leq 1,9 \times 10^2$ МЕ/мл. Содержание ФААТ колебалось от нормы ($47,6 \pm 4,8$ мкг/г) до дефицита ($13,2 \pm 3,5$ мкг/г) при повреждении эпителия ТК. Триггерную роль в патогенезе воспалительного процесса при КК после COVID-19 играет сочетание агрессии ЦМВ с высокой проницаемостью ТК.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ИНИЦИИИ ПАТОЛОГИЙ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Лахтин В.М.*, Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Новикова Л.И.

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *кровеносная система, постковидный синдром, пожилые пациенты*

THE ROLE OF BLOOD VESSEL DISORDERS IN THE INITIATION OF POSTCOVID SYNDROME PATHOLOGIES IN ELDERLY PATIENTS

Lakhtin V.M.*, Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu., Novikova L.I.

M.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

Keywords: *blood system, postcovid syndrome, elderly patients*

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

Постковидный синдром (ПКС) у пожилых пациентов (ПП) 65+ остается малоизученным. Особенностью COVID-19 является избирательное поражение кровеносных сосудов (КС).

Цель — связать нарушения КС с сопутствующими другими патологиями ПКС у ПП 65+.

Материалы и методы: собственные данные наблюдений за пациентами с ПКС, опубликованные в 2020–2023 гг.

Результаты. Установлена связь множественных нарушений КС с другими патологиями тканевого и органного типа, преимущественно кожи и слизистых, у ПП с ПКС. С одной стороны, патологии появлялись, проявлялись, усиливались в периоды волн пандемии. С другой стороны, нарушения локализовались в областях, близких к локализации узловых и сетевой плотности КС. Примеры: КС — цепочки патологий: кожа, слизистая глаз (первое появление — 1-я и 2-я волны пандемии COVID-19); КС слизистой глаз — красный зрачок (1-я и последующие волны) → усиление катарактных признаков; КС кожи — кратковременные [недели] эритемы над гайморовыми пазухами (1-я волна) → усиление асимметрии паттернов мозаичного поражения щек; КС гайморовых пазух — синусит носа сразу после першения в горле (первые волны).

Первичные (ранние) повреждения локализованных паттернов КС (в расположении узловых сплетений и местах усиления сетевой плотности сосудов КС) вызывают ограниченное разнообразие вторичных видимых повреждений (варьирование паттернов кругов и их мозаик), преимущественно кожи и слизистых, значимых для ранней диагностики ПКС у ПП.

МОНИТОРИНГ И АНАЛИЗ ВИРУСОВ ГРИППА И ОРВИ СРЕДИ ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Литовко А.Р.*

Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: респираторные вирусы, коронавирус, мониторинг

MONITORING AND ANALYSIS OF INFLUENZA AND ARVI VIRUSES AMONG THE HEALTHY POPULATION IN THE ROSTOV REGION

Litovko A.R.*

Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia

Keywords: respiratory viruses, coronavirus, monitoring

*Адрес для корреспонденции: xag@yandex.ru

В рамках реализации Поручения Роспотребнадзора на территории Ростовской области в течение 2021 г. еженедельно проводились ПЦР-исследования здоровых людей разных возрастных групп на респираторные вирусы — коронавирус SARS-CoV-2, вирусы гриппа и ОРВИ.

Всего исследовано 5029 образцов, в том числе 2423 (48,2%) — от детей в возрасте 0–18 лет. Среди здоровых людей было выявлено 13 (0,25%) случаев коронавируса SARS-CoV-2, из них 6 (0,23%) положительных у взрослых, и 7 (0,29%) — у детей. При исследованиях на грипп обнаружен только 1 вирус гриппа В у 1 взрослого из Таганрога в начале декабря. Также обнаружено 302 (6,0%) случая сезонных вирусов ОРВИ. Из них по возрастным группам наибольшее количество возбудителей ОРВИ выявлено у детей от 0 до 6 лет — 116 (38,41%). Среди выявленных ОРВИ наибольший процент составляют риновирусы (214 случаев, 70,86%), которые распространены по всей территории Ростовской области. При анализе по возрастным группам выявлены 171 (7,05%) случая риновирусов у детей и 43 (1,34%) случая у взрослых. Также обнаружены РНК 29 сезонных коронавирусов человека (типов ОС43, НКУ-1, NL-63, 229Е) из них 18 (0,74%) случаев у детей и 11 (0,42%) — у взрослых. Вирусов парагриппа — 25, в том числе 16 (0,66%) у детей, 9 (0,34%) у взрослых. Бокавирусы — 9 случаев, из них 6 (0,24%) у детей, 3 (0,11%) у взрослых. Аденовирусы выявлены только у взрослых — 8 (0,30%). Все случаи метапневмовирусов обнаружены только у детей — 3 (0,12%).

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

Лихобабина О.А.¹, Пошехонова Ю.В.¹, Махмутов Р.Ф.^{1*}, Воробьева О.И.²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Россия

²Городская детская клиническая больница № 5 г. Донецка, Донецк, Россия

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, дети

POST-COVID SYNDROME IN CHILDREN UNDER MILITARY CONFLICT

Likhobabina O.A.¹, Poshehonova Yu.V.¹, Makhmutov R.F.^{1*}, Vorobieva O.I.²

¹M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Russia

²Donetsk City Children's Clinical Hospital No. 5, Donetsk, Russia

Keywords: COVID-19, post-COVID syndrome, children

*Адрес для корреспонденции: ravil@dkt.dn.ua

Пандемия COVID-19 имеет клинико-патогенетические особенности, поэтому проживающие в условиях военного конфликта дети при диагностике постковидного состояния требуют оптимизации стратегических подходов в случае развития осложнений.

Цель — изучить особенности последствий COVID-19 у детей в условиях военного конфликта.

Материалы и методы. В исследовании использовались клинико-лабораторно-инструментальные данные 326 детей (170 (52,66%) девочек, 156 (47,34%) мальчиков) через 60 дней после выписки из стационара.

Результаты. За исследуемый период повторная госпитализация потребовалась 6,6% пациентам, 18,1% пожаловались на утяжеление или появление новых симптомов. Наиболее часто отмечались утомляемость (52,8%), боль в суставах (27,1%), одышка при подъёме по лестнице (22,7%), боль в груди (21,4%), кашель (15,4%), стойкая потеря вкуса и/или обоняния (13,1%), при этом (54,6%) обследованных продолжали испытывать от 3 симптомов. Снижение качества жизни при оценке по визуальной аналоговой шкале отмечалось у 43,9% пациентов. У 21,8% больных, перенёсших лёгкую форму инфекции, отмечалось сохранение симптомов в 2/3 случаев, а в 1/3 — чувствовали себя хуже по сравнению с началом процесса. Сохраняющиеся усталость, психологический дистресс, беспокойство, депрессию, нарушение концентрации внимания и сна отмечали 37,0% пациента. Через 12 мес после установления диагноза у 23,4% пациентов сохранялись симптомы: утомляемость (20,1%), потеря вкуса или обоняния (16,2%), одышка (11,6%) и головная боль (9,3%).

Таким образом, показано диспансерное наблюдение за детьми, перенёсшими COVID-19 в условиях военного конфликта, т.к. многим из них необходима

оптимизации стратегических подходов к оценке постковидного состояния для разработки моделей реабилитации и профилактики осложнений.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА RS2228638 С УРОВНЕМ СЫВОРОТОЧНОГО ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ COVID-19

Маркелов В.А.^{1,2*}, Данилко К.В.², Корытина Г.Ф.¹, Тюрин А.В.²

¹Институт биохимии и генетики — обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Ключевые слова: COVID-19, сывороточное железо, rs2228638

ASSOCIATION OF THE RS2228638 POLYMORPHOUS LOCUS WITH SERUM IRON LEVEL IN PATIENTS WITH COVID-19

Markelov V.A.^{1,2*}, Danilko K.V.², Korytina G.F.¹, Tyurin A.V.²

¹Institute of Biochemistry and Genetics — a separate structural subdivision of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Keywords: COVID-19, serum iron, rs2228638

*Адрес для корреспонденции: i@vitaliy-markelov.ru

Введение. Рецептор-связывающий домен S-белка SARS-CoV-2 связывается с нейропилином-1 клеточной поверхности — его блокирование снижает вирусную инфекцию *in vitro* (Cantuti-Castelvetri L. et al., 2020), обуславливая важность SNP гена *NRP1* в контексте их влияния на заболевание.

Цель — анализ связи SNP rs2228638 G>A с биохимическими показателями крови больных COVID-19.

Материалы и методы. Исследовали образцы периферийной крови 149 пациентов клиники БГМУ с подтверждённым диагнозом COVID-19. Проведён общий биохимический анализ крови с последующим выделением ДНК по Мэтью и анализом SNP методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Выявлено снижение сывороточного железа у больных SARS-CoV-2 ($p = 0,0295$) с генотипом AA SNP rs2228638.

Выводы. Высокий уровень сывороточного железа ассоциирован с тяжёлыми случаями респираторной недостаточности при COVID-19. Таким образом, гомозиготный генотип AA SNP rs2228638G>A может быть связан со снижением вероятности тяжёлой респираторной недостаточности при COVID-19.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030».

МОНИТОРИНГ СУБВАРИАНТОВ ШТАММА OMICRON SARS-COV-2 В СУБЪЕКТАХ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

Махова В.В.*, Малецкая О.В., Жирова А.А.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Ключевые слова: *Северный Кавказ, COVID-19, SARS-CoV-2, Omicron*

MONITORING OF SUB-VARIANTS OF THE OMICRON SARS-COV-2 STRAIN IN THE SUBJECTS OF THE NORTHERN CAUCASUS

Makhova V.V.*, Maletskaya O.V., Zhirova A.A.

Stavropol Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Stavropol, Russia

Keywords: *North Caucasus, COVID-19, SARS-CoV-2, Omicron*

***Адрес для корреспонденции:** dr.makhova@yandex.ru

Молекулярно-генетический мониторинг штаммов SARS-CoV-2 — важный инструмент эпидемиологического надзора. Выявление мутаций SARS-CoV-2, обуславливающих изменения инвазивности, вирулентности вируса и, как следствие, тяжести течения заболевания, необходимо для принятия адекватных противоэпидемических мер. Заболеваемость COVID-19 в течение последних 1,5 года обусловлена циркуляцией различных субвариантов штамма Omicron.

На территории Северного Кавказа в период с 18.12.2021 по 01.03.2023 зафиксированы 3 подъёма заболеваемости COVID-19, ассоциированные с циркуляцией штамма SARS-CoV-2 Omicron:

- 1-й подъём — январь–февраль 2022 г., ассоциирован с Omicron BA.1 и BA.2 «Stealth-Omicron». Среднесуточный показатель заболеваемости COVID-19 на 100 тыс. населения — 27,5. Симптомы ОРВИ у 91,9% заболевших, внебольничную пневмонию (ВП) диагностировали у 8,1% больных. У 1,9% пациентов COVID-19 протекал в тяжёлой форме. Летальность — 1,5%;
- 2-й подъём — август–сентябрь 2022 г., обусловлен циркуляцией Omicron BA.4 и BA.5. Среднесуточный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения — 13,5. ОРВИ регистрировали у 97,7% больных, ВП — у 1,7%. У 0,04% пациентов COVID-19 протекал в тяжёлой форме. Летальность — 0,09%;
- 3-й незначительный подъём — февраль 2023 г., ассоциирован с Omicron XBB и XBB 1.5. Среднесуточный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения — 2,6. ОРВИ регистрировали у 98,7%, ВП — у 0,6%. У 0,3% больных COVID-19 протекал в тяжёлой форме. Летальность — 0,07%.

Эпидемический процесс COVID-19 в субъектах Северного Кавказа отражает общемировую и российскую тенденции — каждый последующий подъём заболеваемости, обусловленный циркуляцией различных субвариантов SARS-CoV-2 Omicron, характеризуется наиболее лёгким течением COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ДЕТЕЙ С АППЕНДИЦИТОМ ПРИ COVID-19

Морозова В.Н.¹, Аллахвердиев И.С.¹, Растригина И.М.¹, Николаева С.В.^{2*}, Феклисова Л.В.³

¹Детская городская клиническая больница святого Владимира, Москва, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

³Московский областной научно-клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, аппендицит, дети

RESULTS OF LABORATORY TESTS IN CHILDREN WITH APPENDICITIS WITH COVID-19

Morozova V.N.¹, Allakhverdiev I.S.¹, Rastrigina I.M.¹, Nikolaeva S.V.^{2*}, Feklisova L.V.³

¹Children's City Clinical Hospital of St. Vladimir, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³M.F. Vladimirsky Moscow Regional Scientific and Clinical Institute, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, appendicitis, children

*Адрес для корреспонденции: nikolaeva008@list.ru

Пандемия COVID-19 сопровождалась вовлечением детей и ростом аппендицитов у больных с абдоминальным синдромом, усугубивших диагностические трудности.

Материалы и методы. У 22 больных (возраст 8–17 лет, с преобладанием подростков) с лабораторно подтверждённым COVID-19 произведена лапароскопическая аппендэктомия.

Результаты. Оперативное наблюдение и последующие морфологические исследования позволили диагностировать гангренозный ($n = 6$) и флегмонозный ($n = 16$) аппендицит. При ПЦР-диагностике носо-ротоглоточных проб обнаружен SARS-CoV-2 в 1-й день поступления в стационар. Повторные вирусологические исследования, выполненные у 16 больных, показали положительный результат у 3 (27,2%) пациентов только в группе с флегмонозным аппендицитом. Бактериологический посев абдоминальной жидкости патогенов не выявил, у 4 обнаружена *Escherichia coli* (при перфоративно-язвенном процессе). В клинических анализах крови у пациентов обеих групп отметили однонаправленные сдвиги, но с различием в степени выраженности маркёров воспаления острой фазы. Более высокие показатели были у больных с гангренозным аппендицитом: лейкоцитоз — $15,6 \times 10^9/\text{л}$ против $11,5 \times 10^9/\text{л}$; нейтрофилёз — 82,3% против 76,6%; СОЭ — 32,8 мм/ч против 10,2 мм/ч;

C-реактивный белок 125,7 против 34,4; одновременно более низкое количество тромбоцитов — 151,2 и 184,8 × 10⁹/л. Полученные результаты диктуют необходимость продолжения исследований для выработки тактики терапии при гангренозном и флегмонозном аппендиците у детей с COVID-19.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА К ВИРУСУ SARS-COV-2 У СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗАКРЫТОГО ТИПА

Мурзина А.А.^{1*}, Кальнин И.Б.¹, Свитич О.А.¹, Борисова О.В.¹, Каира А.Н.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

³Московская областная психиатрическая больница им. В.И. Яковенко, Чехов, Россия

Ключевые слова: иммунитет, SARS-CoV-2, вакцинация

FEATURES OF THE FORMATION OF A HUMORAL IMMUNE RESPONSE TO THE SARS-COV-2 VIRUS IN EMPLOYEES OF A CLOSED-TYPE MEDICAL ORGANIZATION

Murzina A.A.^{1*}, Kalnin I.B.¹, Svitich O.A.¹, Borisova O.V.¹, Kaira A.N.^{1,2}

¹I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³Moscow Regional Psychiatric Hospital named after V.I. Yakovenko, Chekhov, Russia

Keywords: immunity, SARS-CoV-2, vaccination

*Адрес для корреспонденции: alena_11_08@mail.ru

В системе эпиднадзора важной составляющей является изучение гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в различных группах риска.

Цель — изучение гуморального ответа к вирусу SARS-CoV-2 среди сотрудников психиатрического учреждения закрытого типа в зависимости от пола.

Материалы и методы. Обследовано 310 сотрудников, привитых вакциной «Гам-КОВИД-Вак». IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 и индекс авидности выявляли при помощи набора реагентов «SARS-CoV-2-ИФА-IgG плюс», количественное определение IgG проводили в соответствии со стандартом ВОЗ NIBSC 20/136.

Результаты. Серопозитивные сыворотки крови разделены на две группы: с гибридным и поствакцинальным иммунитетом. При сравнении этих групп установлено, что медианное значение уровня антител в группе лиц с гибридным

иммунитетом в 1,5 раза выше такового значения в группе лиц с поствакцинальным иммунитетом (196 и 130 ВАU/ml), при этом средняя геометрическая уровня антител у мужчин выше, чем у женщин, как в группе лиц с гибридным (193,1 и 152,7 ВАU/ml), так и с поствакцинальным иммунитетом (108,2 и 102,8 ВАU/ml). Медианное значение индекса авидности было также выше у мужчин, нежели у женщин, как в группе с гибридным иммунитетом (91,8 и 88,7%), так и с поствакцинальным иммунитетом (82,7 и 74,9%).

Таким образом, более напряжённый иммунитет вырабатывается у мужчин, что выражается в более высоких уровне IgG к SARS-CoV-2 и авидности.

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОГО COVID-19

Шаравина Ю.А., Николаева С.В.*

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистая система, геноварианты SARS-CoV-2

THE INCIDENCE OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AFTER COVID-19

Sharavina Yu.A., Nikolaeva S.V.*

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, cardiovascular complications, SARS-CoV-2 gene variants

*Адрес для корреспонденции: nikolaeva008@list.ru

Коронавирусная инфекция COVID-19 оказала влияние на течение заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Цель — определить частоту возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенёсших COVID-19.

Материалы и методы. Обследовали 400 пациентов, перенёсших COVID-19 (возраст составил от 21 до 59 лет, средний возраст $42,6 \pm 3,2$ года), из них 200 пациентов были взяты в исследование через 1 и 3 мес после перенесённой инфекции (геновариант Delta), и 200 пациентов — через 1 и 3 мес после перенесённой инфекции (геновариант Omicron).

Результаты. При геноварианте Delta через 1 мес после перенесённой инфекции осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы регистрировали в 9,5% случаев, после геноварианта Omicron — в 5% ($p > 0,05$). Через 3 мес после перенесённой инфекции (геновариант Delta) поражение сердечно-сосудистой системы регистрировали у 11,6% пациентов, после Omicron — не регистриро-

вали ($p < 0,05$). Наиболее распространёнными проявлениями поражения сердечно-сосудистой системы были поражение перикарда (60% случаев), вторыми по частоте были нарушения ритма сердца (33,3% случаев).

Таким образом, в результате исследования было выявлено, что осложнения выявляли у большинства пациентов, перенёвших COVID-19, при этом частота их развития была разной и зависела от геноварианта вируса SARS-CoV-2.

ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Николаева С.В.*, Заволожин В.А., Шаравина Ю.А., Шушакова Е.К.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, респираторные инфекции, сочетанные формы

FREQUENCY OF REGISTRATION OF COMBINED FORMS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Nikolaeva S.V.*, Zavolozhin V.A., Sharavina Yu.A., Shushakova E.K.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, respiratory infections, combined forms

*Адрес для корреспонденции: nikolaeva008@list.ru

Цель — проанализировать частоту встречаемости острых респираторных инфекций (ОРИ) в период пандемии COVID-19 у амбулаторных пациентов.

Материалы и методы. Методом сплошного скрининга обследовали 31 пациента в возрасте 25–44 года (средний возраст $39,3 \pm 1,1$ года), обратившихся за амбулаторной медицинской помощью в декабре 2022 г. в 1-е сутки заболевания с жалобами на лихорадку, катаральные симптомы. Этиологию ОРИ определяли методами ПЦР (исследование мазков и/или отделяемого слизистой полости носа, рта), ИФА (с определением антител к хламидийной, микоплазменной инфекциям); проводили ИФА-исследование с определением антител к хламидийной, микоплазменной инфекции.

Результаты. Этиология респираторных патогенов была установлена в 35,5% случаев, при этом у 54,5% пациентов болезнь была вызвана вирусом гриппа, у 2 пациентов — SARS-CoV-2. У 1 пациента зарегистрировали вирусно-вирусную (SARS-CoV-2 + метапневмовирус) ассоциацию, и у 1 — вирусно-бактериальную (грипп + *Mycoplasma pneumoniae*). У всех пациентов течение ОРИ характеризовалось поражением верхних отделов дыхательных путей (ринофарингит, ринит, ларингит, фарингит), из них в 19,3% случаев заболевание осложнилось

острым бронхитом; госпитализация потребовалась 6,5% больным. Таким образом, пациентам, обратившимся за амбулаторной медицинской помощью с клиническими проявлениями ОРВИ, целесообразно проведение лабораторной дифференциальной диагностики SARS-CoV-2 методом ПЦР (комплекс ОРВИ).

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Николаева С.В.*, Шаравина Ю.А.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, факторы риска, SARS-CoV-2

PROGNOSTIC CRITERIA FOR THE UNFAVORABLE COURSE OF COVID-19 IN OUTPATIENT PATIENTS

Nikolaeva S.V.*, Sharavina Yu.A.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, risk factors, SARS-CoV-2

***Адрес для корреспонденции:** nikolaeva008@list.ru

Цель — определить факторы риска неблагоприятного течения COVID-19 (госпитализации) у амбулаторных пациентов молодого и среднего возраста.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезни 200 пациентов в возрасте 18–59 лет (средний возраст 42 года), находившихся под наблюдением в Лечебно-реабилитационном центре г. Москвы с лабораторно-подтверждённой инфекцией COVID-19 (в период максимальной циркуляции геновариантов Delta и Omicron коронавируса SARS-CoV-2).

Результаты. Установлено, что предикторами неблагоприятного течения COVID-19 (госпитализации) при геноварианте Delta являются тромбоцитопения, лимфопения, ускорение СОЭ, гипопротейнемия, снижение сывороточного железа, повышение С-реактивного белка, повышение уровня аланинаминотрансферазы и D-димера в 1-е сутки заболевания. При геноварианте Omicron изменения в основных показателях крови не коррелировали с тяжестью течения болезни.

Проведённое исследование показало, что наличие ожирения любой степени выраженности, сахарного диабета ассоциируется с тяжёлым течением COVID-19.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19

Николаева С.В.*, Заволожин В.А.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: анкета, пациенты молодого возраста, COVID-19

CLINICAL CHARACTERISTICS OF YOUNG PATIENTS WHO UNDERWENT COVID-19

Nikolaeva S.V.*, Zavolozhin V.A.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: questionnaire, young patients, COVID-19

*Адрес для корреспонденции: nikolaeva008@list.ru

Цель — изучение особенностей течения COVID-19 у пациентов молодого возраста (по результатам анкетирования).

Материалы и методы. В октябре 2022 г. проведено анкетирование 90 респондентов (85,6% мужчин и 14,4% женщин) в возрасте 18–44 года (средний возраст $34,3 \pm 1,4$ года). Отбор респондентов проводился случайным сплошным методом. Анкета содержала 24 вопроса, касающихся данных о перенесённом COVID-19.

Результаты. Все опрошенные были вакцинированы против COVID-19. Всего переболели COVID-19 52,1% опрошенных, при этом болезнь протекала с изолированным поражением верхних дыхательных путей у 20,7% пациентов, с пневмонией — у 10%, бессимптомно — у 5,6%, только с потерей вкуса/запаха — у 6,9%; сочетанную форму регистрировали у 8,9% пациентов (2 больных отмечали одновременно острую респираторную инфекцию (ОРИ) и диарею, 6 пациентов — ОРИ и нарушение вкуса/обоняния). Госпитализация понадобилась 18 (38,8%) переболевших; 63,3% респондентов уверенно ответили, что перенесли COVID-19 без осложнений, остальные затруднились с ответом. У 58,2% респондентов повторных заболеваний коронавирусной инфекцией зарегистрировано не было, ещё 38,8% респондентов не смогли ответить на данный вопрос.

Таким образом, на современном этапе только у 10% пациентов молодого возраста COVID-19 протекает с пневмонией. Для определения тактики ведения больных COVID-19 в условиях пандемии целесообразно продолжать накопление фактических данных о клинических особенностях болезни.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ИНТЕРФЕРОНОВ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ COVID-19

Оспельникова Т.П.*, Свитич О.А.

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, интерферон, биологическая активность интерферона, маркеры воспаления

BIOLOGICAL ACTIVITY OF INTERFERONS AND MARKERS OF INFLAMMATORY IN COVID-19

Ospelnikova T.P.*, Svitich O.A.

I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, interferons, biological activity of interferons, inflammation markers

*Адрес для корреспонденции: ospelnikovat@mail.ru

«Центральная парадигма иммунитета»: обычно при вирусных инфекциях опосредованные интерфероном (ИФН) противовирусные реакции предшествуют провоспалительным, оптимизируя тем самым защиту хозяина и уменьшая побочные действия вируса.

Цель работы — оценить особенности биологической активности ИФН и маркеров воспаления в острый период COVID-19.

Материалы и методы. Биообразцы крови от 110 госпитализированных больных получали в 1–5-е сутки от начала заболевания. В сыворотках крови методом иммунофлуоресцентного анализа с магнитными микросферами «Bio-Plex Pro Human Inflammation Panel 1 37-plex» на MAGPIX («BioRad») определяли 37 биомаркеров воспаления. Биологическую активность ИФН I и II лейкоцитами крови (ИФН-статус) определяли по защите монослоя клеток Vero от ЦПД вируса VSV.

Результаты. Установлено, что SARS-CoV-2 вызывает значительное угнетение биологической активности ИФН I и II ($p < 0,05$). Выявлены «следовые» количества ИФН у 60,9% — 4-й степени ИФН I, у 36,4% — ИФН II, повышение биологически активного ИФН в сыворотке крови — у 10,9%. Выявлен целый спектр значительно повышенных маркеров воспаления: APRIL/TNFSF13, пентраксин-3, интерлейкин-22, ИФН I (α), ИФН III ($\lambda 1$), снижение ИФН I (β) ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные по выявлению дефицита функционального биологически активного ИФН и дисбаланса белков ИФН подтверждают гипотезу о превалирующей роли нарушения ИФН-генеза в иммунопатогенезе COVID-19.

Работа поддержана Грантом РФФИ № 20-04-60450/20.

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Петрова М.П.*

Центр гигиены и эпидемиологии в Кабардино-Балкарской Республике, Нальчик, Россия

Ключевые слова: COVID-19, беременные, Кабардино-Балкарская Республика

COURSE AND OUTCOMES OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN IN THE KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC

Petrova M.P.*

Center for Hygiene and Epidemiology in the Kabardino-Balkarian Republic, Nalchik, Russia

Keywords: COVID-19, pregnant women, Kabardino-Balkarian Republic

*Адрес для корреспонденции: epidemiolog07@gmail.com

В марте 2020 г. ВОЗ объявила пандемию новой коронавирусной инфекции (НКВИ, COVID-19). В Кабардино-Балкарской Республике (КБР) на 31.12.2022 зарегистрировано 73 524 случая заболевания COVID-19, летальный исход наступил в 1923 случаях. На данный момент существуют убедительные эпидемиологические доказательства того, что беременные подвергаются более высокому риску тяжёлых заболеваний и смертности от вирусных инфекций.

Цель исследования — оценка заболеваемости, клинического течения, исходов COVID-19 у беременных по КБР.

Материалы и методы. В ходе эпидемиологического исследования проведён анализ оперативной информации о заболеваемости НКВИ у беременных и родильниц по КБР.

Результаты. В КБР с начала пандемии зарегистрировано 843 случая заболевания COVID-19 среди беременных, из них с бессимптомной формой — 112 (13,3%), с лёгкой формой тяжести — 634 (75,2%), со средней формой тяжести — 81 (9,6%), со среднетяжёлой формой тяжести — 14 (1,7%), с тяжёлой формой тяжести — 1 (0,1%), с крайне тяжёлой — 1 (0,1%). Доля беременных в структуре общей заболеваемости НКВИ составила 1,2%. С начала пандемии число родов у женщин с НКВИ составило 173 (0,6%), из них 21 случай преждевременных родов (12,1% от общего числа родов у женщин с COVID-19). Частота кесарева сечения составила 34,7%. В 2022 г. зарегистрирован 1 случай материнской смерти от COVID-19 на сроке гестации 25–26 нед. По результатам анализа, у беременных женщин с COVID-19 повышена частота преждевременных родов, что связано с состоянием матери и плода в условиях снижения оксигенации крови матери.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗНОВИДНОСТИ ШТАММА SARS-COV-2 КАК ВЕКТОР ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И СТРАТЕГИИ ТЕРАПИИ COVID-19

Санькова М.В.*, Полуэктова В.Б.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, тяжесть течения

MOLECULAR DIAGNOSTICS OF SARS-COV-2 STRAIN VARIETY AS A VECTOR OF PREDICTION AND TREATMENT STRATEGY OF COVID-19

Sankova M.V.*, Poluektova V.B.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, severity

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

Клиническая картина COVID-19 отличается крайней вариабельностью вне зависимости от возраста пациентов. Лечение тяжёлого COVID-19 остаётся серьёзной проблемой медицинского сообщества. Особенно важными становятся своевременное прогнозирование осложнений и грамотная коррекция лечения.

Целью явилось изучение особенностей течения и терапии в зависимости от штамма SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Проведён метаанализ данных электронных ресурсов.

Результаты. Показано, что штамм Alfa в сравнении с уханьским отличается более тяжёлым течением: пациенты существенно моложе, имеют меньше сопутствующих заболеваний и отличаются более высокими уровнями С-реактивного белка (СРБ), ферритина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и лимфопении. Нейтрализующая активность моноклональных антител к варианту Alfa снижена незначительно. К варианту Beta стали более восприимчивы молодые люди с сопутствующими заболеваниями. Штамм Gamma тяжело протекает даже у здоровых молодых людей. Динамика лабораторных показателей при штаммах Alfa, Beta, Gamma идентична. Только сочетанное применение казирививаба и имдевиваба снижает активность штамма Beta, но не работает при варианте Gamma, резистентном ко всем препаратам моноклональных антител. Инфицированные штаммом Delta пациенты отличаются наибольшей тяжестью заболевания и характеризуются более выраженной лимфопенией и существенным увеличением уровней СРБ и ЛДГ. Хорошую эффективность в этом случае показывает только этесевимаб. Omicron инфекция редко поражает лёгкие и отличается меньшими сдвигами лабораторных показателей. Некоторую нейтрализующую активность против этого варианта сохраняют сотровимаб и эвушельд.

Таким образом, особую значимость при COVID-19 приобретает молекулярная диагностика разновидности штамма SARS-CoV-2, позволяющая правильно оценить риск осложнений и своевременно скорректировать терапию.

ЭВОЛЮЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Твердохлебова Т.И., Матузкова А.Н.*, Рындич А.А., Колпаков Д.С.

Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: мониторинг, фрагментное секвенирование, геноварианты, SARS-CoV-2

EVOLUTION OF THE PATHOGENS COVID-19 ON THE TERRITORY OF THE ROSTOV REGION

Tverdokhlebova T.I., Matuzkova A.N.*, Ryndich A.A., Kolpakov D.S.

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

Keywords: monitoring, fragment sequencing, genovariants, SARS-CoV-2

*Адрес для корреспонденции: matuzkova@yandex.ru

Цель исследования — анализ геномного разнообразия SARS-CoV-2 на территории Ростовской области.

Материалы и методы. Выявление геновариантов и определение типа мутаций SARS-CoV-2 осуществляли методом фрагментного секвенирования по Сэнгеру на базе Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии.

Результаты. В Ростовской области начало циркуляции VOC-геновариантов SARS-CoV-2 зарегистрировано с марта 2021 г., когда была выявлена линия B.1.1.7. На этом этапе в динамике эпидпроцесса отмечалась фаза снижения заболеваемости COVID-19 в период 2-й волны. Смена доминирующей линии началась в 3-й период эпидпроцесса COVID-19 в фазе роста заболеваемости, когда начал выявляться геновариант SARS-CoV-2 B.1.617.2, который стремительно вытеснил линию B.1.1.7 к концу июня 2021 г. и оставался преобладающим в течение всего 4-го периода подъёма заболеваемости COVID-19. С начала декабря 2021 г. началась смена преобладающего геноварианта Дельта на новый штамм Omicron. Пятая волна заболеваемости COVID-19 в Ростовской области совпала с доминированием в структуре циркулирующих геновариантов SARS-CoV-2 нового штамма Omicron, высокая контагиозность которого повлекла за собой резкий рост заболеваемости COVID-19. В период с 18.01.2022 по 22.02.2022 шло стремительное нарастание выявляемости штамма Omicron и полное вытеснение штамма Delta SARS-CoV-2.

В 2021 г. в Ростовской области самая высокая летальность от COVID-19 была зарегистрирована в апреле (6,7%), когда ведущим геновариантом SARS-CoV-2 являлся В.1.1.7. В период циркуляции геноварианта В.1.617.2 показатель летальности колебался в пределах от 4,8 до 6,0%, в среднем составляя 4,6%. В начале 2022 г. отмечалось резкое снижение анализируемого показателя. С 07.01.2023 в области не было зарегистрировано ни одного случая смерти от COVID-19.

Выводы. В ходе исследования получены данные о влиянии биологических свойств SARS-CoV-2 (трансмиссивность, контагиозность и патогенность и др.) на основные показатели эпидемического процесса в Ростовской области.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ COVID-19

Швачкина Н.С.¹, Лазарева Е.Н.², Тагирова З.Г.^{2*}, Цветкова Н.А.¹

¹Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, ангиотензинпревращающий фермент 2, желудочно-кишечного тракта

CLINICAL SYMPTOMS OF INTESTINAL DEFECT IN COVID-19

Shvachkina N.S.¹, Lazareva E.N.², Tagirova Z.G.^{2*}, Tsvetkova N.A.¹

¹Infectious Clinical Hospital No. 2, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: COVID-19, angiotensin-converting enzyme 2, gastrointestinal tract

*Адрес для корреспонденции: tagirovaz05@mail.ru

В настоящее время определено наибольшее сосредоточение входного рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) для SARS-CoV-2 на эпителии желудка, тонкого и толстого кишечника, что обуславливает высокую вероятность поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Цель исследования — определить частоту клинических симптомов поражения кишечника у больных COVID-19.

Материалы и методы. Было проанализировано 1635 медицинских карт больных COVID-19 с верификацией SARS-CoV-2 из носоглотки, находившихся на лечении в ИКБ № 2 с марта 2020 г. по 2021 г., у которых наблюдались симптомы диареи.

Результаты. Анализируемый период был разделен на 3 этапа в соответствии с подъемами заболеваемости COVID-19, в которых отмечали возрастание ча-

стоты регистрации колита с 11,2 до 34% с увеличением количества случаев тяжёлого течения болезни (с 15,8 до 30,8%). На фоне выраженной слабости в 96% случаев и диареи в 80% выявляли рвоту (60%), анорексию (76%), боли в животе (64%), но при этом лихорадку фиксировали только в 72% случаев. За первый квартал 2020 г. отмечали значительное возрастание повторных госпитализаций больных с сохранением циркуляции вируса в организме и обусловленных наличием диареи до 63,4% с развитием в большинстве случаев гемоколита с высевом условно-патогенной флоры кишечника (15%) и определением токсинов *Clostridium difficile* А и В (20%).

Выводы. Таким образом, высокая частота регистрации симптомов поражения кишечника и наибольшее сосредоточение входных рецепторов АПФ-2 для SARS-CoV-2 в слизистой желудочно-кишечного тракта указывает на их патогенетическую обусловленность, что требует углублённого обследования больных COVID-19 не только со стороны дыхательной системы, но и ЖКТ с целью определения рациональной фармакотерапии и профилактики повторных госпитализаций.

ПРОТОТИП БИОЧИПА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ IGG И IGM К АНТИГЕНАМ ВИРУСА SARS-COV-2

Щербаков А.И.^{1*}, Сайфулин Р.Ф.², Стуколова О.А.¹, Карань Л.С.¹, Пулаева С.К.², Сиявякин Д.О.³, Соколова М.И.¹, Акимкин В.Г.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³Городская клиническая больница № 52, Москва, Россия

Ключевые слова: SARS-CoV-2, биочип, антигены

PROTOTYPE OF BIOCHIP FOR DETECTION OF IGG AND IGM TO SARS-COV-2 VIRUS ANTIGENS

Shcherbakov A.I.^{1*}, Saifulin R.F.², Stukolova O.A.¹, Karan L.S.¹, Pulaeva S.K.², Sinyavkin D.O.³, Sokolova M.I.¹, Akimkin V.G.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russia

Keywords: SARS-CoV-2, biochip, antigens

*Адрес для корреспонденции: shch3rbakovai@yandex.ru

Выявление антител различных классов в сыворотке пациента имеет большое значение для диагностики на поздних сроках COVID-19.

Целью настоящей работы было разработать прототип биочипа для обнаружения IgG и IgM к SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Были использованы рекомбинантные спайк (S) и нуклеокапсидный (NP) белки вируса SARS-CoV-2 («Sino Biological», КНР). Образцы сыворотки получены в апреле–мае 2020 г. от 80 пациентов ГКБ № 52 (Москва) с ПЦР-подтверждённым диагнозом COVID-19: 23 образца — на 4–7-й день, 45 образцов — на 8–14-й день, 12 образцов — на 15–23-й день от начала заболевания. В качестве отрицательных контролей использовали 16 образцов сыворотки крови условно здоровых доноров, полученных до октября 2019 г. Наличие IgM и IgG к рекомбинантным антигенам SARS-CoV-2 определяли с использованием специально разработанного биочипа.

Результаты. В 69 образцах присутствовали IgM и/или IgG. На 1–7-й день IgM выявлены в 13/23 образцов (13 — к S-белку, 6 — к NP-белку), IgG — в 13/23 (7 — к S-белку, 11 — к NP-белку). IgM и IgG одновременно к S- и NP-белку выявлены в 6/23 образцов. На 8–14-й день IgM выявлены в 32/45 образцов (22 — к S-белку, 1 — к NP-белку, 9 — к S- и NP-белкам). IgG выявлены в 39/45 образцов (4 — к S-белку, 2 — к NP-белку, 33 — к S- и NP-белкам). На 15–23-й день IgM выявлены в 11/12 образцов (7 — к S-белку, 4 — к S- и NP-белкам). IgG выявлены в 12/12 образцов (1 — к NP-белку, 11 — к S- и NP-белкам). Специфичность биочипа составила при выявлении IgM к S-белку 81%, в остальных случаях — 100%.

Разработанный прототип биочипа позволяет одновременно и отдельно выявлять IgM и IgG к антигенам SARS-CoV-2 и может быть использован для сокращения сроков исследования, а также для проведения сероэпидемиологических исследований.

Молекулярная диагностика в генетике мультифакторных заболеваний

ПОЛНОЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ, СВЯЗАННЫХ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Бочарова А.В.^{1*}, Марусин А.В.¹, Вагайцева К.В.¹, Макеева О.А.², Жукова Н.Г.^{2,3},
Жукова И.А.^{2,3}, Степанов В.А.¹

¹Научно-исследовательский институт медицинской генетики Томского национального
исследовательского медицинского центра, Томск, Россия

²Центр клинических исследований «Неббиоло», Томск, Россия

³Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Ключевые слова: когнитивные функции, болезнь Альцгеймера, SNP

WHOLE-EXOME SEQUENCING AS A TOOL TO IDENTIFY NEW GENETIC VARIANTS ASSOCIATED WITH THE RISK OF DEVELOPING ALZHEIMER'S DISEASE

Bocharova A.V.^{1*}, Marusin A.V.¹, Vagaitseva K.V.¹, Makeeva O.A.², Zhukova N.G.^{2,3},
Zhukova I.A.^{2,3}, Stepanov V.A.¹

Keywords: *cognitive functions, Alzheimer's disease, SNP*

*Адрес для корреспонденции: anna.bocharova@medgenetics.ru

Сохранение когнитивных способностей и интеллектуальных функций в пожилом возрасте является важнейшей составляющей качества жизни. Когнитивные функции в норме и при различных формах деменций, основной из которых является болезнь Альцгеймера (БА), демонстрируют высокий уровень наследуемости.

Материалы и методы. В данной работе по результатам экзомного секвенирования (ЭС) и полноэкзомного анализа ассоциаций была сформирована панель наиболее значимых маркеров из 54 SNP для анализа ассоциаций с БА. Генотипирование SNP было проведено методом MALDI-TOF масс-спектрометрии в выборке пожилых людей, не имеющих диагнозов нейродегенеративных и психических заболеваний (708 индивидов) и в выборке больных БА с поздним началом (220 человек).

Результаты. Анализ ассоциаций генетических маркеров с БА в дизайне случай–контроль выявил 9 SNP, достоверно ассоциированных с болезнью

и которые демонстрируют связь с параметрами оценки когнитивных функций по Монреальской шкале оценки когнитивных функций у здоровых в отношении БА пожилых людей. Наши данные указывают на общность генетических механизмов, задействованных в проявлении БА с поздним началом и в вариабельности когнитивных функций в норме.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНА *LMP-1* ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ И ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

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

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, латентный мембранный белок 1, изоляты, филодинамика

MOLECULAR EVOLUTION OF THE EPSTEIN–BARR VIRUS *LMP-1* GENE IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS AND HEALTHY DONORS

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

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

Keywords: Epstein–Barr virus, *LMP-1*, isolates, philodynamics

***Адрес для корреспонденции:** moskvinadara7@gmail.com

Латентный мембранный белок 1 (*LMP-1*) является одним из самых полиморфных генов вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ). В России эволюционные изменения гена *LMP-1* до конца не изучены.

Цель — молекулярный анализ эволюции нижегородских изолятов ВЭБ на основе С-концевого фрагмента гена *LMP-1*.

Материалы и методы. Изучали 158 изолятов ВЭБ, выделенных из лейкоцитов и слюны детей с ВЭБ-ассоциированным инфекционным мононуклеозом (ИМ) и здоровых доноров. Геноварианты *LMP-1* получали методом секвенирования по Сэнгеру с использованием генетического анализатора 3500 («Applied Biosystems», США) и набора реагентов, рекомендованных производителем. Для оценки эволюции использовали 605 последовательностей гена *LMP-1*, доступных в GenBank, которые анализировали с помощью программы «BEAST v. 1.8.3». Выравнивание последовательностей осуществляли в программе «MEGA 10».

Результаты. В Нижнем Новгороде выявлены 5 геновариантов: *B95-8*, *China1*, *Alaskan*, *NC*, *Med-*. Генетическое родство определено между нижегородскими и сербскими изолятами *NC*. Данные геноварианты содержали ранее не описанную в России замену D250N. Время циркуляции ближайшего общего предка для данной группы — 1923 г. Скорость эволюции гена *LMP-1* составила $1,289 \times 10^{-4}$ замен/сайт/год.

Выводы. Исследование способствует расширению существующих представлений о циркуляции геновариантов *LMP-1* в России и впервые даёт филогенетическую характеристику нижегородских геновариантов *LMP-1*.

ДОМИНИРОВАНИЕ РЕАССОРТАНТНЫХ РОТАВИРУСОВ ГЕНОТИПА *G3P[8]* В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ В 2021–2022 гг.

Великжанина Е.И.^{1,2*}, Сашина Т.А.¹, Морозова О.В.¹, Кашников А.Ю.¹,
Епифанова Н.В.¹, Новикова Н.А.¹

¹Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

²Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: ротавирус А, G/P-генотипы

DOMINANCE OF REASSORTANT ROTAVIRUSES OF GENOTYPE *G3P[8]* IN NIZHNY NOVGOROD IN 2021–2022

Velikzhanina E.I.^{1,2*}, Sashina T.A.¹, Morozova O.V.¹, Kashnikov A.Yu.¹, Epifanova N.V.¹,
Novikova N.A.¹

¹Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

²National Research State University of Nizhny Novgorod named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: rotavirus A, G/P-genotypes

*Адрес для корреспонденции: e_velikzhanina@mail.ru

Наиболее распространёнными во всем мире являются 6 G/P-генотипов ротавирусов вида А (РВА): *G1P[8]*, *G2P[4]*, *G3P[8]*, *G4P[8]*, *G9P[8]* и *G12P[8]*. На отдельных территориях со временем доминирующие генотипы могут меняться. В Нижнем Новгороде в 2018–2019 гг. преобладали штаммы РВА генотипа *G2P[4]*, в 2019–2020 гг. — *G9P[8]*.

Целью работы явилась характеристика разнообразия генотипов РВА в 2021–2022 гг. в Нижнем Новгороде.

Материалы и методы. Исследовали образцы стула детей, госпитализированных с острой кишечной инфекцией в детский инфекционный стационар Нижнего Новгорода в 2021–2022 гг. G/P-генотипирование выполняли методом мультиплексной ПЦР с набором праймеров, специфичных к генотипам G1–G4, G6, G8, G9, G12, P[4], P[6], P[8], P[9].

Результаты. Всего было обнаружено 11 G/P комбинаций. Преобладали штаммы генотипа G3P[8] (52,7%), за ними следовали G9P[8] (12,9%). Для остальных показана низкая доля: G9P[4] — 2,8%, G1P[8] — 2,1%, G2P[4] — 2,1%, G3P[4] — 1,5%, G8P[8] — 1,1%, G3P[6] — 0,7%, G3P[9] — 1,0%, G2P[8] — 0,8% и G6P[9] — 0,1%. В ходе дополнительного изучения штаммов РВА методами I/E-генотипирования и РНК-ПААГ было установлено, что доминирующие в Нижнем Новгороде штаммы G3P[8] обладали коротким профилем миграции сегментов генома в ПААГ и были межгеногрупповыми реассортантами.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РИСКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Винокуров М.А.*, Миронов К.О., Домонова Э.А., Романюк Т.Н., Попова А.А.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: рак шейки матки, генетический полиморфизм, вирус папилломы человека, ПЦР

GENETIC RISKS ASSOCIATED WITH THE CERVICAL CANCER

Vinokurov M.A.*, Mironov K.O., Domonova E.A., Romanyuk T.N., Popova A.A.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: cervical cancer, SNP, human papilloma virus, PCR

*Адрес для корреспонденции: vinokurov@cmd.su

Инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) является доказанным фактором, связанным с развитием рака шейки матки (РШМ). При этом не у всех инфицированных ВПЧ развивается РШМ, что позволяет предполагать существование генетической предрасположенности.

Цель данной работы заключалась в разработке методик для определения генетических факторов, ассоциированных с предрасположенностью к РШМ, и анализе распределения рисков в выборках женщин с ВПЧ-отрицательным статусом и женщин с РШМ.

Материалы и методы. При выборе однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) использовали материалы прошлых работ [DOI: 10.36233/0372-9311-251]. Определение аллелей ОНП проведено методом ПЦР в реальном времени.

Исследованы женщины с ВПЧ-отрицательным статусом (218 человек), женщины с положительным диагнозом ВПЧ ВКР и гистологически подтверждённой карциномой *in situ* или плоскоклеточной карциномой (124 человека). Статистическая обработка результатов выполнена в среде R.

Результаты. Распределение генотипов в 3 ОНП показало статистически значимые различия между двумя выборками ($p < 0,05$). Для *rs55986091-GG (HLA-DQB1)*, *rs2516448-TT (MICA)*, *rs9271898-CC (HLA-DQA1)* показана повышенная частота в группе женщин с РШМ. На основании выявленных различий в частотах аллелей между выборками была разработана модель расчёта генетических рисков.

Исходя из полученных данных, планируется использовать данный риск-ориентированный подход в эпидемиологическом надзоре за РШМ.

АНАЛИЗ EPIYA-МОТИВОВ CAG A ГЕНА *HELICOBACTER PYLORI* У БЕЛОРУСОВ ПРИ ГАСТРИТЕ И РАКЕ ЖЕЛУДКА

Воропаева А.В.*

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Республика Беларусь

Ключевые слова: ген *cag A*, EPIYA-C мотив

EPIYA ANALYSIS OF CAG A MOTIVES OF THE *HELICOBACTER PYLORI* GENE IN BELARUSIANS WITH GASTRITIS AND GASTRIC CANCER

Voropaeva A.V.*

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Keywords: *cag A* gene, EPIYA-C motif

*Адрес для корреспонденции: allo4ka3665@mail.ru

Инфицирование штаммами, продуцирующими EPIYA-C мотивы (западная модель *cagA*) и EPIYA-D (восточная модель *cagA*), предрасполагает к развитию рака желудка (РЖ). Штаммы, содержащие 1, 2 или более EPIYA-C повтора, соответствуют 7–30-кратному увеличению риска развития РЖ по сравнению с *cagA*-негативными *Helicobacter pylori*.

Цель — оценить роль EPIYA-C мотивов в развитии патологий желудка у белорусов.

Материалы и методы. Исследовали образцы ДНК 250 пациентов с хроническим гастритом (ХГ) и 72 с РЖ. Присутствие *H. pylori*, гена *cagA* и EPIYA-мотивов проводили с помощью полимеразной цепной реакции. Значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты. ДНК *H. pylori* обнаружена в 136 (54,4%) образцах ДНК группы ХГ и в 41 (56,9%) образце группы РЖ ($p = 0,078$). Генотип *sagA* выявлен в 81 (59,6%) образце ДНК группы ХГ и в 33 (80,5%) образцах группы РЖ ($p = 0,033$). ЕРІУА-С-мотивы не определены в 42 (51,9%) и определены в 39 (48,1%) *sagA*-содержащих образцах пациентов с ХГ и в 32 (97%) — с РЖ ($p < 0,001$). В группе ХГ 1 ЕРІУА-С-мотив присутствовал в 18 (46,2%) образцах, более 1, включая смешанные штаммы, — в 21 (53,8%), причём фактор наличия умеренно/высокоактивного гастрита и риска развития РЖ в 9 раз выше среди образцов, имеющих несколько ЕРІУА-С-мотивов (ОШ = 9; 95% ДИ 1,9–42,1).

Установлено, что 51,9% *sagA*-позитивных *H. pylori* предрасположено к развитию язвенной болезни двенадцатиперстной кишки 48,1% — к развитию язвенной болезни и РЖ. Образцы, содержащие несколько ЕРІУА-С-мотивов, выявлялись в 2 раза чаще в группе РЖ, что подтверждает их значимость в развитии РЖ у белорусов.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ НА ОСНОВАНИИ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНЕ *NAT2*

Гапонова И.И.^{1*}, Дрибноходова О.П.¹, Поздышева Е.А.¹, Матин А.², Миронов К.О.¹, Ильченко Л.Ю.²

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Ключевые слова: ацетилирование, *NAT2*, фармакогенетика, ПЦР

DETERMINATION OF THE ACETYLATOR PHENOTYPES BASED ON THE GENOTYPING OF SNP IN THE *NAT2* GENE

Gaponova I.I.^{1*}, Dribnokhodova O.P.¹, Pozdysheva E.A.¹, Matin A.², Mironov K.O.¹, Ilchenko L.Yu.²

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Keywords: acetylation, *NAT2*, pharmacogenetics, PCR

*Адрес для корреспонденции: gaponova@cmd.su

Лекарственная терапия некоторых заболеваний осложняется повышенной кардио- и гепатотоксичностью, связанной с активностью фермента *NAT2*.

Цель исследования заключалась в разработке методики и определении типа ацетилирования в образцах биологического материала, полученных на территории Московского региона.

Материалы и методы. Для определения частот аллелей для 6 полиморфизмов использован метод ПЦР в реальном времени, в качестве метода сравнения использован набор «АмплиСенс Пирокрин» (РУ № ФСР 2012/13246 от 09.04.2019). Гаплотипы и тип ацетилирования определяли с помощью Интернет-ресурса «NAT2 Calculator».

Результаты. Определённые на выборке из 151 образца частоты аллелей составили: *rs1041983-T* — 0,37, *rs1801280-C* — 0,40, *rs1799929-T* — 0,36, *rs1799930-A* — 0,33, *rs1208-G* — 0,39 и *rs1799931-A* — 0,04. Между установленными частотами аллелей и частотами аллелей в Ensembl не выявлено статистически значимых отличий. Медленный тип ацетилирования выявлен в 87 (57,6%) случаях, промежуточный — в 48 (31,8%), быстрый — в 12 (7,9%); в 4 (2,6%) случаях тип ацетилирования не определён. Среди гаплотипов медленного типа часто наблюдались *NAT2*5B* (27,8%) и *NAT2*6A* (23,2%), промежуточного — *NAT2*5U* (25,8%), быстрого — *NAT2*4* (7,3%).

Разработанные методики могут быть использованы для определения типа ацетилирования у пациентов из отечественной популяции.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *ALO* У ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Гончарова Ю.О.*, Евсеева В.В., Хлопова К.В., Тимофеев В.С.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболенск, Россия

Ключевые слова: сибирская язва, *Bacillus anthracis*, полиморфизм, антролизин O

POLYMORPHISM OF THE *ALO* GENE IN CAUSATIVE AGENT OF ANTHRAX STRAINS

Goncharova Yu.O.*, Evseeva V.V., Khloпова K.V., Timofeev V.S.

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

Keywords: anthrax, *Bacillus anthracis*, polymorphism, anthrolysin O

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

Антролизин O является одним из второстепенных факторов вирулентности возбудителя сибирской язвы — *Bacillus anthracis*. Этот белок обладает литической активностью и способен разрушать ткани хозяина. Его синтез кодирует хромосомный ген *alo*.

Цель работы заключалась в выявлении и описании аллельного полиморфизма гена *alo* у штаммов *B. anthracis*, геномы которых депонированы в базе данных GenBank.

Материалы и методы. В работе исследована выборка геномов 61 штамма *B. anthracis*, а также 4 штаммов *B. cereus*, содержащих в геноме ген *alo*. Множественное выравнивание осуществлено с использованием программы «MEGA 7.0», на основе него выявлены мутации в гене *alo*. В качестве референсного использовали геном штамма *B. anthracis* Ames Ancestor.

Результаты. У исследуемой выборки выявлено 7 аллелей *alo*. При этом в ряде случаев выявлена корреляция между canSNP-группой штамма, регионом его выделения и мутацией *alo*. Так мутация 1247T>G выявлена у 4 штаммов группы A.Br.005/006, выделенных в Танзании, Замбии, ЮАР, 1265C>T — у 3 штаммов A.Br. Vollum Северо-Американского происхождения (США), 1502G>A — у штамма H9401 группы A.Br.005/007, выделенного в Корее.

Таким образом, в работе выявлены мутации гена *alo*, характерные для штаммов *B. anthracis* определенных филогеографических групп, которые могут быть использованы как диагностические.

Работа выполнена в рамках секторальной научной программы Роспотребнадзора.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫМ УДЛИНЕНИЕМ ИНТЕРВАЛА QT, В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Дрибноходова О.П.*, Корчагин В.И., Миронов К.О., Плоскирева А.А.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: интервал QT, генетический полиморфизм, популяционная генетика

DETERMINATION OF THE SNP ASSOCIATED WITH DIQTS IN THE MOSCOW REGION

Dribnokhodova O.P.*, Korchagin V.I., Mironov K.O., Ploskireva A.A.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: diLQTS, SNP, population genetics

***Адрес для корреспонденции:** dribnokhodova@cmd.su

Лекарственно-индуцированный синдром удлинённого интервала QT (diLQTS) является фактором риска развития желудочковой тахикардии и внезапной смерти. Информация о частотах аллелей однонуклеотидных полимор-

физмов (ОНП) в генах, ассоциированных с diLQTS, и генах белков-транспортеров может быть использована для расчёта индивидуальных генетических рисков.

Целью работы была разработка ПЦР-РПВ методик для определения аллелей ОНП *rs1128503*, *rs2032582* и *rs1045642* (*ABCB1*), *rs2074238* (*KCNQ1*), *rs2968864* (*KCNH2*), *rs1805128* (*KCNE1*) и *rs12143842* (*NOS1AP*).

Материалы и методы. Использовано 172 образца ДНК, выделенных в Московском регионе. Результаты анализировали в среде R с использованием стандартных статистических функций и пакета «HardyWeinberg».

Результаты. Частоты аллелей составили: *rs12143842-T* — 25,2%, *rs2074238-T* — 4,7%, *rs2968864-C* — 21,8%, *rs1805128-T* — 0,9%, *rs1128503-A* — 47,6%, *rs1045642-G* — 46,7%, *rs2032582-A* — 44,8%, *rs2032582-T* — 4%, отклонения от равновесия Харди-Вайнберга не обнаружено. Сравнение частот аллелей в выборке с частотами для европеоидов (EUR, 1000 Genomes Project, $n = 503$) не выявило статистически значимых различий.

Планируется изучение этих ОНП у пациентов с diLQTS. Выявление лиц, имеющих высокий риск diLQTS, может использоваться для оценки риска осложнений и выбора терапии. Полученные данные могут применяться для расчёта генетических рисков других заболеваний, ассоциированных с этими ОНП.

ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА ДЭКОГЛИЦА НА КРЫСАХ С ОПУХОЛЬЮ САРКОМА 45 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СИНТЕЗ ДНК/РНК

Еникеева З.М.^{1*}, Агзамова Н.А.¹, Ибрагимов А.А.^{1,2}, Зиявитденова С.С.¹

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Республика Узбекистан

²Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, Ташкент, Республика Узбекистан

Ключевые слова: Саркома 45, дэкоглиц, 5-фторурацил, этопозид, ДНК, РНК

EFFECT OF THE DRUG DECOGLITZ ON RATS WITH TUMOR SARCOMA 45 AND ITS ACTION ON DNA/RNA SYNTHESIS

Enikeeva Z.M.^{1*}, Agzamova N.A.¹, Ibragimov A.A.^{1,2}, Ziyavidenova S.S.¹

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Keywords: sarcoma 45, decoglitz, 5-Fu, etoposide, DNA, RNA

*Адрес для корреспонденции: zmjenikeeva@gmail.com

Глицирризиновая кислота (ГК) используется как солюбилизатор при создании малодозных, малотоксичных лекарственных средств. На основе ранее разработанного производного колхицина дэкоцина и ГК получен новый водорастворимый супрамолекулярный комплекс, названный дэкоглиц.

Цель работы — оценка противоопухолевой активности нового препарата дэкоглиц на животных с опухолевым штаммом Саркома 45 в сравнении с препаратами дэкоцин, 5-фторурацил и этопозидом и их выявление синтез ДНК/РНК.

Материалы и методы. Изучение выполнено на 48 беспородных крысах с перевиваемой опухолью С-45.

Результаты. Противоопухолевая активность препарата дэкоглиц на опухолевом штамме Саркома 45 в раннем периоде была порядка 98/96% с количеством регрессий 80%. Его эффект был выше действия дэкоцина на 28–24% при снижении уровня побочных эффектов. 5-Фторурацил и этопозид вызвали эффект в 76–78%.

Выводы. Изучение нового препарата дэкоглиц выявило его более высокую активность при меньшем уровне побочных эффектов, что объясняется большей способностью подавлять синтез ДНК/РНК и осуществлять межнуклеосомную деградацию и фрагментацию ДНК опухолей.

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА СЕМЕЙСТВА БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА 70 И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2-го ТИПА

Клёсова Е.Ю.*, Азарова Ю.Э., Полоников А.В.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Ключевые слова: белки теплового шока, сахарный диабет 2-го типа, полиморфизм генов

POLYMORPHIC VARIANTS OF THE HEAT SHOCK PROTEIN 70 FAMILY GENE AND PREDISPOSITION TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Klyosova E.Yu.*, Azarova I.E., Polonikov A.V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Keywords: heat shock proteins, type 2 diabetes mellitus, gene polymorphism

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

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является самой распространённой эндокринной патологией обмена веществ в мире. Нарушение механизма сворачивания инсулина служит одной из гипотез развития СД2. HSPA1A является АТФ-зависимым молекулярным шапероном, который обеспечивает правильную укладку белков, повторный фолдинг неправильно свёрнутых белков и контроль деградации белка.

Цель работы — изучение ассоциаций полиморфизмов гена *HSPA1A* с риском развития СД2 у жителей Центральной России.

Материалы и методы. В исследование включены 1650 относительно здоровых добровольцев (группа контроля) и 1579 больных СД2. Генотипирование полиморфизмов *HSPA1A* проводили методом MALDI-TOF на масс-спектрометре «MassArray Analyzer 4». Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы «SNPStats».

Результаты. При проведении стратифицированного по полу анализа установлена ассоциация *rs3095154-A/A HSPA1A* с повышенным риском развития СД2 у женщин с учётом поправки на возраст и индекс массы тела (ИМТ): OR = 1,37; 95% ДИ 1,09–1,73; $p = 0,025$. При проведении стратифицированного по ИМТ анализа было установлено, что аллель *rs2256974-A HSPA1A* ассоциировался с наличием протективного эффекта в отношении риска развития СД2 в группе пациентов с ИМТ ≤ 25 кг/м²: OR = 0,64; 95% ДИ 0,42–0,98; $p = 0,038$. Таким образом, впервые установлено, что однонуклеотидные варианты *rs3095154* и *rs2256974 HSPA1A* ассоциированы с развитием СД2.

Работа была выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-25-00585).

ВОВЛЕЧЁННОСТЬ ГЕНОВ НАД-ЗАВИСИМЫХ ДЕАЦЕТИЛАЗ СЕМЕЙСТВА СИРТУИНОВ В МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Корытина Г.Ф.*, Ахмадишина Л.З., Маркелов В.А., Хуснутдинова Н.Н., Ларкина А.П.

Институт биохимии и генетики — обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких; сиртуины; окислительный стресс

INVOLVEMENT OF NAD-DEPENDENT DEACETYLASE GENES OF SIRTUIN FAMILY IN THE MOLECULAR PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Korytina G.F.*, Akhmadishina L.Z., Markelov V.A., Khusnutdinova N.N., Larkina A.P.

Institute of Biochemistry and Genetics — Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; sirtuins; oxidative stress

*Адрес для корреспонденции: guly_kory@mail.ru

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний органов дыхания с высоким

уровнем заболеваемости и смертности. Патогенез ХОБЛ тесно связан с окислительным стрессом.

Целью настоящего исследования является анализ вклада генов сиртуинов (*SIRT2*, *SIRT1*, *SIRT3*, *SIRT6*) на риск развития ХОБЛ.

Материалы и методы. В работе были использованы образцы ДНК 1245 индивидов. Полиморфные варианты генов *SIRT2* (*rs10410544*), *SIRT1* (*rs3758391*, *rs3818292*), *SIRT3* (*rs3782116*, *rs536715*), *SIRT6* (*rs107251*) были проанализированы методом ПЦР в реальном времени. Показана ассоциация генов *SIRT1* (*rs3818292*) ($OR = 1,51$; $p = 0,001$), *SIRT3* (*rs3782116*) ($OR = 0,69$; $p = 0,0055$) и *SIRT3* (*rs536715*) ($OR = 0,50$; $p = 0,00001$), *SIRT6* (*rs107251*) ($OR = 0,55$; $p = 0,00001$). Выявлена вариабельность показателей функции внешнего дыхания в зависимости от полиморфных вариантов генов *SIRT2* (*rs10410544*), *SIRT1* (*rs3818292*), *SIRT3* (*rs3782116*).

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 23-25-00019.

ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИИ ГЕНА *NOTCH1* В ПРОГРЕССИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

Кравченко Д.В.*

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика 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, 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 лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ) молекулярно-генетических прогностических маркеров (*NOTCH1* и др.).

Целью исследования являлось установление прогностической значимости мутации гена *NOTCH1* для прогрессии ХЛЛ.

Материалы и методы. Обследовано 117 пациентов с диагнозом ХЛЛ, наблюдавшихся в 2020–2022 гг. Данная когорта была разделена на 2 группы: в

1-ю группу вошли 13 пациентов с выявленной мутацией гена *NOTCH1*, а 2-ю группу составили 104 пациента без данной мутации. Медиана возраста пациентов была 61 год. 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*. Использовали методы непараметрической статистики. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты. Прогрессия ХЛЛ в течение 2 лет в группе пациентов с мутацией *NOTCH1* произошла в 71,4% случаев, в то время как в группе пациентов без мутации — в 49,6% (OR = 2,93 (95% ДИ 1,02–9,91; $p = 0,047$). Медиана 2-летней беспрогрессивной выживаемости (БПВ) у пациентов с мутацией *NOTCH1* составила 14 мес, без нее — 23 мес. Вероятность ожидаемой 2-летней БПВ у пациентов с мутациями *NOTCH1* составила только 19,2%, а у пациентов без мутаций — 36,9%.

Таким образом, наличие мутации *NOTCH1* при ХЛЛ статистически значимо снижает вероятность достижения 2-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.

РОЛЬ АБЕРРАНТНО ЭКСПРЕССИРУЕМЫХ ГЕНОВ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ЯИЧНИКОВ

Лукина С.С.^{1*}, Бурдённый А.М.¹, Пронина И.В.¹, Филиппова Е.А.¹, Иванова Н.А.¹,
Логинов В.И.¹, Казубская Т.П.², Кушлинский Н.Е.², Брага Э.А.¹

¹Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

Ключевые слова: длинные некодирующие РНК, экспрессия, рак яичников

THE ROLE OF ABERRANTLY EXPRESSED LONG NON-CODING RNA GENES IN THE PATHOGENESIS OF OVARIAN CANCER

Lukina S.S.^{1*}, Burdennyu A.M.¹, Pronina I.V.¹, Filippova E.A.¹, Ivanova N.A.¹,
Loginov V.I.¹, Kazubskaya T.P.², Kushlinskii N.E.², Braga E.A.¹

¹Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Keywords: long non-coding RNA, expression, ovarian cancer

*Адрес для корреспонденции: sveta_sergeevna349@mail.ru

Рак яичников (РЯ) — группа агрессивных гетерогенных злокачественных эпителиальных опухолей с бессимптомным развитием вплоть до терминальных стадий. Показано влияние генов длинных некодирующих РНК (днРНК) на развитие РЯ с противоречивыми результатами.

Целью настоящего исследования являлась оценка значимости изменения уровня экспрессии группы генов днРНК на различных этапах развития РЯ.

С использованием ПЦР в реальном времени («Bio-Rad») и непараметрического U-теста Манна–Уитни («RStudio») было выявлено статистически значимое ($p \leq 0,05$) снижение экспрессии для генов днРНК *HAND2-AS1*, *MEG3* и *SEMA3B-AS1* в 30 образцах РЯ в сравнении с парной нормой. Выявленный результат показан и при анализе прогрессии опухоли. Так, для гена днРНК *HAND2-AS1* было обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение экспрессии в образцах РЯ с более поздними стадиями, метастазированием и более агрессивным гистологическим типом РЯ.

Таким образом, мы предполагаем онкосупрессорный характер обозначенной группы днРНК.

Работа выполнена в рамках государственного задания № FGFU-2022-0007 Министерства науки и высшего образования РФ для ФГБНУ НИИОПП.

ПОИСК ИНФОРМАТИВНЫХ ПРЕДИКТОРОВ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО СОЧЕТАНИЯМ ПОЛИМОРФНЫХ ДНК-МАРКЕРОВ ГЕНОВ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ, ХЕМОКИНОВ И ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК

Насибуллин Т.Р.*, Тимашева Я.Р., Эрдман В.В., Туктарова И.А., Корытина Г.Ф.

Институт биохимии и генетики — обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра, Уфа, Россия

Ключевые слова: инфаркт миокарда, молекулы адгезии, хемокины, некодирующие РНК

SEARCH FOR INFORMATIVE PREDICTORS OF MYOCARDIAL INFARCTION BY COMBINATIONS OF POLYMORPHIC DNA MARKERS OF THE GENES OF ADHESION MOLECULES, CHEMOKINES, AND LONG NON-CODING RNA

Nasibullin T.R.*, Timasheva Ya.R., Erdman V.V., Tuktarova I.A., Korytina G.F.

Institute of Biochemistry and Genetics — separate structural subdivision of the Ufa Federal Research Center, Ufa, Russia

Keywords: myocardial infarction, adhesion molecules, chemokines, non-coding RNA

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

С целью получения информативных предикторов развития инфаркта миокарда (ИМ) проведён анализ ассоциаций ИМ с сочетаниями полиморфных маркеров *rs5498 (ICAM1)*, *rs3917010 (VCAM1)*, *rs281865545 (PECAM1)*, *rs1024611 (CCL2)*, *rs3732378 (CX3CR1)*, *rs6048205 (LINC00261)* и *rs619586 (MALAT1)*.

Материалы и методы. Материалом для исследования были ДНК больных, перенёсших ИМ в возрасте 30–60 лет ($n = 258$), и соответствующей контрольной группы ($n = 285$). Все больные находились на лечении в Республиканском кардиологическом диспансере г. Уфы. Все участники исследования были мужчинами, татарами по этнической принадлежности. Генотипирование полиморфных маркеров проводили с помощью аллель-специфичной ПЦР. Детекцию полученных ампликонов выполняли методом электрофореза в 2% агарозном геле. Поиск сочетаний, ассоциированных с ИМ, осуществляли с использованием «APSampler». В качестве поправки на множественность сравнений применяли FDR-тест. Критериями отбора выявленных сочетаний были $P_{\text{fdr}} < 0,01$, $OR > 3$ либо $OR < 0,32$.

Результаты. В результате проведённого анализа были выявлены следующие сочетания, ассоциированные с повышенным риском ИМ: *MALAT1*A + ICAM1*G + CX3CR1*T + VCAM1*C* ($OR = 3,31$; $P_{\text{fdr}} = 0,0002$), *ICAM1*G + CCL2*G + CX3CR1*T + VCAM1*C* ($OR = 4,72$; $P_{\text{fdr}} = 0,0002$).

Выявленные сочетания аллелей и генотипов, в случае подтверждения полученных результатов на независимой выборке, могут служить основой для создания теста по идентификации лиц с высоким риском ИМ.

Работа выполнена в рамках НИР по государственному заданию № 122041400169-2

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ

Поздышева Е.А.*, Дрибноходова О.П., Миронов К.О.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: *соматические мутации, BRAF, RAS, JAK2, CALR, MPL, пиросеквенирование*

QUANTITATIVE DETECTION OF SOMATIC MUTATIONS BY PYROSEQUENCING

Pozdysheva E.A.*, Dribnokhodova O.P., Mironov K.O.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Keywords: *somatic mutations, BRAF, RAS, JAK2, CALR, MPL, pyrosequencing*

***Адрес для корреспонденции:** ead82@mail.ru

Драйверные соматические мутации, выявляемые при онкологических заболеваниях, ассоциированы с эффективностью препаратов, агрессивностью и риском развития рецидива опухолей. Выявление соматических мутаций используется для диагностики и выбора тактики лечения. Нами были разработаны методики для количественного определения соматических мутаций в генах *BRAF*, *RAS*, *JAK2*, *CALR*, *MPL* с использованием пиросеквенирования.

Определение аналитических характеристик проводили с использованием контрольных образцов, содержащих фрагменты генов без мутаций и с мутациями. Выявление мутаций проводилось на приборе «PyroMark Q24» с использованием реагентов производства ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора и «Qiagen» (Германия).

Разработанные методики позволяют выявлять мутации в 592–601 кодонах *BRAF*, 12, 13 и 61 кодонах *RAS*, 531–547 и 617 кодонах *JAK2*, 90–92 и 505–519 кодонах *MPL* и 367–385 кодонах *CALR*. Аналитическая чувствительность составила 1–7% в зависимости от типа мутации.

Клиническая апробация методик для *BRAF* и *RAS* проведена на образцах узловых образований щитовидной железы. На *BRAF* протестированы 292 образца, *KRAS* — 104, *HRAS* — 88, *NRAS* — 69. Выявлены 124 образца с мутациями *BRAF*, 2 — в *KRAS*, 5 — в *HRAS*, 4 — в *NRAS*, доля мутантного аллеля составила 4,9–51,0%.

Клиническая апробация методик для *JAK2*, *CALR*, *MPL* проведена на 347 образцах ДНК от пациентов с подозрением на миелопролиферативные заболевания. Выявлены 33 мутации в *JAK2*, 15 — в *CALR*, 3 — в *MPL*. Уровень аллельной нагрузки составил от 5 до 80%.

ВЛИЯНИЕ CpG-МЕТИЛИРОВАНИЯ ПРОМОТОРОВ ГЕНОВ НА ЭКСПРЕССИЮ 20 микроРНК ПРИ скПКР

Пронина И.В.*, Иванова Н.А., Бурдённый А.М., Лукина С.С., Филиппова Е.А., Логинов В.И.

Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

Ключевые слова: микроРНК, CpG-метилирование, рак почки, регуляция экспрессии

EFFECT OF CpG-METHYLATION OF GENE PROMOTERS ON THE EXPRESSION OF 20 microRNAs IN ccRCC

Pronina I.V.*, Ivanova N.A., Burdenny A.M., Lukina S.S., Filippova E.A., Loginov V.I.

Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

Keywords: microRNAs, CpG-methylation, kidney cancer, expression regulation

*Адрес для корреспонденции: zolly_sten@mail.ru

Светлоклеточный почечноклеточный рак (скПКР) встречается чаще и протекает агрессивнее других видов рака почки. Аномальная экспрессия микроРНК, связанная с метилированием CpG-островков генов, способствует усиленной пролиферации и миграции клеток, резистентности к химиотерапии.

Целью работы было исследование регуляции экспрессии 20 микроРНК при скПКР.

Материалы и методы. Нами исследованы 76 парных образцов скПКР. Анализ метилирования проводили методом MS-qPCR. Экспрессию микроРНК исследовали методом RT-qPCR. Статистический анализ уровней экспрессии и метилирования выполнен в программной среде R с применением непараметрического U-теста Манна–Уитни для независимых выборок.

Результаты. Выявлено снижение экспрессии 4 микроРНК (miR-129-5p, miR-34b-3p, miR-375-3p, miR-9-5p), $p < 0,01$, и повышение экспрессии miR-34a-5p, $p < 0,05$. Для 5 генов микроРНК (*MIR125B*, *MIR193A*, *MIR375*, *MIR34B/C* и *MIR137*) выявлено увеличение уровня метилирования при скПКР ($p < 0,01$). Показана корреляция изменения уровней экспрессии микроРНК miR-125b-5p, miR-127-5p, miR-129-5p, miR-34b-3p и miR-34c-3p с изменением уровня метилирования кодирующих их генов *MIR125B1*, *MIR127*, *MIR129-2* и *MIR34B/C*.

Аберрантно экспрессируемые микроРНК и гиперметилируемые гены микроРНК могут быть использованы в диагностике, прогнозе и разработке таргетной терапии при скПКР, важное значение имеет связь уровня метилирования генов микроРНК с уровнем их экспрессии.

Исследование выполнено при поддержке госзаданием № FGFU-2022-0007 Министерства науки и высшего образования РФ ФГБНУ НИИОПП.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ TLR — ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА НА ФОНЕ ВИЧ

Саламайкина С.А.^{1*}, Корчагин В.И.¹, Кулабухова Е.И.^{1,2}, Миронов К.О.¹, Зимина В.Н.², Кравченко А.В.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Ключевые слова: ВИЧ, генетический полиморфизм, туберкулез, ПЦР, TLR

TLR POLYMORPHISMS IS A SIGNIFICANT RISK FACTOR FOR HIV-RELATED TUBERCULOSIS

Salamaikina S.A.^{1*}, Korchagin V.I.¹, Kulabukhova E.I.^{1,2}, Mironov K.O.¹, Zimina V.N.², Kravchenko A.V.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Keywords: HIV, tuberculosis, PCR, SNP, TLR

*Адрес для корреспонденции: salamaykina@cmd.su

Однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) в генах Toll-подобных рецепторов (TLR) могут влиять на эффективность иммунного ответа и рассматриваются как факторы предрасположенности к вторичным заболеваниям на фоне ВИЧ, таких как туберкулёз (ТБ). В рамках многоцентрового исследования на выборках пациентов с ВИЧ и коинфекцией ВИЧ + ТБ проанализирована ассоциация ОНП генов TLR с факторами риска развития туберкулёза. Для генотипирования ОНП в генах TLR использовался метод ПЦР в режиме реального времени.

В ходе исследования обнаружены тенденции к ассоциативным связям между ОНП *rs4986790* (*TLR4*), *rs5743551* (*TLR1*) и *rs5743810* (*TLR6*) и коинфекцией ВИЧ + ТБ. В качестве кофактора в анализе использовали отношение к табакокурению в настоящее время или в прошлом, поскольку курение является общеизвестным фактором риска и на его фоне более слабые факторы могут терять значимость. С учётом поправки на множественные сравнения и курение выявлено, что редкие аллели *rs4986790-G* и *rs5743810-A* являются протективными (ОШ_{AG/GG} = 0,45 (0,25–0,80), $p = 0,033$; ОШ_{AA} = 0,36 (0,16–0,85), $p = 0,043$), а *rs5743551-G* ассоциирован с повышенным риском ТБ у пациентов с ВИЧ (ОШ_{AG/GG} = 1,53 (1,06–2,22), $p = 0,044$).

Результаты позволяют судить о генетических рисках, лежащих в основе развития туберкулеза у ВИЧ-положительных лиц в высокочувствительных популяциях. Однако учитывать генетические факторы необходимо в комплексе с иными факторами риска.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TLR У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ В СТРАНАХ ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Саламайкина С.А.^{1*}, Корчагин В.И.¹, Миронов К.О.¹, Кулабухова Е.И.^{1,2}, Зимина В.Н.², Кравченко А.В.¹

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Ключевые слова: ВИЧ, генетический полиморфизм, TLR, туберкулёз, ПЦР

A COMPARATIVE ANALYSIS OF ALLELE FREQUENCIES OF TLR GENES POLYMORPHISMS IN HIV-PATIENTS FROM EASTERN EUROPE AND CENTRAL ASIA (EECA)

Salamaikina S.A.^{1*}, Korchagin V.I.¹, Mironov K.O.¹, Kulabukhova E.I.^{1,2}, Zimina V.N.², Kravchenko A.V.¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Keywords: HIV, tuberculosis, PCR, SNP, TLR

*Адрес для корреспонденции: salamaykina@cmd.su

Эффективность иммунного ответа является одним из ключевых факторов предрасположенности к вторичным инфекционным заболеваниям на фоне ВИЧ. Наряду с социально-демографическими и клиническими факторами важную роль в регуляции иммунного ответа играют наследственные факторы, в том числе одонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) в генах Toll-подобных рецепторов (TLR).

В рамках исследования факторов риска развития туберкулёза у пациентов с ВИЧ проведён анализ 6 ОНП генов *TLR1*, *TLR2*, *TLR4*, *TLR6* и *TLR8* в выборках стран Восточной Европы (Российская Федерация, Беларусь) и Центральной Азии (Армения, Кыргызстан и Таджикистан). При расчётах учитывали национальный состав выборок. Статистически значимые различия между частотами генотипов в странах Восточной Европы обнаружены для 2 ОНП — *rs5743551* (*TLR1*) и *rs5743810* (*TLR6*). Выборки стран Центральной Азии различались между собой по частоте генотипов *rs5743551* (*TLR1*). Единственный локус, для которого не обнаружены значимые различия частот генотипов во всех выборках, — *rs5743708* (*TLR2*). Для большинства ОНП частоты генотипов различались между выборками стран Восточной Европы и Центральной Азии.

Таким образом, при оценке генетических рисков возникновения инфекционных заболеваний необходимо учитывать различия в частотах аллелей генов иммунного ответа между странами и национальностями.

РАЗРАБОТКА НОВОГО ПОДХОДА МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МУТАЦИЙ ГЕНА PAH

Сереброва В.Н.*, Харьков В.Н., Вагайцева К.В., Назаренко Л.П., Степанов В.А.

Научно-исследовательский институт медицинской генетики Томского национального
исследовательского медицинского центра, Томск, Россия

Ключевые слова: фенилкетонурия, ген PAH, масс-спектрометрия MALDI-TOF

DEVELOPMENT OF A NEW APPROACH MULTIPLEX MOLECULAR-GENETIC DIAGNOSIS OF PAH GENE MUTATIONS

Serebrova V.N.*, Kharkov V.N., Vagaitseva K.V., Nazarenko L.P., Stepanov V.A.

Research Institute of Medical Genetics of the Tomsk National Research Medical Center, Tomsk,
Russia

Keywords: phenylketonuria, PAH gene, MALDI-TOF mass-spectrometry

*Адрес для корреспонденции: vika.serebrova@medgenetics.ru

Проведение молекулярно-генетических исследований у пациентов с гиперфенилаланинемией необходимо для уточнения диагноза, подбора оптимальной патогенетической и симптоматической терапии и, как правило, требует больших временных, технических и финансовых затрат.

Цель исследования — разработка мультиплексной панели мутаций гена PAH, наиболее распространённых среди европеоидных популяций России, для молекулярно-генетической диагностики фенилкетонурии (ФКУ) методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Материалы и методы. В работу включены 475 образцов ДНК из биологической коллекции «Биобанк населения Северной Евразии». Дизайн праймеров проводили в онлайн-ресурсе «Assay Design Suite v20». Генотипирование осуществляли на платформе «Sequenom MassARRAY4» (Agena Bioscience, США).

Результаты. Впервые разработан мультиплекс из 18 SNP, определяющих 26 патогенных мутаций гена PAH (R408W, R261Q, R261P, R261L, P281L, IVS12+1G>A, IVS12+1G>T, IVS10-11G>A, R158Q, R158P, A300S, E390G, IVS2+5G>C, IVS2+5G>A, IVS2+5G>T, R176*, G352fs, R68S, Q232*, Q232E, IVS8-7A>G, I95del, L213P, M1V, M1L, P314H). Мультиплекс показал высокую эффективность. Для всех 7 пациентов с ФКУ был подтверждён генетический диагноз, установлены 4 гетерозиготных носителя мутаций в популяционных выборках (русские — 2 человека, удмурты и цезы — по 1).

Применение нового подхода для диагностики ФКУ будет способствовать уменьшению времени проведения исследований, своевременному применению

персонализированного подхода при наблюдении за пациентом и выборе подходящего варианта лечения.

Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания по теме поисковых научных исследований № АААА-А20-120081190020-2 «Диагностика и лечение орфанных наследственных болезней в Сибири».

ЭКСПРЕССИЯ ВЫСОКОНСЕРВАТИВНОГО ПРОТООНКОГЕНА RAS85D

Сивопляс Е.А.^{1,2*}, Белкина Е.Г.¹, Лазебный О.Е.¹, Куликов А.М.¹

¹Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

²Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия

Ключевые слова: *протоонкоген, экспрессия генов, микроРНК, GFP*

EXPRESSION OF THE HIGHLY CONSERVED PROTO-ONCOGENE RAS85D

Sivoplyas E.A.^{1,2*}, Belkina E.G.¹, Lazebnyi O.E.¹, Kulikov A.M.¹

¹Koltzov Institute of Developmental Biology, Moscow, Russia

²Moscow State Pedagogical University, Moscow, Russia

Keywords: *proto-oncogene, gene expression, microRNA, GFP*

***Адрес для корреспонденции:** sivoplyas-ekater@mail.ru

Высококонсервативный ген *Ras85D* имеет нуклеотидную последовательность, которая мало изменчива у различных таксонов от дрожжей до млекопитающих. Продукт этого гена — белок — важный участник ферментативной реакции, участвующей в делении, который передает сигнал от рецепторов к фосфотрансферазам. Синтез данного белка осуществляется в течение всей жизни у эукариот, а степень экспрессии зависит от регулирующих механизмов. Ошибки в последовательности таких генов при делении клетки, приводят к канцерогенезу.

Цель работы — исследовать степень изменчивости экспрессии высококонсервативного гена *Ras85D*.

Материалы и методы. Биоинформационный анализ сайтов посадки микроРНК, выделение РНК производили методом TRIzol, получали кДНК, проводили ПЦР-анализ (в том числе в режиме реального времени), секвенирование полученного материала, изучение его при помощи конфокальной микроскопии.

Результаты. Показано, что экспрессионная активность гена *Ra85D* различается в зависимости от стадии развития и регулируется с помощью микроРНК.

Структурные перестройки в регуляторной области гена *Ra85D* приводят к формированию аллелей с летальным эффектом или, по крайней мере, с резко сниженными показателями жизнеспособности. В природе такие аллели сохраняются исключительно в гетерозиготном состоянии и быстро теряются вследствие отбора и генетико-автоматических процессов.

Данная работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00840 мол_а.

ВЛИЯНИЕ *HELICOBACTER PYLORI* И ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР НА ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ, РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ, PD-1, PD-L1, PD-L2 И БЕЛКА LC3B В ТКАНИ РАКА ЖЕЛУДКА

Спирина Л.В.^{1,2*}, Августинович А.В.¹, Афанасьев С.Г.¹, Волков М.Ю.¹, Доспан А.Б.²

¹Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, вирус Эпштейна–Барр, рак желудка

INFLUENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* AND EPSTEIN-BARR VIRUS ON CHANGES IN THE EXPRESSION OF TRANSCRIPTION FACTORS, GROWTH FACTORS, PD-1, PD-L1, PD-L2 AND LC3B PROTEIN IN GASTRIC CANCER TISSUE

Spirina L.V.^{1,2*}, Avgustinovich A.V.¹, Afanasiev S.G.¹, Volkov M.Yu.¹, Dospan A.B.²

¹Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Keywords: *Helicobacter pylori*, Epstein–Barr virus, stomach cancer

***Адрес для корреспонденции:** spirinalvl@mail.ru

Рак желудка (РЖ) занимает третье место в мире по величине показателя смертности среди злокачественных новообразований различных локализаций. Хроническое воспаление является независимым фактором риска для данной патологии. Самыми распространёнными инфекционными агентами РЖ являются *Helicobacter pylori* и вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ).

Цель исследования — изучение экспрессии транскрипционных, ростовых факторов, компонентов АКТ/mTOR сигнального пути, а также белка LC3B ткани опухоли желудка в зависимости от инфицирования *H. pylori* и ВЭБ.

Материалы и методы. В исследование включены 55 больных операбельным РЖ, получивших комбинированное лечение в отделении абдоминальном онкологии, клиниках НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН. Пациенты

были распределены на группы в зависимости от наличия установленной методом ПЦР в реальном времени инфекции *H. pylori* и ВЭБ. Сформированы 4 группы: 1-я группа ($n = 10$) представлена больными с наличием ДНК *H. pylori* в ткани опухоли, 2-я группа ($n = 45$) — пациенты без ДНК *H. pylori* в ткани опухоли, 3-я группа ($n = 5$) — больные с наличием ДНК ВЭБ в ткани опухоли, 4-я группа ($n = 50$) — пациенты без ВЭБ в ткани опухоли. Сочетанная инфекция на основании обнаружения ДНК *H. pylori* и ВЭБ была диагностирована у 4 больных.

Экспрессию молекулярных показателей оценивали методом ПЦР в реальном времени. Содержание белка LC3В определяли методом вестерн-блоттинга. Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ «Statistica 12.0».

Результаты. Пациенты в исследуемых группах не отличались между собой по размеру опухоли, вовлечённости региональных лимфоузлов. Однако в случае инфицирования *H. pylori* и при сочетанном обнаружении с ДНК ВЭБ отмечалось увеличение числа больных с низкодифференцированными опухолями и сниженный ответ опухоли на неoadъювантную химиотерапию.

Выявлено увеличение экспрессии CAIX в 18,5 раза при наличии ДНК *H. pylori*, а при сочетанной инфекции данный показатель повышался в 22,1 раза по сравнению с пациентами без инфекции. У больных с наличием ДНК *H. pylori* выявлен рост экспрессии PTEN в 1,6 раза по сравнению с больными без инфицирования *H. pylori*, что свидетельствовало об активации молекулярных сигнальных каскадов.

При наличии ДНК ВЭБ отмечено снижение mTOR в 4,77 раза, при сочетанной — АКТ в 6,35 раза по сравнению с больными, у которых не были выявлены ДНК изучаемых инфекций. Выявленные факты указывают на вовлечённость изменения экспрессии компонентов сигнальных каскадов под влиянием ВЭБ, в том числе в случае сочетанной инфекции, которые могут быть связаны с агрессивностью раковых клеток.

Стоит отметить изменение экспрессии и содержания белка LC3В. При инфекции *H. pylori* и ВЭБ показан рост экспрессии и содержания показателя в 2,8; 1,5 и 5,8; 1,67 раза соответственно по сравнению с неинфицированными больными. При этом при сочетанной инфекции в случае выявления ДНК обеих инфекций отмечался рост только белка в 1,65 раза по сравнению с инфицированными больными.

Стоит отметить изменение экспрессии и содержания белка LC3В. При инфекции *H. pylori* и ВЭБ (2-я и 4-я группы) показан рост экспрессии и содержания показателя в 2,8; 1,5 и 5,8; 1,67 раза соответственно по сравнению с неинфицированными больными (1-я и 3-я группы). Полученные данные

подтверждают вовлечённость *H. pylori* и ВЭБ в молекулярные механизмы развития злокачественных новообразований желудка. В проведённом исследовании у незначительной части больных с РЖ при обнаружении ДНК *H. pylori* и ВЭБ возможно быстрое развитие опухолевой прогрессии за счёт активации аутофагии, ангиогенеза, что подтверждается большим количеством пациентов с низкодифференцированными опухолями и увеличением количества пациентов со сниженным ответом опухоли на проведённое лечение.



Набор реагентов АмплиСенс® Пневмо-квант-FL предназначен для количественного определения ДНК *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* в биологическом материале человека методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации.

АмплиСенс® Пневмо-квант-FL

Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/16467 от 01.02.2022г.

Клинический материал

- мазки со слизистой оболочки носо- и ротоглотки
- мокрота
- бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)
- жидкость из полости среднего уха
- спинномозговая жидкость (ликвор)
- цельная венозная кровь
- тканевой (аутопсийный) материал

Набор реагентов предназначен для проведения амплификации ДНК с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени», представлен двумя формами:

Форма 1 - включает ПЦР-комплект (нераскапанный формат).

Форма 2 - лиофилизированная форма, готовая реакционная смесь в пробирках 0,2 мл.

Аналитическая чувствительность набора реагентов при исследовании биологических образцов составляет не менее 1×10^3 ГЭ/мл микроорганизмов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Линейный диапазон от 1×10^4 до 1×10^8 ГЭ/мл. Специфичность подтверждена методом секвенирования детектируемых фрагментов амплификации.

Выдача результатов **в количественном** формате. Тест позволяет эффективно диагностировать инфекции, вызванные *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, а также давать прогнозы эпидемической опасности и лечения конкретных больных.

Форма 1 рассчитана на 110 тестов, включая контроли.

Для проведения полного ПЦР-исследования необходимо использовать комплект реагентов для экстракции ДНК.

Форма 2 рассчитана на проведение 96 тестов, включая контроли.

Возможность работы на амплификаторах:

- роторного типа (например, Rotor-Gene 3000/6000 (Corbett Research, Австралия), Rotor-Gene Q (QIAGEN GmbH («Киagen ГмбХ»), Германия));
- планшетного типа (например, CFX96 (Bio-Rad, США), ДТ-96, ДТпрайм («ДНК-Технология», Россия)).



Курсы повышения квалификации по молекулярной диагностике

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора приглашает специалистов лабораторной службы России и стран СНГ пройти обучение на базе Центра геномных исследований по обеспечению биологической безопасности и технологической независимости.

После прохождения обучения слушатель получает удостоверение/сертификат об окончании курса.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ

ПР-А	ПЦР-диагностика инфекционных заболеваний	10 раб.дн. 72 ак.ч.	
ПР-С	Применение метода ПЦР в реальном времени (real-time PCR) для генодиагностики инфекционных заболеваний	5 раб.дн. 36 ак.ч.	
ПР-А + ПР-С	ПЦР-диагностика инфекционных заболеваний + Применение метода ПЦР в реальном времени (real-time PCR) для генодиагностики инфекционных заболеваний	15 раб.дн. 72+36 ак.ч.	
ПР-А online	ПЦР-диагностика инфекционных заболеваний	15 раб.дн. 44 ак.ч.	

edu.cmd.su

Информация о записи на курс, стоимости и расписание занятий.

Группа повышения квалификации
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
+7 (495)974-96-46, вн. 2262, 2330
e-mail: training@cmd.su

Лицензия №1591 от 03.08.2011 г. (бессрочная) на право ведения образовательной деятельности

Научное издание

Молекулярная диагностика и биобезопасность-2023

**Сборник тезисов конгресса с международным участием
(Москва, 27–28 апреля 2023 г.)**

**Под редакцией
академика РАН В.Г. Акимкина**

Выпускающий редактор О.В. Устинкова
Литературный редактор, корректор Е.А. Степник
Верстальщик В.И. Архипов

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А. www.crie.ru

Подписано в печать 17.04.2023. Формат 70 × 100 1/16.
Объем 16,5 п.л. Тираж 500 экз.
Отпечатано в ООО «Сведи»
E-mail: expokadr@mail.ru
<https://svedi.org/>

