

## Разработка схемы mini-MLST для молекулярного генотипирования *Neisseria gonorrhoeae*

Научный руководитель – Кандинов Илья Денисович

*Ларкин Анатолий Анатольевич*

*Сотрудник*

Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия

*E-mail: larkinananat@yandex.ru*

В 2023 году заболеваемость гонококковой инфекцией в России составляла 7,8 случаев на 100 тыс. человек [1]. Мультилокусное сиквенс-типирование (MLST) – это распространенный метод генотипирования *N. gonorrhoeae*, который используется для установления эволюционных отношений между клонами гонококка, выявления локальных вспышек заболевания и идентификации клонов, ассоциированных с устойчивостью к антимикробным препаратам [2]. Актуальные данные о генотипах гонококка, циркулирующих на территории России, отсутствуют, что в ближайшем будущем может привести к устареванию актуальных антимикробных препаратов и росту заболеваемости гонококковой инфекцией.

Целью исследования было проведение MLST-генотипирования российской популяции гонококка, демонстрация ассоциации MLST-генотипов со сниженной чувствительностью к актуальным антимикробным препаратам и разработка метода, подходящего для массового генотипирования клинических изолятов *N. gonorrhoeae* по схеме mini-MLST.

Коллекция клинических изолятов гонококка (421 шт., 2018–2021 гг.) была сформирована на базе ГНИЦДК Минздрава России. Минимальные подавляющие концентрации (МПК) цефтриаксона и азитромицина были определены методом серийного разведения агара (критерий чувствительности/устойчивости по МУК 4.2.1890-04). Информативные SNP, позволяющие предсказать MLST-генотип гонококка, были выявлены с помощью множественного выравнивания в программе UGENE и расчета модуля частот встречаемости нуклеотидов. Зонды для идентификации информативных SNP на гидрогелевом ДНК-биочипе и праймеры для мультиплексной амплификации были сконструированы с использованием программ BLAST и Oligo 7.

В результате была разработана новая схема mini-MLST, позволяющая предсказывать MLST-генотип изолята гонококка, используя 18 информативных SNP. Разработан и апробирован метод MLST-генотипирования на основе гидрогелевого ДНК-биочипа и схемы mini-MLST. На основе разработанного метода проведено MLST-генотипирование российской популяции гонококка. В 2018-2020 годах доминировал MLST-генотип ST1594 (22-39%). Генотип ST1901 составлял значительную долю выборки 2018-2021 годов (17-19%). В 2020-2021 годах наблюдалось увеличение доли изолятов, характеризующихся генотипом ST9363 (18% и 26%). В выборке не было обнаружено цефтриаксон-устойчивых изолятов (МПК > 0,125 мг/л). Было обнаружено 19 азитромицин-устойчивых изолятов (МПК > 1 мг/л). 68% азитромицин-устойчивых изолятов имели генотип ST9363 (МПК 2-8 мг/л), 16% характеризовались ST1594 (МПК 1-8 мг/л).

## Источники и литература

- 1) Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dermatovenereology in the Russian Federation: results of 2023 // Vestn. Dermatol. Venerol. 2024. Vol. 100, № 4. P. 9–24.
- 2) Shaskolskiy B.L. et al. Unveiling Neisseria gonorrhoeae Survival: Genetic Variability, Pathogenesis, and Antimicrobial Drug Resistance // Mol. Biol. 2024. Vol. 58, № 6. P. 1003–1038.