

Молекулярно-эпидемиологический анализ устойчивости *Neisseria gonorrhoeae* к противомикробным препаратам в России (2015–2023 гг.)**Научный руководитель – Шаскольский Борис Леонидович****Кравцов Дмитрий Витальевич***Аспирант*

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

E-mail: solo13.37@yandex.ru

Гонорея, вызываемая грамотрицательной бактерией *N. gonorrhoeae*, — одна из наиболее распространенных в мире инфекций, передаваемых половым путем (82 миллиона случаев ежегодно по оценкам ВОЗ). Благодаря исключительной способности к изменению своего генетического материала, в том числе механизмам горизонтального переноса генов, *N. gonorrhoeae* способна быстро развивать устойчивость к противомикробным препаратам. Распространение антибиотикорезистентности представляет серьезную угрозу как для российского, так и для глобального здравоохранения. В сложившейся ситуации весьма актуальны исследования, направленные на ежегодный мониторинг российской популяции возбудителя гонококковой инфекции, включающий идентификацию генетических детерминант устойчивости как к цефалоспорином и макролидам, так и к препаратам, применявшимся для терапии ранее — пенициллину, тетрациклину и ципрофлоксацину.

В ходе работы с помощью технологии олигонуклеотидных биочипов и секвенирования было проанализировано 996 образцов, собранных в различных регионах России в 2015–2023 годах. Исследовались уровни фенотипической чувствительности и детерминанты устойчивости к цефтриаксону (в генах *penA*, *ponA* и *porB*), азитромицину (*mtrR*, *mtrD* и 23S рРНК), пенициллину (*blaTEM*, *penA* и *ponA*), тетрациклину (*tetM* и *rpsJ*) и ципрофлоксацину (*gyrA* и *parC*). В исследуемой выборке не было обнаружено изолятов, устойчивых к цефтриаксону ($\geq 0,125$ мг/л), что подтверждает целесообразность его дальнейшего использования в схемах лечения. Однако в 2022–2023 годах доля изолятов со сниженной чувствительностью ($\geq 0,06$ мг/л) к цефтриаксону увеличилась до 22,6%, что может свидетельствовать об ухудшении эпидемиологической ситуации в ближайшем будущем. С 2020 года ежегодно около 12% изолятов проявляют устойчивость к азитромицину (≥ 1 мг/л), что выше рекомендованного ВОЗ порога в 5%, а значит, использование этого препарата для терапии исключено. Показано, что увеличение доли изолятов со сниженной чувствительностью к цефтриаксону вызвано повышением доли распространения мозаичных аллелей *penA*, а изолятов с устойчивостью к азитромицину связано с распространением в популяции мозаичных аллелей *mtrR* и *mtrD*. Анализ временных рядов позволил предположить, что изоляты с мозаичными аллелями вряд ли будут искоренены из популяции в ближайшем будущем.

Сохраняется высокая доля изолятов *N. gonorrhoeae*, устойчивых к ципрофлоксацину, пенициллину и тетрациклину с соответствующими генетическими детерминантами устойчивости, несмотря на прекращение их использования с 2005 года. Считается, что детерминанты устойчивости могут негативно влиять на бактериальную жизнеспособность, и в отсутствие селективного давления антибиотиков они должны постепенно элиминироваться из популяции, однако этого не происходит. Тем не менее, в целом в России сохраняется относительно благоприятная эпидемиологическая ситуация по сравнению с Европой, Азией и США, где регулярно выявляются штаммы с множественной лекарственной устойчивостью.