

© Коллектив авторов, 2024

УДК. 577.29

О.И. Сидоренко<sup>1</sup>, А.Б. Кулько<sup>2</sup>, С.А. Сафина<sup>1</sup>, А.В. Дубанов<sup>1</sup>, А.В. Дудковская<sup>1</sup>, П.Н. Филиппов<sup>1</sup>, Д.Т. Джандарова<sup>1</sup>, Т.М. Мругова<sup>1</sup>, О.К. Мигяев<sup>1</sup>, Г.И. Спешилов<sup>3</sup>, Е.А. Хомякова<sup>1</sup>, К.В. Васильева<sup>1</sup>, И.А. Штинова<sup>1</sup>, О.Г. Шпакова<sup>1</sup>, С.Г. Сафонова<sup>2</sup>, А.И. Исакова<sup>2</sup>, А.Г. Комаров<sup>1</sup>, О.С. Глотов<sup>1,4</sup>

## РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ И ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИХ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К АНТИМИКОТИКАМ, С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

- <sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр лабораторных исследований департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
- <sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
- <sup>3</sup> ООО «Научно-производственное предприятие «БИОСФЕРА», Москва, Россия
- <sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального Медико-Биологического Агентства», Санкт-Петербург, Россия

*Цель.* Оценка возможностей оригинальной тест-системы по идентификации условно-патогенных грибов, выделенных от пациентов фтизиатрической клиники, и ее эффективности с точки зрения применения в диагностической медицинской лаборатории.

*Материалы и методы.* 149 образцов ДНК штаммов микромицетов, полученных из микробиологической лаборатории ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ». Было выполнено определение вида микромицета и генов, ассоциированных с резистентностью к противогрибковым препаратам, по протоколам модуля идентификации и анализа резистентности.

*Результаты.* Установлено, что использование метода NGS в сочетании с культуральными методиками, расширяет возможности лабораторной диагностики глубоких оппортунистических микозов в клинической практике и имеет значение при исследовании эпидемиологии внутрибольничного кандидоза. Следует дополнительно исследовать причины недостаточно высокого уровня сходимости результатов видовой идентификации штаммов грибов методом NGS и общепринятыми культуральными методами (менее 50%). Большинство обнаруженных генов резистентности были сопряжены с устойчивостью к препаратам группы азолов.

*Заключение.* Показано, что оригинальная отечественная тест-система по методу NGS может успешно применяться в научно-практических целях как дополнительная инновационная методика при идентификации клинически значимых дрожжевых и мицелиальных возбудителей оппортунистических глубоких микозов. Тест-система обладает возможностью определения генов-мишеней и мутаций в них, ассоциированных с резистентностью к противогрибковым препаратам. Имеется возможность оценивать наличие мутаций в перечисленных генах, которые могут быть ассоциированы с развитием устойчивости к противогрибковым препаратам.

*Ключевые слова:* Секвенирование нового поколения, устойчивость к противогрибковым препаратам, оппортунистические глубокие микозы.

O.I. Sidorenko<sup>1</sup>, A.V. Dubanov<sup>1</sup>, A.V. Dudkovskaia<sup>1</sup>, P.N. Filippov<sup>1</sup>, J.T. Dzhandarova<sup>1</sup>, T.M. Mrugova<sup>1</sup>, T.V. Narkhova<sup>1</sup>, N.S. Ergasheva<sup>1</sup>, O.K. Migyaev<sup>1</sup>, S.A. Safina<sup>1</sup>, G.I. Speshilov<sup>2</sup>, K.V. Vasilyeva<sup>1</sup>, O.S. Glotov<sup>1,3</sup>, I.A. Shtinova<sup>1</sup>, O.G. Shpakova<sup>1</sup>, A.G. Komarov<sup>1</sup>, A.B. Kulko<sup>2</sup>, A.I. Isakova<sup>2</sup>, S.G. Safonova<sup>2</sup>

## DEVELOPMENT OF A TEST SYSTEM FOR THE DETECTION OF PATHOGENIC FUNGI AND THE IDENTIFICATION OF GENES ASSOCIATED WITH THEIR RESISTANCE TO ANTIMYCOTICS USING NEXT-GENERATION SEQUENCING

<sup>1</sup> Moscow Scientific and Practical Laboratory Research Center of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Moscow Scientific and Clinical Antituberculosis Center of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Scientific and Production Enterprise "BIOSPHERE", Moscow, Russia

<sup>4</sup> Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia

*Aim.* Evaluation of the capabilities of the original test system for identification of opportunistic fungi isolated from tuberculosis patients and its effectiveness in terms of use in the diagnostic medical laboratory.

*Materials and methods.* 149 DNA samples of micromycetes strains obtained from the microbiological laboratory of Moscow Scientific and Clinical Antituberculosis Center of the Moscow City Health Department. The micromycete species and the genes associated with resistance to antifungal drugs were determined using the protocols of the resistance identification and analysis module.

*Results.* It has been established that the use of the NGS method in combination with cultural methods expands the possibilities of laboratory diagnostics of deep opportunistic mycoses in clinical practice and is important in studying the epidemiology of nosocomial candidiasis. It is necessary to further investigate the reasons for the insufficiently high level of convergence of the results of species identification of fungal strains using the NGS method and generally accepted cultural methods (less than 50%). Most of detected resistance genes were associated with resistance to azole drugs.

*Conclusion.* It was shown that the original national NGS test system can be successfully used for scientific and practical purposes as an additional innovative technique for identifying clinically significant yeast and mycelial pathogens of opportunistic deep mycoses. The test system has the ability to identify target genes and mutations in them associated with resistance to antifungal drugs. It is possible to assess the presence of mutations in the listed genes that may be associated with the development of resistance to antifungal drugs

*Key words:* new generation sequencing, resistance to antifungal drugs, opportunistic deep mycoses.