

ДЕТЕРМИНАНТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ РОССИЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *HELICOBACTER PYLORI* ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Д.А. Старкова, Н.С. Гладышев, Д.Е. Полев, А.Саитова, А.В. Сварваль

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Россия, Санкт-Петербург, 197101, ул. Мира, 14

e-mail: dariastarkova13@gmail.com

В связи с отсутствием в России данных, посвященных изучению детерминант резистентности *H. pylori*, целью нашего исследования явился поиск и выявление нуклеотидных замен, потенциально ассоциированных с фенотипической лекарственной устойчивостью к **кларитромицину**, левифлоксацину и метранидазолу клинических изолятов *H. pylori*.

Изучены 44 штамма *H. pylori*, выделенных от 32 взрослых пациентов с хроническим гастритом, 11 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и 1 пациента с раком желудка (2014-2019 гг.). Чувствительность изолятов *H. pylori* к антибактериальным препаратам (АБП) определяли бактериологическим диско-диффузионным методом. Тотальную ДНК из чистых культур *H. pylori* выделяли с использованием набора QIAamp DNA Mini Kit. Полногеномное секвенирование 44 штаммов *H. pylori* проведено на секвенаторе DNBSEQ-G50.

Проведена оценка результатов теста фенотипической лекарственной чувствительности к АБП. Для выявления ассоциации между фенотипической и генотипической устойчивостью к АБП проведен сравнительный анализ нуклео-

тидных замен в следующих генах: *pbp1A*, *pbp2*, *pbp3*, *gyrA*, *gyrB*, *rdxA*, *frxA*, 2 копии 23S rRNA, *infB* (HP1048), *rpl22* (HP1314), четырех кластеров генов эффлюксной помпы (HP0605- HP0607 (*hefABC*), HP0969- HP0971 (*hefDEF*), HP1327- HP1329 (*hefGHI*) и HP1487- HP1489), семейство генов белков наружной мембраны (*omp1-omp32*, *ompP1*), включая токсиноподобные и регуляторы обмена железа (*fecA*, *frpB*), 28 генов флагеллярного семейства, гены множественной лекарственной устойчивости (*hetA*, *msbA*, *spaB*), 49 *rpl* генов рибосомальных белков. Для установления возможного влияния генов вирулентности на развитие устойчивости к АБП, проведена сравнительная оценка наличия генов острова патогенности *cagPAI* и среднего числа нуклеотидных замен в 108 генах вирулентности между двумя фенотипическими группами.

В результате первого полногеномного секвенирования клинических изолятов *H. pylori* в России, выявлены детерминанты устойчивости к трем АБП. Впервые в нашем исследовании описаны новые мутации как потенциальные маркеры развития резистентности к кларитромицину клинических изолятов *H. pylori*.