



Сочетанное действие гиперэкспрессии и мутаций гена *ERG11* при формировании резистентности *Candida albicans* к триазоловым противогрибковым препаратам

Несвижский Ю.В.^{1,2✉}, Афанасьев С.С.², Зверев В.В.¹, Воропаев А.Д.², Афанасьев М.С.¹, Воропаева Е.А.², Буданова Е.В.¹, Смирнова Л.М.¹, Анисова С.А.¹, Урбан Ю.Н.²

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Современная медицина сталкивается с резистентностью *Candida* spp. к антимикотикам, обусловленной изменением экспрессии и структуры гена *ERG11* — молекулярной мишени триазолов. Эти механизмы часто действуют одновременно, однако взаимодействие между ними остаётся недостаточно изученным.

Цель работы — изучение роли гиперэкспрессии гена *ERG11* и его мутаций в формировании резистентности грибов *C. albicans* к триазолам.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 11 штаммах грибов *C. albicans* из коллекции МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. Штаммы были охарактеризованы по уровню экспрессии гена *ERG11* и наличию в нем мутаций, а также чувствительности к триазолам: позаконазолу, вориконазолу, итраконазолу и флуконазолу.

Результаты. Штаммы *C. albicans* подразделили на 4 группы: 1-я группа — только с повышенной экспрессией гена *ERG11*; 2-я — только с мутациями в данном гене; 3-я — одновременно оба вида генетических изменений; 4-я — без данных генетических изменений. Установлено, что минимальная подавляющая концентрация (МПК) триазолов в 1-й группе была в 15,76 раза выше, чем во 2-й, в 4,97 раза выше, чем в 3-й, и в 2,51 раза ниже, чем в 4-й (везде $p < 0,05$). Во 2-й группе МПК триазолов была в 3,17 раза ниже, чем в 3-й, и в 40 раз ниже ($p < 0,001$), чем в 4-й. МПК триазолов в 3-й группе по сравнению с 4-й группой была в 12,5 раза ниже ($p < 0,001$). Популяционное варьирование МПК триазолов в большей степени зависит от изолированного действия мутаций гена *ERG11* (45,94%), что в 5,27 раза превосходит эффект изолированной гиперэкспрессии гена.

Заключение. Устойчивость *C. albicans* к триазолам обеспечивается кооперативным действием гиперэкспрессии и мутаций гена *ERG11*: наибольшую резистентность обеспечивает гиперэкспрессия, популяционное разнообразие — мутации.

Ключевые слова: *Candida albicans*, антимикотики, резистентность, ген *ERG11*, гиперэкспрессия, мутации

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Несвижский Ю.В., Афанасьев С.С., Зверев В.В., Воропаев А.Д., Афанасьев М.С., Воропаева Е.А., Буданова Е.В., Смирнова Л.М., Анисова С.А., Урбан Ю.Н. Сочетанное действие гиперэкспрессии и мутаций гена *ERG11* при формировании резистентности *Candida albicans* к триазоловым противогрибковым препаратам. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(3):325–330.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-653>

EDN: <https://www.elibrary.ru/QEKEIF>

Original Study Article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-653>

The combined action of *ERG11* gene overexpression and its mutations in the development of *Candida albicans* resistance to triazolic antifungals

Yuri V. Nesvizhsky^{1,2✉}, Stanislav S. Afanasiev², Vitaly V. Zverev¹,
Alexander D. Voropaev², Maxim S. Afanasiev¹, Elena A. Voropaeva²,
Elena V. Budanova¹, Ludmila M. Smirnova¹, Sofia A. Anisova¹, Yulia N. Urban²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Modern medicine is faced with the resistance of *Candida* spp. to antimycotics, due to changes in the expression and structure of the *ERG11* gene, the molecular target of triazoles. These mechanisms often operate simultaneously, but the interaction between them remains poorly understood.

The aim of this study is to investigate the interaction between *ERG11* gene overexpression and mutation in the development of triazole resistance in *C. albicans*.

Materials and methods. Eleven *C. albicans* strains from the G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology culture collection were analyzed. Each strain was characterized by its *ERG11* gene expression level, the presence of *ERG11* mutations, and its susceptibility to the triazoles posaconazole, voriconazole, itraconazole and fluconazole.

Results. The *C. albicans* strains (n – number of tested strains) were categorized into four groups: Group 1 ($n = 2$, *ERG11* overexpression only), Group 2 ($n = 3$, *ERG11* mutations only), Group 3 ($n = 4$, both *ERG11* overexpression and mutation) and Group 4 ($n = 2$, neither *ERG11* overexpression nor mutation). The minimum inhibitory concentration (MIC) of Triazoles in Group 1 was 15.76-fold higher than in Group 2, 4.97-fold higher than in Group 3, and 2.51-fold lower than in Group 4 ($p < 0.05$ for all comparisons). The MIC of triazoles in Group 2 was 3.17-fold lower than in Group 3 and 40.00-fold lower than in Group 4 ($p < 0.001$). The MIC of triazoles in Group 3 was 12.5-fold lower than in Group 4 ($p < 0.001$). Population-level variation in triazoles MIC was more strongly influenced by the isolated effect of *ERG11* mutations (45.94%) than by the isolated effect of *ERG11* overexpression (5.27-fold less).

Conclusion. Triazole resistance in *C. albicans* is influenced by the combined actions of *ERG11* overexpression and mutation. *ERG11* overexpression appears to contribute more to the absolute level of resistance, while *ERG11* mutations have a greater impact on the diversity of resistance levels within the *C. albicans* population.

Keywords: *Candida albicans*, antimycotics, resistance, *ERG11* gene, overexpression, mutations

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Nesvizhsky Yu.V., Afanasiev S.S., Zverev V.V., Voropaev A.D., Afanasiev M.S., Voropaeva E.A., Budanova E.V., Smirnova L.M., Anisova S.A., Urban Yu.N. The combined action of *ERG11* gene overexpression and its mutations in the development of *Candida albicans* resistance to triazolic antifungals *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2025;102(3):325–330.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-653>

EDN: <https://www.elibrary.ru/QUEKIF>

Введение

Современная медицина давно столкнулась с проблемой резистентности микробов к химиотерапевтическим препаратам. К настоящему моменту этот вопрос достаточно хорошо изучен и известно множество различных механизмов, обеспечивающих микробам уход от токсического действия антибиотиков. Наиболее примечательными являются генетически детерминированные механизмы резистентности, связанные со значительным увеличе-

нием продукции молекулярных мишеней антибиотиков или изменением структуры этих молекул-мишеней. Обсуждаемые механизмы резистентности могут реализовываться в микробной клетке параллельно и даже независимо друг от друга. Вместе с тем результаты их кооперативного действия недостаточно ясны [1–3].

Данный вопрос мы исследовали на примере грибов рода *Candida*, которых проблема резистентности к противомикробным антибиотическим

препаратам также не обошла стороной. Одним из таких механизмов у данных микробов является повышенная экспрессия генов, кодирующих синтез мишени лекарственного препарата. В этом плане немаловажную роль играет ген *ERG11*, определяющий структуру ланостерол-14 α -деметилазы. Она участвует в синтезе эргостерола, важного компонента клеточной стенки гриба. Гиперэкспрессия гена *ERG11* обеспечивает синтез большого количества эргостерола, что в итоге делает грибы рода *Candida* малочувствительными к терапевтическим дозам препаратов азолового ряда [4].

Между тем в последнее время в гене *ERG11* был обнаружен ряд несинонимичных мутаций, способных модифицировать эффекты данного гена в сторону как снижения, так и повышения чувствительности грибов рода *Candida* к азолам [5–9]. Например, согласно полученным нами данным, мутации в гене *ERG11* снижали эффекты его гиперэкспрессии и уменьшали минимальную подавляющую концентрацию (МПК) триазоловых препаратов в мутантных штаммах *C. albicans* до 100 раз [10]. При этом полной отмены исходной резистентности не наблюдалось. Примечательно, что гиперэкспрессия гена *ERG11* и его мутации проявляются в различных штаммах *Candida* spp. относительно независимо [5, 7–9, 11–15].

Очевидно, что оба отмеченных вида генетической изменчивости участвуют в формировании популяционного разнообразия грибов рода *Candida* по степени чувствительности к азолам. Однако остаются неясными характер и результат взаимодействия этих механизмов. Представляется, что исследование данного вопроса может составить чёткое представление о стратегии выживания *Candida* spp. в условиях массивированного медикаментозного воздействия и перспективных векторах управления эпидемией микробной резистентности.

Цель настоящего исследования — изучение взаимодействия гиперэкспрессии гена *ERG11* и его отдельных мутаций в формировании резистентности грибов *C. albicans* к триазоловым противогрибковым препаратам (ТПП).

Материалы и методы

Исследование выполнено на 11 штаммах грибов *C. albicans* из коллекции Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, изначально устойчивых к действию флуконазола и вориконазола.

Коллекционные штаммы грибов *C. albicans* прошли видовую идентификацию по биохимической активности и мультиплексной полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), а также по уровню экспрессии и наличию мутаций гена *ERG11*. Подробное описание технологии характеристики дано в работе [10].

Согласно имеющейся характеристике, 7 исследованных штаммов были носителями 5 вариантов несинонимичных мутаций в гене *ERG11* (*E266D*, *G464S*, *I471L*, *D116E* и *V488I*). В 6 штаммах была выявлена повышенная экспрессия гена *ERG11*.

Все исследованные штаммы *C. albicans* были разделены на 4 группы в соответствии с обнаруженными генетическими изменениями: 1-я группа (2 штамма) — только с повышенной экспрессией гена *ERG11*; 2-я (3 штамма) — с мутациями только в данном гене; 3-я (4 штамма) — с одновременной экспрессией обоих видов генетических изменений; 4-я (2 штамма) — без указанных генетических изменений.

Чувствительность изучаемых штаммов грибов *C. albicans* к четырем представителям ТПП (позаконазол, вориконазол, итраконазол, флуконазол) исследовали в соответствии с рекомендациями Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам, основанных на стандартах CLSI M44 и M60 для грибов и стандартах и критериях Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST) для метода микроразведений и бактериальных культур¹.

МПК препарата (в мг/мл) определяли методом серийных микроразведений с помощью планшетов «Sensititre YeastOne 10» («Trek diagnostic system»). Для этого инокулят подготавливали аналогично диско-диффузионному методу, после чего вносили в модифицированную среду RPMI-1640 и распределяли по 96-луночным планшетам для серийных микроразведений с предварительно внесёнными субстанциями ТПП [11]. Учёт результатов производили визуально, по сравнению с ростом в лунке с положительным контролем в соответствии с критериями EUCAST [12].

Для обеспечения сопоставимости результатов исследования данные по отдельным штаммам *C. albicans* к каждому ТПП были взвешены по среднему значению МПК для данного препарата. В дальнейшем анализировали полученные относительные значения.

Для статистического анализа использовали программное обеспечение «Microsoft Excel», «SciPy», «Matplotlib». Оценку значимости различий между проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни. Вклад факторов в популяционную изменчивость признака оценивали в одно- и двухфакторном анализе с повторами (ANOVA). Критический уровень ошибки при проверке статистических гипотез принимали за $p < 0,05$.

¹ Рекомендации МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021)». URL: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations>

Таблица 1. МПК ТПП при различных вариантах генетических изменений в гене *ERG11* *C. albicans* ($X \pm m$)

Группа штаммов Strain group	<i>n</i>	Позаконазол	Вориконазол	Итраконазол	Флуконазол
1	2	1,361 ± 1,351	1,184 ± 1,045	1,363 ± 1,353	1,579 ± 1,483
2	3	0,008 ± 0,002	0,139 ± 0,000	0,008 ± 0,002	0,191 ± 0,000
3	4	0,028 ± 0,019	0,383 ± 0,244	0,026 ± 0,020	0,669 ± 0,317
4	2	4,068 ± 1,357	3,343 ± 1,115	4,075 ± 1,359	2,296 ± 0,765

Результаты

МПК ТПП при различных генетических изменениях в *C. albicans* представлены в **табл. 1**. Оказалось, что различия между отдельными препаратами для каждого варианта генетических изменений отсутствуют и имеют единую направленность. Данный факт позволил нам объединить результаты исследования МПК в единую группу триазолов. Итоговые характеристики групп представлены в **табл. 2**.

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что МПК триазолов в 1-й группе была в 15,76 раза выше ($p < 0,05$), чем во 2-й, в 4,97 раза выше ($p < 0,05$), чем в 3-й, и в 2,51 раза ниже ($p < 0,05$), чем в 4-й. Во 2-й группе МПК триазолов была в 3,17 раза ниже, чем в 3-й, и в 40 раз ниже ($p < 0,001$), чем в 4-й. МПК триазолов в 3-й группе была в 12,5 раза ниже ($p < 0,001$) по сравнению с 4-й.

Оценку влияния различных генетических изменений на степень варьирования МПК триазолов

в исследованной популяции *C. albicans* проводили с использованием дисперсионного анализа. Однофакторная модель показала, что совокупный эффект повышенной экспрессии и мутаций гена *ERG11* составляет 58,58% ($p < 0,001$).

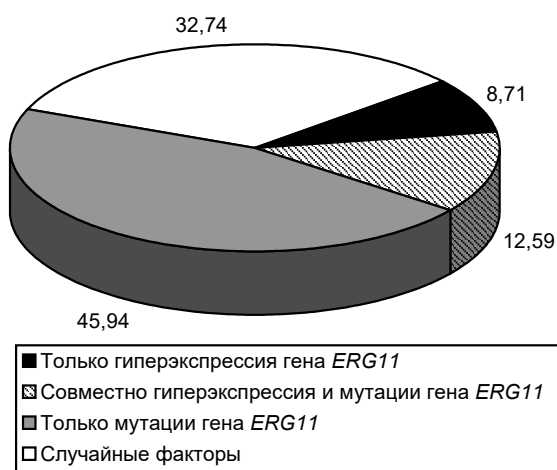
Для расчёта относительного влияния данных генетических изменений применили двухфакторный дисперсионный анализ (**рисунок**). На долю изолированного действия мутаций гена *ERG11* пришлось почти половина (45,94%) всех эффектов генетических факторов, что более чем в 5,27 раза превышает вклад изолированного действия повышенной экспрессии этого гена и в 3,65 раза — сочетанного действия мутаций и гиперэкспрессии. При этом на долю совокупного эффекта всех генетических изменений приходится 67,26%, что сопоставимо с результатами расчёта однофакторной модели.

Обсуждение

Мы подтвердили, что резистентность штаммов *C. albicans*, изначально устойчивых к действию флуконазола и вориконазола, к препаратам триазолового ряда обеспечивается как гиперэкспрессией гена *ERG11*, так и его мутациями. При этом был установлен принцип взаимодействия рассмотренных генетических механизмов в формировании резистентности: оба фактора могут действовать как независимо, так и в кооперации. Гиперэкспрессия гена *ERG11* обладает более выраженным действием, чем его мутации, что совпадает с данными других авторов [4–9, 16, 17].

При сочетанном действии должна происходить суммация эффектов гиперэкспрессии и мутаций гена *ERG11*. Мутации способны нивелировать эффекты повышенной экспрессией гена *ERG11*. Конечный результат их сочетанного действия в нашем случае проявляется заметным снижением влияния последней. Мы не берёмся экстраполировать отмеченное на все возможные варианты генетически детерминированной резистентности изучаемого микроба и поэтому склонны расценивать данный факт как особенность нашей коллекции штаммов *C. albicans*.

К такой же особенности стоит отнести высокую резистентность к ТПП штаммов *C. albicans*, не экспрессирующих изменения в гене *ERG11*. Помимо них, например, может возникать гиперэкспрессия в генах *CDR1*, *CDR2*, *MDR1* и др. [4, 5], сравнительную эффективность которых ещё предстоит оценить.



Двухфакторная модель влияния генетических изменений в гене *ERG11* на варьирование МПК триазолов в популяции *C. albicans*, %.

Таблица 2. МПК ТПП в исследуемых группах

Группа штаммов Strain group	<i>n</i>	$X \pm m$	Me [Q_1 ; Q_3]
1	8	1,371 ± 0,501	1,184 [0,010; 2,470]
2	12	0,087 ± 0,024	0,075 [0,007; 0,139]
3	16	0,276 ± 0,113	0,112 [0,006; 0,152]
4	8	3,445 ± 0,522	2,889 [1,879; 3,759]

При проведении дисперсионного анализа мы приняли в расчёт, что популяционное разнообразие грибов *C. albicans* по чувствительности к ТПП определяется одновременно обоими векторами изменений в гене *ERG11*. Между тем долевое участие данных векторов оказалось неравнозначным. Установлена доминирующая роль мутаций гена *ERG11* в этом процессе.

Оценивая биологическое и медицинское значение гиперэкспрессии и мутаций гена *ERG11* в грибах *C. albicans*, мы обратили внимание на то, что гиперэкспрессия гена *ERG11* и связанная с ней гиперпродукция молекулы ланостерол-14 α -деметилазы намного эффективнее защищает *C. albicans* от пагубного воздействия ТПП, чем синтез генетически изменённых вариантов молекулы. Однако точечные несинонимичные мутации в этом гене явно способствуют повышению биологического разнообразия данного дрожжеподобного гриба, не усугубляя в значительной мере его медицинскую опасность в краткосрочной перспективе. Поэтому с практической точки зрения с целью прогнозирования риска возникновения резистентности штаммов *C. albicans* к ТПП представляется целесообразным выявление именно гиперэкспрессии гена *ERG11*.

Закключение

1. Резистентность *C. albicans* к ТПП обеспечивается кооперативным действием гиперэкспрессии гена *ERG11* и его мутаций.

2. Эффект гиперэкспрессии гена *ERG11* существенно превосходит таковой его несинонимичных мутаций.

3. Мутации гена *ERG11* по сравнению с его гиперэкспрессией являются доминантами при формировании популяционного разнообразия *C. albicans* по резистентности к ТПП.

4. Для прогнозирования возникновения резистентности *C. albicans* к ТПП целесообразно тестировать штаммы на гиперэкспрессию гена *ERG11*.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

- Xiong L., Wang X., Wang Y., et al. Molecular mechanisms underlying bacterial resistance to ceftazidime/avibactam. *WIREs Mech. Dis.* 2022;14(6):e1571. DOI: <https://doi.org/10.1002/wsbm.1571>
- Azargun R., Gholizadeh P., Sadeghi V., et al. Molecular mechanisms associated with quinolone resistance in *Enterobacteriaceae*: review and update. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2020;114(10):770–81. DOI: <https://doi.org/10.1093/trstmh/traa041>
- Gogry F.A., Siddiqui M.T., Sultan I., Haq Q.M.R. Current update on intrinsic and acquired colistin resistance mechanisms in bacteria. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021;8:677720. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.677720>
- Biswas C., Chen S.C., Halliday C., et al. Identification of genetic markers of resistance to echinocandins, azoles and 5-fluorocytosine in *Candida glabrata* by next-generation sequencing: a feasibility study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2017;23(9):676.e7–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.03.014>
- Cernicka J., Subik J. Resistance mechanisms in fluconazole-resistant *Candida albicans* isolates from vaginal candidiasis. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2006;27(5):403–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.12.005>
- Lim H.J., Shin J.H., Kim M.N., et al. Evaluation of two commercial broth microdilution methods using different interpretive criteria for the detection of molecular mechanisms of acquired azole and echinocandin resistance in four common *Candida* species. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2020;64(11):e00740–20. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.00740-20>
- Lopes W., Vainstein M.H., Schrank A. Revealing colonial characteristics of *Candida tropicalis* by high-resolution scanning electron microscopy. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019;25(2):188–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.06.032>
- Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2016;62(4):e1–50. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/civ933>
- Castanheira M., Deshpande L.M., Messer S.A., et al. Analysis of global antifungal surveillance results reveals predominance of Erg11 Y132F alteration among azole-resistant *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis* and country-specific isolate dissemination. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020;55(1):105799. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.09.003>
- Несвижский Ю.В., Афанасьев С.С., Воропаев А.Д. и др. Спектр и функциональные свойства мутаций гена *ERG11* флуконазол-резистентных грибов *Candida albicans*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2023;100(4):285–92. Nesvizhsky Yu.V., Afanasiev S.S., Voropaev A.D., et al. Spectrum and functional properties of ERG11 gene mutations in fluconazole-resistant *Candida albicans* strains isolated from HIV-infected patients. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2023;100(4):285–92. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-407> EDN: <https://elibrary.ru/pxrovi>
- Godinho C.P., Sá-Correia I. Physiological genomics of multistress resistance in the yeast cell model and factory: aocus on MDR/MXR transporters. In: Sá-Correia I., eds. *Yeasts in Biotechnology and Human Health. Progress in Molecular and Subcellular Biology, Volume 58.* Cham;2019:1–35. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-13035-0_1
- Xu Y., Chen L., Li C. Susceptibility of clinical isolates of *Candida* species to fluconazole and detection of *Candida albicans* ERG11 mutations. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008;61(4):798–804. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkn015>
- Takeya H., Miyazaki Y., Miyazaki H., et al. Genetic analysis of azole resistance in the Darlington strain of *Candida albicans*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000;44(11):2985–90. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.44.11.2985-2990.2000>
- Finkina E.I., Bogdanov I.V., Ignatova A.A., et al. Antifungal activity, structural stability, and immunomodulatory effects on human immune cells of defensin from the lentil *Lens culinaris*. *Membranes (Basel)*. 2022;12(9):855. DOI: <https://doi.org/10.3390/membranes12090855>
- Lee Y., Puumala E., Robbins N., Cowen L.E. Antifungal drug resistance: molecular mechanisms in *Candida albicans* and beyond. *Chem. Rev.* 2021;121(6):3390–411. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00199>
- Katsipoulaki M., Stappers M.H.T., Malavia-Jones D., et al. *Candida albicans* and *Candida glabrata*: global priority pathogens. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2024;88(2):e0002123. DOI: <https://doi.org/10.1128/mmbr.00021-23>
- Mahdizade A.H., Hoseinnejad A., Ghazanfari M., et al. The *TAC1* gene in *Candida albicans*: structure, function, and role in azole resistance: a mini-review. *Microb. Drug Resist.* 2024;30(7):288–96. DOI: <https://doi.org/10.1089/mdr.2023.0334>

Информация об авторах

Несвижский Юрий Владимирович[✉] — д-р мед. наук, профессор, профессор каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; г. н. с. лаб. клинической микробиологии и биотехнологии МНИИЭИМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия, nesviz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0386-3883>

Афанасьев Станислав Степанович — д-р мед. наук, профессор, г. н. с. лаб. клинической микробиологии и биотехнологии МНИИЭИМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия, afanasievss409.4@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6497-1795>

Зверев Виталий Васильевич — д-р биол. наук, профессор, акад. РАН, зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, vitalyzverev@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0001-5808-2246>

Воропаев Александр Дмитриевич — канд. мед. наук, м. н. с. лаб. клинической микробиологии и биотехнологии МНИИЭИМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия, advoropaev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6431-811X>

Афанасьев Максим Станиславович — д-р мед. наук, проф. каф. клинической аллергологии и иммунологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, maxim.afanasyev78@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5860-4152>

Воропаева Елена Александровна — д-р мед. наук, проф., г. н. с. лаб. клинической микробиологии и биотехнологии МНИИЭИМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия, voropaevaea2011@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0463-0136>

Буданова Елена Вячеславовна — канд. мед. наук, доцент, доцент каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, e.v.budanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1864-5635>

Смирнова Людмила Михайловна — канд. мед. наук, доцент, доцент каф. кожных и венерических болезней ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, lmsmirnova1306@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6581-4529>

Анисова Софья Александровна — студент Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, sofaanisova@ya.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1099-4451>

Урбан Юлия Николаевна — канд. биол. наук, с. н. с. лаб. клинической микробиологии и биотехнологии МНИИЭИМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия, urbanek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0189-3608>

Участие авторов: Несвижский Ю.В. — идея и разработка концепции статьи, построение вероятностных моделей, подготовка окончательной версии статьи для публикации; Афанасьев С.С., Афанасьев М.С. — идея и разработка концепции статьи, построение вероятностных моделей, редактирование и рецензирование статьи; Зверев В.В. — идея и разработка концепции статьи, общее руководство проектом, окончательное утверждение версии статьи для публикации; Воропаев А.Д., Воропаева Е.А. — подготовка и проведение микробиологических исследований, статистический анализ; Буданова Е.В., Смирнова Л.М. — анализ данных мировой литературы, работа с базами данных, подготовка текста статьи; Анисова С.А. — работа с базами данных, подготовка таблиц и рисунков; Урбан Ю.Н. — подготовка и проведение микробиологических исследований, статистический анализ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям Международного комитета редакторов медицинских журналов, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 17.03.2025;
принята к публикации 27.05.2025;
опубликована 28.06.2025

Information about the authors

Yuri V. Nesvizhsky[✉] — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of microbiology, virology and immunology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; chief researcher, Laboratory of clinical microbiology and biotechnology, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, nesviz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0386-3883>

Stanislav S. Afanasiev — Dr. Sci. (Med.), Professor, chief researcher, Department of clinical microbiology and biotechnology, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, afanasievss409.4@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6497-1795>

Vitaly V. Zverev — Dr. Sci. (Biol.), Professor, RAS Full Member, Head, Department of clinical microbiology, virology and immunology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), vitalyzverev@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0001-5808-2246>

Alexander D. Voropaev — Cand. Sci. (Med.), junior researcher, Laboratory of clinical microbiology and biotechnology, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, advoropaev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6431-811X>

Maxim S. Afanasiev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of clinical allergology and immunology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, maxim.afanasyev78@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5860-4152>

Elena A. Voropaeva — Dr. Sci. (Biol.), Prof., chief researcher, Laboratory of clinical microbiology and biotechnology, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, voropaevaea2011@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0463-0136>

Elena V. Budanova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of microbiology, virology and immunology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, e.v.budanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1864-5635>

Ludmila M. Smirnova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of skin and venereal diseases I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, lmsmirnova1306@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6581-4529>

Sofia A. Anisova — student, Filatov Clinical Institute of Child Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, sofaanisova@ya.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1099-4451>

Yulia N. Urban — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory for clinical microbiology and biotechnology, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, urbanek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0189-3608>

Authors' contribution: Nesvizhsky Yu. V. — idea and development of the concept of the article, construction of probabilistic models, preparation of the final version of the article for publication; Afanasiev S.S., Afanasiev M.S. — idea and development of the concept of the article, construction of probabilistic models, editing and reviewing the article; Zverev V.V. — idea and development of the concept of the article, final approval of the version of the article for publication; Voropaev A.D., Voropaeva E.A. — preparation and conduct of microbiological studies, statistical analysis; Budanova E.V., Smirnova L.M. — analysis of data of world literature, work with databases, preparation of the text of the article; Anisova S.A. — work with databases, preparation of tables and figures; Urban Yu.N. — preparation and conduct of microbiological studies, statistical analysis. All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship, made a substantial contribution to the conception of the article, acquisition, analysis, interpretation of data for the article, drafting and revising the article, final approval of the version to be published.

The article was submitted 17.03.2025;
accepted for publication 27.05.2025;
published 28.06.2025