

# Патогенный потенциал *Staphylococcus aureus*, колонизирующих носовую полость и легкие обезьян

**В.А. Калашникова**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии ([vikky.aw@gmail.com](mailto:vikky.aw@gmail.com)).

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «НИИ медицинской приматологии» (354376, Краснодарский край, г. Сочи, с. Веселое, ул. Мира, д. 177.)

В статье представлены данные по исследованию генетических детерминант патогенности у изолятов *S. aureus*, выделенных из дыхательных путей обезьян (носовой полости и легких), собранных в течение 2017–2019 гг. Цель работы — определить некоторые гены патогенности и их комбинации у *S. aureus*, выделенных из носовой полости клинически здоровых обезьян и из легких обезьян, погибших от пневмонии. Отмечена высокая частота обнаружения генов адгезинов (*fnBpA* — 74,4%, *fnBpB* — 79,1%, *clfA* — 95,4%, *clfB* — 95,4%), гемолизина (*hla* — 83,7%, *hly* — 81,4%), лейкоцидина Пантон-Валентайна (*pvl* — 48,1%), являющегося маркером повышенной патогенности микроба, а также сочетаний различных генотипов. Установлено, что ген гемолизина *a* встречается чаще у *S. aureus*, выделенных из легких обезьян при пневмониях (87,4 %), а ген  $\beta$ -гемолизина выявлен практически у всех *S. aureus*, изолированных из носовой полости (96,2 %). Гены фибронектин-связывающих белков (*fnBpA/B*) с высокой частотой обнаружены у изолятов, выделенных из носовой полости, при этом также у 100 % изученных *S. aureus* детектированы гены хлопьеобразующих факторов (*clfA/B*). Почти у половины изолятов детектирован вариант *hla-hly-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB* (48,1 %), присутствие всех исследуемых детерминант патогенности (*pvl-hla-hly-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB*) отмечено у 24,8 % *S. aureus*. Анализ высокой распространенности генов, ответственных за экспрессию факторов патогенности, подтверждает патогенность изученных изолятов *S. aureus*, выделенных от обезьян. Большинство изолятов принадлежало к IV группе регуляторного гена (55,8 %), на втором месте по распространенности стоит *agr I* (40,8 %). ПЦР-детекция генов *pvl*, *hla*, *hly*, *fnBpA*, *fnBpB*, *clfA*, *clfB* может использоваться для подтверждения патогенности изолятов *S. aureus*, выделенных из различного биоматериала животных, и служить критерием для эпидемиологической оценки при изучении циркуляции *S. aureus* у обезьян, содержащихся в питомнике.

**Ключевые слова:** обезьяны, *Staphylococcus aureus*, генетические детерминанты патогенности, *agr*-типирование, лейкоцидин Пантон-Валентайна (*pvl*), адгезины, гемолизины.

## Pathogenic potential of *Staphylococcus aureus* colonizing the nasal cavity and lungs of monkeys

**V.A. Kalashnikova**, PhD in Biol. Sc., leading researcher of Infectious pathology lab. ([vikky.aw@gmail.com](mailto:vikky.aw@gmail.com)).

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Primatology» (177, Ulitsa Mira, s. Veseloe, Sochi, Krasnodar region, 354376).

In this paper, data are presented on the study of genetic determinants of pathogenicity in *S. aureus* isolated from the respiratory tract of monkeys (nasal cavity and lungs) collected during 2017–2019. The aim of this work is to determine some genes of pathogenicity and their combinations in *S. aureus* isolated from the nasal cavity of clinically healthy monkeys and from the lungs of monkeys that died from pneumonia. There was a high frequency of detection of adhesion genes (*fnBpA* — 74.4 %, *fnBpB* — 79.1 %, *clfA* — 95.4 %, *clfB* — 95.4 %), hemolysins (*hla* — 83.7 %, *hly* — 81.4 %), Panton-Valentine leukocidin (*pvl* — 48.1 %), which are regarded as markers of the increased pathogenicity of the microbe, as well as combinations of various genovariants. The hemolysin *a* gene was detected more often in *S. aureus* isolated from the lungs of monkeys with pneumonia (87.4 %), and the hemolysin  $\beta$  gene was found in almost all *S. aureus* isolated from the nasal cavity (96.2 %). Genes for fibronectin-binding proteins (*fnBpA/B*) were found with a high frequency in isolates detected from the nasal cavity, while the clumping factor gene (*clfA/B*) were isolated in 100 % of *S. aureus* studied. The genovariant *hla-hly-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB* was detected in almost half of the isolates (48.1%), the presence of all studied pathogenicity determinants (*pvl-hla-hly-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB*) was noted in 24.8 % *S. aureus*. Analysis of the high frequency of prevalence of genes responsible for the expression of pathogenicity factors confirms the pathogenicity of studied *S. aureus* isolates, detected in monkeys. Most of the isolates belonged to group IV of the regulatory gene (55.8%) and *agr I* takes second place (40.8 %). PCR detection of *pvl*, *hla*, *hly*, *fnBpA*, *fnBpB*, *clfA*, *clfB* genes can be used to demonstrate the pathogenicity of *S. aureus* isolates from various animal biomaterials and serve as a criterion for epidemiological assessment in studying the *S. aureus* circulation in monkeys kept in captivity.

**Keywords:** monkeys, *Staphylococcus aureus*, genetic determinants of pathogenicity, *agr* typing, Panton-Valentine leukocidin (*pvl*), adhesions, hemolysins.

**Сокращения:** ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, н.п. — нуклеотидные последовательности, ПЦР — полимеразно-цепная реакция

## Введение

Дыхательные пути человека и животных — это резервуар микробиоты, состоящей из различных комменсалов и потенциальных патогенов, одним из которых является *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). *S. aureus* — оппортунистический микроорганизм, вызывающий множество инфекционных заболеваний различной степени тяжести [6, 7, 10]. В последние годы интерес к нему возрос не только из-за его важной роли в медицине и ветеринарии, увеличения количества инфекционных процессов, вызываемых им, но также появлением клональных линий, связанных с различными видами животных (животными-компаньонами, домашним скотом, дикими животными), передачей возбудителя при контакте между животными и человеком. Тем самым, *S. aureus* проявляет все более очевидный зоонозный потенциал [7, 8]. Способность колонизировать различные виды хозяев поддерживается пластичным геномом *S. aureus*, содержащим большое количество генов патогенности [8]. Одним из основных регуляторов этих генов у золотистого стафилококка является система кворума (quorum sensing), служащая глобальным регулятором, так называемым регулятором вспомогательных генов (*agr*), которая контролирует экспрессию большинства факторов патогенности и образование биопленки [1]. Локус *agr* включает в себя пять генов (*agrABCD* и  $\delta$ -гемолизин), при этом область *agrD* — *agrC* имеет переменную структуру, которая может изменяться между штаммами *S. aureus*. По переменным участкам *agr* делят на четыре группы (*agr I, II, III* и *IV*) с различной степенью вирулентности [1]. Предположительно, существует корреляция между типом *agr* и наличием некоторых генов патогенности [1, 9]. Как известно, патогенность стафилококков является результатом совместной деятельности выделяемых ими токсинов, ферментов и белков на поверхности бактериальной клетки, которые связываются с белками организма хозяина [10]. Эта колонизация обычно связана с набором факторов адгезии, которые способствуют прикреплению бактерий к поверхности хозяина с использованием компонента микробной поверхности, распознающего молекулы адгезивной матрицы (MSCRAMM). *S. aureus* экспрессирует около 20 различных MSCRAMM [10]. Основные белковые адгезины в этой группе включают в себя хлопьеобразующие факторы А и В (ClfA, ClfB), фибронектин-связывающие белки А и В (FnBPB, FnBPA). Помимо MSCRAMM *S. aureus* продуцирует ряд экзотоксинов, способствующих разрушению тканевой мембраны хозяина, тем самым обеспечивая питательными веществами растущие бактериальные клетки. Вырабатываемые экзотоксины включают в себя цитотоксины, лейкоцидин Пантона-Валентайна (PVL) и гемолизины ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -), которые обладают способностью образовывать поры в клетках-хозяевах, таким образом обеспечивая лизис [1, 10].

Несмотря на то, что *S. aureus* колонизирует область носоглотки здоровых людей и животных, он может стать основным фактором риска для последующего развития инфекций, в том числе, пневмоний [1, 6, 10].

Стафилококковая пневмония у людей является распространенной и приводит к высокой смертности [4, 10]. В развитии пневмонии имеет значение лейкоцидин Пантона-Валентайна, который делает микроб более вирулентным [4]. Хотя, как сообщает Fan J. с соавторами, в настоящее время опасность *pvl*-позитивных штаммов еще недостаточно ясна, поскольку существуют другие факторы, способствующие патогенности *S. aureus* [4]. К сожалению, доступные сведения по молекулярно-генетическому исследованию *S. aureus* у животных, в том числе, обезьян, недостаточны и ограничены небольшим количеством стран. Сообщений о патогенном потенциале *S. aureus*, выделенных у обезьян при пневмониях, в зарубежной литературе нами не найдено.

## Цель исследования

Определить некоторые гены патогенности и их комбинацию у *S. aureus*, выделенных из носовой полости клинически здоровых обезьян и из легких обезьян, погибших от пневмонии.

## Материалы и методы

Исследовано 129 изолятов *S. aureus*, выделенных из носа 26 клинически здоровых обезьян и из легких 103 погибших, у которых на основании патоморфологического исследования поставлен диагноз «пневмония» (табл. 1). Все обезьяны содержались в условиях неволи в Адлерском питомнике, находящимся в ФГБНУ НИИ «медицинской приматологии» (г. Сочи, Россия).

**Бактериальные изоляты.** Для выделения стафилококков проводили стандартные бактериологическое и биохимическое исследования, как описано ранее [2]. Все изоляты *S. aureus* были собраны в течение 2017–2019 гг. и хранились в смеси глицерина и мясо-пептонного бульона (50:50) при  $-20^\circ\text{C}$  до проведения настоящего исследования.

**Экстракция ДНК.** Тотальную ДНК стафилококков выделяли из бактериальных суспензий, приготовленных из суточных агаровых культур *S. aureus* и суспендированных в 100 мкл раствора NaCl с использованием набора реактивов «ДНК-сорб-В» (ФБУН «ЦНИИЭ Роспотребнадзора», Россия) согласно рекомендации производителя.

**Молекулярно-генетическое исследование.** Методом ПЦР с электрофоретической детекцией все изоляты протестированы нами на присутствие генетических детерминант патогенности — маркеров лейкоцидина Пантона-Валентайна (*lukS/lukF-pvl*), маркеров  $\alpha$ - и  $\beta$ -гемолизина (*hla*, *hly*), генов фибронектин-связывающих белков А и В (*fnBpA*, *fnBpB*) и хлопьеобразующих факторов А и В (*clfA*, *clfB*). Для определения наличия генов патогенности использовали специфические олигонуклеотидные праймеры (табл. 2), описанные в научных публикациях, и синтезированные фирмой «Evrogen» (Россия). Группы *agr* комплекса и *pvl* компоненты (*lukS/F*) анализировали с помощью мультиплексной ПЦР.

Геномную ДНК амплифицировали в 25 мкл реакционной смеси, включающей в себя 5 мкл амплификационной смеси «ScreenMix» («Evrogen»), 5 мкл праймеров, 5 мкл деонизированной воды и 10 мкл ДНК.

1. Характеристика обезьян, у которых выделен <i>S. aureus</i> Characteristics of monkeys from which <i>S. aureus</i> was isolated									
Виды обезьян	Общая численность	Пол (n)		Возраст, годы				Материал исследования	
		♂	♀	До 1	1...4	5...14	15 и старше	мазок из носа	легкие
Макак резус	40	22	18	14	10	6	10	2	38
Макак яванский	48	17	31	11	16	18	3	13	35
Макак лапундер	3	3	0	2	0	1	0	1	2
Мартышка зелёная	1	1	0	1	0	0	0	0	1
Павиан анубис	5	2	3	4	0	1	0	0	5
Павиан гамадрил	30	20	10	19	6	5	0	8	22
Патас	2	1	1	0	2	0	0	2	0
Всего	129	66	63	51	34	31	13	26	103

2. Олигонуклеотидные последовательности праймеров, использованных в исследовании Oligonucleotide sequences of the primers used in the study				
Ген	Последовательность 5–3'	Размер ампликона, н.п.	Мишень	Ссылка
<i>pv1</i>	F:GCATGAGTAACATCCATATT R:CCCATTAGTACACAGTGGTT	120	Субъединица S PVL	[1]
<i>pv2</i>	F:TTCAACATCCCAACCAATTT R:AATACTCAAAGCTGCTGGAA	349	Субъединица F PVL	[1]
<i>hla</i>	F:GTAATCAGATATTTGAGCTAC R:GTAATCAGATATTTGAGCTAC	274	Гемолизин А	[10]
<i>h1b</i>	F:GCC AAA GCC GAA TCT AAG R:CGC ATA TAC ATC CCA TGG C	840	Гемолизин В	[10]
<i>fnBpA</i>	F:GCGGAGATCAAAGACAA R:CCATCTATAGCTGTGTGG	1279	Фибро-нектин-связывающий белок А	[10]
<i>fnBpB</i>	F:GGAGAAGGAATTAAGGCG R:GCCGTCGCCTTGAGCGT	820	Фибро-нектин-связывающий белок В	[10]
<i>clfA</i>	F:CGCCGGTAACTGGTGAAGCT R:TGCTCTCATTCTAGGCGCACTT	314	Хлопьеобразующий фактор А	[10]
<i>clfB</i>	F:ATGATCTTGCTTGCGTT R:CCGATCAAGAGTTACACC	215	Хлопьеобразующий фактор В	[10]
<i>agr</i> loci ( <i>agrB</i> )	F:ATGCACATGGTGCACATGC	****	Ген, контролирующий экспрессию факторов вирулентности	[5]
<i>agr I</i>	R:GTCACAAGTACTATAAGCTGCGAT	441		
<i>agr II</i>	R:TAT TAC TAA TTG AAA AGT GGC CAT AGC	575		
<i>agr III</i>	R:GTAATGTAATAGCTTGATAATAATACCCAG	323		
<i>agr IV</i>	R:CGATAATGCCGTAATACCCG	659		

Примечание. \*\*\*\* *agr* loci (*agrB*) — это прямой праймер, который соединяется с обратными праймерами (*agrI*, II, III, IV) в реакции амплификации, при которой образуется ампликон. Именно ампликон имеет размеры, указанные в данной графе.

Реакция амплификации шла в автоматически программируемом термоциклере «Терцик» («ДНК-технология», Россия) по нескольким программам амплификации ДНК, разработанным с учетом свойств праймеров, участвующих в конкретной реакции (табл. 3).

**Гель-электрофорез.** Продукты амплификации визуализировали с помощью гель-электрофореза в 1,2%-м агарозном геле, окрашенном раствором этидиум бромида, в градиенте напряжения 90 В. Размер ампликонов определяли, используя ДНК-руллер, размером 100...1500 н. п. (ЗАО «Евроген»).

**3. Режимы амплификации исследуемых генов патогенности**  
**Amplification processes of the studied pathogenicity genes**

Ген	Программа амплификации		
	начальная денатурация	денатурация, отжиг, пролонгация	окончательная пролонгация
<i>pvl, hlb</i>	95 °C — 5 мин 1 цикл	95 °C — 10 с, 50 °C — 10 с, 72 °C — 20 с 32 цикла	72 °C — 2 мин 1 цикл
<i>hla</i>	95 °C — 5 мин 1 цикл	95 °C — 30 с, 47 °C — 30 с, 72 °C — 45 с 38 циклов	72 °C — 10 мин 1 цикл
<i>fnBpA</i>	95 °C — 5 мин 1 цикл	95 °C — 30 с, 48 °C — 30 с, 72 °C — 45 с 35 циклов	72 °C — 10 мин 1 цикл
<i>fnBpB</i>	95 °C — 5 мин 1 цикл	95 °C — 30 с, 56 °C — 30 с, 72 °C — 45 с 35 циклов	72 °C — 10 мин 1 цикл
<i>clfA</i>	95 °C — 5 мин 1 цикл	95 °C — 30 с, 55 °C — 30 с, 72 °C — 45 с 30 циклов	72 °C — 10 мин 1 цикл
<i>clfB</i>	95 °C — 5 мин 1 цикл	95 °C — 30 с, 47 °C — 30 с, 72 °C — 45 с 30 циклов	72 °C — 10 мин 1 цикл
<i>agr</i>	95 °C — 5 мин 1 цикл	95 °C — 10 с, 50 °C — 10 с, 72 °C — 20 с 32 цикла	72 °C — 5 мин 1 цикл

**Результаты**

В настоящей работе мы акцентировали внимание на исследовании генов патогенности *S. aureus*, отвечающих за экспрессию лейкоцидина Пантон-Валентайна (*pvl*), адгезинов (*fnBpA*, *fnBpB*, *clfA*, *clfB*) и α-, β-гемолизinov (*hla*, *hly*).

У 129 изолятов *S. aureus*, выделенных из дыхательных путей обезьян, гены патогенности обнаружены в высоких процентах, при этом чаще детектированы гены хлопьеобразующих факторов *clfA* и *clfB* (95,4 %) и гены гемолизinov — *hla* (83,7%), *hly* (81,4%) (рис.).

Ген α-гемолизина (*hla*) выявлен чаще у *S. aureus*, выделенных из легких обезьян при пневмониях (87,4 %), а ген β-гемолизина (*hly*) обнаружен практически у всех

*S. aureus*, изолированных из носовой полости клинически здоровых животных (96,2 %). Гены фибронектин-связывающих белков А и В (*fnBpA*, *fnBpB*) обнаружены чаще у изолятов, выделенных из носовой полости (92,3 %), при этом все 100 % *S. aureus* содержали гены хлопьеобразующих факторов (*clfA*, *clfB*). В то же время, у изолятов, выделенных из легких обезьян, погибших от пневмонии, чаще детектированы гены *clfA* и *clfB* (94,2 %), чем *fnBpA* и *fnBpB* (70 и 75,7 %, соответственно). Ген лейкоцидина Пантон-Валентайна (*pvl*) обнаружен практически с одинаковой частотой у *S. aureus*, изолированных как из легких, так и из носа у обезьян (47,6 и 50 %, соответственно). Как известно, данный ген является маркером повышенной патоген-

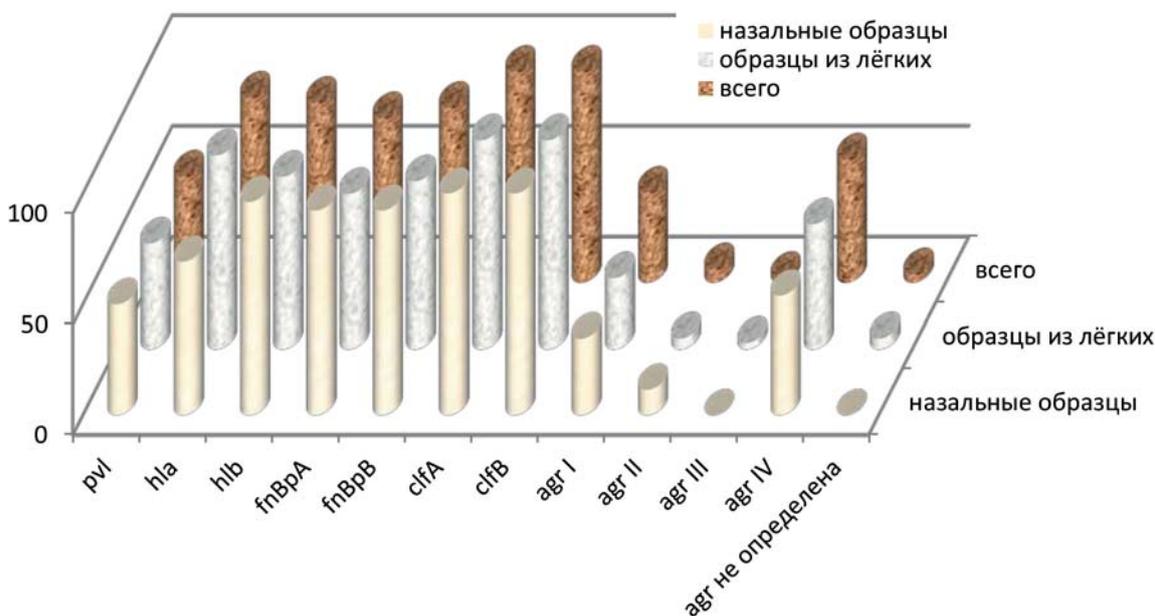


Рис. Частота детекции генов патогенности у *S. aureus*, выделенных у обезьян  
 Fig. Detection frequency of pathogenicity genes of *S. aureus* isolated in monkeys

ности штаммов золотистого стафилококка, поэтому играет важную роль в развитии инфекционного процесса [3]. Обнаружение *pvl* у 47,6 % изолятов *S. aureus*, выделенных при пневмониях, еще раз подтверждает сообщение об ассоциации данного лейкоцидина с развитием пневмонии стафилококковой природы.

*Agr*-типирование показало, что наиболее распространенной была IV группа *agr*-комплекса (рис.), более половины исследованных *S. aureus* относилось к этой группе (55,8 %). *Agr III* группы обнаружена в 2,9 % только у изолятов, выделенных из легких обезьян при пневмонии. Почти в 2,5 раза чаще у *S. aureus*, выявленных в носовой полости обезьян, обнаружена группа *agr II* (11,5 %). В ходе исследования у 5 изолятов, выделенных из легких (4,9 %), не получилось идентифицировать группу регуляторного гена (рис.).

Анализ комбинации генов, кодирующих гемолизины и адгезины у изученных *S. aureus*, показал, что они встречались по два, четыре и шесть генов (табл. 4).

#### 4. Частота выявления комбинаций генов патогенности у изолятов *S. aureus*, выделенных у обезьян Detection frequency of combination of pathogenicity genes of *S. aureus* isolated in monkeys

Комбинации генов патогенности	Назальные образцы, n/%	Образцы из легких, n/%	Всего, n/%
<i>hla-hlb</i>	18/69,2	69/66,9	87/67,5
<i>fnBpA-fnBpB</i>	22/84,6	63/61,2	85/65,9
<i>clfA-clfB</i>	25/96,2	88/85,4	113/87,6
<i>hla-hlb-fnBpA-fnBpB</i>	0	1/0,9	1/0,8
<i>hla-hlb-clfA-clfB</i>	4/15,4	21/20,4	25/19,4
<i>fnBpA-fnBpB-clfA-clfB</i>	6/23,1	13/12,6	18/13,9
<i>hla-hlb-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB</i>	14/53,9	48/46,6	62/48,1
<i>pvl-hla-hlb-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB</i>	9/34,6	23/22,3	32/24,8
<i>pvl-hlb-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB</i>	2/7,7	3/2,9	5/3,9
<i>pvl-hla-hlb-fnBpA-clfA-clfB</i>	1/3,9	2/1,9	3/2,3
<i>pvl-hla-hlb-fnBpB-clfA-clfB</i>	1/3,9	6/5,8	7/5,4
<i>pvl-hla-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB</i>	-	4/3,9	4/3,9

Как видно из таблицы, наиболее часто отмечено сочетание хлопьеобразующих факторов А и В (87,6 %). Одновременное присутствие фибриноген-связывающих белков А и В и хлопьеобразующих факторов А и В в геномах золотистых стафилококков, выделенных из носа почти в 2 раза выше, чем из легких (23,1 и 12,6 %, соответственно). Геновариант *fnBpB-clfA-clfB* был детектирован в 13 (10,1 %) случаях, у 10 (7,8 %) изолятов *S. aureus* обнаружен вариант *fnBpA-clfA-clfB*. Присут-

ствие одновременно генов двух гемолизин (*hla, hlb*) выявлено более чем у 60 % изученных *S. aureus* (см. табл. 4). Комбинация двух генов гемолизин и адгезин (*hla-hlb-fnBpA-fnBpB-clfA-clfB*) отмечена почти у половины изолятов (48,1 %). Сочетание данных генов с геном лейкоцидина Пантон-Валентайна в геноме *S. aureus* выявлено у 23 (22,3 %) изолятов, выделенных из легких, и у 9 (34,6 %) изолятов, выделенных из носа. Несмотря на то, что многие сочетания изученных генов представлены в единичных случаях, разнообразие этих комбинаций значительно выше в геноме *S. aureus*, выделенных из легких.

### Обсуждение и заключение

В нашей работе впервые представлены сведения о патогенном потенциале *S. aureus*, выделенных из дыхательных путей (носовой полости и легких) обезьян различных видов, содержащихся в условиях неволи.

Гены факторов патогенности *S. aureus*, такие как лейкоцидин Пантон-Валентайна, фибриноген-связывающих белков и хлопьеобразующих факторов, обнаружены с высокой частотой у изолятов *S. aureus*, выделенных из дыхательных путей обезьян. Гены адгезинов и гемолизин, играют одну из важных ролей в развитии инфекционного процесса, так как продукты их экспрессии также участвуют в образовании биопленки. Изученные гены патогенности могут присутствовать в геноме золотистого стафилококка в различных сочетаниях, но чаще выявляются геноварианты, включающие в себя одновременно комбинацию всех вышеупомянутых генов. Важное значение имеет детекция гена лейкоцидина Пантон-Валентайна, который является маркером тяжелого инфекционного процесса [3, 8]. В ходе исследования установлено, что данный ген содержится в геноме почти половины изолятов *S. aureus*, выделенных из дыхательных путей обезьян. Большинство изученных изолятов принадлежало к IV группе регуляторного гена, на втором месте по распространенности стоит *agr I*, к тому же, у 4,9 % *S. aureus*, обнаруженных в легких обезьян, погибших от пневмонии, не удалось идентифицировать группу *agr*-комплекса. Данные нашего исследования отличаются от данных по распространению аллелей комплекса *agr* у изолятов *S. aureus*, выделенных от людей, где преобладают золотистые стафилококки, относящиеся к *agr I* [1].

Как показало настоящее исследование, нечеловекообразные приматы, также как и люди, являются естественными носителями *S. aureus*. Следовательно, обезьяны могут служить естественной моделью для изучения назального носительства *S. aureus*.

ПЦР может использоваться для подтверждения патогенности изолятов *S. aureus*, выделенных из различного биоматериала животных, и служить критерием эпидемиологической оценки при изучении циркуляции золотистого стафилококка в стаде обезьян питомника.

### Конфликт интересов

Автор статьи не имеет финансовых или личных отношений с другими лицами или организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

## Библиография

1. Гостев, В.В. Распространение генов комплекса Immune evasion cluster и других факторов вирулентности у *Staphylococcus aureus* / В.В. Гостев, А.Е. Гончаров, М.А. Грачёва, С.В. Сидоренко // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* — 2013. — № 15(14). — С. 270-278.
2. Калашникова, В.А. Пневмонии у обезьян, содержащихся в условиях неволи: частота гибели животных, сезонность заболевания и микробные ассоциации / В.А. Калашникова // *Российский ветеринарный журнал.* — 2018. — № 4. — С. 15-18.
3. Шаркова, В.А. Генетические маркеры патогенности и антибиотикорезистентности штаммов *S. epidermidis* и *S. aureus*, изолированных из различных биотопов / В.А. Шаркова, Е.Ф. Лайман // *Дальневосточный медицинский журнал.* — 2013. — № 3. — С. 28-31.
4. Fan, J. Biogeography and Virulence of *Staphylococcus aureus* / J. Fan, M. Shu, G. Zhang, W. Zhou, Y. Jiang, Y. Zhu, G. Chen, Sh.J. Peacock, Ch. Wan, W. Pan, E.J. Feil // *PLoS ONE.* — 2009. — 4(7). — e6216. doi:10.1371/journal.pone.0006216.
5. Gilot, P. Analysis of the Genetic Variability of Genes Encoding the RNA III-Activating Components Agr and TRAP in a Population of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Cows with Mastitis / P. Gilot, G. Lina, T. Cochard, B. Poutrel // *J. of Clin. Microbiol.* — 2002. — No. 40(11). — pp. 4060–4067. doi: 10.1128/JCM.40.11.4060–4067.2002
6. Jenkins, A. Differential Expression and Roles of *Staphylococcus aureus* Virulence Determinants during Colonization and Disease / A. Jenkins, B. A. Diep, T.T. Mai, N.H. Vo, P. Warrenner, J. Suzich, C.K. Stover, B.R. Sellman // *mBio.* — 2015. — Vol. 6, Is.1. — e02272-14.
7. Lozano, C. *Staphylococcus aureus* in Animals and Food: Methicillin Resistance, Prevalence and Population Structure. A Review in the African Continent / C. Lozano, H. Gharsa, K.B. Slama, M. Zarazaga, C. Torres // *Microorganisms.* — 2016. — No. 4 (12). — pp. 1-19 doi:10.3390/microorganisms4010012.
8. Morgene, M.F. *Staphylococcus aureus* colonization and non-influenza respiratory viruses: Interactions and synergism mechanisms / M.F. Morgene, E. Botelho-Nevers, F. Grattard, S. Pillet, P. Berthelot, et al. // *Virulence.* — 2018. — Vol. 9. — No. 1. — pp. 1354–1363. https://doi.org/10.1080/21505594.2018.1504561.
9. Rodriguez, E.A. Differences in Epidemiological and Molecular Characteristics of Nasal Colonization with *Staphylococcus aureus* (MSSA-MRSA) in Children from a University Hospital and Day Care Centers / E.A. Rodriguez, M.M. Correa, S. Ospina, S.L. Atehortúa, J.N. Jiménez // *PLoS ONE.* — 2014. — No. 9(7). — e101417. doi:10.1371/journal.pone.0101417.
10. Waryah, C.B. Diversity of Virulence Factors Associated with West Australian Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Isolates of Human Origin / C.B. Waryah, J. Gogoi-Tiwari, K. Wells, K. Y. Eto, E. Masoumi // *BioMed. Research International.* — 2016. — Article ID 8651918. — 10 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2016/8651918.

## References

1. Gostev V.V., Goncharov A.E., Grachëva M.A., Sidorenko S.V., Rasprostraneniye genov kompleksa Immune evasion cluster i drugih faktorov virulentnosti u *Staphylococcus aureus* [Distribution of Immune Evasion Cluster genes and Genes Encoding Other Virulence Factors among *Staphylococcus aureus*], *Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter.* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy], 2013, 15(14), pp. 270-278.
2. Kalashnikova V.A., Pnevmonii u obezyan, sodержaschihsya v usloviyah nevoli: chastota gibeli jivotnyih, sezonnost zabollevaniya i mikrobnnye assotsiatsii [Pneumonia in monkeys kept in captivity: frequency of animal death, disease seasonality and microbe association], *Rossiyskiy veterinarnyy zhurnal [Russian veterinary journal]*, 2018, No. 4, pp. 15-18.
3. Sharkova V.A., Layman E.F. Geneticheskie markeryi patogennosti i antibiotikorezistentnosti shtammov *S. epidermidis* i *S. aureus*, izolirovannyih iz razlichnyih biotopov [Pathogenesis genetic markers and antibiotic-resistance of *S. epidermidis* and *S. aureus* isolated from different biotopes], *Dalnevostochnyy med. Zhurnal [Far-Eastern medical journal]*, 2013, No. 3, pp. 28-31.
4. Fan J., Shu M., Zhang G., Zhou W., Jiang Y., Zhu Y., Chen G., Peacock Sh.J., Wan Ch., Pan W., Feil E.J., Biogeography and Virulence of *Staphylococcus aureus*, *PLoS ONE*, 2009, No. 4(7), e6216, doi:10.1371/journal.pone.0006216
5. Gilot P., Lina G., Cochard T., Poutrel B., Analysis of the Genetic Variability of Genes Encoding the RNA III-Activating Components Agr and TRAP in a Population of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Cows with Mastitis, *J. of Clin. Microbiol.*, 2002, No. 40(11), pp. 4060–4067, doi: 10.1128/JCM.40.11.4060–4067.2002
6. Jenkins A., Diep B.A., Mai T.T., Vo N.H., Warrenner P., Suzich J., Stover C.K., Sellman B.R., Differential Expression and Roles of *Staphylococcus aureus* Virulence Determinants during Colonization and Disease, *mBio*, 2015, Vol. 6, Is.1, e02272-14.
7. Lozano C., Gharsa H., Slama K.B., Zarazaga M., Torres C., *Staphylococcus aureus* in Animals and Food: Methicillin Resistance, Prevalence and Population Structure. A Review in the African Continent, *Microorganisms*, 2016, No. 4 (12), pp. 1-19 doi:10.3390/microorganisms4010012.
8. Morgene M.F., Botelho-Nevers E., Grattard F., Pillet S., Berthelot P. et al., *Staphylococcus aureus* colonization and non-influenza respiratory viruses: Interactions and synergism mechanisms, *Virulence*, 2018, Vol. 9, No. 1, pp. 1354-1363. https://doi.org/10.1080/21505594.2018.1504561.
9. Rodriguez E.A., Correa M.M., Ospina S., Atehortúa S.L., Jiménez J.N., Differences in Epidemiological and Molecular Characteristics of Nasal Colonization with *Staphylococcus aureus* (MSSA-MRSA) in Children from a University Hospital and Day Care Centers, *PLoS ONE*, 2014, No. 9(7), e101417. doi:10.1371/journal.pone.0101417
10. Waryah C.B., Gogoi-Tiwari J., Wells K., Eto K. Y., Masoumi E., Diversity of Virulence Factors Associated with West Australian Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Isolates of Human Origin, *BioMed. Research International.*, 2016, Article ID 8651918, 10 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2016/8651918.

## Завершился Национальный конгресс регенеративной ветеринарной медицины

8 октября 2020 года в городе Санкт-Петербург прошло первое в России мероприятие, посвященное инновационному направлению современной ветеринарии. В организации участвовали: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Университет Ветеринарной Медицины» (г. Санкт-Петербург), ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко» (г. Москва), ООО «НовиСтем» (г. Москва) и ООО «ЦитоГенТест» (г. Санкт-Петербург). Партнером выступила ветеринарная клиника «Форсайд» (г. Санкт-Петербург), спонсором — биофармацевтическая компания «SARTORIUS».

Инициативу взяли Научный центр цитогенетического тестирования, в лаборатории которого непосредственно выращивают стволовые клетки лошадей, собак и кошек, и фармацевтическая компания «НовиСтем», зарегистрировавшая 4-е первые в своем классе препарата на основе стволовых клеток. Организаторы более 3-х лет работают с передовыми методами регенеративной медицины, признанными во всем мире, но еще не завоеванными ветеринарное сообщество России!

Национальный конгресс проходил в двух форматах — оффлайн и онлайн. Были приглашены представители Правительства и региональных Управлений ветеринарии Санкт-Петербурга, ВУЗов и НИИ. Участники побеседовали с экспертами, ознакомились с опытом применения инновационных методов, задали свои вопросы по механизмам действия и увидели практические результаты. Самым главным событием стало образование и вступление в Евразийскую Ассоциацию регенеративной ветеринарной медицины — базового инструмента для объединения и общения ветеринарных врачей, представителей образования, научных учреждений и коммерческих компаний.

Организаторы не планируют останавливаться на проведенном событии и уже выбрали даты Международной Конференции! 21–23 апреля 2021 года будут приглашены спикеры из ветеринарных клиник, лабораторий США, Канады, Японии и других стран, где активно применяют стволовые клетки и препараты на их основе.