

Бабенко А.С.¹, Давыдов В.В.², Пащенко Е.В.², Баюр Н.Г.³, Сурикова Н.А.³, Криштафович О.П.³, Долбуз О.Н.³, Колядко М.Г.¹, Карпуть И.А.⁴, Крылова Н.Г.⁵, Грушевская Г.В.⁶, Чакуков Р.Ф.⁷, Васьковцев Е.В.⁸, Шафранская Е.А.², Жаворонок С.В.²

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОСЕНСОРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск;

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск;

³ Городская клиническая инфекционная больница г. Минска, Минск;

⁴ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно;

⁵ Институт физики НАН Беларуси, Минск;

⁶ Белорусский государственный университет, Минск;

⁷ ООО «Умные ДНК Технологии», Минск;

⁸ Белорусский государственный педагогический университет им. М. Танка, Минск

Специалисты в области лабораторной клинической диагностики инфекционных заболеваний выделяют четыре основные глобальные проблемы отрасли, решение которых в значительной степени повысит эффективность современной медицины. Наряду с главным требованием – чувствительностью выделяют время проведения анализа и его стоимость, возможность быстрой адаптации при выявлении новых возбудителей или изменчивости уже известных. Ввиду этого на данный момент перспективным считается использование технологии ДНК-наносенсоров, в том числе без дополнительного увеличения стартового числа копий генома патогена в образце, что повышает специфичность анализа по сравнению с классическими подходами, основанными на классической ПЦР и ПЦР-РВ, а также изотермической амплификации. Важной особенностью сенсоров является доступность использования сравнительно коротких детектирующих зондов для гибридизации с молекулярными мишенями, что позволяет эффективно распознавать переменные геномы РНК вирусов [1], например вируса гепатита Е (ВГЕ).

У некоторых групп пациентов инфекция ВГЕ сопряжена с более высоким риском осложнений и тяжелого течения основного заболевания, что приводит к увеличению расходов на лечение и реабилитацию и повышает летальность. Смерть порядка 16% онкологических пациентов связывают с инфекцией ВГЕ [2]. В то время как при инфекции ВГЕ погибает около 35% людей после трансплантации печени [3]. У беременных женщин с ВГЕ повышается риск смерти, а также осложнение родов в 34% случаев [4]. Наибольший показатель смертности наблюдается у пациентов с диагнозами «острая или хроническая печеночная недостаточность», при которых инфекция ВГЕ приводит к смерти в 45% случаев [5]. Проблема осложняется отсутствием общепринятого универсального эффективного подхода к диагностике ВГЕ ввиду высокой вариативности его генома. В связи с этим ВГЕ признается ВОЗ важ-

ной глобальной угрозой и мониторинг его эволюции и распространения остается нерешенной задачей.

Цель: оценить потенциал использования технологии ДНК-наносенсоров для выявления РНК ВГЕ в образцах биологического материала, полученных от пациентов, получающих лечение в условиях стационара.

Материалы и методы. Выбор консервативных участков генома ВГЕ проводили используя депонированные в базе NCBI/nucleotide последовательности РНК вируса за период 2020-2025 гг., включая всего 54, а также по регионам: Америка – 4, Европа – 16, Австралия и Океания – 8, Азия – 12, Африка – 14. Также в сравнение включены изоляты выявленные и охарактеризованные на территории РБ. Обозначены общие и регион-специфичные области РНК ВГЕ, сконструированы и синтезированы специфические гибридизационные олигонуклеотидные зонды (ОДО «Праймтех», Беларусь). Для распознавания результатов гибридизации использовано оборудование Sens6 (ООО «Умные ДНК Технологии», Беларусь). В исследование включены образцы биологического материала пациентов, проходящих лечение на базе Учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска в период 01.01.2025 – 20.05.2025 и имеющих признаки острых и хронических заболеваний печени, всего – 172 человека (плазма крови).

Результаты. Проведен анализ наличия антител IgM и IgG к ВГЕ методом ИФА, антитела IgM и IgG выявлены у 2/172 (1,2%) пациентов, только антитела IgG выявлены у 5/172 (2,9%) пациентов. Методом ПЦР-РВ (согласно «Инструкция по применению №017–0223, от 15.05.2023», МЗ РБ) выявлена РНК ВГЕ у 3 пациентов. Совпадение с ИФА: 2 IgM+/IgG+ и 1 IgG+. Все три ПЦР-положительных образца распознаны на приборе Sens6 без предварительной амплификации. Использованы образцы после проведения реакции обратной транскрипции. Концентрация кДНК определена с использованием флуориметрии, рабочая концентрация общей кДНК после разведения составила 40 нг/мл (0,04 нг/мкл). Анализ случайным образом выбранных образцов IgM-/IgG- (n = 10, 5,8%) с помощью ПЦР-РВ и наносенсоров не показал наличия РНК ВГЕ. Оставшиеся IgG+ образцы также не были определены как РНК-ВГЕ+.

Выводы. Технология ДНК-наносенсоров обладает высоким потенциалом применительно к выявлению высоковариабельных РНК-вирусов. Значительным преимуществом является возможность использования коротких (20–40 оснований) гибридизационных зондов и небольшая продолжительность анализа (30–45 минут). Для оценки значимости технологии для рутинной клинической диагностики требуются дальнейшие клинические исследования.

Список литературы.

1. Chaibun T., Karunaitas S., Ngamdee T. и др. Highly sensitive and specific electrochemical biosensor for direct detection of hepatitis C virus RNA in clinical samples using DNA strand displacement // Scientific Reports. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 23792.

2. von Felden J., Alric L., Pischke S., Aitken C. и др. The burden of hepatitis E among patients with haematological malignancies: A retrospective European cohort study // *Journal of Hepatology*. – 2019. – Vol. 71, № 3. – P. 465–472.

3. Aggarwal A., Perumpail R.B., Tummala S., Ahmed A. Hepatitis E virus infection in the liver transplant recipients: Clinical presentation and management // *World Journal of Hepatology*. – 2016. – Vol. 8, № 2. – P. 117–122.

4. Nagoba B.S., Rayate A.S. Hepatitis E virus infections // *World Journal of Virology*. – 2024. – Vol. 13, № 2. – P. 90951.

5. Buti M., Ruiz-Cobo J.C., Esteban R., Riveiro-Barciela M. Hepatitis E as a trigger for acute-on-chronic liver failure // *Clinical and Molecular Hepatology*. – 2025. – Vol. 31, Suppl. – P. S196–S204.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Кубанский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Министерство здравоохранения Краснодарского края
Автономная некоммерческая организация «Содружество
профессионального содействия врачам Северо-Запада»

Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания

МАТЕРИАЛЫ XII ВСЕРОССИЙСКОЙ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Сочи: 5-8 ноября 2025 года

Краснодар
«Новация»
2025