

#### **Аннотация проекта:**

#### **"Разработка методики обнаружения возбудителей социально значимых кишечных протозоозов и гельминтозов, на основе мультиплексной ПЦР в реальном времени".**

Данный проект соответствует научной платформе "Микробиология", ее целям и задачам, направлению прикладных исследований, позволяющего реализовать следующую продуктовую линейку: высокотехнологичные мультиплексные тест-системы с максимальной автоматизацией, высокой чувствительностью, специфичностью, производительностью, с использованием микро- и нанотехнологий выявления ДНК, РНК, белков и небольших молекул для использования в крупных специализированных лабораториях (приказ Минздрава России от 30.04.2013 № 281). Научно-исследовательский институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова - участник платформы.

В последние годы социально значимые заболевания стали важнейшей проблемой российского здравоохранения. Они обусловлены преимущественно экономическими причинами, приносят значительный ущерб обществу и требуют разработки современных методов профилактики, диагностики и лечения. Паразитарные болезни по величине причиняемого ущерба здоровью людей в мире занимают четвертое место среди всех болезней. К паразитарным болезням по существующей терминологии относят протозоозы, вызываемые патогенными простейшими, гельминтозы, возбудителями которых выступают паразитические черви - гельминты и болезни, вызываемые членистоногими-насекомыми и клещами.

Распространённость паразитарных болезней в нашей стране чрезвычайно широка. По числу заболевших паразитарные болезни уступают только острым вирусным респираторным инфекциям. По экспертным оценкам в России ежегодно заболевают около 20 млн. человек. Паразитарные болезни поражают преимущественно детей и социально незащищённые группы населения. Эта патология является одной из основных причин драматических различий в уровне здоровья бедных и богатых слоев населения большинства стран мира. В 90-х годах XX века в нашей стране появились "новые и возвращающиеся" социально значимые паразитозы, заражение которыми происходит из-за контаминации их возбудителями среды обитания человека. Парламентские слушания в Государственной Думе и Коллегии Минздрава РФ и Роспотребнадзора неоднократно обращали внимание на необходимость усиления работы по профилактике социально значимых паразитарных болезней. Возбудители некоторых паразитозов рассматриваются как потенциальные факторы биологической угрозы, ряд паразитарных заболеваний являются ВИЧ-ассоциированными.

Наиболее частым патологическим проявлением паразитозов служит иммуносупрессия. В результате, паразитозы способствуют более частому возникновению многих других болезней и патологических состояний. В связи с этим существует необходимость в современных высокочувствительных методах диагностики, как для постановки дифференциального диагноза, выбора оптимальной схемы лечения, так и для контроля эффективности применяемой терапии. Одним из возможных путей решения этой проблемы может стать применение молекулярно-биологических методов, например полимеразной цепной реакции (ПЦР), в настоящее время ограниченно применяющейся в диагностике паразитозов. ПЦР в настоящее время является одним из наиболее важных диагностических инструментов исследования геномов возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний. ПЦР, в сравнении с традиционными методами диагностики обладает более высокой чувствительностью, специфичностью и позволяет проводить прямое определение микроорганизма непосредственно в клиническом материале без

получения чистой культуры возбудителя, что снижает трудозатраты, позволяет заменить несколько методов диагностики, а также определить паразитемию.

Предлагаемый метод современной молекулярной диагностики возбудителей протозоозов и гельминтозов, как в клиническом материале, так и в среде обитания человека на основе мультиплексной ПЦР является современным высокочувствительным молекулярно-биологическим способом индикации и идентификации указанных эпидемически опасных биологических объектов.

Научный коллектив представлен 12 участниками проекта, из них до 35 лет – 50%:

Морозов Е.Н. – к.м.н., доцент, директор Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, докторант

Сергиев В.П. – академик РАН, профессор, д.м.н, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Баранова А.М. – профессор, д.м.н., заведующая лабораторией эпиднадзора за протозоозами отдела медицинской протозоологии Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Трифонов С.В. - профессор, д.м.н., заведующий лабораторией экспериментальной химиотерапии отдела разработки и доклинического изучения противопаразитарных препаратов Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Жиренкина Е.Н. – к.б.н., заведующая отделом разработки и доклинического изучения противопаразитарных препаратов Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Кузнецова К.Ю. – докторант, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела медицинской гельминтологии Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Кузнецова Ю.К. – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за протозоозами отдела медицинской протозоологии Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Патраман И.В. - аспирант, младший научный сотрудник отдела медицинской энтомологии Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Степанова Е.В. - научный сотрудник отдела медицинской гельминтологии Научно-исследовательского института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Морозова Л.Ф. - младший научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за протозоозами отдела медицинской протозоологии Научно-исследовательского института

медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Ермакова В.А. - студентка 6 курс медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Тимошенко Е.Д. - студентка 6 курс медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

На данном этапе требуется финансирование научно-исследовательской работы, которое сравнимо со средней стоимостью 1 прибора – геномного анализатора.

Результатом работы будет получение патента. Полученные данные будут использованы для создания диагностических тест-систем кишечных протозоозов и гельминтозов.

Ежегодно, согласно официальной статистике, кишечными паразитами болеют 1 млн. чел., обязательную диагностику проходят около 5 млн. чел. (дети при устройстве в дошкольные учреждения).

Средняя цена микроскопического исследования 500 р., следовательно, емкость рынка 2,5 млрд.р. Основная часть этих исследований проводится государственными учреждениями (поликлиники), т.е. подавляющая часть населения страны «не платит».

Таким образом, финансовая привлекательность проекта очевидна, применение таких тест-систем снизит себестоимость обследования пациента, повысит производительность лаборатории, оптимизирует количество сотрудников. При ориентировочной себестоимости теста 150 р., затраты на проведение обследования 5 млн.ч. составят – 750 млн.р. ежегодно.

Стоит отметить нематериальные результаты данной диагностики – здоровье населения, особенно детей.

Разработка тест-систем будет учитывать также возможность исследования объектов окружающей среды (водоемы, почвы, питьевая вода). Что также расширит рынок потребления.

Основным конкурентным преимуществом является двойное назначение разрабатываемой тест-системы: возможность ее использования как в клиничко-диагностических лабораториях, так и в учреждениях Роспотребнадзора для оценки паразитарного загрязнения среды обитания человека. Разработка собственных тест-систем поможет обеспечить импортнезависимость России по классу тест-систем паразитарного назначения в борьбе с социально значимыми паразитами.

Инновационность проекта заключается в создании метода диагностики паразитарных болезней не зависящего от «человеческого фактора» (квалификации микроскописта-паразитолога).

Внедрение современных чувствительных методов идентификации в среде обитания человека эпидемически опасных патогенов – возбудителей кишечных протозоозов (лямблиоза, бластоцистоза, амебиаза и криптоспоридиоза) и гельминтозов (аскаридоза, токсокароза, стронгилоидоза) позволит предотвратить массовые эпидемические вспышки заболеваний и водных эпидемий диарей, в том числе на объектах с системами водоснабжения, оборудованными регламентированными методами обеззараживания водопроводной воды.

В работе будут использованы скрининговые методы, направленные на выявление регуляторных последовательностей генома возбудителей. Идентификация этих регуляторных последовательностей позволит применять тест-системы для этиологической диагностики у больных острыми кишечными инфекциями в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации, а также проводить предварительную проверку воды, почвы и биологического материала на наличие ДНК паразитов. По своей чувствительности, специфичности и воспроизводимости предлагаемый метод экспресс-идентификации возбудителей паразитозов в питьевой, водопроводной воде, водных объектах окружающей среды и почве соответствует критериям, предъявляемым для аналогичных диагностикумов, используемых в системе Государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Авторский коллектив имеет более 50 научных работ в области паразитологии за последние 5 лет:

1. Pavel N. Flegontov, Evgeny S. Gerasimov, Zhirenkina E.N., Evgeny N. Ponirovsky, Margarita V. Strelkova, Alexander A. Kolesnikov. Selective amplification of maxicircle classes during the life cycle of *Leishmania major* // *Molecular & Biochemical Parasitology*, 2009. - V. 165. - № 2. - P. 142-152.
2. Сергиев В.П., Лебедева М.Н., Фролова А.А., Морозов Е.Н., Жиренкина Е.Н. и др. Паразитологические исследования (глава), Методики клинических лабораторных исследований. Справочное пособие. - М. - 2009. - Лабора. - Т.3. - гл. 3. - С. 477-493.
3. Дарченкова Н.Н., Супряга В.Г., Гузеева М.В., Морозов Е.Н., Жукова Л.А., Сергиев В.П. Распространение дирофиляриоза человека в России.// *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. - 2009. - № 2. - С. 3-7.
4. Сергиев В.П., Супряга В.Г., Морозов Е.Н., Жукова Л.А. Дирофиляриоз человека: диагностика и характер взаимоотношений возбудителя и хозяина.// *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. - 2009. - № 3. - С. 3-6.
5. Сергиев В.П. Атлас клинической паразитологии и тропической медицины. Учебное пособие. М., «Авторская академия», 2010, 283 с.
6. Сергиев В.П. Человек и его паразиты: соперничество геномов и молекулярное взаимодействие. М., «Наука», 2010, 305 с.
7. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей. Под ред. академика РАМН В. П. Сергиева, академика РАМН Ю. В. Лобзина, профессора С. С. Козлова. – Санкт-Петербург: Изд-во «Фолиант». – 2011 г. - 586 с.
8. Морозов Е.Н. Перспективы применения методов молекулярной паразитологии в мониторинге социально значимых паразитозов. // *Справочник заведующего КДЛ*. - 2011. - № 4. - С. 13-20.
9. Гузеева Т.М., Сергиев В.П. Состояние диагностики паразитарных болезней в Российской Федерации.// *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. - 2011. - №4. - С.43-45.
10. Сергиев В.П. Увеличение продолжительности жизни хозяина - одна из стратегий выживания паразитов. // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. - 2011. - №1. - С.56-58.
11. Сергиев В.П., Ганушкина Л.А., Филатов Н.Н. Новые и возвращающиеся переносчики вирусных лихорадок - угроза эпидемических осложнений на юге Европы и России. // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. - 2011. - №4. - С. 97-99.
12. Коваленко Д.А., Насырова Р.М., Пономарева В.И., Фатуллаева А.А., Разаков Ш.А., Понировский Е.Н., Стрелкова М.В., Жиренкина Е.Н., Морозов Е.Н., Джаф Ч., Банет Г., Шнур Л., Варбург А., Шониан Г. Висцеральный лейшманиоз у людей и собак в Папском районе Наманганской области Узбекистана: сероэпидемиологические исследования // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. - 2011. - № 3 - С. 32 - 37.

13. Жиренкина Е.Н., Понировский Е.Н., Стрелкова М.В., Морозов Е.Н., Флегонтов П.Н., Колесников А.А., Пономарева В.И., Насырова Р.М., Коваленко Д.А., Фатуллаева А.А., Разаков Ш.А., Шнур Л., Джаф Ч., Банет Г., Варбург А., Шониан Г. Особенности эпидемиологии висцерального лейшманиоза в Папском районе Наманганской области Узбекистана, выявленные при обследовании детей методом ПЦР.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2011. - № 3 - С. 37 - 41.
14. Кондрашин А.В., Баранова А.М., Мамедов С., Гасимов Э., Степанова Е.В., Морозова Л.Ф. Перспективы элиминации малярии в Азербайджане.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - № 1. - 2011. - с. 26-28.
15. Полетава О.Г., Старкова Т.В., Коврова Е.А., Легоньков Ю.А., Тумольская Н.И., Красовская Н.Н., Степанова Е.В. Применение тест-системы ИФА с антигеном эхинококка цистного для диагностики эхинококкоза альвеолярного (многокамерного, альвеококкоза). // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - № 2. - 2011. - с. 35-38.
16. Кондрашин А.В., Баранова А.М., Степанова Е.В., Морозова Л.Ф. Актуальные задачи программ элиминации малярии.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - № 3. - 2011. - с. 3-6.
17. Кондрашин А.В., Баранова А.М., Степанова Е.В., Морозова Л.Ф. Тенденции в борьбе с малярией в мире. Прогресс и актуальные задачи в программах борьбы с малярией.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - № 4. - 2011. - с. 3-8.
18. Сергиев В.П. Гипотеза о внеафриканском происхождении вируса иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1). // Журнал инфектологии. - 2012. - Т. 4. - № 4. - С. 97-104.
19. Сергиев В.П., Супряга В.Г., Дарченкова Н.Н., Жукова Л.А., Иванова Т.Н. Дирофиляриоз человека в России. // Российский паразитологический журнал. - 2012. - № 4. - С. 60-64.
20. Тихонова Д.В., Волкова И.В., Морозов Е.Н., Федянина Л.В. ДНК-диагностика бластоцистоза с помощью метода ПЦР.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2012. № 4. С. 27.
21. Рабинович С.А., Кондрашин А.В., Токмалаев А. К., Максаковская Е.В., Бурчик М.А., Бегунова С.В., Сергиев В.П. Особенности завозной малярии *Plasmodium vivax*, штамм типа Чессон.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2012. - № 4. - С. 7-10.
22. Жиренкина Е.Н. Изучение лейшманиозов методом полимеразной цепной реакции // Сеченовский вестник. – 2012. - № 1 (7). – с. 49-53.
23. Кондрашин А.В., Баранова А.М., Степанова Е.В., Морозова Л.Ф. Задачи поддержания достигнутых успехов по малярии в постэлиминационном периоде.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни, № 3, 2012, с. 3
24. Hanafi-Bojd A, Vatandoost H, Philip E, Stepanova E, Abdi E, et al. Malaria Situation Analysis and Stratification in Bandar Abbas County. Southern Iran. /Iranian J Arthropod-Borne Dis. 2010;4:31-41.
25. Кондрашин А.В., Баранова А.М., Морозова Л.Ф., Степанова Е.В. Эпидемиологическая настороженность как компонент системы эпиднадзора за малярией.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - № 3. - 2013. - с. 3-6.
26. Сергиев В.П. Проблемы медицинской паразитологии. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2013. - № 1. - С. 102-104.
27. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. Коллектив соавторов, в том числе Морозов Е.Н., Сергиев В.П. Под редакцией академика РАМН Г.Г. Онищенко, академика РАМН В.В. Кутырева. - Москва, 2013. (издание 2-е, переработанное и дополненное). - 506 с.
28. Понировский Е.Н., Жиренкина Е.Н. Лейшманиозы - природно-очаговые болезни человека и животных. // Биозащита и биобезопасность. - 2013. - Т. 5. - № 1 (14). - С. 28-32.

29. Kondrashin A, Baranova AM, Ashley EA, Recht J, White NJ, Sergiev VP Mass primaquine treatment to eliminate vivax malaria: lessons from the past. *Malar J.* 2014 Feb 7;13(1):51. doi: 10.1186/1475-2875-13-51.
30. Kondrashin A., Baranova A.M., Sergiev V.P., Ashley E.A., Recht J., White N.J. Mass primaquine treatment to eliminate vivax malaria: lessons from the past. *Malaria Journal.* 2014. Т. 13. № 1. С. 51.
31. Морозов Е.Н., Супряга В.Г., Ракова В.М., Морозова Л.Ф., Жукова Л.А. Дирофиляриоз человека: клинико-диагностические признаки и методы диагностики.// *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* - 2014. - № 2. - С. 13-17.
32. Сергиев В.П., Супряга В.Г., Бронштейн А.М., Ганушкина Л.А., Ракова В.М., Морозов Е.Н., Федянина Л.В., Фролова А.А., Морозова Л.Ф., Иванова И.Б., Дарченкова Н.Н., Жукова Л.А. Итоги изучения дирофиляриоза человека в России.// *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* - 2014. - № 3. - С. 3-9.
33. Сергиев В.П., Кузнецова К.Ю. Современные проблемы в сфере паразитарных болезней и их терапии.// *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* - 2014. - № 1. - С. 12-16.
34. Морозов Е.Н., Кузнецова К.Ю. Молекулярная диагностика паразитарных болезней. // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* - 2014. - № 1. - С. 36-38.