

Анализ лекарственной устойчивости *Plasmodium falciparum* – возбудителей завозной тропической малярии в Санкт-Петербурге (молекулярно-генетическое исследование)

А. Р. Арюков¹, В. А. Капатына², А. И. Соловьев¹, А. Н. Коваленко¹,
В. А. Романенко¹, Р. В. Гудков¹, А. С. Зинин¹

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

²ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Лекарственная устойчивость *Plasmodium falciparum* – одна из основных причин неэффективной этиотропной терапии тропической малярии у неиммунных лиц, возвращающихся после посещения эндемичных по этой инфекции регионов. Генетическими маркерами устойчивости к основным противомалярийным препаратам служат однонуклеотидные полиморфизмы генов (PfCRT, PfMDR1, PfDHFR, PfDhps, PfATP6, PfKelch 13), кодирующих ключевые белки энергетического и метаболического обмена паразитов. С помощью методов на основе полимеразной цепной реакции с использованием технологии альтернативных праймеров и ПЦР в режиме реального времени обследованы пробы венозной крови 63 больных тропической малярией, проходивших лечение в инфекционных стационарах Санкт-Петербурга в период 2018–2023 гг. Установлено, что в пробах крови больных завозной тропической малярией наиболее часто выявляются генетические маркеры лекарственной резистентности *P. falciparum*: S1034C (58,7%), A578S (55,56%) и S108N (49,21%). Реже встречались мутации D1246Y (4,76%) и A630S (6,35%). В большинстве случаев регистрировались мутации гена PfMDR1 (более 76%). Полиморфизмы генов PfATP6 и PfCRT выявлялись в 32% и 14% случаев соответственно. В большинстве случаев регистрировались маркеры устойчивости паразитов к мефлохину и его производным (около 80%). Доля маркеров устойчивости *P. falciparum* артемизинину и его производным составляла около 63,5%, к сульфадоксину-пириметамину – менее 10%. Установлена возможность множественной лекарственной устойчивости паразитов. Генетические маркеры устойчивости одновременно к мефлохину и артемизинину регистрировались в 39% исследованных образцов, к мефлохину и сульфадоксину – в 35% случаев. Сделан вывод о том, что при лечении завозных случаев тропической малярии целесообразно назначение комбинированных этиотропных препаратов с различными механизмами фармакологического действия. Такой подход в сочетании лабораторными методами раннего определения особенностей этиологии малярии позволит предупредить развитие осложнений и возможный летальный исход заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тропическая малярия, *Plasmodium falciparum*, ПЦР в реальном времени, лекарственная резистентность, антималярийные препараты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of drug resistance in *Plasmodium falciparum* – the causative agent of imported tropical malaria in St. Petersburg (molecular-genetic research)

A. R. Aryukov¹, V. A. Kapatsyna², A. I. Soloviev¹, A. N. Kovalenko¹,
V. A. Romanenko¹, R. V. Gudkov¹, A. S. Zinin¹

¹Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

²Clinical Infectious Diseases Hospital n.a. S. P. Botkin, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

Drug resistance to *Plasmodium falciparum* is a leading cause of ineffective etiotropic therapy for tropical malaria in non-immune individuals returning from regions endemic for this infection. Genetic markers of resistance to major antimalarial drugs are single nucleotide polymorphisms of genes such as PfCRT, PfMDR1, PfDHFR, PfDhps, PfATP6, and PfKelch 13, which encode key proteins involved in the metabolism parasites cells. PCR-based methods using alternative primer technology and real-time PCR were used to examine venous blood samples from 63 tropical malaria patients treated in infectious diseases hospitals in St. Petersburg during 2018–2023. The study found that the most frequently detected genetic markers of *P. falciparum* drug resistance in patients blood samples with imported tropical malaria were S1034C (58.7%), A578S (55.56%) and S108N (49.21%). The D1246Y (4.76%) and A630S (6.35%) mutations were less frequent. The majority of cases showed mutations in the PfMDR1 gene (over 76%). Polymorphisms in the PfATP6 and PfCRT genes were detected in 32% and 14% of cases, respectively. In most cases, markers of parasite resistance to mefloquine and its derivatives were present (about 80%). The proportion of *P. falciparum* resistance markers to artemisinin and its derivatives was about 63.5%, and to sulfadoxine-pyrimethamine, less than 10%. The study found that 39% of cases showed genetic markers of resistance to both mefloquine and artemisinin, while 35% of cases showed resistance to both mefloquine and sulfadoxine. Therefore, it is recommended to prescribe combination drugs with different mechanisms of pharmacological action for the treatment in each specific case of tropical malaria. Combining this approach with laboratory methods for early determination of the malaria drug resistance will reduce the fatal cases.

KEYWORDS: tropical malaria, *Plasmodium falciparum*, real-time PCR, resistance, antimalarial drugs

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Тропическая малярия – одна из наиболее опасных и широко распространенных инвазий, вызываемая *Plasmodium falciparum*. У неиммунных лиц при неэффективной терапии заболевания сопровождается злокачественным течением, нередко с летальным исходом [1]. Основная причина неэффективной этиотропной терапии тропической малярии – широкое распространение *P. falciparum*, устойчивых к основным антималярийным препаратам [2]. Это имеет особое значение для стран, где отсутствуют местные очаги инфекции и регистрируются только завозные случаи тропической малярии в результате заражения плазмодиями неиммунных лиц, возвращающихся после посещения эндемичных по этой инфекции регионов. Лекарственная устойчивость возбудителей, отсутствие специфического иммунитета у зараженных, отсутствие практического опыта врачей по ведению таких пациентов, а также и ограниченные лечебно-диагностические возможности создают реальную угрозу неблагоприятного исхода случаев завозной тропической малярии. Это определяет актуальность исследований, направленных на поиск предикторов злокачественного течения малярийной инфекции и изучение распространения лекарственной резистентности *P. falciparum*.

Основными критериями лекарственной резистентности *P. falciparum* служат однонуклеотидные полиморфизмы генов, кодирующих ключевые белки энергетического и метаболического обмена паразитов. По данным литературы молекулярно-генетическими маркерами устойчивости к таким препаратам как хлорохин (CQ) и мефлохин (MQ) могут служить мутации генов *PfMDR1* (*Plasmodium falciparum* multidrug resistance 1) и *PfCRT* (*Plasmodium falciparum* Chloroquine Resistance Transporter) [3, 4]. Эти участки паразитарного генома кодируют полипептидные последовательности транспортных белков, обеспечивающих метаболизм лекарственных препаратов и их выведение из клетки паразита [5]. Мутация K76T гена *PfCRT* ассоциируется с устойчивостью *P. falciparum* к действию хлорохина. А такие мутации, как N86Y, N1042D, D1246Y, S1034C гена *PfMDR1* – к хлорохину и мефлохину одновременно [6, 7]. Мутации N569K, A630S гена *PfATP6* (*P. falciparum* Ca²⁺-ATPase), A578S гена *PfK13* (*P. falciparum* kelch13 propeller region gene) служат маркерами устойчивости к артемизинину и его производным (ATM) [8, 9, 10]. Показана связь этих полиморфизмов с нарушением заключительной стадии окислительного фосфорилирования в цепи переноса электронов внутри митохондрий *P. falciparum* [11]. Однонуклеотидные полиморфизмы S108N и K540E гена *PfDHPS* (*P. falciparum* dihydropteroate synthetase gene - дигидроптероатсинтетаза (DHPS) ассоциируются с изменением ключевого фермента синтеза нуклеиновых кислот возбудителя [12]. С этим связано формирование устойчивости к сульфадоксину-пириметамину (SP) [13].

Ранее нами были опубликованы результаты разработки методики выявления описанных выше маркеров лекарственной резистентности *P. falciparum* на основе полимеразной цепной реакции с использованием технологии альтернативных праймеров и рестрикционного анализа [14]. Настоящая работа посвящена изучению с помощью разработанных методов лекарственной чувствительности *P. falciparum* в препаратах крови, полученной от больных завозной тропической малярией в Санкт-Петербурге [15].

Материалы и методы

Клинический материал. Проведено обследование препаратов крови пациентов с тропической малярией, проходивших лечение в инфекционных стационарах Санкт-Петербурга в период 2018 – 2023 гг. Изучены пробы венозной крови от 63 больных. Все обследованные – граждане Российской Федерации, заболевшие тропической формой малярии после посещения эндемичных регионов.

Пробоподготовка. Суммарная ДНК выделялась из проб крови при помощи фенол-хлороформного метода [16].

Аmplификация. Праймеры для амплификации фрагментов паразитарной ДНК, включающие маркерные SNP, а также зонды для их выявления методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) подбирались на основе генома *P. falciparum* из базы данных NCBI (National Center for Biotechnology Information) GCF_000002765.6. Их специфичность проверялась при помощи инструмента (BLAST) Basic Local Alignment Search Tool (табл. 1, табл. 2).

Все праймеры и зонды синтезированы ООО «Синтол». Реакционная смесь для проведения амплификации включала следующие компоненты: деионизированная вода (7,5 мкл), 5X HS-qPCRmix (ЗАО «Евроген») (2,5 мкл), прямой и обратный праймеры (по 0,5 мкл, 20 мкм), зонд (0,5 мкл) и матрица выделенной ДНК (1 мкл). Каждый ингредиент добавлялся в оптимальном количестве для достижения эффективной амплификации ДНК. Учет результатов проводился на амплификаторе CFX96 Touch (Bio-Rad) при помощи программы CFX Manager (Bio-Rad).

Критерием положительных результатов служило пересечение экспонентной кривой пороговой линии в значении +10% от максимального показателя флуоресцентного сигнала отрицательного контроля. Об устойчивости *P. falciparum* к действию лекарственных препаратов судили на основании выявления мутантных вариантов маркерных полиморфизмов.

Таблица 1
Праймеры, использованные для амплификации участков генома *P. falciparum*

| SNP | Праймеры (прямой / обратный) |
|--------|--|
| K76T | F: 5' GGTGGAGGTTCTTGTCTTGG 3' R: 5' GTTGTGAGTTCGGATGTTAC 3' |
| N86Y | F: 5' CCGTTAAATGTTACCTGCAC 3' R: 5' CGTACCAATTCCTGAACCTAC 3' |
| S1034C | F: 5' TGTC AAGCGGAGTTPPGCAT 3' R: 5' GAAGGATCCAAACCAATAGGC 3' |
| N1042D | F: 5' GAAAATATGTC AAGCGGAGTTP 3' R: 5' GAAGGATCCAAACCAATAGGC 3' |
| D1246Y | F: 5' AGCAATCGTTGGAGAACAGGT 3' R: 5' TCCAATGTTCATCTTCTCTCC 3' |
| S108N | F: 5' GGTGAAAGCAAAAATGAGGGG 3' R: 5' CTGTATAAACAACCGAACCTCC 3' |
| K540E | F: 5' ATTGCATAAAAGAGGAAATCCAC 3' R: 5' GTTCTTCGCAATCTAATCC 3' |
| N569K | F: 5' TGGAGACAGTACCGAATTAGCTT 3' R: 5' ACCCTTGGTGATTTATCTTCT 3' |
| A630S | F: 5' ACTACAGCTCAGGCAACAACA 3' R: 5' GCAAAGCTAAGTGTCTTAATGC 3' |
| A578S | F: 5' AAAGCATGGGTAGAGGTGGC 3' R: 5' TGCTCCTGAACCTTCTAGCTCT 3' |

Таблица 2
Зонды, использованные для выявления SNP в ПЦР-РВ

| Зона | Последовательность |
|-------|---|
| K76 | 5' FAM-GTATGTGTAATGAATAAААТТТТТG-BHQ1 |
| 76T | 5' ROX-GTATGTGTAATGAATACAАТТТТТG-BHQ2 |
| N86 | 5' FAM-GAACATGAАТТТТG-BHQ1 |
| 86Y | 5' ROX-GAACATGАТТТТG-BHQ2 |
| S1034 | 5' FAM-GGGGATTCAGTCAAAGCGC-BHQ1 |
| 1034C | 5' ROX-GGGGATTCGTCAAAGCGC-BHQ2 |
| N1042 | 5' FAM-GCGCTCAАТТТТТG-BHQ1 |
| 1042D | 5' ROX-GCGCTCAАТТТТТG-BHQ2 |
| D1246 | 5' FAM-GATTATAACTTAAGAGATCTTAGAAAC-BHQ1 |
| 1246Y | 5' ROX-GATTATAACTTAAGATCTTAGAAAC-BHQ2 |
| S108 | 5' FAM-GGAAGAACAАCTGGGAAAGC-BHQ1 |
| 108N | 5' ROX-GGAAGAACAАCTGGGAAAGC-BHQ2 |
| K540 | 5' FAM-CAATGGATGAАCTAACAAАТТG-BHQ1 |
| 540E | 5' ROX-CAATGGATAАCTAACAAАТТG-BHQ2 |
| N569 | 5' FAM-GAATATGAAAAAATACAACACCTG-BHQ1 |
| 569K | 5' ROX-GAATATGAAAAAAGACAACACCTG-BHQ2 |
| A630 | 5' FAM-GATATGAAGCTATAGGAGAAAATAC-BHQ1 |
| 630S | 5' ROX-GATATGAAGCTATAGGAGAAAATAC-BHQ2 |
| A578 | 5' FAM-CCTAGATCATCAGCTATGTGTG-BHQ1 |
| 578S | 5' ROX-CCTAGATCATCAGCTATGTGTG-BHQ2 |

Таблица 3
Частота выявления мутантных вариантов маркеров резистентности

| SNP | Положительные пробы | |
|--------|---------------------|-------|
| | Абс. | % |
| D1246Y | 3 | 4,76 |
| A630S | 4 | 6,35 |
| K76T | 9 | 14,29 |
| N86Y | 16 | 25,40 |
| N569K | 18 | 28,57 |
| N1042 | 23 | 36,51 |
| K540E | 29 | 46,03 |
| S108N | 31 | 49,21 |
| A578S | 35 | 55,56 |
| S1034C | 37 | 58,73 |

Таблица 4
Частота выявления мутаций в генах PfCRT, PfMDR1, PfDHPS, PfATP6, PfK13

| Гены | Наличие мутаций | |
|--------|-----------------|----|
| | Абс. | % |
| PfCRT | 9 | 14 |
| PfMDR1 | 48 | 76 |
| PfDHPS | 43 | 68 |
| PfATP6 | 20 | 32 |
| PfK13 | 35 | 56 |

Таблица 5
Частота встречаемости штаммов *P. falciparum*, с признаками устойчивости к основным противомалярийным препаратам

| Препарат | Чувствительные | | Устойчивые | | Отрицательные | |
|--------------|----------------|-------|------------|-------|---------------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Хлорохин | 42 | 66,67 | 7 | 11,11 | 12 | 19,05 |
| Мефлохин | 8 | 12,70 | 49 | 77,78 | 4 | 6,35 |
| Артемизинин | 21 | 33,33 | 40 | 63,49 | 2 | 3,17 |
| Сульфадоксин | 43 | 68,25 | 13 | 20,63 | 6 | 9,52 |

Результаты и их обсуждение

Анализ частоты встречаемости маркеров резистентности возбудителей тропической малярии показал, что в обследованных пробах наиболее часто регистрировались мутации S1034C (58,7% проб), A578S (55,56%), а также S108N (49,21%). Наименее часто выявлялись мутации D1246Y – 3 пробы (4,76%) и A630S – 4 пробы (6,35%) (табл. 3).

Чаще других выявлялись мутации гена множественной лекарственной резистентности (*PfMDR1* – 76% случаев), реже регистрировались мутации гена транспортного белка (*PfCRT* – 14% и гена *PfATP6* (32%) (табл. 4).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о преобладании паразитарных штаммов с признаками резистентности к мефлохину и его производным. Доля обследованных пациентов, в препаратах крови которых выявлялись соответствующие генетические маркеры возбудителей, составила около 80% (табл. 5).

В значительной доле случаев регистрировались молекулярно-генетические маркеры устойчивости *P. falciparum* к артемизинину и его производным (около 63,5%). При этом резистентность паразитов к сульфадоксину-пириметамину сохранялась на низком уровне, не превышая 10%.

Анализ маркеров лекарственной устойчивости паразитов показал, что доля случаев завозной тропической малярии, вызванной паразитами чувствительными к основным противомаларийным препаратам, не превышала 8% (5 случаев). Изолированная резистентность только к одному лекарственному препарату регистрировалась лишь в 7 случаях (11%). У основной доли обследованных (73,2%) в препаратах крови регистрировались маркеры резистентности одновременно к двум и трем группам противомаларийных препаратов. В трех случаях (4,7%) были выявлены маркеры устойчивости к полному спектру анализируемых лекарственных средств.

Так, наиболее часто наблюдалась устойчивость одновременно к мефлохину и артемизинину (39%), а также к мефлохину и сульфадоксину (35%). Случаев устойчивости возбудителя к хлорохину в сочетании с сульфадоксином или артемизинином зафиксировано не было (табл. 7).

Одновременная устойчивость к мефлохину, сульфадоксину и артемизинину (86,96%) встречалась значительно чаще, чем к другим сочетаниям из трех препаратов (табл. 8).

Анализ полученных данных показал, что при выборе наиболее эффективной этиотропной терапии целесообразно использовать результаты лабораторных исследований на молекулярно-генетические маркеры лекарственной устойчивости *P. falciparum*. Полученные данные могут стать основой для повышения эффективности лечения и профилактики тропической малярии с учетом устойчивости возбудителя к различным антималярийным препаратам.

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что в пробах крови больных завозной тропической малярией наиболее часто выявляются генетические маркеры лекарственной резистентности *P. falciparum*: S1034N гена *PfMDR1*, A578S гена *PfKelch13*, S108N гена *PfDHFR*, 540E гена *PfDHPS*. Анализ полученных данных позволяет утверждать о лекарственной устойчивости паразитов одновременно к нескольким

Частота выявления маркеров множественной лекарственной устойчивости *P. falciparum*

| Резистентность | Количество штаммов | |
|----------------|--------------------|-------|
| | Абс. | % |
| Отсутствует | 5 | 7,94 |
| 1 препарат | 7 | 11,11 |
| 2 препарата | 23 | 36,51 |
| 3 препарата | 23 | 36,51 |
| 4 препарата | 3 | 4,76 |

Таблица 7

Частота встречаемости штаммов *P. falciparum*, устойчивых к двум препаратам

| Комбинации препаратов | Количество случаев | |
|----------------------------|--------------------|----|
| | Абс. | % |
| Хлорохин + Мефлохин | 1 | 4 |
| Мефлохин + Сульфадоксин | 8 | 35 |
| Мефлохин + Артемизинин | 9 | 39 |
| Артемизинин + Сульфадоксин | 5 | 22 |

Таблица 8

Частота встречаемости штаммов *P. falciparum*, устойчивых к трем препаратам

| Комбинации препаратов | Количество случаев | |
|---------------------------------------|--------------------|-------|
| | Абс. | % |
| Мефлохин + Сульфадоксин + Артемизинин | 20 | 86,96 |
| Хлорохин + Мефлохин + Артемизинин | 2 | 8,70 |
| Хлорохин + Мефлохин + Сульфадоксин | 1 | 4,35 |

противомалярийным препаратам. При этом чаще резистентность к мефлохину сочетается с устойчивостью к артемизинину и его производным, а также к мефлохину и сульфадоксину. Высокая вероятность множественной лекарственной устойчивости *P. falciparum* определяет необходимость при лечении завозных случаев тропической малярии по возможности не применять терапию одним препаратом. При этом целесообразно сразу назначать наиболее эффективные комбинированные препараты, включающие лекарственные средства с различными механизмами фармакологического действия. Такой подход в сочетании лабораторными методами оценки лекарственной чувствительности плазмодиев позволит предупредить развитие осложнений и свести к минимуму возможность летального исхода заболевания.

Список литературы / References

- Sergiev V. P., Baranova A. M., Kozhevnikova G. M., Tokmalayev A. K., Chernyshev D. V., Chentsov V. B., Kouassi D. M. Проблемы клинической диагностики и лечения *P. falciparum*-малярии в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2018; 90(11):4-8. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-8>
- Yasri S., Wiwanitkit V. Artemisinin resistance: An important emerging clinical problem in tropical medicine. International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology. 2021; 6(1):152.
- Maiga H. et al. Selection of pfprt K76 and pfmdr1 N86 coding alleles after uncomplicated malaria treatment by artemether-lumefantrine in Mali. International journal of molecular sciences. 2021; 1(1):6057 <https://doi.org/10.3390/ijms2116057>
- Huang F. et al. Molecular surveillance of pfprt, pfmdr1 and pfk13-propeller mutations in Plasmodium falciparum isolates imported from Africa to China. Malaria journal. 2021; 20(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03613-5>
- Calçada C. Expansion of a specific Plasmodium falciparum PFMDR1 haplotype in Southeast Asia with increased substrate transport. Mbio. 2020; 6(6) <https://doi.org/10.1128/mbio.02093-20>
- Nguetse C. N., Adegniko A. A., Agbenyega T., Ogotu B. R., Krishna S., Krensner P. G., Velavan T. P. Molecular markers of anti-malarial drug resistance in Central, West and East African children with severe malaria. Malaria Journal. 2017; 16(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1868-y>
- Chenet S. M., Okoth S. A., Kelley J., Lucchi N., Huber C. S., Vredon S., Adhin M. R. Molecular profile of malaria drug resistance markers of Plasmodium falciparum in Suriname. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2017; 61(7):10-1128. <https://doi.org/10.1128/2FAAC.02655-16>
- Verity R., Aydemir O., Brazeau N. F., Watson O. J., Hathaway N. J., Mwandagaliwa M. K., Juliano J. J. The impact of antimalarial resistance on the genetic structure of Plasmodium falciparum in the DRC. Nature communications. 2020; 11(1):2107. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-1579-8>
- Krishna S. Artemisinins and the biological basis for the PfATP6/SERCA hypothesis. Trends in parasitology. 2010(11):517-523. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2010.06.014>
- Brasil L. W. P. Molecular profile of Plasmodium falciparum isolates in the western Brazilian Amazon. Malaria Journal. 2012; 11(1):1-5. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-111>
- Wicht K. J., Mok S., Fidock D. A. Molecular mechanisms of drug resistance in Plasmodium falciparum malaria. Annual review of microbiology. 2020; 74(1):431-454. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115546>
- Yan H. High frequency mutations in pfdhfr and pfdhps of Plasmodium falciparum in response to sulfadoxine-pyrimethamine: a cross-sectional survey in returning Chinese migrants from Africa. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2021; 587. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.673194>

Сведения об авторах

Арюков Артем Русланович, преподаватель кафедры биологии¹.
Email: arukov.artem@yandex.ru. SPIN-код: 4073-6487. Researcher ID: IAO-0519-2023.
ORCID: 0000-0001-8774-5467

Капачына Владимир Александрович, зав. отделением, врач-инфекционист².
SPIN-код: 6401-4611. ORCID: 0000-0002-8959-0873

Соловьев Алексей Иванович, д.м.н., доцент, зав. кафедрой биологии¹.
Email: solopiter@gmail.com. SPIN-код: 2502-8831. ORCID: 0000-0002-3731-1756

Коваленко Александр Николаевич, д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний¹.
Email: ank561@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7553-0634

Романенко Владимир Александрович, преподаватель кафедры биологии¹.
Email: jeeper98creepers@gmail.com. SPIN-код: 9855-9483

Гудков Роман Владимирович, к.м.н., старший преподаватель кафедры инфекционных болезней с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний¹.
Email: gudkoff@mail.ru. SPIN-код: 8311-6296

Зинин Артем Сергеевич, оператор научной роты¹. Email: aretmz@list.ru

¹ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

²ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Арюков Артем Русланович. Email: arukov.artem@yandex.ru

Для цитирования: Арюков А. Р., Капачына В. А., Соловьев А. И., Коваленко А. Н., Романенко В. А., Гудков Р. В., Зинин А. С. Анализ лекарственной устойчивости Plasmodium falciparum – возбудителя завозной тропической малярии в Санкт-Петербурге (молекулярно-генетическое исследование). Медицинский алфавит. 2024; (4): 42–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-42-45>

About authors

Aryukov Artem R., teacher of the Department of Biology¹.
Email: arukov.artem@yandex.ru. SPIN code: 4073-6487. ResearcherID: IAO-0519-2023.
ORCID: 0000-0001-8774-5467

Kapatsyna Vladimir A., head of Dept, infectious disease physician².
SPIN code: 6401-4611. ORCID: 0000-0002-8959-0873

Soloviev Alexey I., DM Sci (habil.), associate professor, head of Dept of Biology¹.
Email: solopiter@gmail.com. SPIN: 2502-8831. ORCID: 0000-0002-3731-1756

Kovalenko Alexander N., DM Sci (habil.), associate professor of Dept of Infectious Diseases with a course in Medical Parasitology and Tropical Diseases¹.
Email: ank561@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7553-0634

Romanenko Vladimir A., preparator at Dept of Biology¹.
Email: jee-pers98creepers@gmail.com. SPIN code: 9855-9483

Gudkov Roman V., PhD Med, senior lecturer at Dept of Infectious Diseases with a course in Medical Parasitology and Tropical Diseases¹. Email: gudkoff@mail.ru. SPIN code: 8311-6296

Zinin Artem S., scientific company operator¹. Email: aretmz@list.ru

¹Military Medical Academy n.a. C. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

²Clinical Infectious Diseases Hospital n.a. S. P. Botkin, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Aryukov Artem R. Email: arukov.artem@yandex.ru

For citation: Aryukov A. R., Kapatsyna V. A., Soloviev A. I., Kovalenko A. N., Romanenko V. A., Gudkov R. V., Zinin A. S. Analysis of drug resistance in Plasmodium falciparum – the causative agent of imported tropical malaria in St. Petersburg (molecular-genetic research). Medical alphabet. 2024; (4): 42–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-42-45>