

ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ІЄРСИНІОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Поліщук Н. М., Мізін В. В., Новіков С. В.,
Шатіло Ю. В., Кучма І. Ю.

ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечникова АМНУ»

Рід *Yersinia* включає 11 видів бактерій. Із них 3 види – *Y. pestis*, *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis* – являються збудниками інфекційних хвороб людини.

Y. enterocolitica і *Y. pseudotuberculosis* широко розповсюджені у природі, їх вилучають з овочів, фруктів, м'яса, молочних продуктів, води, ґрунту, від деяких видів тварин, птиць та від людини [1-5]. Інфекції, які викликаються *Y. enterocolitica* та *Y. pseudotuberculosis*, відносяться до інвазійних системних захворювань. Клінічні прояви їх: ентерити, ентероколіти, гострий апендицит, термінальний ілеїт, мезентеріальний аденіт, фокальні абсцеси, пневмонії, менінгіти, ендокардити; *Y. enterocolitica* ще може викликати бактеріємію з наступною септицемією. Найчастішим ускладненням кишкового ієрсиніозу є імунопатологічні постінфекційні синдроми (артрити та вузлова еритема тощо) [6, 7].

В даний час проблема ієрсиніозів набуває все більшого значення у зв'язку з ростом інфекційної захворюваності людей і тварин та реєстрації спалахів практично у всіх регіонах світу.

За останні 10 років на території України захворювання на кишковий ієрсиніоз та псевдотуберкульоз реєструються на всіх адміністративних територіях. Захворювання проявляються як у вигляді епідемічних спалахів, так і у вигляді спорадичних випадків. Починаючи з 1998 р. спостерігається деяке зменшення інтенсивності захворюваності людей на ієрсиніози, але дані офіційної статистики не завжди відображають дійсний стан цієї патології. Відносно високі інтенсивні показники захворюваності, що перевищують показники в цілому по Україні, відмічаються в Вінницькій, Запорізькій, Одеській, Харківській та Чернігівській областях [1, 8].

Діагностика ієрсиніозів утруднена, що часто призводить до виникнення клінічних помилок і несвоєчасного виявлення хвороби. Вказане обумовлено, з однієї сторони, поліморфізмом клінічних проявів та відсутністю чітких патогномонічних симптомів захворювання (ієрсиніозна інфекція може супроводжуватися симптомами, схожими з аналогічними проявами більш, ніж 20 нозологічних форм соматичних та інфекційних захворювань), з іншої – недостатньою ефективністю бактеріологічних методів дослідження, результативність яких залежить від вибору біологічного субстрату, стадії інфекційного процесу, строків розпочатої антибактеріальної терапії. На наш погляд, ієрсиніози не тільки наносять значні соціальні та економічні збитки, а й становлять важливу проблему для гуманної медицини та ветеринарної медицини [1, 2].

Патогенні властивості ієрсиній повністю проявляються в умовах росту при 37°C та обумовлюються набором генів, які регулюються температурними факторами і розташовані в хромосомних локусах (гени, що відповідають за інвазію та адгезію мікробних клітин), а також на плазміді вірулентності – pYV (plasmid for *Yersinia virulence*). Вид *Y. pseudotuberculosis* розподіляється на 6 серотипів і включає тільки патогенні штами. Серед *Y. enterocolitica* виділяють як патогенні, так і непатогенні штами. Відомо близько 60 серогруп *Y. enterocolitica*, 11 з яких викликають захворювання людини. Крім розподілу на серогрупи, *Y. enterocolitica* поділяються за біохімічними ознаками на 6 біогруп, серед яких біогрупи 1b і 2-6 мають плазмиду вірулентності і гени, які відповідають за адгезивні та інвазивні властивості (*inv* та *ail*) [2, 3, 4]. Патогенність штамів *Y. enterocolitica* біотипу 1A на сьогодні мало вивчена, але в останні роки з'являються дані про зв'язок *Y. enterocolitica* біотипу 1A з виникненням захворювань у людей (коліти, псевдоапендицити, артрити). Методом ПЛР-аналізу було встановлено, що у штамів *Y. enterocolitica* біотипу 1A відсутня плазмидна вірулентності і хромосомні детермінанти генів *inv* та *ail*. Ці мікроорганізми мають ген *yst B*, який складається з 216 пар основ і кодує білок Yst B, який належить до групи термостабільних ентеротоксинів. Іншим потенційним фактором патогенності штамів біотипу 1A є фімбрії MR|Y-NA та MR|K-like NA – вони аглютинують еритроцити тварин та птахів [3, 9, 10].

Лабораторна діагностика ієрсиніозної інфекції включає традиційні бактеріологічні та серологічні методи. Процес вилучення збудника псевдотуберкульозу та кишкового ієрсиніозу бактеріологічним методом довготривалий, трудомісткий і залежить від багатьох факторів (вибору поживних середовищ, кількості мікроорганізмів у пробі тощо).

Найбільш розповсюдженим методом лабораторного підтвердження діагнозу є реакція пасивної гемаглютинації (РПГА). За даними авторів, кількість позитивних результатів в РПГА перевищує практично у 9 разів результативність бактеріологічного методу [4, 11]. На жаль, РПГА не вирішує проблему ранньої діагностики ієрсиніозів внаслідок того, що специфічні антитіла з'являються з другого тижня хвороби і потребують їх динамічного спостереження в парних сироватках. Це відображається на своєчасності епідемічного обстеження осередків інфекції та оперативності проведення протиепідемічних заходів.

Рядом дослідників розроблено імунологічні методи виявлення в клінічному матеріалі специфічних антитіл (ІФА, РЗК, імуноблот) та антигенів ієрсиній (РНІФ, ІФА). Не дивлячись на їх переваги, дані методи не знайшли широкого використання в діагностичній практиці через їх складність або відсутність комерційних тест-систем [11, 12].

Останнім часом в практику лабораторної діагностики інфекційних хвороб активно впроваджується метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Основними його перевагами являються швидкість виконання аналізу (4-6 годин), висока продуктивність (можливість виконання паралельного аналізу великої

кількості зразків), чутливість (навіть до однієї мікробної клітини) та специфічність, яка гарантується вибором ділянки ДНК для синтезу ампліфікуючого фрагменту гена. В ході реакції можлива ідентифікація ДНК зруйнованих клітин мікроорганізмів, що вельми важливо при обстеженні хворих, що отримують або вже отримали хіміопрепарати [4, 11-13].

Основний принцип ПЛР або реакції ампліфікації – це багаторазове подвоєння певної ділянки ДНК за допомогою ферментів (ДНК–полімераз) *in vitro*. Послідовність нуклеотидів в такій ділянці ДНК (маркер) строго специфічна та обрана з врахуванням генетичних карт ієрсиній.

В світовій практиці для виявлення патогенних ієрсиній ПЛР використовується при дослідженні не тільки клінічного матеріалу від хворих, а й об'єктів довкілля з метою спостереження за розповсюдженням ієрсиніозної інфекції та розробки епідеміологічних маркерів [8, 14].

Автори вказують на залежність частоти визначення збудника псевдотуберкульозу від вибору біологічного субстрату. При виборі матеріалу від хворих на ієрсиніози іноземні науковці надають перевагу ПЛР- дослідженням сироватки хворих та сечі, відмовляючись від досліджень випорожнень, в яких присутні інгібітори (ферменти, жовчні пігменти), продукти розпаду харчових продуктів та рясна стороння мікрофлора (близько 400 видів мікроорганізмів), що значно утруднює протікання реакції та інтерпретацію отриманих результатів [11, 15, 16].

Російські науковці вважають, що тільки випорожнення можуть бути найбільш інформативним матеріалом, постільки вони вміщують велику кількість життєздатних клітин збудників ієрсиніозів (10^2 - 10^8 в 1г). Так, специфічні фрагменти ДНК *Y.pseudotuberculosis* частіше виявляли в випорожненнях – 40,34%, в сечі – у 18,06%, крові – у 8,26% хворих. Дослідження випорожнень хворих на псевдотуберкульоз з встановленням діагнозом дозволяє підтверджувати клінічний діагноз за допомогою ПЛР у 92,31% випадків. Позитивні результати в ПЛР з кров'ю хворих спостерігаються переважно у період лихоманки до 10 доби від початку хвороби, а в більш віддалені строки – лише при затяжному перебігу. Такі результати пов'язані з тим, що елімінація збуднику псевдотуберкульозу із організму через кишечник відбувається на протязі всієї хвороби, а в крові мікроб знаходиться лише періодично (в фазі розмноження в лімфогенній тканині). З метою діагностики ієрсиніозів перспективно використання ПЛР для дослідження синовіальної рідини та випоту з черевної порожнини хворого [11, 12].

При проведенні досліджень з'ясовано, що результативність ПЛР- діагностики перевищує серологічні методи у 1,3 – 1,5 разів, бактеріологічні методи діагностики – у 10 - 12 разів. У всіх хворих з позитивним результатом бактеріологічного дослідження виявляються специфічні фрагменти ДНК ієрсиній. У деяких хворих з негативним результатом бактеріологічного дослідження діагноз встановлюється завдяки ПЛР та позитивній РПГА, в якій спостерігається підвищення рівня титрів антитіл до збудника [11, 12].

При ієрсиніозній інфекції ПЛР- аналіз сприяє своєчасному виявленню ієрсиній в популяції дрібних ссавців та об'єктах довкілля, що дає можливість для проведення своєчасних цілеспрямованих заходів з метою попередження розповсюдження інфекції. Результативність методу ПЛР при дослідженні змивів із рослинної продукції овочесховищ з метою виявлення ДНК *Y.pseudotuberculosis* перевищує бактеріологічний метод у 3 – 5 разів; при дослідженні тонкої кишки гризунів – у 3 рази [8].

Автори також рекомендують перед проведенням ПЛР- дослідження на псевдотуберкульоз проводити короткочасну лужну обробку біологічного матеріалу (випорожнень, проб з об'єктів довкілля і від гризунів), що обґрунтовано відносною резистентністю *Y.pseudotuberculosis* до КОН, з одного боку, та високою чутливістю до нього фонові мікрофлори – з другого. Така обробка матеріалу дозволяє замінити складні класичні методи виділення ДНК та підвищити якість реакції (позитивний результат можливо отримати при наявності в пробі 10^2 - 10^3 КУО) [11, 12, 17].

В практиці для індикації *Y.pseudotuberculosis* методом ПЛР розроблені та використовуються тест-системи з праймерами до ділянки хромосоми гена інвазивності *inv* (*Inv1*, *Inv2*) та з праймерами до фрагменту гену *uor A* плазмиди вірулентності *rYV 45-47* кДа (*Yers1*, *Yers2*). Для виявлення ДНК *Y.enterocolitica* використовують тест-системи з праймерами, специфічними до фрагменту гену *omp H* [11].

ПЛР діагностика ієрсиній заснована на ідентифікації патогенних ієрсиній, в основі якої є виявлення вірулентних генів, що мають хромосомну і /або плазмідну локалізацію. Вадами методів, заснованих на визначенні хромосомних генів, являється часта виявляємість їх у представників інших видів. Звичайні ПЛР- дослідження для ідентифікації плазмідних маркерів мають недоліки пов'язані з елімінацією вірулентних плазмід при культивуванні чи тривалому зберіганні культур. Тому для ранньої та диференційної діагностики ієрсиніозів російські колеги пропонують метод двухраундової ПЛР. Він заснований на ПЛР- ампліфікації геномної ДНК, яка кодує нуклеотидні послідовності генів *Omp F*-поринів бактерій роду *Yersinia*. На першому етапі утворюються ПЛР- фрагменти, які відповідають *Omp F* гену ієрсиній, а на другому – фрагмент, специфічний тільки для *Y.enterocolitica*. Завдяки вказаному можлива не тільки детекція збудника ієрсиніозів, а й проведення ранньої диференціації кишкового ієрсиніозу та псевдотуберкульозу [18].

При дослідженні матеріалу від хворих, за умови попереднього отримання в ПЛР позитивного результату на псевдотуберкульоз, можливо використання ПЛР О-генотипування. Даний метод дозволяє ідентифікувати О-генотип та варіанти (a, b, c) *Y.pseudotuberculosis* без бактеріологічного виділення збудника. В основу методу покладено результати секвенування ділянки геному, який утримує кластер генів (обмежений *him H*- та *gsk*- генами), що кодує О-антиген, специфічний для кожного сероваріанту. ПЛР О-генотипування є перспективним методом не тільки для виявлення О-генотипу збудника псевдотуберкульозу

льозу в клінічному матеріалі хворого, а й для розробки епідеміологічних маркерів, що особливо цінно для системи епідемічного нагляду [19].

Інтенсивний розвиток в останні роки ПЛР дає можливість використовувати її для розробки епідеміологічних маркерів. Так, відомо, що розповсюдження патотипів *Y.pseudotuberculosis* пов'язано з географічною зоною та різними проявами захворювання [20]. Встановлено, що в процесі антропогенної трансформації природних осередків псевдотуберкульозу сформувались окремі генетичні варіанти збудника, які постійно циркулюють в біоценозах та екологічних нішах. Завдяки молекулярно-генетичним методам дослідження можливо визначити циркуляцію відомих геноваріантів та своєчасно відстежити появу на даній території збудника інших геногруп. Українськими та російськими науковцями було проведено дослідження штамів збудника псевдотуберкульозу, отриманих з різних джерел та ареалів його циркуляції в Росії і Україні. Проведене попереднє серотипування показало, що переважна кількість досліджуваних культур належала до I серотипу (92,7% російських штамів та 66,6% українських штамів). За допомогою ДНК-гібридизації та ПЛР виявляли наявність факторів патогенності: YPMs – суперантигенного токсину іерсиній, адгезивного фактору та HPI – острова високої патогенності. Виявлено, що більшість російських штамів належить до генотипу, який має значну розповсюдженість на території Сибіру та Далекого Сходу (вміщують суперантиген та адгезивний фактор при відсутності HPI), а українські штами, ізольовані від хворих та гризунів, по набору факторів патогенності ближчі до європейських (мають HPI, але відсутній суперантиген та адгезивний фактор) [21].

В порівнянні з традиційними методами дослідження ПЛР відрізняється своєю універсальністю, більш глибоким рівнем диференціації мікроорганізмів. Відомо багато методів генотипування, які можна розглядати як різновиди ПЛР. Так, в науковій практиці з метою епідемічних досліджень та розробки епідемічних маркерів методом генотипування іерсиній з успіхом використовуються RAPD PCR (Random Amplification of Polymorphic PCR, виявлення генетичного поліморфізму з випадково ампліфікованою ДНК), Rep-PCR (ампліфікація ділянок геному, відокремлених консервативними повторними послідовностями ДНК), RACE-PCR (ПЛР із швидкою ампліфікацією кінців ДНК), ПЛР-риботипування, REAP. Дані методи дозволяють виявляти географічне розповсюдження генетичних варіантів збудників іерсиніозів та дають можливість отримувати фундаментальні данні щодо еволюції іерсиній та їх мінливості [22].

В клінічній практиці вельми перспективно застосування для детекції іерсиній кількісної ПЛР в реальному часі (Quantitative PCR, Q-PCR), мультипраймерної ПЛР з використанням біотипів. Останнім часом відбуваються розробки тест-систем для виявлення генів, що обумовлюють конкретні фактори вірулентності. Вказане перспективно для підвищення ефективності виявлення збудників з різними факторами вірулентності [11].

В сучасній практиці ПЛР – незамінний метод в діагностиці інфекційних захворювань. В лабораторній практиці використання полімеразної ланцюгової реакції підвищує ефективність діагностики іерсиніозів, дає можливість раннього підтвердження іерсиніозної етіології захворювання, призводить до підвищення якості лікування і скорочення термінів госпіталізації хворого. Завдяки ПЛР стає можливим своєчасне визначення тактики лікування та попередження розвитку ускладнень.

Не дивлячись на те, що офіційна статистика вказує на зменшення захворюваності серед населення України, ми вважаємо, що розповсюдженість іерсиніозів значно вища. Це пов'язано з багатьма причинами, серед яких важливими є відсутність ранніх та адекватних методів діагностики даних інфекцій та різного обмеження кількості обстежень хворих з діагностичною метою. Безумовно, іерсиніози заслуговують більшої уваги епідеміологів, інфекціоністів, медиків і ветеринарів, ніж це є на сьогодні.

Відомо, що використання молекулярно-генетичних методів діагностики підвищує ефективність епідемічного нагляду [4]. Дослідження гризунів та змивів з об'єктів довкілля за допомогою ПЛР дають можливість скоротити строки та проводити цілеспрямовані бактеріологічні дослідження з метою виявлення іерсиніозної інфекції. Застосування полімеразної ланцюгової реакції в комплексі з аналітичними розробками встановлення епідеміологічного ризику захворювання допомагають епідеміологу оперативно та об'єктивно виявити джерела і фактори передачі інфекції, означити обставини зараження.

На жаль, на даний час в Україні ПЛР-діагностика іерсиніозної інфекції не знаходить широкого використання в клінічній та епідеміологічній практиці. Вважаємо за необхідне значно інтенсивне впровадження в практику ПЛР-досліджень з метою ранньої лабораторної діагностики іерсиніозів, підвищення ефективності їх лікування та профілактики. Необхідність підвищення ефективності епідемічного нагляду за іерсиніозами вимагає розробки епідеміологічних маркерів та проведення моніторингу за циркуляцією іерсиній в навколишньому середовищі на даній території.

Список літератури

1. Головчак Г.С. Эпидемиологическая характеристика иерсиниозов в условиях урбанизированных территорий и усовершенствование системы эпидемиологического надзора: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Головчак Г.С. – К., 2000. – С.43-48.
2. Эпидемиологические аспекты псевдотуберкулеза и иерсиниоза в России / М. В. Чеснокова, В. Т. Климов, Л. К. Иванова // Иерсинии и иерсиниозы: под ред. Ценовой Г.Я. – С.-Петербург, 2006. – С.28.
3. Иерсиниозы в крупном городе (многoletние наблюдения) / Г. Я. Ценева, Г. В. Волкова, Н. Ю. Солодовникова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – №2. – С.27-30.
4. Система эпидемиологического надзора за псевдотуберкулезом в современных условиях / М. В. Чеснокова, А. С. Марамович, В. Т. Климов // Эпи-

демиология и инфекционные болезни. – 2005. – №4. – С.7-10.

5. Предэпидемическая диагностика псевдотуберкулеза в системе эпидемиологического надзора / М. В. Чеснокова, А. С. Марамович, В. Т. Климов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – №6. – С.7-10

6. Молекулярные аспекты вирулентности иерсиний / Г. Я. Ценева, Н. Ю. Солодовникова, Е. А. Воскресенская // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – №3, том 4. – С.248-266.

7. Биологические свойства иерсиний и лабораторная диагностика псевдотуберкулеза и иерсиниоза / Г. Я. Ценева, Е. А. Воскресенская, Н. Ю. Солодовникова [и др.] // Пособие для врачей. – С.-Петербург, 2001. – С.45-48.

8. «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання по Запорізькій області» // Звітна форма № 1. – 1998. – 2007рр..

9. *Y. enterocolitica*. Некоторые аспекты патогенности / А. В. Сварваль, Г. Я. Ценева // Иерсинии и иерсиниозы: под ред. Ценовой Г.Я. – С.-Петербург, 2006. – С.55-66.

10. Tennant S.M. et al. Pathogenicity of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A // Immunology and Medical Microbiology. – 2003. – Vol.38. – P.127-137.

11. Современные возможности лабораторной диагностики псевдотуберкулеза и иерсиниоза / Г. Я. Ценева, Г. И. Кокорина, Е. А. Воскресенская [и др.] // Иерсинии и иерсиниозы: под ред. Ценовой Г.Я. – С.-Петербург, 2006. – С.148-152. Режим доступа до журналу: trade@liferiver.com.on info@novatec_id.com

12. Применение полимеразной цепной реакции для ранней лабораторной диагностики спорадического псевдотуберкулеза / М. В. Чеснокова, В. Т. Климов, Н. В. Бренева, И. А. Шурыгина, А. С. Марамович // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – №6. – С.22-26.

13. Полимеразная цепная реакция в клинической микробиологической диагностике / Л. В. Лопухов, М. В. Эйдельштейн // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – №3, том 2. – С.96-106.

14. Псевдотуберкулез в Новосибирской области и пути совершенствования эпидемиологического надзора / Л. К. Иванова, М. В. Чеснокова, В. Т. Климов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – №6. – С.7-11.

15. Cheong H.I., Park H.W., Koo J.W. Diagnosis of *Y. pseudotuberculosis* infection by polymerase chain reaction // *Pediatr. Infect. Dis.* – 1996. – V. 15, №7. – P.595-599.

16. Rapid identification of *Yersinia enterocolitica* in blood by 5' Nuclease PCR Assay // *J. Clin. Microbiol.* – Vol.38, №5. – P.1953-1958.

17. Способ подготовки проб для лабораторной диагностики псевдотуберкулеза методом полимеразной цепной реакции / В. Т. Климов, М. В. Чеснокова, Н. В. Бренева [и др.] // Молекулярная генетика. – 2002. – №4 – С.39-41.

18. Двухраундовая ПЦР для дифференциальной диагностики *Y. enterocolitica*: Материалы II Всерос-

сийской научно-практической конференции с международным участием [«Инфекции, обусловленные иерсиниями»], (С.-Петербург, 12-13 окт. 2006г.) / Федеральн.служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ФГУН «С.-Петербургский НИИЭМ им. Пастера». – СПб. : ФГУН «С.-Петербургский НИИЭМ им. Пастера», 2006. – С.125-126.

19. Молекулярно-генетический мониторинг *Yersinia pseudotuberculosis* на основе ПЦР-генотипирования / В. Т. Климов, М. В. Чеснокова // Молекулярная генетика. – 2007. – №2 – С.14-17.

20. Fukushima H., Matsuda Y., Seki R. et al. Geographical heterogeneity between Far Eastern and Western countries prevalence of the virulence plasmid, the superantigen *Yersinia pseudotuberculosis* – derived mitogen, and the high – pathogenicity island *Yersinia pseudotuberculosis* strains // *J. Clin. Microbiol.* – 2001. – Vol.39, №10. – P.3541-3547.

21. К вопросу о генетических маркерах патогенности *Y. pseudotuberculosis*, циркулирующих в различных географических зонах : Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием [«Инфекции, обусловленные иерсиниями»], (С.-Петербург, 12-13 окт. 2006г.) / Федеральн.служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ФГУН «С.-Петербургский НИИЭМ им. Пастера». – СПб. : ФГУН «С.-Петербургский НИИЭМ им. Пастера», 2006. – С.87-88.

22. Генотипирование *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* / Г. Я. Ценева, Е. А. Воскресенская, А. Р. Мавзютов [и др.] // Иерсинии и иерсиниозы: под ред. Ценовой Г.Я. – С.-Петербург, 2006. – С.67-85.

УДК 579.57.012-015:616.9

ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ІЕРСИНІОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Поліщук Н. М., Мізін В.В., Новіков С.В., Шатіло Ю.В., Кучма І.Ю.

В роботі представлений сучасний погляд на можливість використання полімеразної ланцюгової реакції в діагностиці іерсиніозної інфекції. Наведені дані про високу результативність ПЛР в виявленні збудників кишкового іерсиніозу та псевдотуберкульозу в порівнянні з традиційними методами дослідження. Надані останні результати аналізу генетичної структури *Y. pseudotuberculosis* та *Y. enterocolitica*, що дають можливість для розробки епідеміологічних маркерів з метою спостереження за розповсюдженням іерсиній. Данні літературних джерел свідчать про перспективність розробки новітніх та удосконалення існуючих генно-молекулярних методів дослідження в діагностиці іерсиніозів.

Ключові слова: *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, ПЛР-дослідження, генотип, генотипування, епідеміологічний нагляд.

УДК 579.57.012-015:616.9

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИЕРСИНИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Полищук Н.Н., Мизин В.В., Новиков С.В., Шатило Ю.В., Кучма И.Ю.

В работе представлен современный взгляд на возможности применения полимеразной цепной реакции в диагностике иерсиниозной инфекции. Приведены данные о высокой результативности ПЦР в выявлении возбудителей кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза в сравнении с традиционными методами исследования. Описаны результаты анализа генетической структуры *Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica*, необходимые для разработки эпидемиологических маркеров с целью наблюдения за распространением иерсиний. Данные литературных источников свидетельствуют о перспективности разработки новых и усовершенствования существующих геномолекулярных методов исследования в диагностике иерсиниозов.

Ключевые слова: *Y.pseudotuberculosis*, *Y.enterocolitica*, ПЦР-исследования, генотип, генотипирование, эпидемиологический надзор.

UDK 579.57.012-015:616.9

THE APPLICATION OF POLYMERASE CHAIN REACTION IN YERSINIA INFECTIONS DIAGNOSTICS

Polishchuk N.N., Misin V.V., Novikov S.V., Shatilo Y.V., Kuchma I.Y.

The modern sight at the possibilities of polymerase chain reaction application in Yesinia infections diagnostics is presented in the work. The data about high effectiveness of PCR, as compared with conventional methods of research, in revealing of intestinal yersiniosis and pseudotuberculosis are represented. The results of genetic structure analysis of *Y.pseudotuberculosis* and *Y.enterocolitica*, that are necessary for working out the epidemiological markers for Yesinia distribution surveillance are described. The data from references testify to necessity of development of new and improvement of existing genomolecular research methods for Yesinia infections diagnostics.

Key words: *Y.pseudotuberculosis*, *Y.enterocolitica*, PCR-researches, a genotype, genotyping, epidemiological surveillance