



Возможности применения трегалозных зондов для выявления микобактерий туберкулеза

О.А. АМБАРЦУМЯН^{1,2}, П.И. ЕЛИСЕЕВ¹, О.А. СКУРЕДИНА¹, Е.Ю. ГОСТЕВА¹, А.Г. САМОЙЛОВА¹, И.А. ВАСИЛЬЕВА¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

² Институт физики твердого тела имени Ю.А. Осипьяна Российской академии наук, Московская область, г. Черноголовка, РФ

РЕЗЮМЕ

Одним из перспективных направлений в диагностике туберкулеза являются трегалозные зонды, способные селективно проникать в *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ). При этом зонды генерируют флуоресцентный сигнал, позволяя проводить таким образом детекцию. Для анализа современного состояния и перспектив применения трегалозных зондов, как нового подхода к экспресс-диагностике *Mycobacterium tuberculosis*, проведен обзор научной литературы. Рассмотрены основные типы зондов: флуорогенные, построенные по схеме «флуорофор-тушитель» и фотоактивируемые. Трегалозные зонды обеспечивают селективную детекцию МБТ за счет специфического поглощения трегалозы, встраивания в клеточную стенку и последующей активации флуоресценции. Зонды позволяют обнаруживать МБТ в образцах мокроты без сложной пробоподготовки и этапов отмывки. Методика позволяет дифференцировать жизнеспособные и нежизнеспособные клетки МБТ, а также может применяться для тестирования их лекарственной чувствительности.

Ключевые слова: трегалозные зонды, флуорогенные красители, детекция, *Mycobacterium tuberculosis*, экспресс-диагностика туберкулеза, флуоресценция.

Для цитирования: Амбарцумян О.А., Елисеев П.И., Скуредина О.А., Гостева Е.Ю., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Возможности применения трегалозных зондов для выявления микобактерий туберкулеза // Туберкулёт и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 6. – С. 96–103. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-6-96-103>

Possibilities of Using Trehalose Probes for Detection of *Mycobacterium tuberculosis*

O.A. AMBARTSUMYAN^{1,2}, P.I. ELISEEV¹, O.A. SKUREDINA¹, E.YU. GOSTEVA¹, A.G. SAMOYLOVA¹, I.A. VASILYEVA¹

¹ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

² Osipyan Institute of Solid State Physics, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Russia

ABSTRACT

Trehalose probes seem to be a promising area of tuberculosis diagnosis, these probes are capable of selectively penetrating *Mycobacterium tuberculosis*. These probes generate a fluorescent signal, enabling detection of mycobacteria. To analyze the current state of knowledge and prospects of trehalose probes as a new approach for rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis*, a systematic review of scientific literature was conducted. The main types of probes include fluorogenic probes, "fluorophore-quencher" based probes, and photoactivatable probes. Trehalose probes enable selective detection of mycobacteria due to specific trehalose uptake and incorporation into the cell wall, followed by fluorescence activation. These probes allow for the detection of mycobacteria in sputum samples without complex sample preparation or washing. The method allows differentiation of viable and non-viable cells and can also be applied for drug susceptibility testing.

Key words: trehalose probes, fluorogenic stains, detection, *Mycobacterium tuberculosis*, rapid diagnostics of tuberculosis, fluorescence.

For citation: Ambartsumyan O.A., Eliseev P.I., Skuredina O.A., Gosteva E.Yu., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Possibilities of using trehalose probes for detection of *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 6, pp. 96–103. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-6-96-103>

Для корреспонденции:
Амбарцумян Оганес Альбертович
E-mail: organ-mail@mail.ru

Correspondence:
Oganes A. Ambartsumyan
Email: organ-mail@mail.ru

Введение

При туберкулезе, как и при других инфекционных заболеваниях, ключевую роль в диагностике играет своевременное выявление возбудителя, это позволяет назначить правильное лечение и улучшить его результат [1]. В 2025 г. ВОЗ обновило рекомендации по диагностике туберкулеза, куда вошли более 20 различных методов обнаружения *M. tuberculosis* (МБТ) и определения их лекарственной чувствительности [33]. Несмотря на разработку новых методов и совершенствование диагностических алгоритмов, бактериологическое подтверждение диагноза туберкулез составило только 63% [32]. В настоящее время выявление МБТ осуществляется с помощью молекулярно-биологических, микроскопических и культуральных методов [31, 32].

Микроскопия сохраняет важное значение в диагностике туберкулеза благодаря быстроте, простоте и низкой стоимости [8]. Основными ограничениями метода являются низкая чувствительность, отсутствие дифференциации жизнеспособных и нежизнеспособных МБТ, невозможность определения вида МБТ и их лекарственной чувствительности [32, 10].

Молекулярные методы обладают высокой чувствительностью и специфичностью, обеспечивая быстрое выявление МБТ и определение лекарственной устойчивости [33]. Однако их широкое применение ограничивается дорогостоящим оборудованием, строгими требованиями к организации ПЦР-лабораторий и необходимостью в квалифицированном персонале.

Культуральные методы с использованием плотных и жидких питательных сред сохраняют диагностическую значимость благодаря высокой чувствительности, а также способности дифференцировать жизнеспособные и нежизнеспособные микобактерии и возможности определения их лекарственной чувствительности. Предпочтение отдается, как правило, жидким питательным средам с использованием автоматизированных систем, однако их применение также ограничено высокой стоимостью реагентов [35].

Учитывая указанные ограничения методов детекции МБТ, в настоящее время активно разрабатываются альтернативные подходы к выявлению возбудителя туберкулеза [9]. В последние годы наблюдается значительный рост исследований, посвященных созданию новых методов экспресс-детекции бактериальных патогенов. Одним из перспективных вариантов подобных решений является применение трегалозных зондов (рис. 1) [19].

Трегалоза играет важную роль в физиологии микобактерий, выполняя ряд ключевых функций [16]. Являясь основным резервным углеводом, она служит метаболическим депо, накапливаясь внутриклеточно в качестве энергетического резерва при наступлении неблагоприятных условий. При дефи-

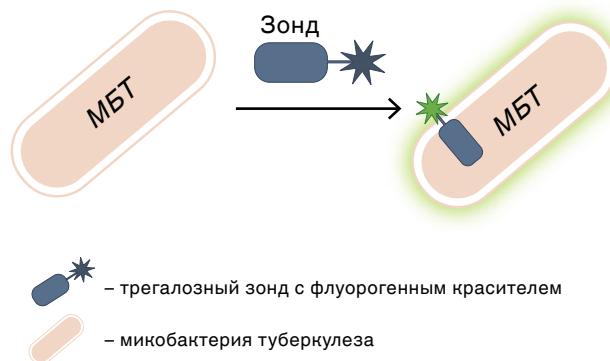


Рис. 1. Принцип действия трегалозных зондов с флуорогенным красителем. При встраивании зонда из водной фазы в неполярную и вязкую микросреду микромембраны вследствие изменения свойств окружающей среды происходит активация флуорогенного красителя

Fig. 1. The operating principle of trehalose probes with fluorogenic dye. When the probe is inserted from the aqueous phase into the non-polar and viscous microenvironment of the mycomembrane, the fluorogenic dye is activated due to changes in environmental properties.

ците глюкозы трегалоза расщепляется ферментом трегалазой до двух молекул глюкозы, которые используются для синтеза АТФ, выполняя функцию источника энергии. Одновременно трегалоза выступает в роли стресс-протектора, защищая клеточные белки и мембранные структуры от повреждения при воздействии различных неблагоприятных факторов. Клеточная стенка МБТ отличается от других видов бактерий и в большом количестве содержит трегалозу, являющуюся структурной основой таких гликолипидов как трегалозомономиколат (TMM) и трегалозодимиколат (TDM), также известном как корд-фактор [4, 30]. Данные трегалозосодержащие гликолипиды представляют собой эфиры миколовых кислот трегалозы и встречаются преимущественно у микобактерий [7]. Потребление трегалозы МБТ, а также близкородственными антибактериями, более выражено по сравнению с другими бактериями [14]. Это позволяет использовать пути транспорта и метаболизма трегалозы как перспективную мишень для создания диагностических систем на основе трегалозных зондов, которые представляют собой коньюгаты производных трегалозы и флуорогенных красителей [19]. Флуорогенные красители проявляют флуоресценцию только в ответ на изменения свойств окружающей среды, таких как полярность среды, вязкость, pH [3].

Стоит отметить, что флуорогенные красители самостоятельно слабо проникают через гидрофобную клеточную стенку МБТ, однако в комплексе с трегалазой, выполняющей роль транспортера, флуорогенный краситель попадает внутрь клетки (рис. 1) [27].

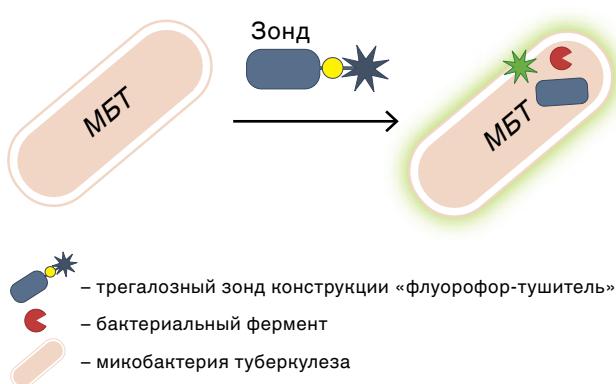


Рис. 2. Принцип действия трегалозных зондов конструкции «флуорофор-тушитель». При встраивании зонда в микобактериальную клетку специфические бактериальные ферменты расщепляют молекулу-тушитель, приводя к восстановлению флуоресценции флуорофора

Fig. 2. The operating principle of trehalose probes with "fluorophore-quencher" design. When the probe is inserted into a mycobacterial cell, specific bacterial enzymes cleave the quencher molecule, resulting in the restoration of fluorophore fluorescence

Другой возможной конструкцией зондов на основе трегалозы являются системы, построенные по принципу «флуорофор-тушитель» (рис. 2). В таких зондах вместо флуорогенных субстратов используется флуоресцентный краситель, соединенный с молекулой-тушителем. Трегалоза в таких зондах выполняет транспортную функцию, обеспечивая доставку конструкции внутрь микобактерий, при этом мишениями для активации служат специфические бактериальные ферменты, которые, расщепляя или модифицируя группу-тушитель, устраняют тушение флуоресценции, что приводит к возникновению сигнала [18, 20, 36].

Селективное обнаружение МБТ с применением трегалозных зондов осуществляется с помощью флуоресцентной микроскопии или флуориметров, при этом исследование может быть менее трудоемким, чем микроскопия мокроты с окраской по Цилю-Нильсену или флуоресцентная микроскопия с применением аурамина/родамина. Важным преимуществом трегалозных зондов является их селективность в отношении метаболически активных клеток, а интенсивность флуоресценции напрямую зависит от количества живых и метаболически активных МБТ в образце.

Нежизнеспособные клетки либо не проявляют сигнал, либо демонстрируют минимальный уровень сигнала, что позволяет отличать их от жизнеспособных МБТ.

Цель обзора

В данном обзоре будут рассмотрены различные варианты трегалозных зондов для ускоренной детекции МБТ.

Идея использования трегалозы в качестве метаболической метки для обнаружения микобактерий возникла в начале 2010 гг., когда группа Backus, Barry и Davis впервые синтезировала трегалозный зонд FITC-Tre – флуоресцентный трегалозный зонд трегалозы, позволяющий маркировать живые клетки *Mycobacterium tuberculosis* в макрофагах, благодаря специальному захвату и переносу трегалозы через комплекс Ag85 [5]. Позднее Rodriguez-Rivera, et al. синтезировали аналог FITre – 6-флуоресцеин-трегалоза (6-FITre), который продемонстрировал более высокую интенсивность флуоресценции по сравнению с исходным соединением [26]. В 2012 г. Каролин Бертоцци расширила данный подход, создав серию азидозамещенных трегалозных аналогов (TreAz) [29], за развитие которых была удостоена Нобелевской премии по химии. Основным недостатком ранних трегалозных зондов был высокий уровень фоновой флуоресценции и необходимость проведения отмычки для удаления не связавшихся зондов, что ограничивало их потенциал для клинического применения в диагностических целях.

Следующий качественный этап развития технологии трегалозных зондов начался в 2018 г., когда было продемонстрировано возможное их практическое применение и впервые был описан зонд **DMN-Tre**, представляющий собой коньюгат сольватохромного красителя 4-N,N-диметиламино-1,8-нафталимид с трегалозой, который излучает флуоресценцию в зеленом диапазоне [17]. Данный зонд встраивается в гидрофобную клеточную стенку МБТ, что приводит к более чем 700-кратному увеличению интенсивности флуоресценции, при этом данный зонд остается слабо флуоресцентным в водных растворах.

Ключевыми преимуществами DMN-Tre являются отсутствие дополнительных этапов промывки, быстрое получение сигнала флуоресценции и способность различать жизнеспособные и нежизнеспособные МБТ. В экспериментах было установлено, что зонд обнаруживает микобактерии при концентрации 10 000 КОЕ/мл в чистых культурах *M. smegmatis*, что сопоставимо с чувствительностью микроскопических методов. Примечательно, что флуоресцентный сигнал регистрировался уже через 5 минут после инкубации *M. smegmatis* с зондом. В образцах мокроты флуоресцентный сигнал *M. tuberculosis* H37Rv обнаруживался в течение 30 минут инкубации с DMN-Tre. Проведенные исследования специфичности метода показали, что зонд минимально связывается с грамотрицательной бактерией *Escherichia coli*, а также с грамположительными бактериями *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* и *Bacillus subtilis*, что подтверждает его избирательность в отношении микобактерий. Ингибирование метаболизма трегалозы под действием противотуберкулезных препаратов и, как следствие, снижение флуоресцентного сигнала зондов открывает перспективы для разработки подходов к тестированию лекарственной чувствительности.

Следующим этапом разработки, проведенным Мишель Камариза, Кэролин Р. Бертоци с соавт. стали сольватохромные трегалозные зонды **ЗНС-2-Tre** и **ЗНС-3-Tre**, представляющие собой конъюгаты красителей З-гидроксихромона (ЗНС) и аналогов трегалозы [15]. По сравнению с ранее описанным зондом (DMN-Tre), ЗНС-3-Tre демонстрирует 10-кратное увеличение интенсивности флуоресценции и позволяет обнаруживать *M. tuberculosis* в чистых культурах уже через 10 минут. Кроме того, ЗНС-3-Tre характеризуется минимальным фоновым флуоресцентным сигналом и не требует этапа промывки. В отличие от него, ЗНС-2-Tre обеспечивает примерно 100-кратное повышение интенсивности флуоресценции по сравнению с DMN-Tre, но обладает ограниченной специфичностью, так как неспецифически связывается и с другими видами бактерий. Зонд ЗНС-3-Tre отличается высокой специфичностью по отношению к микобактериям и близкородственным актинобактериям, использующим трегалозу в биосинтезе клеточной оболочки. Он эффективно детектирует *Mycobacterium smegmatis* и *Corynebacterium glutamicum*, инкорпорирующие трегалозу в структуру клеточной стенки. В то же время другие бактерии, например, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* демонстрируют минимальную флуоресценцию. Благодаря высокой чувствительности (например, порог обнаружения МБТ составляет 0,05 мМ для ЗНС-3-Tre), быстрому детектированию без промывки и интенсивной флуоресценции, зонд ЗНС-3-Tre является перспективным инструментом выявления микобактерий.

Значительным достижением стало создание Банахене с соавт. трегалозного зонда с использованием молекулярного ротора – **RMR-Tre**, флуоресцирующего в красном диапазоне [6]. Синтезированный путем коньюгации 6-амино-трегалозы с молекулярным роторным красителем, данный зонд демонстрирует 100-кратное повышение эффективности метки по сравнению с ранее описанными аналогами. Использование красного диапазона флуоресценции минимизирует фоновые помехи и повышает специфичность детекции.

Эксперименты подтвердили селективность RMR-Tre в отношении *Mycobacterium smegmatis* и *Corynebacterium glutamicum* на фоне минимального связывания с *Escherichia coli* и *Bacillus subtilis*. Зонд обеспечивает детекцию *M. smegmatis* в течение 10 минут без этапа отмычки. Дополнительно была продемонстрирована возможность применения RMR-Tre для тестирования чувствительности к противотуберкулезным препаратам. Добавление канамицина вызывало значительное снижение флуоресценции у канамицин-чувствительного штамма *M. tuberculosis*, тогда как канамицин-резистентный штамм сохранял сигнал при экспозиции с антибиотиком.

Зонды, реализованные по схеме «флуорофор-тушитель», часто нацелены на специфические бактериальные ферменты. Одним из ферментативных

механизмов защиты *M. tuberculosis* от воздействия иммунного ответа хозяина являются нитрогруппы [11, 25], которые могут служить мишеними для диагностических зондов.

Ми и соавт. создали **NFC-зонд**, представляющий собой соединение нитрофуранилкаланолида (NFC), активируемый специфичной для *Mycobacterium tuberculosis* нитрогруппой Rv2466c [23]. Данный процесс происходит при участии микотиола – уникального низкомолекулярного тиола, присущего у актиномицетов, включая микобактерии. Микотиол связывается с нитрогруппой зонда, индуцируя конформационные изменения и формируя активный каталитический центр. В пределах этого центра происходит многостадийное восстановление нитрогруппы зонда до аминогруппы, приводящее к увеличению интенсивности флуоресценции. Далее сигнал детектируется с помощью флуоресцентной микроскопии или флуориметра, причем интенсивность флуоресценции прямо коррелирует с количеством жизнеспособных и метаболически активных бактерий в образце.

В дальнейшем путем коньюгирования с производным трегалозы был разработан усовершенствованный вариант NFC-зонда (**NFC-Tre-5**) [21]. Использование производного трегалозы позволило повысить специфичность данного подхода к детекции микобактерий. Применение зонда NFC-Tre-5 позволило за 15 минут обнаружить микобактерии в образцах мокроты, подтвержденным микроскопией с окрашиванием аурамином-родамином.

В последующем был разработан флуоресцентный зонд **17a-Tre** [12], основанный на нитрофуранилкаланолиде, коньюгированном с трегалозой и 3-винилкумарин (17a), что обеспечивает активацию флуоресценции при восстановлении NFC нитрогруппой Rv2466c *Mycobacterium tuberculosis*. Данный зонд демонстрирует двадцатикратное увеличение флуоресцентного сигнала, что существенно превышает характеристики предшествующих нитрогрупповых зондов. Благодаря своей специфичности 17a-Tre позволяет обнаруживать МБТ в образцах мокроты пациентов.

Альтернативный подход к детекции микобактерий с использованием нитрогрупповой системы был предложен Hong, et al., разработавшими флуоресцентный зонд **Су3-NO₂-tre** [13], специфичный к нитрогруппе Rv3368c. Конструкция зонда включает цианиновый флуорофор, соединенный через нитроароматическую группу-таситель с трегалозой, обеспечивающей избирательное поглощение жизнеспособными микобактериями.

Мишень зонда – нитрогруппа Rv3368c экспрессируется при гипоксии и в нереплицирующихся клетках, это может указывать на ее роль в персистенции микобактерий [24]. Активация флуоресценции происходит за счет ферментативного восстановления нитрогруппы до аминогруппы, что устраняет тушение и приводит к «включению» сигнала.

Результаты экспериментов с использованием зонда на клинических образцах деконтаминированной мокроты продемонстрировали возможность детекции сигнала уже через 15 минут инкубации при 37°C без этапов отмычки. Интенсивность флуоресценции достигала плато через 2 часа, при этом предел обнаружения составил $4,3 \times 10^2$ КОЕ/мл. Исследование показало селективность Су3-NO₂-tre в отношении микобактерий: интенсивная флуоресценция *M. smegmatis* контрастировала с минимальным сигналом от *E. coli*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *L. monocytogenes* и *S. pneumoniae*. Mingdi Yan, et al. разработали фотоактивируемый флуоресцентный зонд Tre-Cz, состоящий из трегалозного модуля и карбазольного производного с азидной группой [22]. Особенностью данного зонда является его активация УФ-излучением, которое преобразует азидную группу в нитрен с последующей внутримолекулярной C-H вставкой, что приводит к 90-кратному усилению флуоресценции. Важным преимуществом является возможность визуальной детекции с использованием портативной УФ-лампы, что теоретически может быть использовано в формате point-of-care. Авторами были также проведены эксперименты с изониазидом, которые продемонстрировали дозозависимое снижение флуоресценции Tre-Cz *M. smegmatis*, коррелирующее с уменьшением жизнеспособности бактерий, что подтверждает потенциал зонда для оценки

лекарственной чувствительности. Зонд характеризуется высокой специфичностью к микобактериям, селективной меткой метаболически активных клеток и минимальным фоновым сигналом до активации. Однако методика требует этапа отмычки для удаления непоглощенного зонда во избежание фонового свечения при УФ-активации. Зонд был проверен при различных концентрациях и показал, что предел обнаружения составил 10^3 КОЕ/мл для *M. smegmatis* в обработанной мокроте, при этом микобактерии были обнаружены в течение 2 часов. Для проведения эксперимента по возможности детектирования *M. tuberculosis* авторами использовалась чистая культура с концентрацией 10^8 КОЕ/мл.

Заключение

Современные технологии трегалозных зондов могут сократить время выполнения анализа до 10 минут, сохранив высокую чувствительность и специфичность. Возможность проводить автоматизированное исследование делает их перспективным направлением в разработке методов детекции микобактерий и определения их лекарственной устойчивости. Данные зонды не требуют обширной пробоподготовки или процедур отмычки и могут быть использованы в качестве нового принципа детекции микобактерий в автоматизированных ми-

Таблица 1. Характеристики различных вариантов трегалозных зондов

Table 1. Characteristics of different types of trehalose probes

Зонд	Тип зонда	Механизм активации	Материал	Время обнаружения	Ссылки
DMN-Tre	Конъюгат флуорогенного красителя и аналога трегалозы (сольватохромный)	Включение через путь поглощения трегалозы; активация флуоресценции в гидрофобной среде	Деконтаминированная мокрота	30 минут	[26]
ZHC-3-Tre	Конъюгат флуорогенного красителя и аналога трегалозы (сольватохромный)	Включение через путь поглощения трегалозы; активация флуоресценции в гидрофобной среде	Чистая культура	10 минут	[27]
RMR-Tre	Конъюгат флуорогенного красителя и аналога трегалозы (молекулярный ротор)	Включение через путь поглощения трегалозы; активация флуоресценции в вязкой среде	Чистая культура	10 минут*	[28]
NFC-Tre-5	Флуоресцентный зонд на основе нитрофуранил кумарина и производного трегалозы (схема «флуорофор-тушитель»)	Включение через путь поглощения трегалозы; активация флуоресценции посредством ферментативного восстановления нитрогруппы	Деконтаминированная мокрота	15 минут	[32]
17a-Tre	Флуоресцентный зонд на основе нитрофуранил кумарина и производного трегалозы (схема «флуорофор-тушитель»)	Включение в клеточную стенку микобактерий через путь поглощения трегалозы; активация флуоресценции посредством ферментативного восстановления нитрогруппы	Деконтаминированная мокрота	1 час	[33]
Cy3-NO ₂ -Tre	Цианиновый флуорофор (Cy3), связанный с трегалозой и нитрогруппой (NO ₂) (схема «флуорофор-тушитель», биохимическая активация)	Включение в клеточную стенку микобактерий через путь поглощения трегалозы; активация нитроредуктазой Rv3368c	Деконтаминированная мокрота	15 минут	[34]
Tre-Cz	Флуорогенный зонд на основе трегалозы (азид-маскированный карбазол) (схема «флуорофор-тушитель», фотоактивация)	Включение в клеточную стенку микобактерий через путь поглощения трегалозы; УФ-фотоактивация азидогруппы	Деконтаминированная мокрота	1 час	[36]

*для *M. smegmatis*

*for *M. smegmatis*

кробиологических анализаторах, при этом ранняя детекция трегалозных зондов гипотетически позволит обнаружить рост в более короткие сроки по сравнению с существующими анализаторами, даже с учетом минимальной изначальной концентрации микобактерий в клиническом образце.

В диагностическом алгоритме данные методы потенциально могут заменить культуральные, ос-

нованные на применении жидких питательных сред, и микроскопические исследования, ввиду своей скорости получения результата и чувствительности сопоставимой с культуральными методами.

Представленные в данном обзоре работы (табл.1) продемонстрировали возможность применения различных зондов для обнаружения микобактерий.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-15-00485, <https://rscf.ru/project/25-15-00485>
This research was funded by Russian Science Foundation Grant No. 25-15-00485, <https://rscf.ru/project/25-15-00485>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И.А. Достижения и перспективы инновационных исследований в области фтизиатрии // Вестник Российской академии наук. – 2025. – № 1. – С. 63–74. <https://doi.org/10.31857/S0869587325010063>
2. Вахрушева Д.В., Васильева И.А. К вопросу о стандартизации и качестве лабораторных исследований для диагностики и контроля химиотерапии туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 9. – С. 57–62. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-9-57-62>
3. Мартынов В.И., Пахомов А.А. Флуоресцентные производные BODIPY как репортеры молекулярных процессов в живой клетке // Успехи химии. – 2021. – Т. 90, № 10. – С. 1213–1262.
4. Babu Sait M.R., Koliwer-Brandl H., Stewart J.A., Swarts B., Jacobsen M., Ioerger T., Kalscheuer R. PPE51 mediates uptake of trehalose across the mycomembrane of *Mycobacterium tuberculosis* // Sci. Rep. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 2097. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06109-7>
5. Backus K.M., Boshoff H.I., Barry C.S., Boutureira O., Patel M.K., D'Hooge F., Lee S.S., Via L.E., Tahlan K., Barry C.E., et al. Uptake of Unnatural Trehalose Analogs as a Reporter for *Mycobacterium tuberculosis* // Nat. Chem. Biol. – 2011. – Vol. 7, № 4. – P. 228–235. <https://doi.org/10.1038/nchembio.539>
6. Banahene N., Gepford D.M., Biegas K.J., Swanson D.H., Hsu Y.P., Murphy B.A., Taylor Z.E., Lepori I., Siegrist M.S., Obregón-Henao A., et al. A Far-Red Molecular Rotor Fluorogenic Trehalose Probe for Live Mycobacteria Detection and Drug-Susceptibility Testing // Angew. Chem. Int. Ed. – 2023. – Vol. 62, № 2. – P. 202213563. <https://doi.org/10.1002/anie.202213563>
7. Brown T., Chavent M., Im W. Molecular Modeling and Simulation of the Mycobacterial Cell Envelope: From Individual Components to Cell Envelope Assemblies // J. Phys. Chem. B. – 2023. – Vol. 127, № 51. – P. 10941–10949. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06136>
8. Chen W.C., Chang C.C., Lin Y.E. Pulmonary Tuberculosis Diagnosis Using an Intelligent Microscopy Scanner and Image Recognition Model for Improved Acid-Fast Bacilli Detection in Smears // Microorganisms. – 2024. – Vol. 12, № 8. – P. 1734. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081734>
9. Dinnies J., Deeks J., Kunst H., Gibson A., Cummins E., Waugh N., Drobniewski F., Lalvani A. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection // Health Technol. Assess. – 2007. – Vol. 11, № 3. – P. 1–196. <https://doi.org/10.3310/hta11030>
10. Dong B., He Z., Li Y., Xu X., Wang C., Zeng J. Improved Conventional and New Approaches in the Diagnosis of Tuberculosis // Front. Microbiol. – 2022. – № 13. – P. 924410. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.924410>
11. Eke I.E., Abramovitch R.B. Functions of nitroreductases in mycobacterial physiology and drug susceptibility // J. Bacteriol. – 2025. – № 207. – P. e0032624. <https://doi.org/10.1128/jb.00326-24>
12. Geng P., Hong X., Li X., Ni D., Liu G. Optimization of nitrofuranyl calanolides for the fluorescent detection of *Mycobacterium tuberculosis* // Eur. J. Med. Chem. – 2022. – № 244. – P. 114835. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114835>
13. Hong X., Geng P., Tian N., Li X., Gao M., Nie L., Sun Z., Liu G. From Bench to Clinic: A Nitroreductase Rv3368c-Responsive Cyanine-Based Probe for the Specific Detection of Live *Mycobacterium tuberculosis* // Anal. Chem. – 2024. – Vol. 96, № 4. – P. 1576–1586. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c04293>

REFERENCES

1. Vasilyeva I.A. Achievements and prospects of innovative research in the field of phthisiology. *Herald of the Russian Academy of Sciences*, 2025, no. 1, pp. 63–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869587325010063>
2. Vakhrusheva D.V., Vasilyeva I.A. About the standardization and quality of laboratory tests aimed at diagnostics and monitoring of tuberculosis chemotherapy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 9, pp. 57–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-9-57-62>
3. Martynov V.I., Pakhomov A.A. BODIPY derivatives as fluorescent reporters of molecular activities in living cells. *Russian Chemical Reviews*, 2021, vol. 90, no. 10, pp. 1213–1262. (In Russ.)
4. Babu Sait M.R., Koliwer-Brandl H., Stewart J.A., Swarts B., Jacobsen M., Ioerger T., Kalscheuer R. PPE51 mediates uptake of trehalose across the mycomembrane of *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci. Rep.*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 2097. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06109-7>
5. Backus K.M., Boshoff H.I., Barry C.S., Boutureira O., Patel M.K., D'Hooge F., Lee S.S., Via L.E., Tahlan K., Barry C.E. et al. Uptake of unnatural trehalose analogs as a reporter for *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat. Chem. Biol.*, 2011, vol. 7, no. 4, pp. 228–235. <https://doi.org/10.1038/nchembio.539>
6. Banahene N., Gepford D.M., Biegas K.J., Swanson D.H., Hsu Y.P., Murphy B.A., Taylor Z.E., Lepori I., Siegrist M.S., Obregón-Henao A. et al. A far-red molecular rotor fluorogenic trehalose probe for live mycobacteria detection and drug-susceptibility testing. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2023, vol. 62, no. 2, pp. 202213563. <https://doi.org/10.1002/anie.202213563>
7. Brown T., Chavent M., Im W. Molecular modeling and simulation of the mycobacterial cell envelope: from individual components to cell envelope assemblies. *J. Phys. Chem. B.*, 2023, vol. 127, no. 51, pp. 10941–10949. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06136>
8. Chen W.C., Chang C.C., Lin Y.E. Pulmonary tuberculosis diagnosis using an intelligent microscopy scanner and image recognition model for improved acid-fast bacilli detection in smears. *Microorganisms*, 2024, vol. 12, no. 8, pp. 1734. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081734>
9. Dinnies J., Deeks J., Kunst H., Gibson A., Cummins E., Waugh N., Drobniewski F., Lalvani A. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol. Assess.*, 2007, vol. 11, no. 3, pp. 1–196. <https://doi.org/10.3310/hta11030>
10. Dong B., He Z., Li Y., Xu X., Wang C., Zeng J. Improved conventional and new approaches in the diagnosis of tuberculosis. *Front. Microbiol.*, 2022, no. 13, pp. 924410. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.924410>
11. Eke I.E., Abramovitch R.B. Functions of nitroreductases in mycobacterial physiology and drug susceptibility. *J. Bacteriol.*, 2025, no. 207, pp. e0032624. <https://doi.org/10.1128/jb.00326-24>
12. Geng P., Hong X., Li X., Ni D., Liu G. Optimization of nitrofuranyl calanolides for the fluorescent detection of *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur. J. Med. Chem.*, 2022, no. 244, pp. 114835. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114835>
13. Hong X., Geng P., Tian N., Li X., Gao M., Nie L., Sun Z., Liu G. From bench to clinic: A nitroreductase Rv3368c-responsive cyanine-based probe for the specific detection of live *Mycobacterium tuberculosis*. *Anal. Chem.*, 2024, vol. 96, no. 4, pp. 1576–1586. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c04293>

14. Kalscheuer R., Koliwer-Brandl H. Genetics of Mycobacterial Trehalose Metabolism // *Microbiol. Spectr.* – 2014. – № 3. – P. MGM2-0002-2013. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MGM2-0002-2013>
15. Kamariza M., Keyser S.G.L., Utz A., Knapp B.D., Ealand C., Ahn G., Cambier C.J., Chen T., Kana B., Huang K.C., Bertozi C.R. Toward Point-of-Care Detection of *Mycobacterium tuberculosis*: A Brighter Solvatochromic Probe Detects Mycobacteria within Minutes // *JACS Au.* – 2021. – № 9. – P. 1368-1379. <https://doi.org/10.1021/jacsau.1c00173>
16. Kamariza M., Shieh P., Bertozi C.R. Imaging Mycobacterial Trehalose Glycolipids. In: Methods in Enzymology. 1st ed. Imperiali B., Ed. Academic Press: New York, NY, USA, 2018. pp. 355-369.
17. Kamariza M., Shieh P., Ealand C.S., Peters J.S., Chu B., Rodriguez-Rivera F.P., Babu Sait M.R., Treuren W.V., Martinson N., Kalscheuer R., et al. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum with a solvatochromic trehalose probe // *Sci. Transl. Med.* – 2018. – Vol. 10, № 430. – P. eaam6310. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aam6310>
18. Kobayashi H., Ogawa M., Alford R., Choyke P.L., Urano Y. New Strategies for Fluorescent Probe Design in Medical Diagnostic Imaging // *Chem. Rev.* – 2010. – Vol. 110, № 5. – P. 2620-2640. <https://doi.org/10.1021/cr900263j>
19. Kumar G., Narayan R., Kapoor S. Chemical Tools for Illumination of Tuberculosis Biology, Virulence Mechanisms, and Diagnosis // *J. Med. Chem.* – 2020. – Vol. 63, № 24. – P. 15308-15332. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c01337>
20. Li Y.X., Xie D.T., Yang Y.X., Chen Z., Guo W.Y., Yang W.C. Development of Small-Molecule Fluorescent Probes Targeting Enzymes // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, № 14. – P. 4501. <https://doi.org/10.3390/molecules27144501>
21. Liu G., Li X., Hong X., Geng P., Sun Z. Detecting *Mycobacterium tuberculosis* using a nitrofuranyl calanolide-trehalose probe based on nitroreductase Rv2466c // *Chem. Commun.* – 2021. – Vol. 97, № 57. – P. 12688-12691. <https://doi.org/10.1039/d1cc05187c>
22. Liyanage S.H., Raviranga N.G.H., Ryan J.G., Shell S.S., Ramström O., Kalscheuer R., Yan M. Azide-Masked Fluorescence Turn-On Probe for Imaging Mycobacteria // *JACS Au.* – 2023. – Vol. 3, № 4. – P. 1017-1028. <https://doi.org/10.1021/jacsau.2c00449>
23. Mu R., Kong C., Yu W., Wang H., Ma Y., Li X., Wu J., Somersan-Karakaya S., Li H., Sun Z., et al. A Nitroxidoreductase Rv2466c-dependent Fluorescent Probe for Rapid *Mycobacterium tuberculosis* Diagnosis and Drug Susceptibility Testing // *ACS Infect. Dis.* – 2019. – № 5. – P. 1210-1219. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.9b00006>
24. Murugasu-Oei B., Tay A., Dick T. Upregulation of stress response genes and ABC transporters in anaerobic stationary-phase *Mycobacterium smegmatis* // *Mol. Gen. Genet.* – 1999. – Vol. 262, № 4-5. – P. 677-682. <https://doi.org/10.1007/s004380051130>
25. Negri A., Javidnia P., Mu R., Zhang X., Vendome J., Gold B., Roberts J., Barman D., Ioerger T., Sacchettini J.C., et al. Identification of a Mycothiol-Dependent Nitroreductase from *Mycobacterium tuberculosis* // *ACS Infect. Dis.* – 2018. – № 4. – P. 771-787. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.7b00111>
26. Rodriguez-Rivera F.P., Zhou X., Theriot J.A., Bertozi C.R. Visualization of Mycobacterial Membrane Dynamics in Live Cells // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – Vol. 139, № 9 – P. 3488-3491
27. Stavropoulou K., Papanastasiou I.P. Overview of Small Molecules as Fluorescent Probes of *Mycobacterium tuberculosis* // *ACS Omega*. – 2024. – № 9. – P. 31220-31227. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c01992>
28. Steingart K.R., Henry M., Ng V., Hopewell P., Ramsay A., Cunningham J., Urbanczik R., Perkins M., Aziz M., Pai M. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review // *Lancet Infect. Dis.* – 2006. – № 6. – P. 570-581. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70578-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70578-3)
29. Swarts B.M., Holsclaw C.M., Jewett J.C., Alber M., Fox D.M., Siegrist M.S., Leary J.A., Kalscheuer R., Bertozi C.R. Probing the mycobacterial trehalome with bioorthogonal chemistry // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – Vol. 134, № 9. – P. 16123-16126.
30. Verschoor J.A., Baird M.S., Grooten J. Toward understanding the functional diversity of cell wall mycolic acids of *Mycobacterium tuberculosis* // *Prog. Lipid Res.* – 2012. – Vol. 51, № 4. – P. 325-339. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2012.05.002>
31. Wells W.A., Boehme C.C., Cobelens F.G., Daniels C., Dowdy D., Gardiner E., Gheuens J., Kim P., Kimerling M., Kreiswirth B., et al. Alignment of new tuberculosis drug regimens and DST: a framework for action // *Lancet Infect. Dis.* – 2013. – № 13. – P. 449-458. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70025-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70025-2)
14. Kalscheuer R., Koliwer-Brandl H. Genetics of mycobacterial trehalose metabolism. *Microbiol. Spectr.*, 2014, no. 3, pp. MGM2-0002-2013. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MGM2-0002-2013>
15. Kamariza M., Keyser S.G.L., Utz A., Knapp B.D., Ealand C., Ahn G., Cambier C.J., Chen T., Kana B., Huang K.C., Bertozi C.R. Toward point-of-care detection of *Mycobacterium tuberculosis*: a brighter solvatochromic probe detects mycobacteria within minutes. *JACS Au.*, 2021, no. 9, pp. 1368-1379. <https://doi.org/10.1021/jacsau.1c00173>
16. Kamariza M., Shieh P., Bertozi C.R. Imaging Mycobacterial Trehalose Glycolipids. In: Methods in Enzymology. 1st ed. Imperiali B., eds. Academic Press, New York, NY, USA, 2018. pp. 355-369.
17. Kamariza M., Shieh P., Ealand C.S., Peters J.S., Chu B., Rodriguez-Rivera F.P., Babu Sait M.R., Treuren W.V., Martinson N., Kalscheuer R. et al. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum with a solvatochromic trehalose probe. *Sci. Transl. Med.*, 2018, vol. 10, no. 430, pp. eaam6310. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aam6310>
18. Kobayashi H., Ogawa M., Alford R., Choyke P.L., Urano Y. New strategies for fluorescent probe design in medical diagnostic imaging. *Chem. Rev.*, 2010, vol. 110, no. 5, pp. 2620-2640. <https://doi.org/10.1021/cr900263j>
19. Kumar G., Narayan R., Kapoor S. Chemical tools for illumination of tuberculosis biology, virulence mechanisms, and diagnosis. *J. Med. Chem.*, 2020, vol. 63, no. 24, pp. 15308-15332. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c01337>
20. Li Y.X., Xie D.T., Yang Y.X., Chen Z., Guo W.Y., Yang W.C. Development of small-molecule fluorescent probes targeting enzymes. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 14, pp. 4501. <https://doi.org/10.3390/molecules27144501>
21. Liu G., Li X., Hong X., Geng P., Sun Z. Detecting *Mycobacterium tuberculosis* using a nitrofuranyl calanolide-trehalose probe based on nitroreductase Rv2466c. *Chem. Commun.*, 2021, vol. 97, no. 57, pp. 12688-12691. <https://doi.org/10.1039/d1cc05187c>
22. Liyanage S.H., Raviranga N.G.H., Ryan J.G., Shell S.S., Ramström O., Kalscheuer R., Yan M. azide-masked fluorescence turn-on probe for imaging mycobacteria. *JACS Au.*, 2023, vol. 3, no. 4, pp. 1017-1028. <https://doi.org/10.1021/jacsau.2c00449>
23. Mu R., Kong C., Yu W., Wang H., Ma Y., Li X., Wu J., Somersan-Karakaya S., Li H., Sun Z., et al. A nitroxidoreductase Rv2466c-dependent fluorescent probe for rapid *Mycobacterium tuberculosis* diagnosis and drug susceptibility testing. *ACS Infect. Dis.*, 2019, no. 5, pp. 1210-1219. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.9b00006>
24. Murugasu-Oei B., Tay A., Dick T. Upregulation of stress response genes and ABC transporters in anaerobic stationary-phase *Mycobacterium smegmatis*. *Mol. Gen. Genet.*, 1999, vol. 262, no. 4-5, pp. 677-682. <https://doi.org/10.1007/s004380051130>
25. Negri A., Javidnia P., Mu R., Zhang X., Vendome J., Gold B., Roberts J., Barman D., Ioerger T., Sacchettini J.C., et al. Identification of a mycothiol-dependent nitroreductase from *Mycobacterium tuberculosis*. *ACS Infect. Dis.*, 2018, no. 4, pp. 771-787. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.7b00111>
26. Rodriguez-Rivera F.P., Zhou X., Theriot J.A., Bertozi C.R. Visualization of mycobacterial membrane dynamics in live cells. *J. Am. Chem. Soc.*, 2017, vol. 139, no. 9, pp. 3488-3491
27. Stavropoulou K., Papanastasiou I.P. Overview of small molecules as fluorescent probes of *Mycobacterium tuberculosis*. *ACS Omega*, 2024, no. 9, pp. 31220-31227. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c01992>
28. Steingart K.R., Henry M., Ng V., Hopewell P., Ramsay A., Cunningham J., Urbanczik R., Perkins M., Aziz M., Pai M. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect. Dis.*, 2006, no. 6, pp. 570-581. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70578-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70578-3)
29. Swarts B.M., Holsclaw C.M., Jewett J.C., Alber M., Fox D.M., Siegrist M.S., Leary J.A., Kalscheuer R., Bertozi C.R. Probing the mycobacterial trehalome with bioorthogonal chemistry. *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, vol. 134, no. 9, pp. 16123-16126.
30. Verschoor J.A., Baird M.S., Grooten J. Toward understanding the functional diversity of cell wall mycolic acids of *Mycobacterium tuberculosis*. *Prog. Lipid Res.*, 2012, vol. 51, no. 4, pp. 325-339. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2012.05.002>

32. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
33. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2025.
34. Wu Q., Zhu Y., Zhang Y., Liu Z., Zhang M., Chen J., Wu B. Evaluation and Comparison of Laboratory Methods in Diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* and *Nontuberculous Mycobacteria* in 3012 Sputum Samples // Clin. Respir. J. – 2025. – № 19. – P. e70071. <https://doi.org/10.1111/crj.70071>
35. Yang Z., Li J., Shen J., Cao H., Wang Y., Hu S., Du Y., Wang Y., Yan Z., Xie L., et al. Recent progress in tuberculosis diagnosis: insights into blood-based biomarkers and emerging technologies // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2025. – P. 15. – P. 1567592. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1567592>
36. Yuan L., Lin W., Zheng K., Zhu S. FRET-Based Small-Molecule Fluorescent Probes: Rational Design and Bioimaging Applications // Acc. Chem. Res. – 2013. – № 46. – P. 1462-1473. <https://doi.org/10.1021/ar300273v>
32. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2024. Geneva, World Health Organization, 2024.
33. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Geneva, World Health Organization, 2025.
34. Wu Q., Zhu Y., Zhang Y., Liu Z., Zhang M., Chen J., Wu B. Evaluation and comparison of laboratory methods in diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* and *Nontuberculous Mycobacteria* in 3012 Sputum Samples. *Clin. Respir. J.*, 2025, no. 19, pp. e70071. <https://doi.org/10.1111/crj.70071>
35. Yang Z., Li J., Shen J., Cao H., Wang Y., Hu S., Du Y., Wang Y., Yan Z., Xie L., et al. Recent progress in tuberculosis diagnosis: insights into blood-based biomarkers and emerging technologies. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2025, pp. 15, pp. 1567592. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1567592>
36. Yuan L., Lin W., Zheng K., Zhu S. FRET-based small-molecule fluorescent probes: rational design and bioimaging applications. *Acc. Chem. Res.*, 2013, no. 46, pp. 1462-1473. <https://doi.org/10.1021/ar300273v>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2
Тел. +7 (495) 631-15-15

Амбариумян Оганес Альбертович
Младший научный сотрудник научной лаборатории микробиологии, научный сотрудник лаборатории неравновесных электронных процессов Института физики твердого тела имени Ю.А. Осипьяна Российской академии наук (ИФТТ РАН), МО, г. Черноголовка
E-mail: ogan-mail@mail.ru

Елисеев Платон Иванович
К. м. н., заведующий научной лабораторией микробиологии
E-mail: EliseevPI@nmrc.ru

Скуредина Олеся Александровна
Лаборант-исследователь научной лаборатории микробиологии
E-mail: inori1626@gmail.com

Гостева Екатерина Юрьевна
Младший научный сотрудник научной лаборатории микробиологии
E-mail: GostevaEY@nmrc.ru

Самойлова Анастасия Геннадьевна
Д. м. н., заместитель директора по научной работе
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>

Васильева Ирина Анатольевна
Д. м. н, профессор, директор,
заведующая кафедрой фтизиатрии
ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: vasil39@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health
Build. 2, 4 Dostoevskiy St., Moscow, 127473
Phone: +7 (495) 631-15-15

Oganes A. Ambartsumyan
Junior Researcher of Research Microbiology Laboratory, Researcher of Laboratory of Nonequilibrium Electronic Processes, Osipyan Institute of Solid State Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow Region, Chernogolovka
Email: ogan-mail@mail.ru

Platon I. Eliseev
Candidate of Medical Sciences, Head of Microbiology Research Laboratory
Email: EliseevPI@nmrc.ru

Olesya A. Skuredina
Researcher of Microbiology Research Laboratory
Email: inori1626@gmail.com

Ekaterina Yu. Gosteva
Junior Researcher of Microbiology Research Laboratory
Email: GostevaEY@nmrc.ru

Anastasiya G. Samoylova
Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research
Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>

Irina A. Vasilyeva
Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Head of Phthisiology Department, Clinical Medicine Institute, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health
Email: vasil39@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>