

- Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V. A method for assessing impairment of embryonic impregnation in the uterine lining of the uterus during the first weeks of pregnancy with an exacerbation of cytomegalovirus infection that suppresses the progesterone content due to a decrease in the activity of 5 $\beta$ -pregnene-3,20-dione dehydrogenase: Patent № 2541187 RF; published 10.02.2015. Bull. No. 4.
5. Репина М.А. Прогестерон и беременность // Журнал акушерства и женских болезней. 2011. Т. LX, № 3. С. 130–135.  
Repina M.A. Progesterone and pregnancy // Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2011. Vol. 60, No. 3. P. 130–135
  6. Da Fonseca E.B., Bittar R.E., Damião R., Zugaib M. Prematurity prevention: the role of progesterone // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 21, No. 2. P. 142–147.
  7. Graham J.D., Clarke C.L. Physiological action of progesterone in target tissues // Endocrine Reviews. 1997. Vol. 18, No. 4. P. 502–519.
  8. Hill M., Pařízek A., Kancheva R., Jirásek J. E. Reduced progesterone metabolites in human late pregnancy // Physiol. Res. 2011. Vol. 60, No. 2. P. 225–241.
  9. Lucenko M., Andrievskaya I., Dovzhikova I. Morphofunctional characteristics of the placenta in norm and cytomegalovirus infection pathology. NY: IMRDC, 2015. 160 p.
  10. Sheehan P.M. A possible role for progesterone metabolites in human parturition // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2006. Vol. 46, No. 2. P. 159–163.

Поступила в редакцию 29.05.2018.

#### PROGESTERONE AND ITS 5 $\beta$ -METABOLITE ARE MARKERS OF THE THREATENING COURSE OF PREGNANCY IN CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

I.V. Dovzhikova, I.A. Andrievskaya, K.K. Petrova, M.T. Lutsenko  
Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration (22 Kalinina St. Blagoveshchensk 675000 Russian Federation)  
**Objective.** The study objective is to assess the effect of recrudescence of cytomegalovirus (CMV) infection on the content of progesterone, its receptor and metabolite 5 $\beta$ -dihydroprogesterone in the early placenta in various pregnancies.

**Methods.** The material for the study was 60 villous chorions, 30 of them were taken during the scraping of the uterine cavity in pregnant women with spontaneous abortion onset 9–11 weeks against the background of an recrudescence of CMV infection (the main group) and 30 with medical abortions on the same period and recrudescence of the infectious process (comparison group). The control group consisted of 35 villous chorions from pregnant women with CMV infection in the latent stage, taken with medical abortions for a period of 9–11 weeks. Determination of CMV DNA, verification of type specific antibodies, avidity index, progesterone receptor content, peripheral blood progesterone and villous chorion homogenate were performed with enzyme immunoassay. The activity of 5 $\beta$ -dihydroprogesterone dehydrogenase was determined by a histochemical method followed by analysis with a Scion (USA) program using a digital microscope.

**Results.** Recrudescence of CMV infection during pregnancy led to a decrease in progesterone production to 63.3 $\pm$ 2.0 nmol/L in peripheral blood, to 21.5.1 $\pm$ 2.7 nmol/L – in villous chorion, a decrease in the content of the progesterone receptor up to 14.0 $\pm$ 0.8 nmol/L, as well as a decrease in the activity of conversion of progesterone into 5 $\beta$ -dihydroprogesterone in the trophoblast at the 8–10<sup>th</sup> week of pregnancy. In the case of spontaneous abortion against the background of an Recrudescence of CMV infection, there were more pronounced disruptions in the activity of conversion of progesterone into 5 $\beta$ -dihydroprogesterone, as well as a decrease in the progesterone concentration to 44.6 $\pm$ 2.2 nmol/L in peripheral blood, to 21.5 $\pm$ 2.7 nmol/L – in villous chorions and receptor content in the placenta - up to 11.3 $\pm$ 0.9 nmol/L.

**Conclusions.** These facts, in our opinion, reveal a possible mechanism for forming a threat of premature termination of pregnancy with recrudescence of CMV infection in the first trimester of gestation.

**Keywords:** villous chorion, progesterone, progesterone receptor, 5 $\beta$ -dihydroprogesterone

Pacific Medical Journal, 2018, No. 4, p. 20–23.

УДК 579.842.14:57.063.8:519.237.8(571.1/.5+571.6)

DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2018.4.23–26

## Кластерный анализ популяций *Salmonella* Enteritidis, выделенных в различных регионах Сибири и Дальнего Востока

А.В. Раков<sup>1</sup>, Н.А. Кузнецова<sup>1</sup>, А.С. Соловьева<sup>1</sup>, А.А. Яковлев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова (690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

<sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Проведен кластерный анализ основных плазмидных типов *Salmonella* Enteritidis, циркулирующих на территории Сибири и Дальнего Востока, на основе плазмидных свойств исследуемых штаммов. Выявлены кластеры микроба, соответствующие плазмидным типам. Не обнаружено различий в штаммах, выделенных в западных и восточных регионах РФ, по спектру обнаруженных в них плазмид и отношению к антибиотикам. Показано значение исследования устойчивости к налидиксовой кислоте и канамицину как значимых эпидемиологических фенотипических маркеров для *S. Enteritidis*. Подтверждена эффективность применения плазмидного анализа как метода определения популяций возбудителя. При кластерном анализе данных, полученных с помощью других методов, например, пульс-электрофореза, мультилокусного сиквенс-типирования, количественного определения чувствительности к антибиотикам и других, будут получены более точные выводы о структуре популяции *S. Enteritidis* и ее изменчивости.

**Ключевые слова:** сальмонеллы, плазмидный тип, кластеры

Сальмонеллезная инфекция – наиболее распространенная кишечная инфекция во всем мире [12]. Например, в США заболеваемость сальмонеллезом достигла

миллиона случаев в год, из них в 19 тыс. случаев потребовалась госпитализация и 380 закончились летальным исходом [9]. В Приморском крае на фоне существенного изменения структуры кишечной группы инфекций в сторону увеличения доли заболеваний ротавирусной и норовирусной этиологии и снижения

Раков Алексей Владимирович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и экологии патогенных бактерий НИИЭМ; e-mail: alexeyrakov@mail.ru

интенсивности эпидемического процесса вирусного гепатита А и шигеллезом удельный вес заболевших сальмонеллезом на протяжении последнего десятилетия оставался довольно стабильным и колебался в пределах 10% [6].

Вид *Salmonella enterica* включает в себя более 2600 серотипов, различающихся как по адаптации к различным организмам-хозяевам, так и по распространению [11]. Известно, что сальмонеллез, вызываемый серотипом *Salmonella* Enteritidis, занимает ведущее значение среди других серотипов сальмонелл во многих странах мира, в том числе и в России [2]. Установлено, что заболеваемость, инициируемая данным серотипом, обусловлена циркуляцией возбудителя среди птицы на предприятиях промышленного птицеводства, продукция которых используется в пищу [8].

Мониторинговые исследования структуры популяций *S. Enteritidis* на Дальнем Востоке и в Сибири проводятся в НИИЭМ им. Г.П. Сомова на протяжении последних 30 лет [7]. Основным методом характеристики возбудителя служит анализ плазмидной ДНК, содержащейся в штаммах микроба, позволивший разделить его популяцию на плазмидные типы, отличающиеся по своей эпидемиологической значимости [2, 7].

Одной из важнейших проблем для современного здравоохранения стало распространение резистентных к антибиотикам штаммов сальмонелл. Хотя для *S. Enteritidis* и характерна низкая доля антибиотикорезистентных штаммов по сравнению с некоторыми другими серотипами, в последние годы наблюдается тенденция к увеличению распространения штаммов с повышенной резистентностью к одному или нескольким антибиотикам [13]. Проведенные нами ранее исследования показали, что с 2003 г. в России появились штаммы *S. Enteritidis* со сниженной чувствительностью к ципрофлоксацину, одному из наиболее часто используемых в лечении антибиотиков класса фторхинолонов, и устойчивые к налидиксовой кислоте, считающейся маркером сниженной чувствительности к фторхинолонам [1].

Целью данного исследования стал анализ популяционной структуры *S. Enteritidis*, выделенных на Дальнем Востоке и Сибири из различных экологических источников, с помощью современных методов кластерного анализа.

#### Материалы и методы

Исследовано 345 штаммов *S. Enteritidis*, выделенных от больных и из пищевых продуктов в 1989–2018 гг. при sporadic и вспышечной заболеваемости населения. Все штаммы принадлежали к десяти доминирующим плазмидным типам (38 MDa, 38:1,4 MDa, 38:4,4 MDa, 38:30:2,3 MDa, 38:26:1,4 MDa, 38:3,0:1,4 MDa, 38:30 MDa, 38:30:1,4 MDa, 38:2,3:1,4 MDa, 38:2,6:1,4 MDa) и хранились в коллекции лаборатории молекулярной эпидемиологии и экологии патогенных бактерий НИИЭМ им. Г.П. Сомова. При этом 151 штамм был изолирован в Приморском крае, 27 – в Хабаровском крае, 11 – в Еврейской АО, 7 – в Сахалинской области,

2 – в Магаданской области, 18 – в Камчатском крае, 3 – в Чукотском АО, 1 – в Республике Саха (Якутия), 6 – в Республике Бурятия, 38 – в Иркутской области, 6 – в Томской области, 53 – в Новосибирской области, 6 – в Омской области. Кроме того, для сравнения, нами были исследованы 16 штаммов *S. Enteritidis*, выделенных в Мурманской области. Идентификацию и серотипирование сальмонелл проводили в соответствии с описанной ранее методикой [7]. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом в соответствии с современными методическими указаниями [5]. Исследована чувствительность к 15 антибиотикам, относящимся к аминогликозидам (амикацин, гентамицин, канамицин, стрептомицин), цефалоспорином (цефалексин, цефуроксим, цефотаксим, цефепим), ингибиторам фолатов (сульфаметоксазол-триметоприм), пеницемам (имипенем), пеницилинам (ампициллин), амфениколам (хлорамфеникол), хинолонам (налидиксовая кислота, ципрофлоксацин) и тетрациклинам (тетрациклин).

Для классификационного многомерного анализа популяций *S. Enteritidis*, содержащего генетические (состав имеющихся в штаммах плазмид) и фенотипические (антибиотикограмма) данные большого объема, применен метод кластерного анализа. В качестве дополнительных были использованы метаданные о происхождении штаммов (источник, регион и дата выделения). Для установления предполагаемого количества кластеров (популяций) – К – использовались программы Structure и Structure Harvester [10], основанные на байесовском классификаторе и служащие стандартом де-факто для непараметрического описания генетических данных. Для иерархической (Евклидово расстояние) и итеративной (методом К-средних) кластеризации использовался веб-сервис Morpheus (Институт Броуда).

#### Результаты исследования

Для определения количества кластеров была проведена независимая симуляция в программе Structure с предполагаемым количеством кластеров (от 2 до 15) с учетом того факта, что количество плазмидных типов в исследуемой выборке было равно десяти. Анализ полученных данных с помощью программы Structure Harvester показал, что максимальное ΔК (наиболее вероятное значение медианы) было при значениях К, равных 10, 12 и 13. Данные стратификационного анализа выявили наличие девяти четко различимых (с большим количеством примесей из других) кластеров (табл.). Обнаруженные кластеры достаточно четко определялись соответствующими плазмидными типами возбудителя. При этом максимальное значение примесей было в группе, где все штаммы относились к плазмидному типу 38 MDa, а минимальное – в кластере, соответствующему плазмидному типу 38:30:2,3 MDa. Интересно отметить, что это минимальное количество примесей у данного кластера по сравнению с остальными сохранялось вплоть до К, равному 13. Количество и состав кластеров полностью

Таблица

Соответствие исследованных плазмидных типов и кластеров, выявленных в программе Structure

Плазмидный тип (MDa)	Кол-во штаммов, абс.		
	всего штаммов	кластеры	
		K=2	K=9–13
38	96	1	1
38:3,0:1,4	55	1	2
38:1,4	29	2	3
38:2,6:1,4	19	2	4
38:30:2,3	28	2	5
38:30	28	2	6
38:30:1,4	11	2	6
38:4,4	22	2	7
38:26:1,4	30	2	8
38:2,3:1,4	27	2	9
Всего:	345	2	9

коррелировали с плазмидным типом микроба, за исключением того, что плазмидные типы 38:30:1,4 MDa и 38:30 MDa относились к одному кластеру, в котором различие между ними было крайне слабым. Интересно также отметить, что при значениях K=9–10, в отличие от K=12–13, в двух случаях наблюдалось родство между кластерами, содержащими одинаковые плазмиды. В первом случае это были кластеры, образованные плазмидными типами 38:1,4 MDa и 38:2,6:1,4 MDa, а во втором – 38:30:2,3 MDa, 38:30 MDa и 38:30:1,4 MDa.

Особую значимость представляет упорядочивание выборки на два кластера (при K=2): к первому кластеру относились плазмидные типы 38 MDa и 38:3,0:1,4 MDa, а ко второму – остальные восемь типов, что также может указывать на родство первых двух плазмидных типов.

Иерархическая кластеризация была выполнена для выявления связей между различными плазмидными типами, что указывало бы на их возможное родство. При выполнении данного анализа не было выявлено каких-либо определенных кластеров, за исключением того, что все штаммы относительно четко разделялись на две приблизительно равные группы, определяемые по устойчивости к налидиксовой кислоте. Корреляции с плазмидными типами, подобно определенной предыдущим методом, данным методом выявлено не было.

Итеративная кластеризация по методу K-средних была основана на ранее определенных значениях K, равных 10, 12 и 13, а также при K=2 для сравнения. При K=2 выборка, в зависимости от симуляции, поделилась на две группы с учетом классификаторов «устойчивость к налидиксовой кислоте» или «сниженная чувствительность к канамицину». При значениях K, равных 10, 12 и 13, четкого разделения кластеров, так же, как и при иерархической кластеризации, не наблюдалось. Дополнительное сопоставление полученных результатов с метаданными не выявило статистически значимой взаимосвязи между кластерами и источником, местом и временем выделения возбудителя.

## Обсуждение полученных данных

Статистическая обработка выборки с большим количеством исследуемых показателей часто связана с проблемой выбора метода анализа данных. В последние десятилетия с накоплением большого объема, как генетической, так и фенотипической информации, с одной стороны, и увеличением вычислительной мощности компьютеров – с другой, появилось различное программное обеспечение, нацеленное на обработку и анализ разнородных данных. В нашем исследовании мы использовали кластерный анализ, как один из эффективных современных методов обработки эпидемиолого-микробиологических данных, полученных при мониторинге за возбудителем сальмонеллезной инфекции, вызванной *S. Enteritidis*.

При анализе данных программами Structure и Structure Harvester были четко выявлены девять кластеров микроба, что практически полностью соответствовали плазмидным типам, обнаруженным нами ранее [2]. Единственный кластер, состоявший из двух плазмидных типов (38:30:1,4 MDa и 38:30 MDa), может свидетельствовать в пользу того, что плазмидный тип 38:30 MDa мог возникнуть из типа 38:30:1,4 MDa, утратившего плазмиду 1,4 MDa [3]. При этом предполагаемое количество популяций (K) в одном из случаев было равно десяти, что соответствовало числу плазмидных типов. Более высокие числа K, равные 12–13, можно объяснить возможным наличием субкластеров в плазмидном типе, содержавшем единственную плазмиду вирулентности массой 38 MDa, который представляет собой различные с эволюционной точки зрения популяции полифилетической природы, и малодифференцируем при плазмидном анализе [4]. Этот факт был подтвержден при стратификации наибольшим количеством примесей по сравнению с остальными кластерами. При этом представляется затруднительным сделать вывод о количестве субкластеров в кластере, соответствующем плазмидному типу 38 MDa.

Анализ штаммов, выделенных в Мурманской области, западном регионе РФ, выявил такие же плазмидные типы микроба, как и в географически отдаленных регионах Сибири и Дальнего Востока. Соответственно, не было обнаружено различий между «западными» и «восточными» штаммами в полученных кластерах.

Хотя количество исследуемых плазмидных типов было 10, самих плазмид – 8, а исследуемых антибиотиков – 15, основной вклад в упорядочивание кластеров был внесен именно генетической (плазмидным типом), а не фенотипической (отношение к антибиотикам) характеристикой, имеющей более низкую разрешающую способность. Это также подтверждает факт, что независимо от плазмидного типа микроба, спектр их антибиотикорезистентности слабо коррелирует друг с другом.

Применение иерархических и итеративных методов кластеризации к данным о штаммах *S. Enteritidis* (плазмиды, содержащиеся в штаммах, и отношение к антибиотикам качественным методом) дало возможность

прийти к заключению, что важными классификаторами, позволяющими разделить выборку, служит резистентность к налидиксовой кислоте, как уже было показано нами ранее [1], и сниженная чувствительность к канамицину. Эти два антибиотика по отдельности или в комбинации можно рекомендовать как эпидемиологические фенотипические маркеры *S. Enteritidis*.

Таким образом, применение кластерного метода на данных плазмидного анализа и определения чувствительности к антибиотикам позволило прийти к предварительному выводу, что выявленные популяции *S. Enteritidis* соответствуют плазмидным типам, что доказывает эффективность именно плазмидного анализа. При добавлении данных, используемых при кластерном анализе, полученных с помощью других методов, например, пульс-электрофореза, мультилокусного сиквенса-типирования, количественного определения чувствительности к антибиотикам и других, будут получены более точные выводы о структуре популяции *S. Enteritidis* и ее изменчивости.

#### Литература / References

1. Елиусизова А.В., Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А., Баходдина С.И. Чувствительность к фторхинолонам сальмонелл в Сибири и на Дальнем Востоке // Тихоокеанский мед. журн. 2010. № 4. С. 51–54.  
Eliusizova A.V., Shubin F.N., Kuznetsova N.A., Bakholdina S.I. Fluoroquinolone sensitivity of salmonellas in Siberia and Far East // Pacific Medical Journal, 2010. No. 4. P. 51–54.
2. Раков А.В. Молекулярная эпидемиология сальмонеллеза в Сибири и на Дальнем Востоке // Acta Biomedica Scientifica. 2007. Т. 53, № 1. С. 236–237.  
Rakov A.V. Molecular epidemiology of salmonellosis in Siberia and Far East // Acta Biomedica Scientifica. 2007. Vol. 53, No. 1. P. 236–237.
3. Раков А.В., Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А. Гетерогенность плазмид молекулярной массой 1,4 МДа в штаммах *Salmonella Enteritidis* // Бюллетень СО РАМН. 2013. Т. 33, № 2. С. 10–15.  
Rakov A.V., Shubin F.N., Kuznetsova N.A. Heterogeneity of 1.4 MDa plasmids in *Salmonella Enteritidis* strains // Bulletin SB RAMS. 2013. Vol. 33, No. 2. P. 10–15.
4. Раков А.В., Шубин Ф.Н. Сравнительный геномный анализ плазмиды вирулентности *Salmonella enterica* подвид *enterica* серотип *Enteritidis* // Генетика. 2019 (в печати).  
Rakov A.V., Shubin F.N. Comparative genomics analysis of the *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype *Enteritidis* virulence plasmid // Russian Journal of Genetics. 2019 (in press).
5. Семина Н.А., Сидоренко С.В., Резван С.П. [и др.]. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2004. Т. 6, № 4. С. 306–359.  
Semina N.A., Sidorenko S.V., Rezvan S.P. [et al.]. Guidelines for susceptibility testing of microorganisms to antibacterial agents // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2004. Vol. 6, No. 4. P. 306–359.
6. Чекунина С.Н. Эпидемиологическая оценка факторов, детерминирующих эпидемический процесс гепатита А и шигеллез (на модели Приморского края): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2017. 20 с.  
Chekunina S.N. Epidemiological assessment of the factors determining epidemic process of hepatitis A and shigellosis (on model of Primorsky Krai): Thesis of PhD. Omsk, 2017. 20 p.
7. Шубин Ф.Н., Ковальчук Н.И., Кузнецова Н.А. [и др.]. Микробиологический мониторинг за *Salmonella Enteritidis* в Приморском крае. Фенотипическая и плазмидная харак-

теристика возбудителя // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002. № 2. С. 36–40.

- Shubin F.N., Kovalchuk N.I., Kuznetsova N.A. [et al.]. Microbiological monitoring for *Salmonella Enteritidis* in Primorye Region. Phenotypical and plasmid characterization of the pathogen // Epidemiology and Infectious Diseases. 2002. No. 1. P. 36–40.
8. Шубин Ф.Н., Раков А.В., Кузнецова Н.А. Гетерогенность популяции *Salmonella Enteritidis* на предприятиях промышленного птицеводства и ее отражение в эпизоотическом процессе // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. 2013. Т. 27, № 2. С. 118–121.  
Shubin F.N., Rakov A.V., Kuznetsova N.A. *Salmonella Enteritidis* population heterogeneity at poultry industrial enterprises and its reflection in epizootic process // Bulletin of Novosibirsk State Agricultural University. 2013. Vol. 27, No. 2. P. 118–121.
  9. CDC. An Atlas of *Salmonella* in the United States, 1968–2011. 248 p. URL: <https://www.cdc.gov/salmonella/pdf/salmonella-atlas-508c.pdf> (дата обращения 25.09.2018).
  10. Earl D.A., von Holdt B.M. Structure Harvester: a website and program for visualizing Structure output and implementing the Evanno method // Conservation Genetics Resources. 2012. Vol. 4, No. 2. P. 359–361.
  11. Graziani C., Losasso C., Luzzi I. [et al.]. *Salmonella* // Foodborne diseases: Third edition. Chapter 5. 2017. Cambridge: Academic Press. P. 133–169.
  12. Havelaar A.H., Kirk M.D., Torgerson P.R. [et al.]. World Health Organization Global Estimates and Regional Comparisons of the Burden of Foodborne Disease in 2010 // PLOS Medicine. 2015. Vol. 12, No. 12. P. e1001923.
  13. Paudyal N., Pan H., Li X. [et al.]. Antibiotic resistance in *Salmonella Enteritidis* isolates recovered from chicken, chicken breast, and humans through National Antimicrobial Resistance Monitoring System between 1996 and 2014 // Foodborne Pathogens and Disease. 2018. Published online 3 October. URL: <https://doi.org/10.1089/fpd.2017.2402> (дата обращения 25.09.2018).

Поступила в редакцию 26.09.2018.

#### CLUSTER ANALYSIS OF SALMONELLA ENTERITIDIS POPULATIONS ISOLATED IN VARIOUS REGIONS OF SIBERIA AND THE FAR EAST

A.V. Rakov<sup>1</sup>, N.A. Kuznetsova<sup>1</sup>, A.S. Solovyeva<sup>1</sup>, A.A. Yakovlev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russian Federation), <sup>2</sup> Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation)

**Objective.** *Salmonella* infection is the most common intestinal infection in the world. The goal of this study was to study the population structure of *Salmonella Enteritidis*, isolated in the Far East and Siberia from various environmental sources, using modern methods of cluster analysis.

**Methods.** 345 *S. Enteritidis* strains isolated from patients and from food in 1989–2018 were studied with sporadic and flare morbidity of the population belonging to the ten major plasmid types. For the classification multidimensional analysis of the results containing genetic (composition of plasmids in the strains) and phenotypic (antibiogram) data, the cluster analysis method was used.

**Results.** To determine the number of clusters, an independent simulation was performed with their estimated number (from 2 to 15). The data of stratification analysis revealed 9 clearly distinguishable clusters with a large number of impurities from other clusters. The detected clusters were rather clearly defined by the corresponding plasmid types of the pathogen.

**Conclusions.** No differences were found in the strains isolated in the western and eastern regions of the Russian Federation. The effectiveness of using plasmid analysis as a method for determining pathogen populations has been confirmed.

**Keywords:** *Salmonella*, plasmid type, clusters