



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А. www.iacmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предпринятия связи
Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 00.00.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук
Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина
(Микробиологическая лаборатория ЕКДЛ SmartLab АО «Группа компаний «МЕДСИ»)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

- Козлова И.В., Носов Н.Ю., Юнакова И.В., Плахова К.И., Кубанов А.А.
268 Генетическое разнообразие *Chlamydia trachomatis* на территории России
- Лебедева Е.О., Давтян Л.А., Кузнецова И.К., Шутов М.В., Рачина С.А.
275 Респираторно-синцитиальный вирус у взрослых: особенности течения и инновационные методы профилактики
- Ларин Е.С., Рачина С.А., Федина Л.В., Зайналабидова Х.Г., Агеев В.А., Сидоренко С.В., Авдеева А.А.
289 Инфекции, вызванные гипервирулентными изолятами *Klebsiella pneumoniae*: актуальность проблемы
- Арбузова Н.В., Шпилева М.В., Катунин Г.Л., Носов Н.Ю.
304 Протеомика *Treponema pallidum*: перспективы улучшения серологической диагностики сифилиса
- Кожушная О.С., Воропаев А.Д., Левин П.А., Новичкова Г.А., Солопова Г.Г.
309 Анализ мутаций резистентности цитомегаловируса и клинических особенностей течения ЦМВ-инфекции у иммунокомпрометированных детей

Антимикробные препараты

- Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Симончик М.В., Пыж А.Э., Голикова М.В.
317 Сравнительная активность меропенема и биопенема и их комбинаций с колистином в отношении грамотрицательных микроорганизмов-продуцентов карбапенемаз различных групп
- Арепьева М.А., Кузьменков А.Ю., Старостенков А.А., Колбин А.С., Балыкина Ю.Е., Гомон Ю.М., Курылев А.А., Козлов Р.С.
330 Интегрированная система мониторинга потребления антимикробных препаратов и прогнозирования резистентности на основе динамических моделей

Антибиотикорезистентность

- Припутневич Т.В., Нечаева О.В., Бембеева Б.О., Гордеев А.Б., Кузнецова В.А., Скоробогатый А.В., Изюмов Р.В.
342 Изучение антибиотикорезистентности гипервирулентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у пациентов перинатальных центров различных регионов Российской Федерации
- Фёдорова А.В., Хрульнова С.А., Фролова И.Н., Ветохина А.В., Молчанова И.В., Куцевалова О.Ю., Клясова Г.А.
359 Ванкомицинорезистентные *Enterococcus faecium* в гематологии: чувствительность к антимикробным препаратам и клональное разнообразие
- Гулятьева Н.А., Виноградова А.Г., Колесникова И.В., Рыжова К.А., Шелковникова О.В.
369 Опыт создания замкнутого цифрового контура для обеспечения непрерывного мониторинга антимикробной резистентности на основе валидированных результатов микробиологической диагностики

Опыт работы

- Рачеева Ю.В., Эйдельштейн И.А., Пунин А.А., Ветлицына О.В., Ашакевич Т.П., Романов А.В., Козлов Р.С.
390 Распространенность *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* у пациентов с обострением ХОБЛ в осенне-зимний период 2022–2023 гг. в Смоленской области
- Любимова Л.В., Павлова С.И., Любимов Е.А., Микишанина Е.А.
395 Динамика антибиотикорезистентности возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов до и после пандемии COVID-19
- Казюлина А.А., Грачева А.Н., Токаев Т.К., Синицын М.В., Елисеев П.И., Тюлькова Т.Е., Загоскин Ю.Д., Григорьев Т.Е., Васильева И.А.
406 Оценка бактерицидного действия объемных пористых композиционных материалов, импрегнированных серебром, на *Mycobacterium tuberculosis*
- Данилов Д.И., Савочкина Ю.А., Эйдельштейн И.А., Адешкина Н.И., Олейник О.Н., Гордукова М.А., Шипулин Г.А.
417 Выявление устойчивых к макролидам *Mycoplasma pneumoniae* с помощью быстрых молекулярно-генетических методов: разработка и валидация диагностического ПЦР-теста

Генетическое разнообразие *Chlamydia trachomatis* на территории России

Козлова И.В., Носов Н.Ю., Юнакова И.В., Плахова К.И., Кубанов А.А.

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Ирина Вячеславовна Козлова
Эл. почта: ikozlova_work@inbox.ru

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, мультилокусное типирование, Uppsala MLST, сиквенс-типы, серотипирование, *ompA*, урогенитальные инфекции.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Изучить генетическое разнообразие российской популяции *Chlamydia trachomatis*.

Материалы и методы. Проанализировано 42 клинических изолята *C. trachomatis*, полученных в 2024 г. Проведено MLST-типирование по схеме Uppsala (гены *CT058*, *CT144*, *CT172*, *hctB*, *pbpB*) и секвенирование гена *ompA* для определения серотипов.

Результаты. Выявлено 8 серотипов (доминирует E – 50,0%) и 26 сиквенс-типов (ST), включая 8 новых (19,0% изолятов). Преобладающий ST56 (33,3%) отличается от глобальных тенденций (ST3). Обнаружен редкий серотип B (трахома) в урогенитальных образцах, что может свидетельствовать о рекомбинации между биоварами.

Выводы. Выявленное значительное генетическое разнообразие штаммов *C. trachomatis*, циркулирующих в России, с доминированием серотипа E (50,0%) и сиквенс-типа ST56 (33,3%) частично согласуется с глобальными тенденциями, но имеет важные региональные отличия. Отсутствие широко распространенного в других странах ST3 и выявление 8 новых ST (19,0% изолятов) подчеркивает особенности российской популяции возбудителя. Обнаружение серотипа B (трахома) в урогенитальных образцах подтверждает возможность рекомбинации между различными биоварами и необходимость отслеживания трансграничных заносов возбудителя. Полученные данные свидетельствуют о необходимости расширения изучения генетического разнообразия хламидий в России и важности стандартизации методов молекулярного типирования. Дальнейшие исследования на большей выборке из разных регионов России позволят уточнить выявленные закономерности и механизмы генетической изменчивости возбудителя, а также оценить влияние миграционных процессов на структуру популяции.

Original Article

Genetic diversity of *Chlamydia trachomatis* in Russia

Kozlova I.V., Nosov N.Yu., Yunakova I.V., Plahova X.I., Kubanov A.A.

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Contacts:

Irina V. Kozlova
E-mail: ikozlova_work@inbox.ru

Key words: *Chlamydia trachomatis*, multilocus sequence typing, Uppsala MLST, sequence types, serotyping, *ompA*, urogenital infections.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To investigate the genetic diversity of the Russian population of *C. trachomatis*.

Materials and methods. We analyzed 42 clinical isolates of *C. trachomatis* obtained in 2024. MLST typing was performed using the Uppsala scheme (genes *CT058*, *CT144*, *CT172*, *hctB*, *pbpB*) and sequencing of the *ompA* gene for serotype determination.

Results. 8 serotypes (E – 50.0% predominates) and 26 sequence types (ST) were identified, including 8 new ones (19.0% of isolates). The prevailing ST56 (33.3%) differs from global trends (ST3). A rare serotype B (trachoma) was found in urogenital samples, which may indicate recombination between biovars.

Conclusions. The revealed significant genetic diversity of *C. trachomatis* strains circulating in Russia, with the dominance of serotype E (50.0%) and sequence type ST56 (33.3%), is partially consistent with global trends, but has important regional differences. The absence of ST3, which is widespread in other countries, and the identification of 8 new STs (19.0% of isolates) highlight unique features of the Russian pathogen population. The detection of serotype B (trachoma) in urogenital samples confirms the possibility of recombination between different biovars and the need to track cross-border drifts of the pathogen. The data obtained indicate the necessity to expand the study of the genetic diversity of chlamydia in Russia and emphasize the importance of standardizing molecular typing methods. Further studies with a larger sample size from different regions of Russia will make it possible to clarify the identified patterns and mechanisms of genetic variability of the pathogen, as well as to assess the impact of migration processes on the population structure.

Введение

Chlamydia trachomatis – патоген, являющийся основной причиной развития бактериальных инфекций, передающихся половым путем, и предотвратимой слепоты [1]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. общемировое количество новых случаев инфекции, вызванной *C. trachomatis*, у взрослых в возрасте 15–49 лет составило 129 млн [2]. Согласно официальной статистике, на территории Российской Федерации заболеваемость хламидиозом в 2023 г. составила 17,1 случаев на 100 тыс. населения [3]. Однако реальная распространенность инфекции может быть значительно выше и, по данным эпидемиологических исследований, проведенных в отдельных выборках по стране, оценивается от 3,8% до 7,1%, что сопоставимо с результатами исследований в странах Европы [4].

Инфекция, вызванная *C. trachomatis*, является серьезной проблемой здравоохранения в связи со способностью вызывать тяжелые осложнения со стороны репродуктивной системы. Примерно у 20% женщин с хламидийной инфекцией нижних отделов половых путей развиваются воспалительные заболевания органов малого таза, у 4% – хроническая тазовая боль, у 3% – бесплодие, вероятно, вследствие рубцевания и непроходимости фаллопиевых труб, и у 2% наблюдаются неблагоприятные исходы беременности (хромосомные аномалии, выкидыши, врожденные пороки развития и мертворождения) [5]. Также *C. trachomatis* часто приводит к развитию воспалительных процессов у мужчин – простатита и эпидидимита, которые могут негативно влиять на фертильность. Кроме того, хламидийная инфекция ассоциирована с ухудшением качества эякулята: снижением концентрации и подвижности сперматозоидов, повышением уровня лейкоцитов (лейкоцитоспермия), а также повреждением ДНК половых клеток [6]. Особую тревогу вызывает бессимптомное течение инфекции более чем у 70% женщин и примерно у 50% мужчин, что приводит к поздней диагностике и повышает риск осложнений [7].

Высокая распространенность *C. trachomatis*, разнообразие клинических проявлений и риск тяжелых осложнений со стороны репродуктивной системы, как у женщин, так и у мужчин, обуславливают необходимость комплексного анализа генетического разнообразия, структуры популяций, а также закономерностей распространения возбудителя. Серотипирование, основанное на анализе последовательности варибельного гена *ompA*, кодирующего основной белок наружной мембраны (MOMP), является классическим методом дифференциации штаммов *C. trachomatis* [8]. Этот метод позволяет разделить возбудителя на 19 серотипов (A–L3), которые объединены в 3 биовара: трахома (серотипы A–C), урогенитальные инфекции и конъюнктивит (серотипы D–K), венерическая лимфогранулема (серотипы L1–L3) [9–10]. Однако этот метод имеет существенные ограничения: низкую дискриминационную способность (один серотип может включать генетически разнородные штаммы), а также подверженность рекомбинации в

гене *ompA* [11], что препятствует точной дифференциации генетически близких изолятов.

В связи с этими ограничениями особую важность приобретает метод типирования на основе мультилокусных последовательностей (MLST), который позволяет проводить более детальный анализ генетического разнообразия *C. trachomatis*. В отличие от серотипирования, метод MLST основан на анализе нескольких (обычно 5–7) участков генов домашнего хозяйства, что обеспечивает более высокую разрешающую способность, позволяет идентифицировать сиквенс-типы (ST) бактерий и связать их с биологическими свойствами [12].

На сегодняшний день для типирования *C. trachomatis* применяются 4 схемы MLST: схема Uppsala MLST Klint M. и соавт. (2007) по 5 гиперварибельным генам *CT058*, *CT144*, *CT172*, *hctB* (*CT046*) и *pbpB* (*CT682*) [13]; схема Pannekoek Y. и соавт. (2009) по 7 генам домашнего хозяйства *gatA*, *oppA*, *hflX*, *gidA*, *enoA*, *hemN* и *fumC* [14]; схема Dean D. и соавт. (2009) по 7 генам домашнего хозяйства *glyA*, *mdhC*, *pdhA*, *yhbG*, *pykF*, *lysS* и *leuS* [15]; и по 8 плазмидным генам CHLAM0895, CHLAM0896, CHLAM0897, CHLAM0898, CHLAM0899, CHLAM0900, CHLAM0901 и CHLAM0902. Несмотря на преимущества различных схем MLST, в настоящее время не существует единой стандартизированной схемы для типирования *C. trachomatis*.

Сравнительный анализ четырех существующих схем MLST выявил их ограниченную эффективность для комплексного описания циркулирующих генотипов и анализа меж- и внутритаксонного разнообразия. Несмотря на это, оценка отдельных генетических маркеров подтвердила их соответствие ключевым требованиям MLST-типирования: достаточная типизирующая эффективность, высокая дискриминационная способность (индекс дискриминации $D > 0,95$) и отсутствие признаков стабилизирующего селективного отбора (соотношение $dN/dS < 1,0$). Наибольшую диагностическую ценность продемонстрировала комбинированная схема, включающая четыре гена из пяти из Uppsala MLST (*CT058*, *CT172*, *hctB* (*CT046*) и *pbpB* (*CT682*)), два гена из схемы Dean D. и соавт. (2009) (*lysS* и *leuS*), а также плазмидный ген *gidA* [16].

Ikryannikova L. и соавт. (2010) провели сравнение схемы MLST7 по семи генам (*gatA*, *oppA*, *hflX*, *gidA*, *enoA*, *hemN* и *fumC*), схемы Uppsala MLST по пяти генам (*CT058*, *CT144*, *CT172*, *hctB* (*CT046*) и *pbpB* (*CT682*)) и типирования по трем VNTR-локусам (*CT1335*, *CT1299* и *CT1291*) на 30 урогенитальных изолятах *C. trachomatis*, полученных в Москве в 2005 г. Исследование показало, что схема Uppsala MLST является оптимальным выбором для типирования *C. trachomatis*, поскольку демонстрирует высокую дискриминационную способность ($D = 0,95$), превосходя традиционные методы (*ompA*-типирование: $D = 0,82$; MLST7: $D = 0,81$). Она включает пять варибельных геномных локусов, обеспечивающих точное различение даже близкородственных штам-

мов, что критически важно для эпидемиологического мониторинга и изучения вспышек инфекции. В отличие от VNTR-метода, схема Uppsala MLST менее подвержена ошибкам из-за особенностей tandemных повторов, а по сравнению с MLST7 лучше выявляет микровариации, сохраняя при этом филогенетическую достоверность [17], что делает выбор этой схемы оптимальным для исследования генетического разнообразия популяции *C. trachomatis*.

Несмотря на высокую распространенность *C. trachomatis* и способность вызывать серьезные проблемы со стороны репродуктивной системы, молекулярно-генетические исследования этого патогена на территории России единичны: Ikryannikova L. и соавт. (Москва, 2010) [17] и Feodorova V. и соавт. (Саратов, 2019) [18]. Кроме того, в работах использованы разные схемы MLST-типирования (Uppsala MLST для московских штаммов и MLST по семи генам – для саратовских), что не позволяет сопоставить результаты между собой. В связи с этим региональные особенности циркуляции различных ST изучены недостаточно. Проведение подобных исследований важно не только для понимания молекулярной эпидемиологии хламидийной инфекции, но и для выявления новых или редких вариантов, которые могут иметь клиническое значение.

Цель исследования – изучить генетическое разнообразие российской популяции *C. trachomatis*.

Материалы и методы

Работа выполнена на 42 штаммах *C. trachomatis*, поступивших из российских медицинских организаций дерматовенерологического профиля в 2024 г. Образцы получены от 42 пациентов: женщины – 32 (76,2%), мужчины – 10 (23,8%), средний возраст которых составил 25 ± 7 лет (диапазон: от 14 до 44 лет). Все пациенты подписали «Письменное информированное согласие на участие в исследовании». Клинический материал представлял собой соскобное отделяемое половых органов, урогенитальный соскоб или мазок из цервикального канала от пациентов с клинически подтвержденным диагнозом «Другие хламидийные болезни, передающиеся половым путем» (A56 по МКБ-10). Для верификации присутствия генетического материала *C. trachomatis* в полученном биообразце выделяли геномную ДНК с помощью набора реагентов ПРОБА-НК («ДНК-Технология», Россия) и проводили ПЦР в реальном времени с использованием набора реагентов «АмплиСенс Chlamydia trachomatis-FL» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия). Положительные образцы ДНК *C. trachomatis* помещали на хранение в условиях низкой температуры (-80°C) для проведения дальнейших исследований.

Молекулярное типирование верифицированных образцов *C. trachomatis* проводили в соответствии с модифицированной схемой Uppsala MLST, описанной в работе Bom R. и соавт. (2011). По сравнению с предыдущей схемой Klint M. и соавт. (2007) [13], в которой длина

некоторых анализируемых участков генов была более 1500 п.н., в модифицированной схеме Uppsala MLST используются участки длиной до 800 п.н., что позволяет секвенировать нужный участок гена целиком за одну реакцию и анализировать результаты без сборки отдельных фрагментов [19]. Комбинированное применение схемы MLST и серотипирования обеспечивает комплексный анализ популяционной структуры *C. trachomatis*, связывая генетическое разнообразие с клиническими характеристиками возбудителя [20]. Участки целевых генов CT058, CT144, CT172, *hctB* (CT046), *pbpB* (CT682) и *ompA* амплифицировали с помощью ПЦР-набора 5x qPCRMix-HS («Евроген», Россия) на ДНК-амплификаторе T100 Thermal Cycler (Bio-Rad, США). ПЦР проводили в 25 мкл реакционной смеси согласно инструкции производителя с использованием прямых и обратных праймеров («Синтол», Россия), последовательности которых представлены на сайте PubMLST (<https://pubmlst.org/organisms/chlamydiales-spp>), в концентрации 10 пмоль/мкл. Программа амплификации включала следующие стадии: первичная денатурация 95°C – 5 мин.; далее 50 циклов 95°C – 30 сек., 60°C – 30 сек., 72°C – 1 мин.; финальная элонгация 72°C – 10 мин.

Для детекции и визуализации результатов ПЦР использовали электрофорез в агарозном геле. Электрофоретическую подвижность полученных ампликонов генов CT058, CT144, CT172, *hctB* (CT046), *pbpB* (CT682) и *ompA* анализировали в 3% агарозном геле при 180 V в течение 45 мин. и оценивали относительно маркеров молекулярных масс GeneRuler 100 bp Plus DNA Ladder (Thermo Fisher Scientific, США). Далее производили очистку полученных ампликонов целевых участков генов *C. trachomatis* от избытка праймеров и нуклеотидов с помощью ферментов экзонуклеазы I и щелочной фосфатазы ExoSAP-IT Express PCR Product Cleanup (Thermo Fisher Scientific, США).

С очищенными ампликонами проводили секвенирующую реакцию с использованием праймеров для прямого и обратного прочтения в концентрации 10 пмоль/мкл, а также набора реагентов Broad Dye Terminator v3.5 Cycle Sequencing Kit (Na Yuan, Китай) согласно инструкции производителя. Подготовленную к капиллярному электрофорезу ДНК осаждали этиловым спиртом, затем растворяли в формамиде (Na Yuan, Китай) для дальнейшего проведения электрофореза на генетическом анализаторе Honor 1616 (Nanjing Superyears Gene Technology, Китай).

Первичные данные секвенирования обрабатывались с использованием программного обеспечения Gene Sequencing Analysis (Nanjing Superyears Gene Technology, Китай). Далее последовательности генов CT058, CT144, CT172, *hctB* (CT046), *pbpB* (CT682) и *ompA* выравнивались с помощью программы MEGA10 [21].

Серотипы устанавливались путем сравнения последовательности гена *ompA* с аллельными вариантами из GenBank. Типирование по схеме Uppsala MLST проводили с использованием электронной базы данных PubMLST для *C. trachomatis* (<https://pubmlst.org/organisms/chlamydiales-spp>).

Результаты

Проведенный анализ 42 верифицированных изолятов *C. trachomatis*, полученных из различных регионов России в 2024 г., выявил особенности генетического разнообразия циркулирующих штаммов (Таблица 1).

Секвенирование переменного участка гена *ompA* позволило дифференцировать изоляты на 8 серотипов. Наибольшая распространенность отмечена для серотипа E (50,0% случаев, $n = 21$). Остальные серотипы распределились следующим образом: F, G и K (по 9,5%, $n = 4$), D и J (по 7,1%, $n = 3$), H (4,8%, $n = 2$) и B (2,4%, $n = 1$). Все выявленные серотипы, за исключением единичного случая серотипа B, принадлежали к биовару урогенитальных инфекций и конъюнктивитов, тогда как серотип B относился к биовару трахомы.

MLST по схеме Uppsala выявило 26 различных сиквенс-типов (ST). Среди них доминировали ST56 (33,3%, $n = 14$), ST128 (7,1%, $n = 3$) и ST97 (4,8%, $n = 2$). Остальные 23 сиквенс-типа встречались по одному разу каждый (2,4%).

В ходе исследования были обнаружены: новый аллель (17) гена *CT058*; два новых аллеля (50 и 51) гена *CT172*; три новых аллеля (103-105) гена *hctB* (*CT046*); и один новый аллель (9) гена *pbpB* (*CT682*). Все аллели гена *CT144* были известны ранее. Всего идентифицировано 8 новых сиквенс-типов (ST639-646), среди которых:

- ST639 и ST640 образованы известными аллелями, но в комбинации, не встречавшейся ранее;
- один изолят содержал одновременно новый аллель гена *CT172* (51) и новый аллель гена *pbpB* (9);
- остальные новые ST включали по одному новому аллелю.

Анализ распределения ST по серотипам показал, что серотип E, помимо доминирующего ST56, включал еще 8 различных сиквенс-типов (ST12, ST16, ST153, ST334, ST639, ST641, ST642, ST643). Генетическое разнообразие наблюдалось среди серотипов F и K (включали по 4 различных ST). Серотипы D и J включали по 3 различных ST. Серотип G представлен двумя ST: ST128 ($n = 3$) и ST645 ($n = 1$). Серотип H включал 2 изолята *C. trachomatis* с ST97. ST138, выявленный однократно, соответствовал серотипу B (биовар трахома).

Обсуждение

Несмотря на преимущества MLST-схем типирования, определение серотипа остается широко используемым методом, дополняющим анализ генов домашнего хозяйства. Используя секвенирование участка гена *ompA* позволило разделить 42 штамма *C. trachomatis* на 8 серотипов. Обнаруженное доминирование серотипа E (50,0% случаев) соответствует мировым эпидемиологическим тенденциям, где данный серотип традиционно преобладает среди урогенитальных изолятов. При анализе 1386 образцов от гетеросексуальных пациентов в международном исследовании серотип E был обнаружен у 45% ($n = 617$) [11].

Также данный серотип преобладал в исследованиях, проведенных в отдельных странах: в России/Саратов (50,0%) [20], России/Москва (40,0%) [17], Иране (42,1%) [22], Аргентине и Чили (59,9%) [23], Норвегии (46,4%) [24], Японии (25,0%) [25], Испании (35,4%) [26]. Встречаемость серотипов D, F, G, J, H и K, относящихся к биовару урогенитальные инфекции и конъюнктивит, также сопоставима с результатами из других стран [11]. Однако серотип I, выявленный в других исследованиях (в международном исследовании – 5,4% [11]; в Испании – 6,3% [26]; в Аргентине и Чили – 1,0% [23]; в Норвегии – 0,4% [24]), в нашей выборке обнаружен не был. Это может быть связано как с небольшим количеством исследованных образцов, так и с региональными особенностями генома *C. trachomatis*. Серотип B, относящийся к биовару трахома, выявленный у одного изолята *C. trachomatis* (2,4%), также встречается в ряде исследований у пациентов с урогенитальными инфекциями: в Японии (6,8%) [25], в Испании (0,5%) [26], в международном исследовании (0,01%) [11]. Выявление редких генотипов трахомы (серотип B) в урогенитальных образцах может быть следствием рекомбинации между штаммами, вызывающими трахома, и штаммами, передающимися половым путем [27].

В отличие от серотипирования по гену *ompA* (8 серотипов), MLST по схеме Uppsala позволило дифференцировать клинические изоляты *C. trachomatis* на 26 различных ST, что подтверждает более высокую разрешающую способность метода. Доминирующий ST56 обнаружен у 14 изолятов (33,3%), далее следовали ST128 (7,1%, $n = 3$) и ST97 (4,8%, $n = 2$). Остальные 23 сиквенс-типа были выявлены в единичных случаях. Однако в других странах наблюдается иная картина распределения ST: в международном исследовании у гетеросексуальных пациентов преобладали ST3, ST12, ST5 и ST56 [11]; в Норвегии преобладали ST12 и ST56 [24]; в Аргентине и Чили – ST3 и ST56 [23]; в Испании среди гетеросексуальных пациентов – ST30, ST35, ST97, ST100, ST128, ST148, ST276 и ST327 [26]. Мы видим, что ST56 был в числе преобладающих сиквенс-типов в ряде исследований, однако не был наиболее распространенным. С другой стороны, ST3 был наиболее распространен в международном исследовании и в Аргентине и Чили, однако в нашей выборке изолятов данный ST не встретился ни разу, что говорит о региональных особенностях циркуляции штаммов *C. trachomatis* на территории России. Это различие может отражать уникальные эпидемиологические закономерности распространения хламидийной инфекции в нашей стране. Отсутствие ST3 также ставит вопросы о возможных механизмах, ограничивающих его распространение в российской популяции, что требует дальнейшего изучения.

Выявление 19,0% новых, ранее не описанных ST (8 из 42 изолятов) указывает на недостаточную изученность генетического разнообразия хламидий в стране, а также на локальные эволюционные процессы в российской популяции *C. trachomatis*. Показательно, что один изолят продемонстрировал сразу два новых аллеля, что

Таблица 1. Распределение ST и серотипов среди 42 изолятов *C. trachomatis* из различных регионов России

№	Образец	ФО	Регион	CT058	CT144	CT172	hctB (CT046)	pbpB (CT682)	ST	ompA	Серотип
1	СТ335/29/24	СЗФО	Архангельская область	5	12	51*	10	9*	646*	2	D
2	СТ324/29/24	СЗФО	Архангельская область	19	7	2	1	1	56	6	E
3	СТ333/29/24	СЗФО	Архангельская область	19	7	2	1	1	56	6	E
4	СТ323/29/24	СЗФО	Архангельская область	19	7	1	5	4	12	24	F
5	СТ322/29/24	СЗФО	Архангельская область	8	1	4	10	5	128	8	G
6	СТ325/29/24	СЗФО	Архангельская область	4	1	50*	10	5	645*	8	G
7	СТ329/29/24	СЗФО	Архангельская область	7	1	4	10	8	32	12	K
8	СТ331/29/24	СЗФО	Архангельская область	19	7	2	1	1	56	6	E
9	СТ240/11/24	СЗФО	Республика Коми	19	7	2	1	1	56	6	E
10	СТ242/11/24	СЗФО	Республика Коми	19	7	2	1	1	56	6	E
11	СТ250/11/24	СЗФО	Республика Коми	19	7	2	64	1	334	6	E
12	СТ241/11/24	СЗФО	Республика Коми	8	1	4	10	5	128	8	G
13	СТ61/42/24	СФО	Кемеровская область	19	7	2	1	1	56	6	E
14	СТ55/42/24	СФО	Кемеровская область	19	7	2	104*	1	641*	6	E
15	СТ60/42/24	СФО	Кемеровская область	17*	7	1	5	4	644*	24	F
16	СТ66/42/24	СФО	Кемеровская область	8	1	4	10	8	34	12	K
17	СТ119/04/24	СФО	Республика Алтай	19	7	2	1	1	56	6	E
18	СТ110/04/24	СФО	Республика Алтай	19	7	2	105*	1	642*	6	E
19	СТ353/32/24	ЦФО	Брянская область	19	7	2	1	10	419	1	D
20	СТ355/32/24	ЦФО	Брянская область	5	11	9	12	8	97	35	H
21	СТ345/32/24	ЦФО	Брянская область	5	12	4	10	18	135	20	J
22	СТ124/36/24	ЦФО	Воронежская область	7	12	3	11	18	138	30	B
23	СТ131/36/24	ЦФО	Воронежская область	4	1	7	10	17	540	2	D
24	СТ127/36/24	ЦФО	Воронежская область	5	11	9	12	8	97	35	H
25	СТ197/67/24	ЦФО	Смоленская область	19	7	2	35	1	153	6	E
26	СТ194/67/24	ЦФО	Смоленская область	8	1	4	10	18	281	20	J
27	СТ206/67/24	ЦФО	Смоленская область	7	1	3	10	8	30	12	K
28	СТ171/71/24	ЦФО	Тульская область	19	7	2	1	1	56	6	E
29	СТ374/71/24	ЦФО	Тульская область	19	15	1	5	4	13	24	F
30	СТ148/71/24	ЦФО	Тульская область	19	12	2	1	4	640*	24	F
31	СТ372/71/24	ЦФО	Тульская область	8	1	4	10	5	128	8	G
32	СТ161/71/24	ЦФО	Тульская область	5	12	3	10	8	270	12	K
33	СТ106/76/24	ЦФО	Ярославская область	19	14	2	7	1	16	6	E
34	СТ95/76/24	ЦФО	Ярославская область	19	7	2	1	1	56	6	E
35	СТ99/76/24	ЦФО	Ярославская область	2	1	1	1	75	639*	6	E
36	СТ93/76/24	ЦФО	Ярославская область	19	7	2	103*	1	643*	6	E
37	СТ234/23/24	ЮФО	Краснодарский край	19	7	2	1	1	56	6	E
38	СТ384/23/24	ЮФО	Краснодарский край	19	7	2	1	1	56	6	E
39	СТ389/23/24	ЮФО	Краснодарский край	19	7	2	1	1	56	6	E
40	СТ391/23/24	ЮФО	Краснодарский край	19	7	2	1	1	56	6	E
41	СТ392/23/24	ЮФО	Краснодарский край	19	7	2	1	1	56	6	E
42	СТ233/23/24	ЮФО	Краснодарский край	5	12	3	10	18	136	20	J

ФО – федеральный округ; СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; СФО – Сибирский федеральный округ; ЦФО – Центральный федеральный округ; ЮФО – Южный федеральный округ; ST – сиквенс-тип.

* Новые аллели и ST.

особенно интересно с точки зрения механизмов генетической изменчивости и подчеркивает необходимость расширения молекулярного эпиднадзора.

Ограничения исследования

Основным ограничением является относительно небольшой размер выборки ($n = 42$), что может влиять на оценку истинной распространенности ST и серотипов на территории России. Кроме того, выборка была географически несбалансированной: большая часть изолятов (42,9%, $n = 18$) поступила из Центрального федерального округа, в то время как другие федеральные округа либо были представлены меньшим числом образцов, либо не вошли в исследование. Это ограничивает возможность экстраполяции выявленных закономерностей, таких как доминирование ST56 и серотипа E, на всю популяцию *C. trachomatis* в стране.

Заключение

Выявленное значительное генетическое разнообразие штаммов *C. trachomatis*, циркулирующих в России,

с доминированием серотипа E (50,0%) и сиквенс-типа ST56 (33,3%) частично согласуется с глобальными тенденциями, но имеет важные региональные отличия. Отсутствие широко распространенного в других странах ST3 и выявление 8 новых ST (19,0% изолятов) подчеркивает особенности российской популяции возбудителя. Обнаружение серотипа B (трахома) в урогенитальных образцах подтверждает возможность рекомбинации между различными биоварами и необходимость отслеживания трансграничных заносов возбудителя.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости расширения изучения генетического разнообразия хламидий в России и важности стандартизации методов молекулярного типирования. Дальнейшие исследования с большей выборкой из разных регионов России позволят уточнить выявленные закономерности и механизмы генетической изменчивости возбудителя, а также оценить влияние миграционных процессов на структуру популяции.

Исследование проведено при финансовой поддержке Минздрава России в рамках выполнения Государственного задания № 056-00005-25-00.

Литература

- Smith E.P., Valdivia R.H. *Chlamydia trachomatis*: a model for intracellular bacterial parasitism. J Bacteriol. 2025;207(3):e0036124. DOI: 10.1128/jb.00361-24
- World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs), 2025. Available at: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)). Accessed July 2025.
- Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dermatovenereology in the Russian Federation: results of 2023. Vestnik dermatologii i venerologii. 2024;100(4):9-24. Russian. (Кубанов А.А., Богданова Е.В. Дерматовенерология в Российской Федерации: итоги 2023 г. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(4):9-24.) DOI: 10.25208/vdv16795
- Abramov A.A., Brazhnikov A.Yu., Plakhova K.I., Briko N.I. Frequency of co-infection with urogenital chlamydial infection and other sexually transmitted infections and assessment of associated risk factors. Health Risk Analysis. 2025;1:88-95. DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.08.eng
- Passos L.G., Terraciano P., Wolf N., Oliveira F.D.S., Almeida I., Passos E.P. The correlation between *Chlamydia trachomatis* and female infertility: a systematic review. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44(6):614-620. DOI: 10.1055/s-0042-1748023
- Keikha M., Hosseininassab-Nodoushan S.A., Sahebkar A. Association between *Chlamydia trachomatis* infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. Mini Rev Med Chem. 2023;23(6):746-755. DOI: 10.2174/1389557522666220827160659
- Jian H., Lu W.J., Chen Z.W., Liang S.Q., Yue X.L., Li J., et al. Prevalence and trends of *Chlamydia trachomatis* infection in female sex workers and men who have sex with men in China: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2024;24(1):1579. DOI: 10.1186/s12889-024-18804-3
- Pedersen L.N., Herrmann B., Møller J.K. Typing *Chlamydia trachomatis*: from egg yolk to nanotechnology. FEMS Immunol Med Microbiol. 2009;55(2):120-130. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2008.00526.x
- Murray S.M., McKay P.F. *Chlamydia trachomatis*: cell biology, immunology and vaccination. Vaccine. 2021;39(22):2965-2975. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.03.043.
- Rawre J., Juyal D., Dhawan B. Molecular typing of *Chlamydia trachomatis*: An overview. Indian J Med Microbiol. 2017;35(1):17-26. DOI: 10.4103/ijmm.UMM_16_341
- Herrmann B., Isaksson J., Ryberg M., Tångrot J., Saleh I., Versteeg B., et al. Global multilocus sequence type analysis of *Chlamydia trachomatis* strains from 16 countries. J Clin Microbiol. 2015;53(7):2172-2179. DOI: 10.1128/JCM.00249-15
- Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. Wellcome Open Res. 2018;3:124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1

13. Klint M., Fuxelius H.H., Goldkuhl R.R., Skarin H., Rutemark C., Andersson S.G., et al. High-resolution genotyping of *Chlamydia trachomatis* strains by multilocus sequence analysis. *J Clin Microbiol.* 2007;45(5):1410-1414. DOI: 10.1128/JCM.02301-06
14. Pannekoek Y., Morelli G., Kusecek B., Morré S.A., Ossewaarde J.M., Langerak A.A., et al. Multi locus sequence typing of Chlamydiales: clonal groupings within the obligate intracellular bacteria *Chlamydia trachomatis*. *BMC Microbiol.* 2008;8:42. DOI: 10.1186/1471-2180-8-42
15. Dean D., Bruno W.J., Wan R., Gomes J.P., Devignot S., Mehari T., et al. Predicting phenotype and emerging strains among *Chlamydia trachomatis* infections. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1385-1394. DOI: 10.3201/eid1509.090272
16. Patiño L.H., Camargo M., Muñoz M., Ríos-Chaparro D.I., Patarroyo M.A., Ramírez J.D. Unveiling the multilocus sequence typing (MLST) schemes and core genome phylogenies for genotyping *Chlamydia trachomatis*. *Front Microbiol.* 2018;9:1854. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01854
17. Ikryannikova L.N., Shkarupeta M.M., Shitikov E.A., Il'ina E.N., Govorun V.M. Comparative evaluation of new typing schemes for urogenital *Chlamydia trachomatis* isolates. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010;59(2):188-196. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2010.00678.x
18. Feodorova V.A., Zaitsev S.S., Saltykov Y.V., Ulyanov S.S., Motin V.L. Multi-locus sequence analysis reveals a novel sequence type of *Chlamydia trachomatis* in Saratov Region, Russia. *New Microbes New Infect.* 2019;31:100584. DOI: 10.1016/j.nmni.2019.100584
19. Bom R.J., Christerson L., Schim van der Loeff M.F., Coutinho R.A., Herrmann B., Bruisten S.M. Evaluation of high-resolution typing methods for *Chlamydia trachomatis* in samples from heterosexual couples. *J Clin Microbiol.* 2011;49(8):2844-2853. DOI: 10.1128/JCM.00128-11
20. Smelov V., Vrbanac A., van Ess E.F., Noz M.P., Wan R., Eklund C., et al. *Chlamydia trachomatis* strain types have diversified regionally and globally with evidence for recombination across geographic divides. *Front Microbiol.* 2017;8:2195. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02195
21. Kumar S., Stecher G., Li M., Knyaz C., Tamura K. MEGA X: molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Mol Biol Evol.* 2018;35(6):1547-1549. DOI: 10.1093/molbev/msy096
22. Zarei A., Pourmand M.R., Aminharati F., Zolfaghari P., Dehghan A., Emamie A., et al. Multilocus VNTR analysis-ompA typing of *Chlamydia trachomatis* isolates in Tehran, Iran *J Infect Chemother.* 2023;29(8):759-763. DOI: 10.1016/j.jiac.2023.04.007
23. Isaksson J., Gallo Vaulet L., Christerson L., Ruettinger A., Sachse K., Entrocassi C., et al. Comparison of multilocus sequence typing and multilocus typing microarray of *Chlamydia trachomatis* strains from Argentina and Chile. *J Microbiol Methods.* 2016;127:214-218. DOI: 10.1016/j.mimet.2016.06.005
24. Gravningen K., Christerson L., Furberg A.S., Simonsen G.S., Ödman K., Ståhlsten A., et al. Multilocus sequence typing of genital *Chlamydia trachomatis* in Norway reveals multiple new sequence types and a large genetic diversity. *PLoS One.* 2012;7(3):e34452. DOI: 10.1371/journal.pone.0034452
25. Satoh M., Ogawa M., Saijo M., Ando S. Multilocus VNTR analysis-ompA typing of venereal isolates of *Chlamydia trachomatis* in Japan. *J Infect Chemother.* 2014;20(10):656-659. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.06.010
26. Piñeiro L., Villa L., Salmerón P., Maciá M.D., Otero L., Vall-Mayans M., et al. Genetic Characterization of Non-Lymphogranuloma venereum *Chlamydia trachomatis* Indicates Distinct Infection Transmission Networks in Spain. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):6941. DOI: 10.3390/ijms24086941
27. Carlson J.H., Porcella S.F., McClarty G., Caldwell H.D. Comparative genomic analysis of *Chlamydia trachomatis* oculotropic and genitotropic strains. *Infect Immun.* 2005;73(10):6407-6418. DOI: 10.1128/IAI.73.10.6407-6418.2005