

<https://doi.org/10.25208/vdv15827>

Определение молекулярных типов и резистентности к макролидам у изолятов *Treponema pallidum*, выделенных на территории Российской Федерации

© Образцова О.А.*, Лагун К.М., Катунин Г.Л., Шпилева М.В., Носов Н.Ю.

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Обоснование. В 2022 г в Российской Федерации значительно выросло количество случаев заболевания сифилисом. Контроль гетерогенности субтипов *Treponema pallidum* важен для надзора за появлением и распространением антибиотикорезистентных штаммов.

Цель исследования. Определить молекулярные субтипы и устойчивость к макролидам у изолятов *T. pallidum*, выделенных на территории Российской Федерации в 2022 г.

Методы. Анализировали ДНК, выделенную из 49 образцов клинического материала, полученного в 2022 г. от пациентов лечебно-профилактических учреждений дерматовенерологического профиля с диагнозами «первичный сифилис» и «вторичный сифилис», находящихся в трех федеральных округах Российской Федерации (Центральном, Сибирском и Северо-Кавказском). Выделение ДНК *T. pallidum* и подтверждение присутствия генетического материала проводили в соответствии с существующими алгоритмами. Для поиска генетических детерминант резистентности к макролидам анализировали фрагмент гена *23S rPHK*. Первичную расшифровку нуклеотидных последовательностей проводили в программе Sequencing Analysis 5.3.1. Для выравнивания анализируемых фрагментов целевых генов на референсные сиквенсы *T. pallidum* использовали программу Mega 11.

Результаты. В 2022 г. на территории представленных федеральных округов Российской Федерации идентифицированы три субтипа *T. pallidum* — 14d/f, 14d/g, 14d/d с продолжающимся доминированием субтипа 14d/f. В двух федеральных округах определен новый для Российской Федерации устойчивый к макролидам субтип 14d/d.

Заключение. На территории Российской Федерации продолжается расширение популяции *T. pallidum*, в том числе за счет появления азитромицин-устойчивых штаммов. Полученные данные подтверждают необходимость непрерывного мониторинга циркулирующих штаммов и могут облегчить понимание их географического распространения.

Ключевые слова: *Treponema pallidum*; макролиды; мутация A2058G; субтип

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Образцова О.А., Лагун К.М., Катунин Г.Л., Шпилева М.В., Носов Н.Ю. Определение молекулярных типов и резистентности к макролидам у изолятов *Treponema pallidum*, выделенных на территории Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(2):52–58. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv15827>



<https://doi.org/10.25208/vdv15827>

Determination of molecular types and resistance to macrolides in *Treponema pallidum* isolates isolated in the Russian Federation

© Olga A. Obraztsova*, Kseniya M. Lagun, Georgii L. Katunin, Marina V. Shpilevaya, Nikita Yu. Nosov

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Background. The number of syphilis cases in the Russian Federation increased significantly in 2022. Control of heterogeneity of *Treponema pallidum* subtypes is important to monitor the emergence and spread of antibiotic-resistant strains

Aims. To determine molecular subtypes and resistance to macrolides in *T. pallidum* isolates isolated in the Russian Federation in 2022.

Methods. We analyzed DNA isolated from 49 samples of clinical material obtained from patients from dermatovenerological treatment and prevention facilities in three federal districts (CFD, SFD, SCFD) of the Russian Federation in 2022 with diagnoses of primary syphilis and secondary syphilis. *T. pallidum* DNA isolation and confirmation of the presence of genetic material were performed according to the existing algorithms. To search for genetic determinants of resistance to macrolides, a fragment of the 23S rRNA gene was analyzed. Primary decoding of nucleotide sequences was performed in Sequencing Analysis 5.3.1. Mega 11 program was used to align the analyzed fragments of target genes to *T. pallidum* reference sequences.

Results. In 2022, three subtypes of *T. pallidum* were identified in the territory of the represented federal districts of the Russian Federation: 14d/f, 14d/g, 14d/d with continued dominance of subtype 14d/f. The macrolide-resistant subtype 14d/d was identified in two federal districts, which is new for the Russian Federation.

Conclusions. The population of *T. pallidum* continues to expand in the Russian Federation, including the emergence of azithromycin-resistant strains. The data obtained confirm the need for continuous monitoring of circulating strains and may facilitate understanding of their geographic distribution.

Keywords: *Treponema pallidum*; macrolides; mutation A2058G; subtype

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared and published at the expense of funding at the place of work of the authors.

For citation: Obraztsova OA, Lagun KM, Katunin GL, Shpilevaya MV, Nosov NYu. Determination of molecular types and resistance to macrolides in *Treponema pallidum* isolates isolated in the Russian Federation. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(2):52–58. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv15827>



Обоснование

Сифилис, вызываемый *Treponema pallidum* subsp. *Pallidum* (*T. pallidum*), является системным инфекционным заболеванием, передающимся половым путем. По данным официального государственного статистического наблюдения, в Российской Федерации показатель заболеваемости всеми формами сифилиса в 2019 г. составил 15,0 случая на 100 тыс. населения; в 2020 г. — 10,5; в 2021 г. — 14,5; в 2022 г. — 18,9 случая. Таким образом, за 2021–2022 гг. был зарегистрирован значительный рост заболеваемости сифилисом в целом по стране [1].

Важным инструментом для определения разнообразия и антибиотикоустойчивости циркулирующих изолятов *T. pallidum* является молекулярное типирование. В 1998 г. Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) впервые представили схему типирования, основанную на определении количества повторов длиной 60 п.н. в гене *arp* и различий последовательностей в генах *tp11* [2], которая впоследствии была дополнена секвенированием участка гена *tp0548* [3]. Результат молекулярно-генетического типирования отдельного клинического изолята выражается тройным цифровым и буквенным обозначением (например, 14a/a), характеризующим обнаруженные у него варианты генов *arp*, *tp11* и *tp0548*. По результатам исследований, эндемичные для Российской Федерации субтипы *T. pallidum* относятся к линии Street Strain-14 (SS14) [4], которая занимает лидирующее положение в мире [5, 6]. В интервале 2014–2021 гг. на территории Российской Федерации идентифицировано восемь молекулярных субтипов *T. pallidum* — 14d/f, 14d/g, 14b/f, 14c/f, 14i/f, 9d/f, 14b/g и 14e/f с устойчивым доминированием субтипа 14d/f [7].

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями препаратами первой линии для лечения сифилиса выступают препараты пенициллина [8]. Однако, несмотря на доказанную эффективность, лечение сифилитической инфекции данными препаратами ограничивается возможным развитием аллергических реакций [9–11]. В 1990-х годах для лечения больных ранними формами сифилиса начали применять азитромицин — антибиотик группы макролидов, который первоначально рассматривался как удобная альтернатива терапевтическому варианту бензатин бензилпенициллина G. Азитромицин прост в применении, не требует инвазивных процедур, имеет мало побочных эффектов и может использоваться в ускоренной партнерской терапии сифилиса [12]. В Российской Федерации с 1993 по 2003 г. азитромицин был включен в перечень препаратов резерва для лечения ранних манифестных форм сифилиса при непереносимости пенициллина и других препаратов резерва — доксициклина и цефалоспорины [13–15]. В связи с растущей устойчивостью *T. pallidum* к макролидам [16, 17] из последующих российских рекомендаций по лечению сифилиса азитромицин был удален. В настоящее время некоторые зарубежные руководства, в частности Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), включают данный антибиотик в качестве препарата второй линии для терапии ранних форм сифилиса [18].

Было показано, что существует тесная связь между устойчивостью к макролидам и мутациями A2058G и A2059G в 23S рРНК *T. pallidum* [19–21]. Особенностью *T. pallidum* является невозможность лабораторного те-

стирования ее антибиотикочувствительности ввиду некультивируемости возбудителя сифилиса, что обуславливает применение молекулярно-генетических методов исследования, позволяющих всесторонне изучить генетические детерминанты резистентности. В интервале 2014–2021 гг. на территории Российской Федерации идентифицированы три субтипа — 14d/g, 14b/g и 14b/f, несущие ассоциированную с резистентностью к азитромицину мутацию A2058G [7, 22].

Цель данной работы — исследовать молекулярные типы и устойчивость к макролидам у изолятов *T. pallidum*, выделенных на территории Российской Федерации в 2022 г.

Методы

В 2022 г. было получено 49 изолятов *T. pallidum* от пациентов лечебно-профилактических учреждений дерматовенерологического профиля трех федеральных округов Российской Федерации, а именно 24 — из Сибирского, 23 — из Центрального и 2 — из Северо-Кавказского. Диагноз «сифилис» был установлен на основании клинических данных и лабораторных тестов: теста быстрых плазменных реакций (РПР), реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментного анализа (ИФА) [23]. Среди больных сифилисом, от которых были получены клинические изоляты (отделяемое эрозивно-язвенных элементов), содержащее бледную трепонему, было 35 мужчин и 14 женщин в возрасте от 16 до 76 лет. По диагнозу пациенты распределялись следующим образом: первичный сифилис (A51.1 по МКБ-10) был диагностирован у 14 пациентов, вторичный сифилис (A.51.3) — у 34, первичный сифилис других локализаций (A51.2) — у 1 пациента.

Выделение ДНК из образцов клинического материала проводили с использованием набора реагентов «Проба-НК» («ДНК-технология», Россия) согласно инструкции производителя. Присутствие генетического материала *T. pallidum* в образцах клинического материала подтверждалось методом ПЦР с праймерами к видоспецифичному гену *po1A*, кодирующему ДНК-полимеразу I данного микроорганизма (табл. 1) [24].

Молекулярное типирование образцов с подтвержденным наличием генетического материала *T. pallidum* проводили в соответствии с алгоритмом, рекомендованным Центром контроля и профилактики заболеваний США (Center for Disease Control and Prevention, Druid Hills, Atlanta, Georgia). Алгоритм проведения и порядок оценки результатов метода описаны ранее [25]. Амплификацию генов *T. pallidum* осуществляли на основе пар праймеров [24] с использованием ДНК-амплификатора T100 Thermal Cyclor (Bio-Rad, США). Очистка ПЦР-продукта после первого этапа амплификации проведена с использованием набора QIAquick PCR Purification Kit (Qiagen, Германия). Очищенный ПЦР-продукт был использован для второго этапа амплификации с применением меченых терминирующих нуклеотидов из набора реагентов Big Dye Terminator v. 3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США). Осажденные продукты ПЦР использовали для проведения секвенирования вариационного фрагмента гена 23S рРНК на приборе 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США) с применением программного обеспечения 3130 Data Collection v. 3.0 [7]. Первичная расшифровка нуклеотидных последовательностей проведена в программе Sequencing Analysis 5.3.1. Для выравнивания анализируемых

Таблица 1. Последовательности праймеров, использованных для амплификации целевых генов *T. pallidum*
Table 1. Primer sequences used for amplification of *T. pallidum* target genes

Ген	Название праймера	Нуклеотидная последовательность
arp	ARP-1	5'-ATCTTTGCCGTCCCGTGTGC-3'
	ARP-2	5'-CCGAGTGGGATGGCTGCTTC-3'
	A-1	5'-ACTGGCTCTGCCACACTTGA-3'
tprII	B-2	5'-CTACCAGGAGAGGGTGACGC-3'
	IP-6	5'-CAGGTTTTGCCGTTAAGC-3'
	IP-7	5'-AATCAAGGGAGAATACCGTC-3'
tp0548	tp0548 sense	5'-GGTCCCTATGATATCGTGTTCG-3'
	tp0548 antisense	5'-GTCATGGATCTGCGAGTGG-3'
23 S	23 Sf	5'-GTCTCCCACCTATACTACACAT -3'
	23 Sr	5'-GGAGAGGTTCTGGTTAACACA -3'

фрагментов целевых генов на референсные сиквенсы *T. pallidum* использовали программу Mega 5.

Результаты

В 49 клинических образцах методом ПЦР с праймерами к гену *poIA* было подтверждено присутствие ДНК *T. pallidum*. Молекулярное типирование изолятов по генам *arp*, *tpr* и *tp0548* позволило идентифицировать полный молекулярный субтип каждого изолята. Были выявлены по одному варианту генов *arp* (вариант 14) и *tprII* (вариант d) и 3 варианта гена *tp0548* (варианты d, f, g). Таким образом, в проанализированной популяции определены три молекулярных субтипа: 14d/f (32 штамма, 65%), 14d/d (10 штаммов, 20%) и 14d/g (7 штаммов, 15%), из которых 14d/d обнаружен впервые (рис. 1).

Транзиция A2058G с доказанной ролью в обеспечении высокого уровня резистентности к макролидным антибиотикам оказалась ассоциирована с субтипами 14d/d и 14d/g (всего 17 штаммов, 35%). Распределение изолятов по федеральным округам представлено в табл. 2.

Обсуждение

Ввиду того, что *T. pallidum* является некультивируемым патогеном и не растет на питательных средах, изучение антибиотикорезистентности данного микроорганизма проводится молекулярно-генетическими методами путем определения известных и вероятных

генетических детерминант резистентности. Особый интерес представляет поиск детерминант устойчивости *T. pallidum* к антибактериальным препаратам широкого спектра действия, применяемым в качестве альтернативной схемы терапии при непереносимости пенициллинов, отмеченной у 8–12% популяции [9–11]. В литературе упоминаются две мутации, идентифицированные в гене *23S pPHK*. Первая — A2058G — определяет устойчивость *T. pallidum* к макролидам с 14-членным (эритромицин, рокситриомидин, кларитромицин) и 15-членным (азитромицин) лактоновым кольцом [5]. Вторая мутация — A2059G — обеспечивает устойчивость одновременно к 14-, 15- и 16-членным (спирамицин, тилозин) макролидам [6]. Ограничением настоящего исследования является невозможность изучить клинические проявления выявленной устойчивости, так как азитромицин исключен из федеральных клинических рекомендаций по ведению больных сифилисом. Тем не менее полученные данные об устойчивости к макролидам на основании проведенного молекулярного типирования клинических изолятов позволили осуществить анализ российской популяции *T. pallidum*.

В 2022 г. на территории представленных федеральных округов идентифицированы три субтипа *T. pallidum*. Можно отметить продолжающееся доминирование эндемичного для Российской Федерации субтипа 14d/f, сохраняющего чувствительность к макролидам. Устойчивый к макролидам субтип 14d/g ранее уже обнаружился в Сибирском и Центральном федеральных округе

Тип гена <i>tp0548</i>	Нуклеотидная последовательность																																			
d	c	-	-	-	a	g	g	g	t	c	c	a	g	t	g	g	t	t	c	c	g	a	c	a	g	t	g	a	t	g	g	c	a	a	g	c
f	c	t	g	g	a	g	g	g	t	c	c	a	g	t	g	g	t	t	g	c	a	g	c	g	a	t	a	a	t	g	g	c	a	a	c	c
g	c	e	a	g	a	g	a	g	t	c	c	a	g	t	g	g	t	t	g	c	a	g	c	g	a	t	a	a	t	g	g	c	a	a	c	c

Рис. 1. Варианты нуклеотидных последовательностей в гене *tp0548* *T. pallidum*
Fig. 1. Nucleotide sequence variants in the *tp0548* gene of *T. pallidum*

Таблица 2. Распределение субтипов *T. pallidum* по федеральным округам
Table 2. Distribution of *T. pallidum* subtypes by federal districts

Федеральный округ	Субъект РФ	Количество изолятов по субтипам		
		14d/f	14d/g*	14d/d*
Северо-Кавказский	г. Ставрополь	—	—	2
Сибирский	г. Кызыл	24	—	—
	г. Москва	8	6	8
Центральный	Калужская область	—	1	—

*Субтипы, содержащие мутацию устойчивости к макролидам.
*Subtypes containing a macrolide resistance mutation.

гах [7, 22]. В 2022 г. в Центральном (преимущественно) и Северо-Кавказском федеральных округах появился новый для Российской Федерации устойчивый к макролидам субтип 14d/d. Данный субтип *T. pallidum* никогда не был преобладающим ни в одной стране, однако является одним из наиболее распространенных в Аргентине [26], редко встречается в Чешской Республике [22], спорадически обнаруживается во Франции [27] и Австралии [28]. В Бразилии выделены изоляты *T. pallidum* данного субтипа с мутацией устойчивости к макролидам A2058G [29].

Данные исследования свидетельствуют о постоянном расширении популяции *T. pallidum* на территории Российской Федерации, в том числе за счет появления азитромицин-устойчивых штаммов. Так, в 2013 г. несущие ассоциированную с резистентностью к азитромицину мутацию A2058G в гене *23S pPHK* изоляты *T. pallidum* принадлежали субтипам 14d/g и 14b/f [23], в 2016 г. — к субтипу 14b/g [12], в 2022 г. — к субтипу 14d/d. Кроме того, в 2016 и 2017 гг. в Сибирском федеральном округе были идентифицированы изоляты 14b/g и 14e/f, не имеющие мутации устойчивости к макролидам [12]. По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2022 г. в Москве выявлено в 2 раза больше больных с впервые в жизни установленным диагнозом сифилиса, чем годом ранее [1]. Одной из причин роста заболеваемости является увеличение миграционных потоков. Менее очевидной причиной может быть бесконтрольное использование антибиотиков, маскирующее симптомы заболевания.

Этическая экспертиза

В рамках нашего исследования не задействованы пациенты, не осуществляется вмешательство в ход лечения. В исследовании используются исключительно образцы биоматериала из субъектов РФ. Полученная информация не позволяет непосредственно или косвенно идентифицировать пациентов и не может повлечь за собой риск уголовной или гражданской ответственности пациентов, нанести ущерб их финансовому положению, положению на работе или репутации.

Заключение

Результаты молекулярного типирования клинических изолятов *T. pallidum*, проведенного в 2022 г., подтвердили существующую тенденцию: в 2022 г. среди образцов *T. pallidum*, циркулировавших на территории Российской Федерации, доминировал молекулярный тип 14d/f, другие субтипы встречались реже; все образцы с субтипом гена *tr 0548* «g» несли в себе доминанту резистентности к макролидам A2058G.

Поскольку Россия относится к географическим регионам с низкой распространенностью устойчивости к макролидам, появление изолятов, содержащих маркеры устойчивости к азитромицину, можно отнести за счет трансграничного переноса, связанного с трудовой миграцией или туризмом из определенного географического региона. Таким образом, проведение непрерывного мониторинга российской популяции *T. pallidum* может облегчить понимание географического распространения инфекции и антибиотикорезистентности штаммов *T. pallidum*. ■

Литература/References

1. Единая межведомственная информационно-статистическая система (ЕМИСС). [Edinaya mezhvedomstvennaya informacionno-statisticheskaya sistema (EMISS). (In Russ.)] URL: <https://fedstat.ru/indicator/41709> (accessed: 20.09.2023).
2. Pillay A, Liu H, Chen CY, Holloway B, Sturm AW, Steiner B, et al. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. *Sex Transm Dis*. 1998;25(8):408–414. doi: 10.1097/00007435-199809000-00004
3. Marra CM, Sahi SK, Tantaló LC, Godornes C, Reid T, Behets F, et al. Enhanced molecular typing of *Treponema pallidum*: geographical

distribution of strain types and association with neurosyphilis. *J Infect Dis*. 2010;202(9):1380–1388. doi: 10.1086/656533

4. Образцова О.А., Алейникова К.А., Обухов А.П., Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Генетические детерминанты резистентности к антимикробным препаратам и их распространенность у различных молекулярных субтипов *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018;20(3):217–221. [Obraztsova OA, Aleynikova KA, Obukhov AP, Kubanov AA, Deryabin DG. Genetic antimicrobial resistance determinants and their prevalence in

molecular subtypes of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2018;20(3):217–221. (In Russ.) doi: 10.36488/cmasc.2018.3.216-221

5. Stamm LV. Global challenge of antibiotic-resistant *Treponema pallidum*. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54(2):583–589. doi: 10.1128/AAC.01095-09

6. Matejková P, Strouhal M, Smajs D, Norris SJ, Palzkill T, Petrosino JF, et al. Complete genome sequence of *Treponema pallidum* ssp. *pallidum* strain SS14 determined with oligonucleotide arrays. BMC Microbiol. 2008;8:76. doi: 10.1186/1471-2180-8-76

7. Образцова О.А., Шпилевая М.В., Катунин Г.Л., Обухов А.П., Шагабиева Ю.З., Соломка В.С. Распространенность мутации A2058G в гене 23S рРНК, определяющей устойчивость к макролидным антибиотикам в российской популяции *Treponema pallidum*. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022;24(4):369–374. [Obraztsova OA, Shpilevaya MV, Katunin GL, Obukhov AP, Shagabieva YuZ, Solomka VS. Prevalence of the A2058G mutation in 23S rRNA gene, which determines *Treponema pallidum* macrolide resistance in Russian population. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2022;24(4):369–374. (In Russ.)] doi: 10.36488/cmasc.2022.4.369-374

8. Сифилис: Клинические рекомендации РФ. М.; 2020. [Sifilis: Klinicheskie rekomendacii RF. Moscow; 2020. (In Russ.)]

9. Macy E, Poon K-YT. Self-reported antibiotic allergy incidence and prevalence: age and sex effects. Am J Med. 2009;122(8):778.e1–778.e7. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.01.034

10. Albin S, Agarwal S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. Allergy Asthma Proc. 2014;35(6):489–494. doi: 10.2500/aap.2014.35.3791

11. Arando M, Fernandez-Naval C, Mota-Foix M, Alvarez A, Armegol P, Barberá MJ, et al. The Jarisch-Herxheimer reaction in syphilis: could molecular typing help to understand it better? J Eur Acad Dermatol Venerol. 2018;32(10):1791–1795. doi: 10.1111/jdv.15078

12. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, Maboko L, Hoelscher M, Mmbando D, et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. N Engl J Med. 2005;353(12):1236–1244. doi: 10.1056/NEJMoa044284

13. Лечение и профилактика сифилиса: Методические рекомендации. М.: Минздрав России; 1993. 31 с. [Lechenie i profilaktika sifilisa: Metodicheskie rekomendacii. Moscow: Minzdrav Rossii; 1993. 31 s. (In Russ.)]

14. Лечение и профилактика сифилиса: Методические указания № 98/273. М.: Минздрав России; 1999. 20 с. [Lechenie i profilaktika sifilisa: Metodicheskie ukazaniya No. 98/273. Moscow: Minzdrav Rossii; 1999. 20 s. (In Russ.)]

15. Приказ Минздрава России от 25.07.2003 № 327 «Об утверждении протокола ведения больных «Сифилис». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 25.07.2003 No. 327 "Ob utverzhenii protokola vedeniya bol'nyh "Sifilis". (In Russ.)] URL: <https://base.garant.ru/4179725/>

16. Centers for Disease Control and Prevention. Brief report: azithromycin treatment failures in syphilis infections — San Francisco, California, 2002–2003. MMWR Morb Wkly Rep. 2004;53(9):97–198.

17. Mitchell SJ, Engelman J, Kent CK, Lukehart S, Godornes C, Klausner JD. Azithromycin resistant syphilis infection: San Francisco, California, 2000–2004. Clin Infect Dis. 2006;42(3):337–345. doi: 10.1086/498899

18. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, CDC. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1–187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1

19. Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, Sonnett P, Hopkins S, Mulcahy F, et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. New Engl J Med. 2004;351(2):154–158. doi: 10.1056/NEJMoa040216

20. Molini BJ, Tantaló LC, Sahi SK, Rodriguez VI, Brandt SL, Fernandez MC, et al. Macrolide Resistance in *Treponema pallidum* Correlates With 23S rDNA Mutations in Recently Isolated Clinical Strains. Sex Transm Dis. 2016;43(9):579–583. doi: 10.1097/olq.0000000000000486

21. Пушков А.А., Савостьянова К.В., Никитин А.Г. Краткие рекомендации по подготовке рукописей, содержащих информацию о результатах молекулярно-генетических исследований. Вопросы современной педиатрии. 2018;17(5):364–366. [Pushkov AA, Savostyanov KV, Nikitin AG. Brief Guidelines on Preparation of Manuscripts Containing Information on the Results of Molecular Genetic Research. Current Pediatrics. 2018;17(5):364–366. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v17i5.1951

22. Khairullin R, Vorobyev D, Obukhov A, Kuular U-H, Kubanova A, Kubanov A, et al. Syphilis epidemiology in 1994–2013, molecular epidemiological strain typing and determination of macrolide resistance in *Treponema pallidum* in 2013–2014 in Tuva Republic, Russia. APMIS. 2016;124(7):595–602. doi: 10.1111/apm.12541

23. Приказ Минздрава России от 26.03.2001 № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса». Приложение № 1 «Постановка отборочных и диагностических тестов на сифилис». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 26.03.2001 No. 87 "O sovershenstvovanii serologicheskoy diagnostiki sifilisa". Prilozhenie No.1 "Postanovka otborochnyh i diagnosticheskikh testov na sifilis". (In Russ.)] URL: <https://docs.cntd.ru/document/901788110>

24. Liu H, Rodes B, Chen CY, Steiner B. New tests for syphilis: rational design of a PCR method for detection of *Treponema pallidum* in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene. J Clin Microbiol. 2001;39(5):1941–1946. doi: 10.1128/JCM.39.5.1941-1946.2001

25. Кубанов А.А., Воробьев Д.В., Обухов А.П., Образцова О.А., Дерябин Д.Г. Молекулярная эпидемиология *Treponema pallidum* в приграничном регионе Российской Федерации (Республика Тыва). Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2017;35(1):26–30. [Kubanov AA, Vorob'ev DV, Obukhov AP, Obraztsova OA, Deryabin DG. Molecular epidemiology of *Treponema pallidum* in border region of Russian Federation (Tuva Republic). Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2017;35(1):26–30. (In Russ.)] doi: 10.18821/0208-0613-2017-35-1-26-30

26. Vaulet LG, Grillova L, Mikalova L, Casco R, Fermepin MR, Pando MA, et al. Molecular typing of *Treponema pallidum* isolates from Buenos Aires, Argentina: Frequent Nichols-like isolates and low levels of macrolide resistance. PLoS One. 2017;12(2):e0172905. doi: 10.1371/journal.pone.0172905

27. Grange PA, Allix-Beguec C, Chanal J, Benhaddou N, Gerhardt P, Morini J-P, et al. Molecular Subtyping of *Treponema pallidum* in Paris, France. Sex Transm Dis. 2013;40(8):641–644. doi: 10.1097/OLQ.000000000000006

28. Read P, Tagg KA, Jeffreys N, Guy RJ, Gilbert GL, Donovan B. *Treponema pallidum* Strain Types and Association with Macrolide Resistance in Sydney, Australia: New TP0548 Gene Types Identified. J Clin Microbiol. 2016;54(8):2172–2174. doi: 10.1128/JCM.00959-16

29. Sato NS, Morais FR, Polisel JO, Belda W, Fagundes LJ. Molecular typing and detection of macrolide resistance in *treponema pallidum* dna from patients with primary syphilis in São Paulo, Brazil. Sex Transm Infect. 2017;93(Suppl2):A1–A272. doi: 10.1136/sextrans-2017-053264.151

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Проведение молекулярно-биологических исследований — О.А. Образцова, К.М. Лагун; получение образцов клинического материала — Г.Л. Катунин; анализ и интерпретация данных — М.В. Шпилевая; редактирование — Н.Ю. Носов.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Conducting molecular biological research — Olga A. Obratsova, Kseniya M. Lagun; obtaining samples of clinical material — Georgii L. Katunin; analysis and interpretation of data — Marina V. Shpilevaya; editing — Nikita Yu. Nosov.

Информация об авторах

***Образцова Ольга Анатольевна** — к.б.н.; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5728-2139>; eLibrary SPIN: 6355-4699; e-mail: valeeva19@gmail.com

Лажун Ксения Михайловна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9700-2455>; eLibrary SPIN: 4770-8904; e-mail: xobanaa@mail.ru

Катунин Георгий Леонидович — к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0599-6305>; eLibrary SPIN: 1598-8595; e-mail: g.katunin@rambler.ru

Шпилева Марина Валентиновна — к.б.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9957-4009>; eLibrary SPIN: 6600-3311; e-mail: aniram1970@list.ru

Носов Никита Юрьевич — к.б.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3967-8359>; eLibrary SPIN: 8806-8539; e-mail: nnosov@cnikvi.ru

Information about the authors

***Olga A. Obratsova** — Cand. Sci. (Biol.); address: 3 blbg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5728-2139>; eLibrary SPIN: 6355-4699; e-mail: valeeva19@gmail.com

Kseniya M. Lagun — ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9700-2455>; eLibrary SPIN: 4770-8904; e-mail: xobanaa@mail.ru

Georgii L. Katunin — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0599-6305>; eLibrary SPIN: 1598-8595; e-mail: g.katunin@rambler.ru

Marina V. Shpilevaya — Cand. Sci. (Biol.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9957-4009>; eLibrary SPIN: 6600-3311; e-mail: aniram1970@list.ru

Nikita Yu. Nosov — Cand. Sci. (Biol.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3967-8359>; eLibrary SPIN: 8806-8539; e-mail: nnosov@cnikvi.ru

Статья поступила в редакцию: 26.09.2023

Принята к публикации: 09.04.2024

Опубликована онлайн: 17.04.2024

Submitted: 26.09.2023

Accepted: 09.04.2024

Published online: 17.04.2024