

<https://doi.org/10.25208/vdv1208>



Цефтриаксон в лечении больных сифилисом

© Катунин Г.Л.*, Плахова К.И., Абдуев Н.К., Васильев М.М.

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии
107076, Россия, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

В статье представлены обобщенные данные литературы о применении антибактериальных препаратов для лечения больных сифилисом, где основное внимание уделяется цефтриаксону. По материалам отечественных и зарубежных исследований проанализированы данные об эффективности цефтриаксона в лечении больных различными формами сифилиса, а также приведены сведения, характеризующие фармакологические и фармакокинетические особенности цефтриаксона. На основании научного и клинического опыта, накопленного за предшествующие годы как в России, так и за рубежом, подведены некоторые итоги применения цефтриаксона в терапии сифилиса. Для поиска необходимой литературы использованы базы данных PubMed, MedLine, Web of Science и РИНЦ.

Ключевые слова: сифилис, лечение, цефтриаксон, обзор.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Катунин Г.Л., Плахова К.И., Абдуев Н.К., Васильев М.М. Цефтриаксон в лечении больных сифилисом. Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(2):23–31. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1208>

Ceftriaxone treatment of syphilis

© Georgiy L. Katunin*, Xenia I. Plakhova, Nazirbek K. Abuduev, Michael M. Vasiliev

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology
Korolenko str., 3, bldg 6, 107076, Moscow, Russia

The article presents literature data on the use of antibacterial drugs for the treatment of patients with syphilis, where the main focus is on ceftriaxone. Based on the materials of national and foreign studies, data on the effectiveness of ceftriaxone in the treatment of patients with various forms of syphilis have been analyzed, and information characterizing the pharmacological and pharmacokinetic features of ceftriaxone has been presented. Based on the scientific and clinical experience accumulated over previous years, both in Russia and abroad, some results of the use of ceftriaxone in the treatment of syphilis have been summed up. To search for the necessary literature, the PubMed, MedLine, Web of Science and RSCI databases were used.

Keywords: syphilis, treatment, ceftriaxone, review.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Source of funding: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

For citation: Katunin GL, Plakhova XI, Abuduev NK, Vasiliev MM. Ceftriaxone treatment of syphilis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2021;97(2):23–31. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1208>

■ История применения антибактериальных препаратов для лечения больных сифилисом начинается с 40-х гг. прошлого века, когда впервые для этой цели был успешно использован пенициллин [1]. Дальнейшие научные исследования, основанные на экспериментальном и клиническом опыте, а также на изучении фармакологических свойств различных препаратов пенициллинового ряда, были направлены на оптимизацию схем лечения всех форм сифилиса. Результаты этих исследований отражены в многочисленных публикациях как в отечественной, так и в зарубежной литературе. В настоящее время применение пенициллина как основного препарата в лечении и профилактике сифилиса регламентируется национальными руководствами большинства развитых стран мира [2–5]. Возбудитель сифилиса до сих пор остается чувствительным к пенициллину, однако некоторые зарубежные исследователи [6–8] допускают возможность развития устойчивости бледной трепонемы к данному антибактериальному препарату после его многолетнего использования.

Со второй половины XX в. проводились поиск и изучение антибактериальных препаратов для лечения больных сифилисом с непереносимостью пенициллина. Одним из первых альтернативных препаратов для лечения больных ранними формами сифилиса был антибактериальный препарат из группы макролидов — эритромицин [9, 10]. Другой, более современный препарат из этой группы — азитромицин применили для лечения больных сифилисом в 1990-х гг. [11–13]. Однако дальнейшие исследования выявили штаммы бледной трепонемы, устойчивые к макролидам, что привело к неудачам в лечении больных ранними формами сифилиса [14–16]. Кроме того, по данным зарубежных исследователей [17, 18], лечение сифилиса у беременных с использованием макролидов может привести к развитию врожденного сифилиса в связи с недостаточным проникновением данных препаратов через гематоплацентарный барьер [19].

Еще одна резервная группа антибактериальных препаратов — тетрациклины, также используются в лечении больных сифилисом с непереносимостью пенициллина [20–22]. Однако применение этой группы препаратов имеет существенные ограничения. Тетрациклины противопоказаны беременным женщинам из-за неблагоприятного воздействия на костные ткани плода, а также детям до 8 лет [2]. По данным отечественных исследователей [23], при проведении молекулярного типирования и определения антибиотикорезистентности 190 штаммов *T. pallidum*, полученных на территории Российской Федерации в 2011–2012 гг. от больных первичным и вторичным сифилисом, были выявлены молекулярные маркеры резистентности не только к макролидам, но и к тетрациклинам.

В соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных сифилисом [2] тетрациклины и макролиды (эритромицин) можно использовать как препараты резерва для лечения больных ранними формами сифилиса. Согласно Европейскому руководству по ведению больных сифилисом (European Guideline on the Management of Syphilis) [4] и рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний (Center for Disease Control and prevention) США [3], при непереносимости пенициллина у больных сифилисом предпочтительнее применение антибактериальных препаратов тетрациклинового ряда, но в случае отсутствия последних назначают макролиды.

Ограничения применения тетрациклинов и макролидов ввиду их фармакодинамических свойств (таблица) потребовало поиска новых препаратов для лечения сифилиса в случае непереносимости пенициллина.

Первые сообщения об успешном лечении больных манифестными ранними формами сифилиса антибактериальными препаратами из группы цефалоспоринов — цефалоридином и цефалотином — появились в зарубежной литературе в 60–70-х гг. XX в. [24–26]. Однако более обстоятельное изучение эффективности цефалоспоринов при лечении сифилиса возобновилось

Таблица. Основные характеристики антибактериальных препаратов, применяемых для лечения сифилиса
Table. The main characteristics of antibacterial drugs used to treat syphilis

	Пенициллины	Цефтриаксон	Доксициклин	Эритромицин
Безопасность (FDA)	Категория В*	Категория В	Категория D**	Категория В
Проникновение через плацентарный барьер	+	+	+	–
Проникновение через гематоэнцефалический барьер	В обычных условиях препараты бензилпенициллина плохо проникают в ликвор, однако при воспалении мозговых оболочек проницаемость через ГЭБ возрастает	Хорошо проникает в органы, жидкости организма (интерстициальную, перитонеальную, синовиальную, при воспалении мозговых оболочек — в спинно-мозговую), костную ткань	Плохо (10–20% от уровня в плазме)	Плохо (10% от уровня в плазме)

* Изучение репродукции на животных не выявило неблагоприятного действия лекарственного средства на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено. ** Противопоказано при беременности (возможно образование нерастворимых комплексов с кальцием и отложение доксициклина в костном скелете).

* The study of reproduction in animals did not reveal an adverse effect of the drug on the fetus, and adequate and strictly controlled studies in pregnant women have not been carried out. ** Contraindicated during pregnancy (possible formation of insoluble complexes with calcium and deposition of doxycycline in the bone skeleton).

с появлением цефтриаксона — представителя третьего поколения данной группы антибиотиков. Цефтриаксон, так же как и пенициллин, обладает антибактериальным действием бета-лактамных антибиотиков, активностью которых обусловлена торможением синтеза пептидогликана — структурной основы микробной клеточной стенки. Необходимо отметить, что реализация бактерицидного действия цефтриаксона осуществляется за счет инактивации так называемых пенициллинсвязывающих белков (penicillin-binding proteins — PBP) — энзимов, принимающих участие в синтезе пептидогликана в процессе роста и размножения бактерий [27, 28]. Важной особенностью фармакокинетики цефтриаксона является его способность проникать в различные ткани и среды организма, включая легкие, сердце, печень, органы малого таза, а также в плевральную, синовиальную и цереброспинальную жидкость (ЦСЖ), причем концентрация препарата в ЦСЖ повышается при нарушении барьерных функций анатомических структур центральной нервной системы (ЦНС) [29–31]. Цефтриаксон проходит через гематоплацентарный барьер, что, по данным ряда авторов [32, 33], обеспечивает необходимый терапевтический противомикробный уровень антибиотика в амниотической жидкости. Кроме того, цефтриаксон, в отличие от большинства цефалоспоринов, обладает более длительным периодом полувыведения, который в среднем составляет у взрослых 8 ч, что обеспечивает сохранение в жидкостях и тканях организма бактерицидной концентрации препарата для чувствительных к нему возбудителей на протяжении 24 ч, что позволяет вводить его внутримышечно или внутривенно [28, 29].

В 80-х гг. прошлого века экспериментальным путем были продемонстрированы антибактериальная активность цефтриаксона в отношении возбудителя сифилиса и клиническая эффективность данного препарата [34–36]. Так, в 1982 г. R. C. Johnson и соавт. [34] с помощью электронной микроскопии отмечали морфологические изменения в бледных трепонемах, которых обнаруживали в тканях зараженных сифилисом кроликов на фоне лечения цефтриаксоном. Другие исследователи [35] провели сравнительное изучение чувствительности *Treponema pallidum* штамма *Nichols* к антибиотикам пенициллинового и цефалоспоринового ряда и установили, что активность цефтриаксона практически не уступает соответствующей активности пенициллина G. Опытным путем в условиях *in vitro* исследователями было показано, что концентрация пенициллина G — 0,002 мкг/мл приводит к ингибированию 50% бледных трепонем. Для цефтриаксона соответствующий показатель составил 0,01 мкг/мл. В дальнейших исследованиях оценивалась клиническая эффективность цефалоспоринов в сравнении с препаратами пенициллина при лечении больных сифилисом. В 1987 г. T. T. Moorthy и соавт. [37] сообщили о применении цефтриаксона в лечении больных первичным сифилисом. Клиническую эффективность цефтриаксона при лечении больных первичным и вторичным сифилисом отмечали A. Katsambas и соавт. [38]. На основании данных клинико-серологического контроля эффективное использование цефтриаксона на ранних стадиях сифилитической инфекции также подтвердили E. W. Hook и соавт. (1988) [39] и H. Schofer и соавт. (1989) [40]. Учитывая фармакокинетические способности цефтриаксона, а именно хорошее проникновение

в ЦСЖ и создание достаточно высоких бактерицидных концентраций в ликворе, некоторыми зарубежными исследователями [41–45] рассматривалась возможность применения данного препарата в лечении больных с сифилитическим поражением нервной системы, в том числе инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Несмотря на полученные обнадеживающие результаты в отношении применения цефтриаксона для лечения больных сифилисом, интерес зарубежных исследователей к данному препарату в лечении сифилиса на некоторое время угас. Возможно, это было связано с некоторым снижением уровня заболеваемости сифилисом в западных странах в 90-х гг. прошлого века [46]. В доступной зарубежной литературе за данный период времени количество публикаций, посвященных использованию цефтриаксона при лечении больных сифилисом, ограничено. M. Augenbraun и K. Workowski (1999), обобщая данные литературы о применении цефтриаксона для лечения больных сифилисом, пришли к выводу, что антибиотик обладает высокой активностью в отношении возбудителя сифилиса и может быть рекомендован как альтернативный препарат при непереносимости пенициллина [47].

Резкий рост заболеваемости сифилисом в России в 90-х гг. прошлого века [48, 49] и широкое использование амбулаторных методов лечения сифилиса определили необходимость поиска новых антибактериальных препаратов, в том числе непенициллинового ряда. Цефтриаксон привлек внимание российских дерматовенерологов благодаря своим фармакологическим свойствам, высокой степени безопасности применения и отсутствию данных об устойчивости возбудителя сифилиса к данному препарату.

Отечественными исследователями (1997) была показана высокая эффективность цефтриаксона в лечении больных первичным и вторичным сифилисом, подтвержденная не только клиническими наблюдениями и контрольными серологическими исследованиями крови, но и данными электронно-микроскопических исследований, показавших непосредственное воздействие антибиотика на бледную трепонему в процессе лечения на ультраструктурном уровне [50, 51]. Результаты данной работы послужили основой для разработки новых схем лечения больных ранними формами сифилиса препаратом цефтриаксон. В опубликованных в 1999 г. методических указаниях «Лечение и профилактика сифилиса» цефтриаксон был включен в перечень резервных препаратов для лечения сифилиса [52]. Доказав принципиальную возможность успешного применения цефтриаксона в терапии сифилиса, дальнейшие исследования были направлены на расширение показаний к его применению и разработке схем применения. Так, была показана эффективность применения цефтриаксона в комплексном лечении у пациентов с серорезистентностью [53]. По данным A. A. Кубановой и O. B. Доля (2001), после окончания лечения беременных женщин с непереносимостью пенициллина с использованием цефтриаксона в дозе 1 г внутримышечно 1 раз в сутки в течение 14 дней по поводу ранних форм сифилиса (вторичный и ранний сифилис скрытый) были отмечены негативация и снижение позитивности комплекса серологических реакций (КСР) у 44 и у 39% женщин соответственно при наблюдении на протяжении 18 месяцев [54]. Кроме того, в данном исследовании была показа-

на возможность использования цефтриаксона для лечения детей с ранним врожденным сифилисом, а также у детей с серорезистентностью. В работе С. Г. Александровой [55] была изучена фармакокинетика генерического препарата цефтриаксона — мегиона параллельно с оценкой его клинической эффективности при лечении беременных женщин, больных ранними формами сифилиса. Установлено, что даже минимальная концентрация цефтриаксона (мегиона) — 1,3 мкг/мл, отмеченная в провизорных органах (амниотическая жидкость, плацента) и тканях плода (печень, легкое, мозг), через 24 ч после внутримышечного введения в дозе 1 г намного превышает минимальный трепонемоцидный уровень (0,018 мкг/мл). В то же время автор указала на необходимость увеличения длительности специфического лечения беременных цефтриаксоном для обеспечения надежного профилактического эффекта в отношении врожденного сифилиса. В другом исследовании, проведенном О. М. Ющенко и соавт. [56, 57], были изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения цефтриаксоном больных ранними формами сифилиса, получавших различные суточные дозы антибиотика: 0,25 г, 0,5 г и 1 г внутримышечно ежедневно. В процессе наблюдения за больными были отмечены как благоприятные результаты лечения, так и неудачные — случаи клинических рецидивов заболевания и серорезистентности. Неудачи терапии авторы отнесли за счет меньшей продолжительности курса лечения цефтриаксоном в сравнении с пенициллинотерапией — 10 и 20 дней соответственно. Кроме того, при изучении фармакокинетических характеристик, а именно определении концентрации цефтриаксона в ЦСЖ больных вторичным и скрытым ранним сифилисом, было установлено, что при внутримышечном введении антибиотика в дозе 1 г его терапевтический уровень сохраняется в течение 24–27 ч.

Полученные отечественными исследователями данные позволили скорректировать существующие на тот момент схемы специфического лечения и нашли отражение в клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов по ведению больных сифилисом [58], согласно которым цефтриаксон может использоваться для лечения больных различными формами сифилиса, а также для проведения дополнительного лечения.

В российских публикациях последнего десятилетия обсуждались вопросы, посвященные особенностям фармакокинетики цефтриаксона, а именно изучению уровня концентрации антибиотика в тканях и биологических жидкостях у больных сифилисом [59, 60]. Приводились данные об эффективности цефтриаксона в лечении больных ранними формами сифилиса [61] и раннего врожденного сифилиса [62]. В ретроспективном исследовании (2014) проведен анализ медицинской документации 115 пациентов с различной давностью сохранения резкоположительных результатов нетрепонемных серологических тестов — реакции микропреципитации (РМП) и теста быстрых плазменных реагинов (РПР) после специфического лечения сифилиса и получивших дополнительное лечение по методике: цефтриаксон по 1 г внутримышечно один раз в сутки в течение 20 дней. На основании данных клинико-серологического контроля было установлено, что в течение 2 лет после окончания дополнительного лечения негативация РМП/РПР наступила у 34 человек, что составило 29,6%

от общего числа пациентов. Снижение позитивности нетрепонемных тестов до положительных (3+) и слабоположительных (2+) результатов было отмечено у 29 (25,1%) и 41 (35,7%) пациента соответственно. За весь период наблюдения у 11 (9,6%) человек сохранялись резкоположительные (4+) результаты РМП/РПР [63].

В другом исследовании [64], сравнивая результаты лечения больных поздним нейросифилисом цефтриаксоном и пенициллином, установлено, что эффективность лечения позднего асимптомного и менингovasкулярного нейросифилиса цефтриаксоном и пенициллином сопоставима, в то время как при прогрессивном параличе более эффективен пенициллин. Большим с поздними формами нейросифилиса с симптомами, пролеченным цефтриаксоном, чаще требуется, кроме основного, также дополнительное лечение. Учитывая эти данные, авторы статьи считают, что применение цефтриаксона у больных поздним нейросифилисом, не имеющим аллергии на пенициллин, нецелесообразно.

В зарубежных публикациях последних лет показана эффективность цефтриаксона в лечении больных ранними формами сифилиса, в том числе у ВИЧ-инфицированных [65], и пациентов с серологическими рецидивами [66]. В недавно опубликованных систематическом обзоре (2017) и метаанализе (2016) авторы оценили эффективность цефтриаксона при лечении ранних форм сифилиса как сопоставимую с пенициллином и рекомендуют данный антибиотик как альтернативный препарат [67, 68]. Некоторые зарубежные авторы [69], опираясь на фармакокинетические исследования, проведенные у беременных, считают, что парентеральное введение цефтриаксона в суточной дозе 1 г создает достаточную трепонемоцидную концентрацию антибиотика в материнской крови, фетальной сыворотке и амниотической жидкости. Р. Zhou и соавт. (2005) отметили эффективность цефтриаксона у беременных женщин, больных первичным и вторичным сифилисом, получавших его в дозе 250 мг внутримышечно 1 раз в сутки [70]. В литературном обзоре (2019) о применении альтернативных антибиотиков для лечения беременных, больных сифилисом, исследователи отмечают успешное применение цефтриаксона [71]. Другие зарубежные исследователи [72–76] на основании контрольных исследований крови и ЦСЖ в целом дают положительную оценку применения цефтриаксона для лечения больных нейросифилисом, в том числе с сопутствующей ВИЧ-инфекцией [77–82], указывая, что наиболее эффективным является внутривенное введение данного антибиотика.

В современных зарубежных руководствах по ведению больных сифилисом [3, 4] авторы рекомендуют использовать цефтриаксон для лечения сифилиса как альтернативный препарат при непереносимости пенициллина. Согласно Европейскому руководству по ведению больных сифилисом (European Guideline on the Management of Syphilis) и рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний США, цефтриаксон применяют для лечения больных ранними формами сифилиса и нейросифилисом. Кроме того, в руководстве CDC [10] цефтриаксон используется для лечения детей с врожденным сифилисом в случае отсутствия препаратов пенициллина. Для проведения дополнительных курсов лечения цефтриаксон за рубежом не используется.

В последние годы в России цефтриаксон все более широко используется для лечения сифилиса, особенно в амбулаторной практике дерматовенерологов. Активное использование дюрантных препаратов пенициллина (бензатин-бензилпенициллин) в определенном проценте случаев приводит к неудачам лечения. Выбор методик лечения для больных различными формами сифилиса зависит от давности заболевания: чем больше длительность инфекции от момента заражения до начала лечения, тем менее целесообразно применение дюрантных препаратов и тем более обоснованно использование препаратов средней дюрантности [2]. В настоящее время отсутствие на российском фармацевтическом рынке препаратов пенициллина средней дюрантности решило вопрос выбора между использованием дюрантных препаратов пенициллина в пользу цефтриаксона. В то же время нет достаточных данных об эффективности цефтриаксона при поздних формах сифилиса [83], и существующие в настоящее время схемы терапии сформированы исходя из методик лечения препаратами пенициллиновой группы. Кроме того, подтверждение излечения больных поздним скрытым сифилисом после окончания специфической терапии нередко объективно затруднено, так как у таких больных частота отрицательных результатов нетрепонемных тестов широко варьирует при установлении диагноза, либо результаты нетрепонемных тестов после лечения (в том числе и дополнительного) нередко остаются положительными при длительном нахождении на клинико-серологическом контроле [2].

Необходимо отметить, что схемы лечения сифилиса цефтриаксоном разрабатывались на основании изучения фармакокинетики оригинального цефтриаксона. Исследований по изучению эффективности и эквивалентности (фармацевтической, фармакокинетической, терапевтической) большинства генерических препаратов цефтриаксона и оригинального

препарата не проводилось, что может приводить к неудачам лечения больных сифилисом [2, 83]. Так, по данным Р. А. Lambert, В. R. Conway [84], при проведении в 2004 г. сравнительного исследования 34 генерических препаратов цефтриаксона было установлено, что все тестируемые аналоги не соответствовали в полной мере фармацевтическому качеству оригинального цефтриаксона. Наиболее частым отклонением было более низкое содержание активного вещества в образце, чем у оригинала, а также наличие примеси — тиотриазина, представляющего собой продукт разрушения цефтриаксона. Это может иметь значение с точки зрения клинической эффективности этого антибиотика, когда решающую роль играет соотношение между минимальным уровнем препарата в биологических жидкостях и трепонемной концентрацией препарата, при которой происходит гибель бактерий в течение определенного периода времени.

Как правило, цефтриаксон хорошо переносится пациентами. Однако возможна непереносимость цефтриаксона, как и возможна перекрестная аллергическая реакция между β-лактамами антибиотиками. По данным литературы [85], у лиц с непереносимостью пенициллина перекрестная аллергия на цефалоспорины III поколения, в том числе на цефтриаксон, наблюдается в 1–3% случаев.

Заключение

С точки зрения активности в отношении возбудителя сифилиса и удобства клинического использования, а также сравнительных характеристик применяемых препаратов (таблица) цефтриаксон является привлекательным антибактериальным препаратом, в то же время его эффективность при различных формах сифилиса, а также уточнение схем лечения требуют проведения дальнейших сравнительных исследований. ■

Литература/References

- Mahoney JF, Arnold RC, Harris A. Penicillin treatment of early syphilis—A preliminary report. *Am J Public Health Nations Health.* 1943;33(12):1387–1391. doi:10.2105/ajph.33.12.1387
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и дополн. М.: Деловой экспресс, 2016. С. 768. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologiya. 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem. 5-e izd., pererabotannye i dopolnennye. Moscow: Delovoj ekspress, 2016. P. 76 (In Russ.)]
- Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;54(RR-03):1–137. Erratum in: *MMWR Recomm Rep.* 2015;28;64(33):924.
- Janvier M, Hegyi V, Dupin N, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2014;28(12):1581–1593. doi: 10.1111/jdv.12734
- Kingston M, French P, Higgins S, et al. UK National Guidelines of the Management of Syphilis 2015. *Int J STD AIDS.* 2016;27(6):421–446. doi: 10.1177/0956462415624059
- Deka RK, Machius M, Norgard MV, Tomchick DRJ. Crystal structure of the 47-kDa lipoprotein of *Treponema pallidum* reveals a novel penicillin-binding protein. *Biol Chem.* 2002;277(44):41857–41864. doi: 10.1074/jbc.M207402200
- Cha JY, Ishiwata A, Mobashery SJ. A novel beta-lactamase activity from a penicillin-binding protein of *Treponema pallidum* and why syphilis is still treatable with penicillin. *Biol Chem.* 2004;279(15):14917–14921. doi: 10.1074/jbc.M400666200
- Stamm LV. Global challenge of antibiotic-resistant *Treponema pallidum*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(2):583–589. doi: 10.1128/AAC.01095-09
- Montgomery CH, Knox JM, Sciple GW, Vander Stoep EM. Erythromycin in treatment of early syphilis. *Arch Intern Med.* 1961;107:732–735. doi: 10.1001/archinte.1961.03620050098010
- Лебедева Г.В. Лечение эритромицином больных сифилисом. *Вестник дерматологии венерологии.* 1965;10:45–48. [Lebedeva GV. Lechenie eritromicinom bol'nyh sifilisom. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 1965;10:45–48 (In Russ.)]

11. Verdon MS, Handsfield HH, Johnson RB. Pilot study of azithromycin for treatment of primary and secondary syphilis. *Clin Infect Dis*. 1994;19:486–488. doi: 10.1093/clinids/19.3.486
12. Борисенко К.К., Лосева О.К., Бондаренко Т.Ф. Некоторые отдаленные результаты лечения больных ранними формами сифилиса сумамедом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1997;2:42–44. [Borisenko KK, Loseva OK, Bondarenko TF. Nekotorye otdalennye rezul'taty lecheniya bol'nyh rannimi formami sifilisa sumamedom. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1997;2:42–44 (In Russ.)]
13. Hook EW, Martin DH, Stephens J, et al. A randomized, comparative pilot study of azithromycin versus benzathine penicillin G for treatment of early syphilis. *Sex Transm Dis*. 2002;29(8):486–490. doi: 10.1097/00007435-200208000-00010
14. Marra CM, Colina AP, Godornes C, et al. Antibiotic selection may contribute to increases in macrolide-resistant *Treponema pallidum*. *J Infect Dis*. 2006;194:1771–1773. doi: 10.1086/509512
15. Matejkova P, Flasarova M, Zakoucka H, et al. Macrolide treatment failure in a case of secondary syphilis: a novel A2059G mutation in 23S rRNA gene of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*. *J Med Microbiol*. 2009;58:832–836. doi: 10.1099/jmm.0.007542-0
16. Beale MA, Marks M, Sahi SK, et al. Genomic epidemiology of syphilis reveals independent emergence of macrolide resistance across multiple circulating lineages. *Nat Commun*. 2019;22:10(1):3255. doi: 10.1038/s41467-019-11216-7
17. Hartmann JF, Lescoeur B, Mercier JC, et al. Neonatal syphilis despite erythromycin treatment of the Mother. *Presse Médicale*. 1984;13(35):2133–2135.
18. Zhou P, Qian Y, Xu J, Gu Z, et al. Occurrence of congenital syphilis after maternal treatment with azithromycin during pregnancy. *Sex Transm Dis*. 2007;34(7):472–474. doi: 10.1097/01.olq.0000246314.35047.9
19. Heikkinen T, Laine K, Neuvonen PJ, Ekblad U. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. *BJOG*. 2000;107(6):770–775. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb13339.x
20. Onoda Y. Therapeutic effect of oral doxycycline on syphilis. *Br J Vener Dis*. 1979;55(2):110–115. doi: 10.1136/sti.55.2.110
21. Ghanem KG, Erbeling EJ, Cheng WW, Rompalo AM. Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment of early syphilis. *Clin Infect Dis*. 2006;15:42(6):e45–9. doi: 10.1086/500406
22. Li J, Zheng HY. Early syphilis: serological treatment response to doxycycline/tetracycline versus benzathine penicillin. *J Infect Dev Ctries*. 2014;13(8(2)):228–232. doi: 10.3855/jidc.3013
23. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Фриго Н.В. и др. Первый опыт молекулярного типирования и определения антибиотикорезистентности штаммов возбудителя сифилиса *Treponema pallidum* в Российской Федерации. *Вестник дерматологии венерологии*. 2013;3:34–46. [Kubanova AA, Kubanov AA, Frigo NV, et al. First experience of molecular typing and determining the antibiotic resistance of syphilis pathogen *Treponema pallidum* in the Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2013;3:34–46 (In Russ.)]
24. Gonzalez-Ochoa A, Moreno JB. The treatment of early syphilis with cephaloridine. *Postgrad Med J*. 1967;43(Suppl 43):134–135.
25. Glicksman JM, Short DH, Knox JM. Parenteral cephaloridine treatment of patients with early syphilis. *Arch Intern Med*. 1968;121(4):342–344.
26. Nicolis G, Loucopoulos A. Cephalothin in the treatment of syphilis. *Br J Vener Dis*. 1974;50(4):270–271. doi: 10.1136/sti.50.4.270
27. Cleeland R, Squires E. Antimicrobial activity of ceftriaxone: a review. *Am J Med*. 1984;19;77(4C):3–11.
28. Горчакова Н.А. Клиническая фармакология антибиотиков группы цефалоспоринов. *Therapia*. 2008;5(26):42–48. [Gorchakova NA. Klinicheskaja farmakologija antibiotikov grupy cefalosporinov. *Therapia*. 2008;5(26):42–48 (In Russ.)]
29. Yuk JH, Nightingale CH, Quintiliani R. Clinical pharmacokinetics of ceftriaxone. *Clin Pharmacokinet*. 1989;17(4):223–235. doi: 10.2165/00003088-198917040-00002
30. Nau R, Prange HW, Muth P, et al. Passage of cefotaxime and ceftriaxone into cerebrospinal fluid of patients with uninfamed meninges. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(7):1518–1524. doi: 10.1128/aac.37.7.1518
31. Lutsar I, Friedland IR. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cephalosporins in cerebrospinal fluid. *Clin Pharmacokinet*. 2000;39(5):335–343. doi: 10.2165/00003088-200039050-00003
32. Matsuda S, Suzuki M, Shimizu T, et al. Pharmacokinetic and clinical evaluations of ceftriaxone in perinatal infections in obstetrics and gynecology. *Jpn J Antibiot*. 1988;41(9):1251–1260.
33. Bourget P, Fernandez H, Quinquis V, Delouis C. Pharmacokinetics and protein binding of ceftriaxone during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:54–59. doi: 10.1128/aac.37.1.54
34. Johnson RC, Bey RF, Wolgamot SJ. Comparison of the activities of ceftriaxone and penicillin G against experimentally induced syphilis in rabbits. *Antimicrob Agents Chemother*. 1982;21(6):984–989. doi: 10.1128/aac.21.6.984
35. Korting HC, Walther D, Teithmuller U. et al. Comparative in vitro susceptibility of *Treponema pallidum* to ceftriaxone, ceftriaxone and penicillin G. *Chemotherapy* 1986;32(4):352–355. doi: 10.1159/000238434
36. Korting HC, Walther D, Riethmüller U, Meurer M. Ceftriaxone given repeatedly cures manifest syphilis in the rabbit. *Chemotherapy*. 1987;33(5):376–380. doi: 10.1159/000238523
37. Moorthy TT, Lee CT, Lim KB, Tan T. Ceftriaxone for treatment of primary syphilis in men: a preliminary study. *Sex Transm Dis*. 1987;14(2):116–118. doi: 10.1097/00007435-198704000-00013
38. Katsambas A, Adoniou C, Katsarou A, Kerkidou A, Stratigos J. Comparative study of ceftriaxone and benzathine penicillin G in the treatment of primary and secondary syphilis. *Chemioterapia*. 1987;6(2 Suppl):549–550.
39. Hook EW, Roddy RE, Handsfield HH. Ceftriaxone therapy for incubating and early syphilis. *J Infect Dis*. 1988;158(4):881–884. doi: 10.1093/infdis/158.4.881
40. Schofer H, Vogt HJ, Milbradt R. Ceftriaxone for the treatment of primary and secondary syphilis. *Chemotherapy*. 1989;35:140–145. doi: 10.1159/000238661
41. Hook EW, Baker-Zander SA, Moskovitz BL, et al. Ceftriaxone therapy for asymptomatic neurosyphilis. Case report and Western blot analysis of serum and cerebrospinal fluid IgG response to therapy. *Sex Transm Dis*. 1986;13(3 Suppl):185–188.
42. Dowell ME, Ross PG, Musher DM, et al. Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med*. 1992;93(5):481–488. doi: 10.1016/0002-9343(92)90574-u
43. Marra CM, Slatyer V, Tartaglione TA, et al. Evaluation of aqueous penicillin G and ceftriaxone for experimental neurosyphilis. *J Infect Dis*. 1992;165(2):396–397. doi: 10.1093/infdis/165.2.396
44. Cnossen WM, Niekus H, Nielsen O, et al. Ceftriaxone treatment of penicillin resistant neurosyphilis in alcoholic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiat*. 1995;59:194–195. doi: 10.1136/jnnp.59.2.194
45. Gentile JH, Viviani C, Sparo MD, Arduino RC. Syphilitic meningomyelitis treated with ceftriaxone: case report. *Clin Infect Dis*. 1998;26(2):528. doi: 10.1086/517112
46. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates. Geneva: WHO, 2001.
47. Augenbraun M, Workowski K. Ceftriaxone therapy for syphilis: report from the emerging infections network. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1337–1338. doi: 10.1086/313489
48. Привалова Н.К., Тихонова Л.И. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации: анализ тенденций и прогноз развития эпидемической ситуации. *Инфекции, передаваемые половым путем* 2000;5:35–40. [Privalova NK, Tihonova LI. Zaboлеваemost' sifilisa v Rossijskoj Federacii: analiz tendencij i prognoz razvitiya epidemicheskoi situacii. *Infekcii peredavaemye polovym putem* 2000;5:35–40 (In Russ.)]

49. «О мерах по предупреждению распространения инфекции, передаваемых половым путем»: Приказ Минздрава РФ № 291 от 30.07.2001. М.: МЗ РФ, 2001. [“O merah po preduprezhdeniyu rasprostraneniya infekcii, peredavaemyh polovym putem”: Prikaz Minzdrava RF № 291 ot 30.07.2001. Moscow: MZ RF, 2001 (In Russ.)]
50. Аковбян В.А., Кубанов А.А., Дмитриев Г.А. Цефтриаксон (роцефин) при лечении больных сифилисом. Вестник дерматологии и венерологии. 1997;3:27–29. [Akovbyan VA, Kubanov AA, Dmitriev GA. Ceftriaxon (rocefim) pri lechenii bol'nyh sifilisom. Vestnik dermatologii i venerologii. 1997;3:27–29 (In Russ.)]
doi: 10.25208/0042-4609-2014-90-1-45-52
51. Дмитриев Г.А., Аковбян В.А., Кубанов А.А. и др. Ультраструктурные изменения *Treponema pallidum* в процессе лечения больных сифилисом цефтриаксоном (роцефином). Вестник дерматологии и венерологии. 1997;5:11–14. [Dmitriev GA, Akovbyan VA, Kubanov AA, et al. Ul'trastrukturnye izmeneniya *Treponema pallidum* v processe lecheniya bol'nyh sifilisom ceftriaksonom (rocefinom). Vestnik dermatologii i venerologii. 1997;5:11-14 (In Russ.)]
doi: 10.25208/0042-4609-2014-90-1-45-52
52. Методические указания № 98/273 «Лечение и профилактика сифилиса». М.: Минздрав России, 1999. 20 с. [Metodicheskie ukazaniya № 98/273 “Lechenie i profilaktika sifilisa”. Moscow: Minzdrav Rossii, 1999. 20 s. (In Russ.)]
53. Давыдова Т.В., Кулагин В.И., Чистякова Т.В. и др. Антиоксидантный статус у больных серорезистентным сифилисом. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002;6:51–55. [Davydova TV, Kulagin VI, Chistyakova TV, et al. Antioksidantnyj status u bol'nyh serorezistentnym sifilisom. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2002;6:51–55 (In Russ.)]
54. Кубанова А.А., Доля О.В. Опыт применения цефтриаксона (роцефин) при сифилисе у беременных и новорожденных, а также у детей с серорезистентностью. Вестник дерматологии и венерологии. 2001;2:70–75. [Kubanova AA, Dolya OV. Opyt primeneniya ceftriaksona (rocefim) pri sifilise u beremennyh i novorozhdennyh, a takzhe u detej s serorezistentnost'yu. Vestnik dermatologii i venerologii. 2001;2:70–75 (In Russ.)]
55. Александрова С.Г. Фармакокинетическое обоснование профилактики врожденного сифилиса цефтриаксоном. Антибиотики и химиотерапия. 2004;49(6):15–19. [Aleksandrova SG. Farmakokineticheskoe obosnovanie obosnovaniya profilaktiki vrozhdyonnogo sifilisa ceftriaksonom. Antibiotiki i himioterapiya. 2004;49(6):15–19 (In Russ.)]
56. Ющенко О.М., Лосева О.К., Боровик В.З. и др. Ближайшие и отдаленные результаты лечения цефтриаксоном больных вторичным и ранним скрытым сифилисом. Вестник дерматологии и венерологии. 2003;6:55–58. [Yushchenko OM, Loseva OK, Borovik VZ, et al. Blizhajshie i otdalennye rezul'taty lecheniya ceftriaksonom bol'nyh vtorychnym i rannim skryтым sifilisom. Vestnik dermatologii i venerologii. 2003;6:55–58 (In Russ.)]
57. Ющенко О.М., Кабанова И.А., Лосева О.К. и др. Фармакокинетические характеристики и эффективность лечения цефтриаксоном больных вторичным и ранним скрытым сифилисом. Consilium medicum. Урогенитальные инфекции. 2003;5(3):82–84. [Yushchenko OM, Kabanova IA, Loseva OK, et al. Farmakokineticheskie harakteristiki i effektivnost' lecheniya ceftriaksonom bol'nyh vtorychnym i rannim skryтым sifilisom. Consilium medicum. Urogenital'nye infekcii. 2003;5(3):82–84 (In Russ.)]
58. Кубанова А.А. Дерматовенерология 2010. Клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов). 4 изд. М.: ДЭК-ПРЕСС, 2010. 347–386. [Kubanova AA. Dermatovenerologiya 2010. Klinicheskie rekomendacii (Rossijskoe obshchestvo dermatovenerologov). 4 izd. Moscow: DEKS-PRESS, 2010. 347–386 (In Russ.)]
59. Наволоцкая Т.И., Лосева О.К., Фриго Н.В. и др. Содержание прокаин-пенициллина и цефтриаксона в сыворотке крови, биологических жидкостях и тканях при лечении больных ранними формами сифилиса. Вестник последипломного медицинского образования. 2007;1:43–44. [Navolockaya TI, Loseva OK, Frigo NV, et al. Soderzhanie prokain-penicillina i ceftriaksona v syvorotke krvi, biologicheskikh zhidkostyah i tkanyah pri lechenii bol'nyh rannimi formami sifilisa. Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovaniya. 2007;1:43–44 (In Russ.)]
60. Лосева О.К., Ющенко О.М., Александрова С.Г. Исследование содержания цефтриаксона в жидкостях и тканях у больных сифилисом. Consilium medicum. Дерматология. 2008;1:67–70. [Loseva OK, Yushchenko OM, Aleksandrova SG. Issledovanie soderzhaniya ceftriaksona v zhidkostyah i tkanyah u bol'nyh sifilisom. Consilium medicum. Dermatologiya. 2008;1:67–70 (In Russ.)]
61. Корепанова М.В., Коробейникова Э.А., Крюкова О.И. Клиническая эффективность цефтриаксона в терапии ранних форм сифилиса. Клиническая дерматология и венерология. 2011;1:55–58. [Korepanova MV, Korobejnikova EA, Kryukova OI. Klinicheskaya effektivnost' ceftriaksona v terapii rannih form sifilisa. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2011;1:55–58 (In Russ.)]
62. Заторская Н.Ф. Опыт применения цефтриаксона в лечении раннего врожденного сифилиса. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011;3:22–26. [Zatorskaya NF. Opyt primeneniya ceftriaksona v lechenii rannego vrozhdenogo sifilisa. Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii. 2011;3:22–26 (In Russ.)]
63. Катунин Г.Л., Рубцов А.Б. Анализ отдаленных результатов лечения больных сифилисом с сохраняющимися положительными показателями нетрепонемных серологических тестов препаратом цефтриаксон. Вестник дерматологии и венерологии. 2014;1:46–52. [Katunin GL, Rubcov AB. Analysis of the long-term outcome of treatment of syphilitic patients with positive non-treponemal serology tests with the use of ceftriaxone. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2014;1:46–52 (In Russ.)]
64. Стрибук П.В., Лосева О.К., Юдакова В.М. Сравнительная эффективность лечения позднего нейросифилиса пенициллином и цефтриаксоном. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(1):18–22. [Stribuk PV, Loseva OK, Yudakova VM. Sravnitel'naya effektivnost' lecheniya pozdnego nejrosifilisa penicillinom i ceftriaksonom. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2016;15(1):18–22 (In Russ.)]
doi: 10.17116/klinderma201615118-22
65. Psomas KC, Brun M, Causse A, et al. Efficacy of ceftriaxone and doxycycline in the treatment of early syphilis. Med Mal Infect. 2012;42(1):15–19. doi: 10.1016/j.medmal.2011.10.003
66. GE Hua, Wang Yu. Efficacy of ceftriaxone in treatment of serum recurrent syphilis cases. China tropical medicine. 2014;14(10):1284–1285.
67. Liu HY, Han Y, Chen XS, et al. Comparison of efficacy of treatments for early syphilis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. PLoS One. 2017;28;12(6):e0180001. doi: 10.1371/journal.pone.0180001
68. Liang Z, Chen YP, Yang CS, Guo W, Jiang XX, Xu XF, Feng SX, Liu YQ, Jiang G. Meta-analysis of ceftriaxone compared with penicillin for the treatment of syphilis. Int J Antimicrob Agents. 2016;47(1):6–11. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.10.020
69. Wendel GD Jr, Sheffield JS, Hollier LM, et al. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. Clin Infect Dis. 2002;15;35(Suppl 2):S200-9. doi: 10.1086/342108
70. Zhou P, Gu Z, Xu J, et al. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. Sexually Transmitted Diseases. 2005;32(8):495–498.
doi: 10.1097/01.olq.0000170443.70739.cd
71. Roberts CP, Raich A, Stafylis C, Klausner JD. Alternative treatments for syphilis during pregnancy. Sex Transm Dis. 2019; 46(10):637–640. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001050
72. Gentile JH, Viviani C, Sparo MD, Arduino RC. Syphilitic meningomyelitis treated with ceftriaxone: case report. Clin Infect Dis. 1998;26(2):528. doi: 10.1086/517112
73. Shann S, Wilson J. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone. Sex Transm Infect. 2003;79:415–416. doi: 10.1136/sti.79.5.415

74. Лукьянов А.М., Алексеев Н.А. Концентрация цефтриаксона в зависимости от различных режимов дозирования в сыворотке крови и гомогенате головного мозга в эксперименте, сыворотке крови и ликворе больных сифилисом с поражением структур нервной системы. Медицинская панорама. 2007;12:38–42. [Luk'yanov AM, Alekseev NA. Koncentraciya ceftriaksona v zavisimosti ot razlichnykh rezhimov dozirovaniya v syvorotke krvi i gomogenate golovnogo mozga v eksperimente, syvorotke krvi i likvore bol'nykh sifilisom s porazheniem struktur nervnoj sistemy. Medicinskaya panorama. 2007;12:38–42 (In Russ.)]

75. Güler E, Leyhe T. A late form of neurosyphilis manifesting with psychotic symptoms in old age and good response to ceftriaxone therapy. Int Psychogeriatr. 2011;23(4):666–669. doi: 10.1017/S104161021000181X

76. Ahmad Alam, Mohd Ashraf Alam, Khan HS, Rahman SZ. A vintage case with a novel treatment for neurosyphilis: A case report. Journal of pharmacovigilance and drug safety. 2019;16:10–12. doi: 10.21276/jpds.2019.16.01.05

77. Marra CM, Boutin P, McArthur JC, et al. A pilot study evaluating ceftriaxone and penicillin G as treatment agents for neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. Clin Infect Dis. 2000;30(3):540–544. doi: 10.1086/313725

78. Smith NH, Musher DM, Huang DB, et al. Response of HIV-infected patients with asymptomatic syphilis to intensive intramuscular therapy with ceftriaxone or procaine penicillin. Int J STD AIDS. 2004;15(5):328–332. doi: 10.1177/095646240401500511

79. Pubben PGA, Soydemir S. Treatment of neurosyphilis in HIV-infected patients. A systematic review. Erasmus Journal of Medicine. 2011;1(2):27–30.

80. Spornraft-Ragaller P, Abraham S, Lueck C, Meurer M. Response of HIV-infected patients with syphilis to therapy with penicillin or intravenous ceftriaxone. Eur J Med Res. 2011;16(2):47–51. doi: 10.1186/2047-783x-16-2-47

81. Si WK, Suh KH, Lee MH, et al. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone in a patient infected with human immunodeficiency virus. Infect Chemother. 2011;43(3):262–265. doi:10.3947/IC.2011.43.3.262

82. Chen TC, Wang JH, Tsai TC. Repeated episodes of acute stroke as manifestation of neurosyphilis in a well-controlled human immunodeficiency virus-infected patient—Successful treatment with ceftriaxone. J Formos Med Assoc. 2017;116(9):725–726. doi: 10.1016/j.jfma.2017.01.007

83. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Современные стандарты терапии сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение II). Вестник дерматологии и венерологии. 2015;2:23–40. [Krasnosel'skikh TV, Sokolovskiy EV. Current standards for syphilis treatment: comparing the russian and foreign guidelines (part II). Vestnik dermatologii i venerologii. 2015;2:23–40 (In Russ.)]

84. Lambert PA, Conway BR. Comparison of the pharmaceutical quality of generic ceftriaxone and rocefin preparations. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2004;6 (3):260–272.

85. Antunez C, Blanca Lopez M, Torres MJ. Immediate allergic reactions to cephalosporins evaluation of cross reactivity with a panel of penicillins and cephalosporins. J Allergy Clin Immunol. 2006;117(2):404–410. doi: 10.1016/j.jaci.2005.10.032

Участие авторов: работа с литературой, сбор и анализ литературных данных — Г.Л. Катунин; анализ литературных данных, формирование структуры статьи — К.И. Плахова; отбор литературных данных, редактирование статьи — Н.К. Абудуев; редактирование статьи, подготовка к публикации — М.М. Васильев.

Authors' participation: collection and analysis of literature data — Georgiy L. Katunin; literature data analysis, formation of the structure of the article — Xenia I. Plakhova; selection of literature data, the article editing — Nazirbek K. Abuduev; the article editing, preparing for publication — Michael M. Vasiliev.

Информация об авторах

***Георгий Леонидович Катунин** — к.м.н., врач-дерматовенеролог; адрес: Россия, 107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0599-6305>; e-mail: g.katunin@rambler.ru

Ксения Ильинична Плахова — д.м.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>; eLibrary SPIN: 7634-5521; e-mail: plakhova@cnikvi.ru

Назирбек Каримуллаевич Абудуев — д.м.н., ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6550-9348>; e-mail: ankor@mail.ru

Михаил Михайлович Васильев — д.м.н., профессор; e-mail: ainfo@omxcourson.ru

Information about the authors

***Georgiy L. Katunin** — MD, Cand. Sci. (Med), dermatovenerologist; address: 3 bldg 6, Korolenko street, 107076, Moscow, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0599-6305>; e-mail: g.katunin@rambler.ru

Xenia I. Plakhova — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>; eLibrary SPIN: 7634-5521; e-mail: plakhova@cnikvi.ru

Nazirbek K. Abuduev — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6550-9348>; e-mail: ankor@mail.ru

Michael M. Vasiliev — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; e-mail: ainfo@omxcourson.ru

Статья поступила в редакцию: 20.01.2021

Принята к публикации: 05.03.2021

Дата публикации: 15.04.2021

Submitted: 20.01.2021

Accepted: 05.03.2021

Published: 15.04.2021