

Анализ отдаленных результатов лечения больных сифилисом с сохраняющимися положительными показателями нетрепонемных серологических тестов препаратом цефтриаксон

Г.Л. Катунин, А.Б. Рубцов

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Цель. Оценка эффективности дополнительного лечения цефтриаксоном пациентов с сохраняющимися резко положительными результатами нетрепонемных серологических тестов (РМП/РПП) в крови после специфического лечения по поводу сифилиса.

Материал и методы. Изучены медицинские карты 115 амбулаторных больных с различной давностью сохранения резко положительных результатов нетрепонемных серологических тестов (РМП/РПП) после специфического лечения сифилиса, получивших дополнительное лечение цефтриаксоном в период с 2006 по 2010 г. Проведен анализ данных анамнеза и результатов исследования крови до и после дополнительного лечения с постановкой соответствующих нетрепонемных (РМП или РПП) и трепонемных (РПГА и ИФА) серологических тестов.

Результаты. На основании данных клинико-серологического контроля установлено, что в течение 2 лет после окончания дополнительного лечения негативация РМП/РПП наступила у 34 человек, что составило 29,6% от общего числа пациентов. За весь период наблюдения у 11 (9,6%) больных сохранялись резко положительные результаты РМП/РПП. В группе пациентов, у которых до проведения дополнительного лечения резко положительные результаты нетрепонемных тестов сохранялись от 1 года до 2 лет, негативация РМП/РПП происходила гораздо чаще: у 20 (17,4%). У лиц с сохранением резко положительных результатов нетрепонемных тестов от 2 до 3 лет и от 3 до 5 лет отрицательные результаты РМП/РПП после дополнительного лечения наблюдались у 12 (10,5%) и у 2 (1,7%) соответственно.

Заключение. Представленные данные свидетельствуют о том, что наиболее оптимальным для проведения дополнительного лечения цефтриаксоном (роцефином) является срок от 1 года до 2 лет после первого специфического лечения.

Ключевые слова: **сифилис, цефтриаксон, дополнительное лечение.**

Analysis of the long-term outcome of treatment of syphilitic patients with positive non-treponemal serology tests with the use of ceftriaxone

G.L. Katunin, A.B. Rubcov

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

Goal. To assess the efficacy of adjunctive treatment with Ceftriaxone in patients with evidently positive non-treponemal serology blood tests (microprecipitation test/RPR) after specific treatment for syphilis.

Materials and methods. The authors studied 115 medical cards of outpatient subjects with different durations of evidently positive non-treponemal serology blood tests (microprecipitation test/RPR) after specific treatment for syphilis, who were administered adjunctive treatment with Ceftriaxone in 2006—2010. Medical history data and blood tests were analyzed prior to and after adjunctive treatment involving respective non-treponemal (microprecipitation test/RPR) and treponemal (passive hemagglutination test and immune-enzyme assay) serology tests.

Results. Based on clinical and serology monitoring data, it turned out that negative microprecipitation test/RPR results were achieved within two years after the completion of adjunctive treatment in 34 subjects, which equals to 29.6% of the total number of patients. For the entire period of observations, 11 patients (9.6%) preserved evidently positive microprecipitation test/RPR results. As for the group of patients who preserved evidently positive results of non-treponemal tests for the period of 1—2 years prior to adjunctive treatment, negative microprecipitation test/RPR results were achieved much more often: 20 patients (17.4%). As for patients who preserved evidently positive results of non-treponemal tests for the period of 2—3 and 3—5 years, negative microprecipitation test/RPR results were observed as a result of adjunctive treatment in 12 (10.5%) and 2 patients (1.7%), respectively.

Conclusion. These data confirm that adjunctive treatment with Ceftriaxone (Rocephin) produces the most optimum results when Ceftriaxone (Rocephin) is administered 1—2 years after the first specific treatment.

Key words: **syphilis, Ceftriaxone, adjunctive treatment.**

Corresponding author: g.katunin@rambler.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 1: 45—52.

■ В России использование цефтриаксона для лечения больных сифилисом берет свое начало с середины 90-х годов прошлого века, когда рядом исследователей [1, 2] была показана высокая эффективность этого антибиотика в лечении больных ранними формами сифилиса. В опубликованных в 1999 г. методических указаниях «Лечение и профилактика сифилиса» цефтриаксон был включен в схемы лечения сифилиса [3]. Результаты дальнейших исследований, в том числе посвященных изучению фармакокинетики цефтриаксона [4—8], позволили скорректировать схемы специфического лечения и нашли отражение в клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов по ведению больных сифилисом [9—13], согласно которым цефтриаксон может использоваться для лечения больных различными формами сифилиса, а также для проведения дополнительного лечения. Благодаря уникальным фармаколо-

гическим свойствам и высокой степени безопасности применения цефтриаксон все более широко используется дерматовенерологами, особенно в амбулаторной практике. За последние несколько лет опубликованы результаты нескольких отечественных исследований, где показана эффективность цефтриаксона в лечении больных различными формами сифилиса [14—16], в то же время отсутствуют сведения о применении данного антибиотика при проведении дополнительного лечения у пациентов с сохраняющейся позитивностью нетрепонемных серологических тестов после лечения сифилиса.

В зарубежных руководствах [17—19] авторы рекомендуют использовать для лечения больных сифилисом цефтриаксон как альтернативный препарат при непереносимости пенициллина. Согласно Европейскому руководству по ведению больных сифилисом (European Guideline on the Management of Syphilis) [18]

и рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний (Center for disease control prevention) США [19], цефтриаксон можно применять для лечения ранних форм сифилиса. Кроме того, в руководстве CDC [19] цефтриаксон используется при лечении больных нейросифилисом, а в случае отсутствия препаратов пенициллина — и для лечения детей с подозрением на врожденный сифилис. Для проведения дополнительных курсов лечения цефтриаксон за рубежом не используется. В последние несколько лет увеличилось количество зарубежных публикаций, где обсуждаются вопросы лечения цефтриаксоном больных ранними формами сифилиса [20, 21], нейросифилисом [22—24], а также больных сифилисом с сопутствующей ВИЧ-инфекцией [23—27]. Вновь возникший интерес зарубежных исследователей к цефтриаксону не случаен, так как использование других резервных антибиотиков может быть ограничено по ряду причин. Так, тетрациклины не назначают беременным женщинам из-за неблагоприятного воздействия на костные ткани плода [28], макролиды также не назначают беременным в связи с недостаточным проникновением через плацентарный барьер [29, 30], что может привести к развитию врожденного сифилиса [31—34]. Кроме того, в последние несколько лет ряд зарубежных авторов [35—38] сообщают о выявлении штаммов бледной трепонемы, устойчивых к макролидам. По данным отечественных исследователей [39], в 2011—2012 гг. на территории Российской Федерации были обнаружены штаммы бледной трепонемы, имеющие молекулярные маркеры резистентности не только к макролидам, но и к тетрациклинам.

Таким образом, с точки зрения сохранения высокой активности в отношении возбудителя сифилиса и обладания уникальными фармакокинетическими свойствами цефтриаксон остается привлекательным препаратом для проведения дальнейших научных исследований по использованию этого антибиотика в лечении больных различными формами сифилиса.

Целью исследования явилась оценка эффективности дополнительного лечения цефтриаксоном (роцефином) пациентов с сохраняющимися резко положительными (4+) результатами нетрепонемных серологических тестов: реакции микропреципитации или теста быстрых плазменных реагинов (РМП/РПП) в крови после специфического лечения по поводу сифилиса.

Материал и методы

Изучены медицинские карты 115 амбулаторных больных с различной давностью сохранения резко положительных результатов нетрепонемных серологических тестов (РМП/РПП) после специфического лечения сифилиса, получивших дополнительное лечение цефтриаксоном (роцефином) в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в период с 2006 по 2010 г.

Проведен анализ данных анамнеза и результатов исследования крови до и после дополнительного лечения с постановкой соответствующих нетрепонемных (РМП или РПП) и трепонемных (реакция пассивной гемагглютинации — РПГА и иммуноферментный анализ — ИФА) серологических тестов. Клинико-серологический контроль (КСК) пациентов, включенных в исследование, был проанализирован за двухлетний период после окончания дополнительного лечения, так как в последующие годы явка пациентов на КСК была нерегулярной, и результаты дальнейшего наблюдения не нашли отражение в данной работе. Образцы крови до и после дополнительного лечения исследовали в отделе лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем, и заболеваний кожи ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

Курс дополнительного лечения пациентам проводился в клинико-диагностическом отделении ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, Российской Федерации дерматовенерологов [9—11] по схеме: цефтриаксон (Роцефин, Hoffmann-La Roche Ltd, Швейцария) по 1 г внутримышечно 1 раз в сутки ежедневно в течение 20 дней.

Результаты

Общую группу пациентов ($n = 115$) с сохранением резко положительных результатов нетрепонемных серологических тестов (РМП/РПП) после специфического лечения различных форм сифилиса составили лица в возрасте от 20 до 69 лет, 50 мужчин и 65 женщин. У мужчин дополнительное лечение наиболее часто проводилось в возрасте от 30 до 50 лет, у женщин — в возрасте от 20 до 40 лет.

Анамнестические данные позволили установить, что первое лечение по поводу сифилиса пациенты получали в амбулаторных условиях различных медицинских организаций, как государственных (кожно-венерологические диспансеры), так и коммерческих медицинских центров. Спектр назначаемых антибактериальных препаратов был разнообразен: применялись дюрантные препараты пенициллинового ряда — отечественные (бициллин-3, бициллин-5) и зарубежные (ретарпен, экстенциллин), а также тетрациклины (доксциклин), макролиды (сумамед) и цефалоспорины (цефтриаксон). При назначении специфического лечения цефтриаксоном применялись его генерические препараты различных фармацевтических компаний — производителей.

Большинство пациентов ранее получили лечение по поводу раннего скрытого сифилиса — 84 (73%) человека, по поводу скрытого сифилиса, не уточненного как ранний или поздний — 23 (20%) и 8 (7%) пациентов по поводу вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек (рис. 1).



После первого специфического лечения по поводу сифилиса резко положительные результаты нетрепонемных серологических тестов (РМП/РПП) в крови сохранялись от 1 года до 2 лет у 55 (47,8%) пациентов, от 2 до 3 лет у 46 (40%) и от 3 до 5 лет у 14 (12,2%) пациентов (рис. 2).

До проведения дополнительного лечения титры антител в крови пациентов с сохранением резко положительных результатов нетрепонемных тестов (РМП/РПП) варьировали от 1:2 до 1:64 (см. таблицу).

У всех пациентов до проведения дополнительного лечения были получены положительные результаты трепонемных тестов (РПГА, ИФА).

При контрольном серологическом исследовании крови пациентов общей группы ($n = 115$) нетрепонемными тестами (РМП/РПП) через 1 год после окончания дополнительного лечения у 56 (48,7%) чело-

век были получены положительные (3+) результаты, у 21 (18,1%) — слабopоложительные (2+), у 8 (7%) — отрицательные и у 30 (26,2%) — резко положительные (4+) (рис. 3). У пациентов с резко положительными результатами РМП/РПП через 1 год после дополнительного лечения отмечалось снижение уровня титра антител от 2 до 4 раз у 24 человек, у 6 пациентов титры антител сохранились на прежнем уровне.

Сравнительный анализ контрольных результатов исследования крови через 1 год после окончания дополнительного лечения показал, что наибольшее число положительных (3+) результатов нетрепонемных тестов (РМП/РПП) получено в группе пациентов, дополнительное лечение которым было проведено в сроки от 1 года до 2 лет после первого, — 36 (31,3%) человек. Слабopоложительные (2+) и отрицательные результаты РМП/РПП чаще наблюдались у пациентов,

Таблица Распределение пациентов в зависимости от титра антител, выявляемых в крови нетрепонемными методами (РМП/РПП)

Срок сохранения резкой позитивности РМП/РПП	Число больных	Титр антител в РМП/РПП					
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
От 1 года до 2 лет	55	0	6	15	22	9	3
От 2 до 3 лет	46	2	27	11	4	2	0
От 3 до 5 лет	14	1	10	2	1	0	0

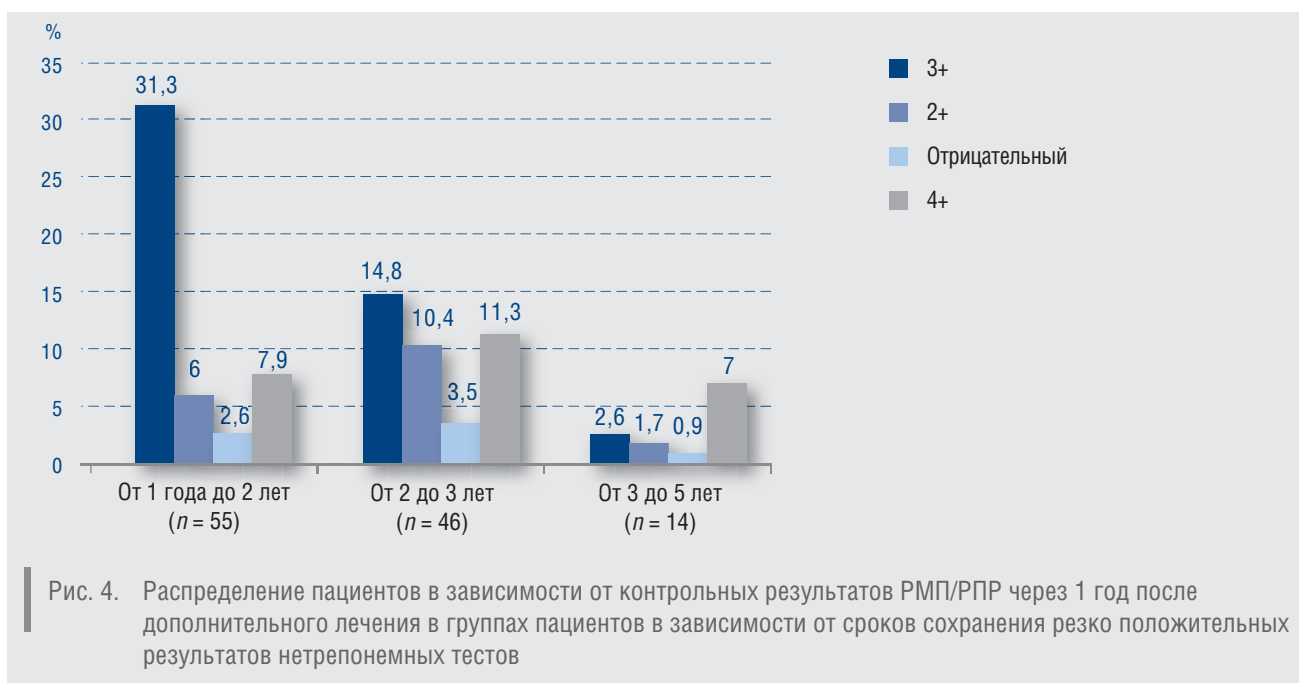


дополнительное лечение которым было проведено в сроки от 2 до 3 лет — у 12 (10,4%) и 4 (3,5%) человек соответственно, в этой же группе было получено наибольшее число резко положительных результатов — у 13 (11,3%) человек. В группе лиц, дополнительное лечение которым было проведено в сроки от 3 до

5 лет после первого, преобладали резко положительные (4+) показатели нетрепонемных тестов — у 8 (7%) человек от общего числа пациентов (рис. 4).

Результаты контрольных исследований крови у пациентов общей группы (n = 115) с использованием нетрепонемных тестов (РМП/РПР) через 2 года после проведения дополнительного лечения представлены на рис. 5. Через 2 года после проведения дополнительного лечения наблюдалось увеличение числа пациентов с отрицательными результатами нетрепонемных тестов. Данный показатель в общей группе пациентов составил 29,6% (34 человека). Снижение позитивности серологических 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 резко положительные (4+) результаты. При этом у пациентов с резко положительными результатами РМП/РПР титры антител варьировали от 1:2 до 1:8.

Сравнительный анализ контрольных результатов исследования крови через 2 года после проведения дополнительного лечения показал, что в группе пациентов, дополнительное лечение которым было проведено в сроки от 1 года до 2 лет после первого, негативация нетрепонемных тестов происходила гораздо чаще — у 20 (17,4%) человек от общего числа пациентов; в этой же группе было получено наибольшее число слабоположительных (2+) результатов — у 28 (24,4%) человек. У лиц, дополнительное лечение которым было проведено в сроки от 2 до 3 лет, отрицательные результаты наблюдались у 12 (10,5%) пациентов, в этой же группе было получено наибольшее число положи-





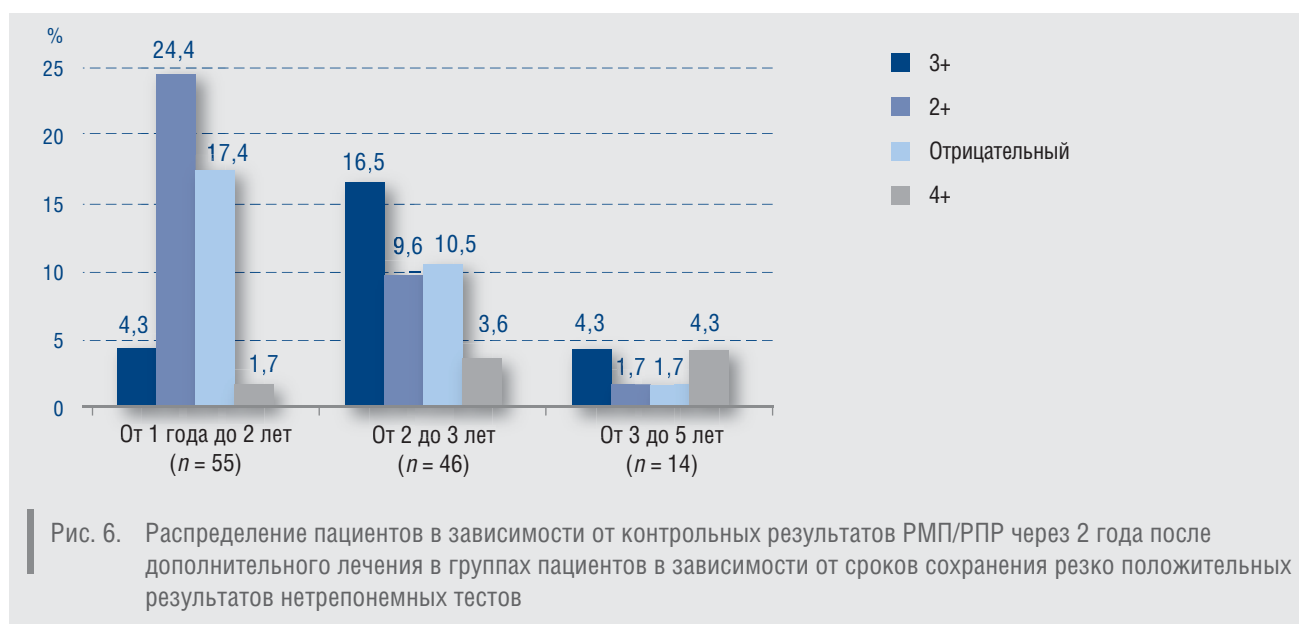
тельных (3+) результатов — у 19 (16,5%) человек. Несмотря на небольшое количество пациентов, дополнительное лечение которым было проведено в сроки от 3 до 5 лет, в этой группе было отмечено наибольшее число резко положительных (4+) результатов после дополнительного лечения — у 5 (4,3%) человек; отрицательные результаты наблюдались у 2 (1,7%) человек от общего числа пациентов (рис. 6).

Контрольные результаты трепонемных тестов (РПГА, ИФА), полученные в течение двухлетнего КСК после дополнительного лечения, не претерпели заметных изменений и не использовались для анализа данных.

Заключение

Анализ медицинской документации 115 пациентов с различной давностью сохранения резко положительных результатов нетрепонемных серологических тестов (РМП/РПП) после специфического лечения сифилиса позволил предварительно оценить эффективность дополнительного лечения, проведенного по методике: цефтриаксон (роцефин) по 1 г внутримышечно один раз в сутки в течение 20 дней. На основании данных клинко-серологического контроля установлено, что в течение 2 лет после окончания дополнительного лечения негативация РМП/РПП наступила у 34 человек, что составило 29,6% от общего числа пациентов (n = 115). Снижение позитивности нетрепонемных тестов до положительных (3+) и слабopоложительных (2+) результатов было отмечено у 29 (25,1%) и 41 (35,7%) пациента соответственно. За весь период наблюдения у 11 (9,6%) человек сохранялись резко положительные (4+) результаты РМП/РПП, в то же время у данных пациентов произошло снижение титра антител в нетрепонемных тестах от 2 до 8 раз.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что в группе пациентов, у которых до проведения дополнительного лечения резко положительные результаты нетрепонемных тестов сохранялись от 1 года до 2 лет, негативация РМП/РПП происходила гораздо чаще: у 20 (17,4%) человек. У лиц с сохранением резко положительных результатов нетрепонем-



ных тестов от 2 до 3 лет и от 3 до 5 лет отрицательные результаты РМП/РПР после дополнительного лечения наблюдались у 12 (10,5%) и у 2 (1,7%) пациентов соответственно.

Представленные данные свидетельствуют о том, что оптимальным для проведения дополнительного лечения цефтриаксоном (роцефином) является срок от 1 года до 2 лет после первого специфического лечения. Кроме того, по данным исследования отмечено значительное преобладание отрицательных результатов нетрепонемных тестов (РМП/РПР), полу-

ченных через 2 года после дополнительной терапии, что подтверждает важность осуществления достаточно длительного клинико-серологического контроля для корректной оценки эффективности лечения и исключения возможности спонтанной негативации серологических нетрепонемных тестов. Также необходимо отметить, что вопрос об обоснованности назначения и интенсивности дополнительного лечения нужно рассматривать в каждом конкретном случае с учетом достоверных сроков заражения сифилитической инфекцией. ■

Литература

1. Akovbyan V.A., Kubanov A.A., Dmitriev G.A. Tseftriakson (rotsefin) pri lechenii bol'nykh sifilisom. Vestn Dermatol Venerol 1997; (3): 27—29. [Аковбян В.А., Кубанов А.А., Дмитриев Г.А. Цефтриаксон (роцефин) при лечении больных сифилисом. Вестн дерматол и венерол 1997; (3): 27—29.]
2. Dmitriev G.A., Akovbyan V.A., Kubanov A.A. et al. Ul'trastrukturnye izmeneniya Treponema pallidum v protsesse lecheniya bol'nykh sifilisom tseftriaksonom (rotsefinom). Vestn Dermatol Venerol 1997; (5): 11—14. [Дмитриев Г.А., Аковбян В.А., Кубанов А.А. и др. Ультраструктурные изменения *Treponema pallidum* в процессе лечения больных сифилисом цефтриаксоном (роцефином). Вестн дерматол и венерол 1997; (5): 11—14.]
3. Metodicheskie ukazaniya № 98/273 «Lechenie i profilaktika sifilisa». M.: Minzdrav Rossii, 1999. 20 s. [Методические указания № 98/273 «Лечение и профилактика сифилиса». М.: Минздрав России, 1999. 20 с.]
4. Kubanova A.A., Dolya O.V. Opyt primeneniya tseftriaksona (rotsefin) pri sifilise u beremennykh i novorozhdennykh, a takzhe u detey s serorezistentnost'yu. Vestn Dermatol Venerol 2001; (2): 70—75. [Кубанова А.А., Доля О.В. Опыт применения цефтриаксона (роцефин) при сифилисе у беременных и новорожденных, а также у детей с серорезистентностью. Вестн дерматол и венерол 2001; (2): 70—75.]
5. Davydova T.V., Kulagin V.I., Chistyakova T.V. et al. Antioksidantnyy status u bol'nykh serorezistentnym sifilisom. Russ J Skin and Sex Trans Dis 2002; (6): 51—55. [Давыдова Т.В., Кулагин В.И., Чистякова Т.В. и др. Антиоксидантный статус у больных серорезистентным сифилисом. Росс журн кожн венерич бол 2002; (6): 51—55.]
6. Aleksandrova S.G. Farmakokineticheskoe obosnovanie profilaktiki vrozhdenno sifilisa tseftriaksonom. Antibiotiki i khimioterapiya 2004; 49 (6): 15—19. [Александрова С.Г. Фармакокинетическое обоснование профилактики врожденного сифилиса цефтриаксоном. Антибиотики и химиотерапия 2004; 49 (6): 15—19.]
7. Yushchenko O.M., Loseva O.K., Borovik V.Z. et al. Blizhayshe i otdalennye rezul'taty lecheniya tseftriaksonom bol'nykh vtorichnym i rannim skryтым sifilisom. Vestn Dermatol Venerol 2003; (6): 55—58. [Ющенко О.М., Лосева О.К., Боровик В.З. и др. Ближайшие и отдаленные результаты лечения цефтриаксоном больных вторичным и ранним скрытым сифилисом. Вестн дерматол и венерол 2003; (6): 55—58.]
8. Yushchenko O.M., Kabanova I.A., Loseva O.K. et al. Farmakokineticheskie kharakteristiki i effektivnost' lecheniya tseftriaksonom bol'nykh vtorichnym i rannim skryтым sifilisom. Consilium medicum. Urogenital'nye infektsii 2003; 5(3): 82—84. [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.]
9. Kubanova A.A., redaktor. Dermatovenerologiya. Klinicheskie rekomendatsii (Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov). M.: Geotar-Media, 2006. s. 275—298. [Кубанова А.А., редактор. Дерматовенерология. Клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов). М.: Гэотар-Медиа, 2006. С. 275—298.]
10. Kubanova A.A., redaktor. Dermatovenerologiya. Klinicheskie rekomendatsii (Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov). M.: DEKSPRESS, 2007. s. 250—273. [Кубанова А.А., редактор. Дерматовенерология. Клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов). М.: ДЭКСПРЕСС, 2007. С. 250—273.]
11. Kubanova A.A., redaktor. Dermatovenerologiya. Klinicheskie rekomendatsii (Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov). M.: DEKSPRESS, 2008. s. 287—321. [Кубанова А.А., редактор. Дерматовенерология. Клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов). М.: ДЭКСПРЕСС, 2008. С. 287—321.]
12. Kubanova A.A., redaktor. Dermatovenerologiya. Klinicheskie rekomendatsii (Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov). M.: DEKSPRESS, 2010. s. 347—386. [Кубанова А.А., редактор. Дерматовенерология. Клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов). М.: ДЭКСПРЕСС, 2010. С. 347—386.]
13. Kubanova A.A., redaktor. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh infektsiyami, peredavaemymi polovym putem, i urogenital'nyimi infektsiyami» (Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov). M.: DELOVOY EKSPRESS, 2012. s. 34—68. [Кубанова А.А., редактор. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями (Российское общество дерматовенерологов и косметологов). М.: ДЕЛОВОЙ ЭКСПРЕСС, 2012. С. 34—68.]
14. Zatorskaya N. F. Opyt primeneniya tseftriaksona v lechenii rannego vrozhdenno sifilisa. Modern Problems of Dermatovenerology, Immunology and Medical Cosmetology 2011; (3): 22—26. [Заторская Н. Ф. Опыт применения цефтриаксона в лечении раннего врожденного сифилиса. Современ пробл дерматовенерол, иммунол и врач косметол, 2011; (3): 22—26.]
15. Loseva O.K., Yushchenko O.M., Aleksandrova S.G. Issledovanie sodержaniya tseftriaksona v zhidkostyakh i tkanyakh u bol'nykh sifilisom. Consilium medicum. Dermatologiya 2008; (1): 67—70. [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.]
16. Korepanova M.V., Korobeynikova E.A., Kryukova O.I. Clinical efficacy of ceftriaxone in the tretament of early syphilis. Clin Dermatol and Venerol 2011; (1): 55—58. [Корепанова М.В., Коробейникова Э.А., Крюкова О.И. Клиническая эффективность цефтриаксона в терапии ранних форм сифилиса. Клини дерматол и венерол 2011; (1): 55—58].

17. Kingston M., French P., Goh B. UK National Guidelines of the Management of Syphilis 2008. *Int J STD AIDS* 2008; 19: 729—740.
18. French P., Gomberg M., Janier M. et al. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS* 2009; 20(5): 300—309.
19. Workowski K.A., Berman S.; Center for disease control prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010, 59 (RR-12): 1—110.
20. Zhou P., Gu Z., Xu J. et al. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. *Sex Transm Dis* 2005; 32 (8): 495—498.
21. Psomas K.C., 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.
22. 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.
23. Si W.K., Suh K.H., Lee M.H. et al. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Infect Chemother* 2011; 43 (3): 262—265.
24. Pubben P., Soydemir S. Treatment of neurosyphilis in HIV-infected patients. A systematic review. *Erasmus J Med* 2011; 1 (2): 27—30.
25. Smith N.H., Musher D.M., Huang D.B. 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: 328—332.
26. 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.
27. Blank L.J., Rompalo A.M., Erbeling E.J. et al. Treatment of syphilis in HIV-infected subjects: a systematic review of the literature. *Sex Transm Infect* 2011; 87 (1): 9—16.
28. Elder H.A., Santamarina B.A., Smith S., Kass E.H. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111: 441—462.
29. Philipson A., Sabath L.D., Charles D. Transplacental passage of erythromycin and clindamycin. *N Engl J Med* 1973; 288: 1219—1221.
30. Heikkinen T., Laine K., Neuvonen P.J., Ekblad U. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. *BJOG* 2000; 107: 770—775.
31. Fenton L.J., Light I.J. Congenital syphilis after maternal treatment with erythromycin. *Obstet Gynecol* 1976; 47 (4): 492—494.
32. Hashisaki P., Wertzberger G.G., Conrad G.L., Nichols C.R. Erythromycin failure in the treatment of syphilis in a pregnant woman. *Sex Transm Dis* 1983; 10 (1): 36—38.
33. Hartmann J.F., Lescoeur B., Mercier J.C. et al. Neonatal syphilis despite erythromycin treatment of the mother. *Presse Méd* 1984; 13 (35): 2133—2135.
34. Zhou P., Qian Y., Xu J. et al. Occurrence of congenital syphilis after maternal treatment with azithromycin during pregnancy. *Sex Transm Dis* 2007; 34 (7): 472—474.
35. Lukehart S.A., Gordones C., Molini B.J. et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. *N Engl J Med* 2004; 351: 154—158.
36. Marra C.M., Colina A.P., Godornes C. et al. Antibiotic selection may contribute to increases in macrolide-resistant *Treponema pallidum*. *J Infect Dis* 2006; 194: 1771—1773.
37. 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.
38. Stamm L.V. Global challenge of antibiotic-resistant *Treponema pallidum*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54 (2): 583—589.
39. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Frigo N.V. et al. First experience of molecular typing and determining the antibiotic resistance of syphilis pathogen *Treponema pallidum* in the Russian Federation. *Vestn Dermatol Venerol* 2013; (3): 34—46. [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. *Вестн дерматол и венерол* 2013; (3): 34—46.]

об авторах: ▶

Г.Л. Катунин — к.м.н., старший научный сотрудник отделения сифилидологии отдела инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

А.Б. Рубцов — научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье