

Tabes dorsalis на фоне прогрессирующей ВИЧ-инфекции: описание клинического случая и обзор литературы

© Т.В. КРАСНОСЕЛЬСКИХ¹, Е.Б. МАНАШЕВА¹, А.Ю. ЛОНШАКОВА-МЕДВЕДЕВА¹, М.А. ГЕЗЕЙ²,
С.В. ЖУКОВА³, Д.А. ЛИОЗНОВ^{1,4}

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²Санкт-Петербургское ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург, Россия;

³Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Сморodinцева», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Описан редкий случай спинной сухотки у мужчины 66 лет с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией (стадия 4В). Поздний нейросифилис (НС) и ВИЧ-инфекция были диагностированы у пациента одновременно при обследовании в связи с жалобами на снижение слуха, слабость мимической мускулатуры правой половины лица, нарушение походки. Спинная сухотка проявлялась невритами *n. vestibulocochlearis* и *n. facialis*, сухожильной гипорефлексией, положительным симптомом Аргайла Робертсона, статической и двигательной атаксией. Неврологическая симптоматика соответствовала началу атактической стадии спинной сухотки. Диагноз был подтвержден результатами исследования цереброспинальной жидкости. Пациенту было назначено лечение массивными дозами внутривенно вводимого пенициллина, однако возникшая на 12-й день лечения токсикодермия потребовала замены препарата на антибиотика резерва. На фоне специфического лечения было отмечено уменьшение неустойчивости при ходьбе, но положительной динамики со стороны органа слуха и симптомов прозопагеа не было. ВИЧ-инфекция без антиретровирусной терапии прогрессировала, и спустя 3,5 мес пациент скончался вследствие двусторонней субтотальной пневмоцистной пневмонии.

Описанный случай представляет интерес в связи с редкостью *tabes dorsalis* и необычно быстрым нарастанием неврологической симптоматики на фоне прогрессирующей ВИЧ-инфекции. В ближайшие годы прогнозируется увеличение числа случаев коинфекции *Treponema pallidum* и ВИЧ и, следовательно, у ВИЧ-инфицированных пациентов возможно более частое развитие поздних форм НС.

Ключевые слова: поздний нейросифилис, спинная сухотка, исследование цереброспинальной жидкости, ВИЧ-инфекция, коморбидность ВИЧ-инфекции и сифилиса.

Красносельских Т.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2278-5393>

Манашева Е.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-3777-8591>

Лоншакова-Медведева А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-7510-3352>

Гезей М.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9659-8649>

Жукова С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3285-7266>

Люзнов Д.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3643-7354>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Лоншакова-Медведева А.Ю., Гезей М.А., Жукова С.В., Лиознов Д.А. *Tabes dorsalis* на фоне прогрессирующей ВИЧ-инфекции: описание клинического случая и обзор литературы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(4):450-458. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918041450>

Tabes dorsalis associated with progressive HIV infection: a case history and review of the literature

© T.V. KRASNOSELSKIKH¹, E.B. MANASHEVA¹, A.YU. LONSHAKOVA-MEDVEDEVA¹, M.A. GEZEI², S.V. ZHUKOVA³,
D.A. LIOZNOV^{1,4}

¹I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²St Petersburg Centre for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

³S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russia;

⁴Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

A rare case of a *tabes dorsalis* in a 66-year-old man with a newly diagnosed HIV infection (stage 4B) is described. Late neurosyphilis (NS) and HIV infection were both diagnosed in the patient during an examination in connection with complaints of hearing loss, weakness of the mimetic muscles of the right half of the face, gait abnormality. Spinal troughs manifested as neuritis of vestibulocochlearis nervus and facialis nervus, tendon hyporeflexia, positive symptoms of Argyll Robertson syndrome, static and motor ataxia. Neurological symptoms corresponded to the onset of the atactic stage of the *tabes dorsalis*. The diagnosis was confirmed by the results of the study of cerebrospinal fluid. The patient was prescribed treatment with massive doses of intravenously injected penicillin, however, toxicoderma, which occurred on the 12th day of treatment, required replacement of the drug with reserve antibiotics. Against the background of specific treatment, a decrease in instability during walking was noted, but there was no positive dynamics on the part of inner ear and symptoms of paresis. HIV infection without an-

Автор, ответственный за переписку: Красносельских Т.В. —
e-mail: tatiana.krasnoselskikh@gmail.com

Corresponding author: Krasnoselskikh T.V. —
e-mail: tatiana.krasnoselskikh@gmail.com

tiretroviral therapy progressed, and after 3.5 months the patient died as a result of bilateral subtotal pneumocystis pneumonia. This case is of interest in respect of the rarity of tabes dorsalis and because of the unusually rapid augmentation of neurologic symptoms in association with progressive HIV infection. In the coming years, the number of cases of co-infection of *Treponema pallidum* and HIV is expected to increase and, consequently, the late forms of neurosyphilis are more likely to develop in HIV-infected patients.

Key words: late-stage neurosyphilis, tabes dorsalis, cerebrospinal fluid testing, HIV infection, HIV and syphilis comorbidity.

Krasnoselskikh T.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2278-5393>

Manasheva E.B. — <https://orcid.org/0000-0002-3777-8591>

Lonshakova-Medvedeva A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-7510-3352>

Gezei M.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9659-8649>

Zhukova S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3285-7266>

Lioznov D.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3643-7354>

TO CITE THIS ARTICLE:

Krasnoselskikh TV, Manasheva EB, Lonshakova-Medvedeva AYU, Gezei MA, Zhukova SV, Lioznov DA. Tabes dorsalis associated with progressive HIV infection: a case history and review of the literature. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2019;18(4):450-458. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma201918041450>

В последние годы в Российской Федерации отмечено снижение заболеваемости ранними заразными формами сифилиса, однако возрастает частота поздних форм заболевания, в частности поздних специфических поражений нервной системы. Если в 2002 г. было зарегистрировано 220 случаев позднего нейросифилиса (НС), то в 2016 г. — 1159 (более чем в 5 раз больше) [1, 2]. Поздний НС встречается в основном в возрастных группах 30—39 лет и 40 лет и старше, при этом у мужчин он возникает в 2 раза чаще, чем у женщин [1].

Традиционно считают, что поздние манифестные формы сифилиса развиваются у пациентов, во все не получавших лечения, либо лечившихся неадекватно. Однако известны случаи развития НС у больных, получивших по поводу ранних форм сифилиса специфическую терапию, формально соответствовавшую принятым стандартам, но на деле оказавшуюся недостаточной [3—5]. Известно, например, что применение пролонгированных препаратов пенициллина не позволяет достичь трепонемицидной концентрации антибиотика в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), поэтому при НС они неэффективны [6, 7]. В идеале назначению указанных препаратов должно предшествовать исследование ЦСЖ, даже если речь идет о лечении первичного и вторичного свежего сифилиса. К сожалению, распространенная в настоящее время практика амбулаторного лечения сифилиса не предполагает не только исследования ЦСЖ, но и осмотра больных неврологом и окулистом. Неполное обследование пациентов и неоправданное назначение дюранных препаратов пенициллина, особенно в случаях с большой (более 6 мес) или неустановленной длительностью заболевания, лежат в основе наблюдающегося роста заболеваемости НС, и в частности его поздними формами.

Еще одним важнейшим фактором, который в ближайшие годы будет оказывать негативное влияние на ситуацию с заболеваемостью НС, является неуклон-

ный рост числа больных с коинфекцией *Treponema pallidum* и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Так, доля ВИЧ-инфицированных среди впервые выявленных больных сифилисом в Российской Федерации составляла 2,3% в 2011 г., 3,3% в 2014 г. и 3,7% в 2015 г. [8]. Поскольку в настоящее время обследование больных сифилисом на ВИЧ-инфекцию является добровольным и проводится не всем больным, реальная распространенность коинфекции, очевидно, значительно больше. Показано, что риск НС у ВИЧ-инфицированных пациентов в 3—6 раз выше, чем у ВИЧ-негативных [9—13]. При этом более чем в половине случаев (57,8%) НС у больных ВИЧ-инфекцией протекает в форме бессимптомного менингита, который может быть выявлен только при исследовании ЦСЖ [9]. Между тем ВИЧ-инфицированные пациенты в 47,4% случаев отказываются от люмбальной пункции [9]. В связи с этим в ближайшие годы можно прогнозировать развитие поздних форм НС у больных ВИЧ-инфекцией. Ведение таких пациентов, которые станут обращаться к самым разным специалистам (дерматовенерологи, неврологи, офтальмологи, инфекционисты и т.д.), будет представлять определенные трудности, так как сегодня врачи недостаточно знакомы с клиническими проявлениями позднего НС, а многие аспекты его диагностики и лечения до конца не разработаны.

Приводим описание случая быстрого развития спинной сухотки (СС) на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции у пациента, ранее получавшего лечение по поводу сифилиса.

Клинический случай

Больной Д., 66 лет, житель Санкт-Петербурга, 15.03.2018 г. был экстренно госпитализирован в клинику оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с диагнозом «двусторонняя кондуктивная потеря слуха».

При госпитализации предъявлял жалобы на выраженное снижение слуха на оба уха (справа практически до полной глухоты), слабость мимической мускулатуры правой половины лица, шаткость походки, неустойчивость при ходьбе, снижение остроты зрения, мелькание «мушек» перед глазами.

Anamnesis morbi. Сбор анамнеза был затруднен в связи с грубым нарушением слуха: пациент практически не слышал вопросов, общение велось через переписку. Считал себя больным с середины декабря 2017 г., когда на фоне полного благополучия появилось ощущение заложенности, шума в ушах и резко снизился слух на оба уха. Амбулаторно осмотрен оториноларингологом частного медицинского центра 27.12.2017 г., выполнена аудиография, при которой выявлено снижение порога воздушной и костной проводимости справа до 75 и 55 дБ, слева — до 80 и 60 дБ соответственно. Поставлен диагноз «хроническая двусторонняя сенсоневральная тугоухость III степени». От предложенной госпитализации пациент отказался. Были назначены дексаметазон парентерально (по схеме 16 мг — 3 дня, 8 мг — 4 дня и 4 мг — 3 дня), ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции, антикоагулянты, ноотропные препараты, витамины группы В. Несмотря на лечение, снижение слуха постепенно прогрессировало.

С середины января 2018 г. пациент заметил нарастающую шаткость походки, неуверенность при ходьбе, снижение зрения на оба глаза, мелькание «мушек» перед глазами. Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга без контрастирования (18.01.2018 г.). Обнаружены умеренно выраженная заместительная гидроцефалия, единичный очаг изменения вещества мозга дисциркуляторного характера. Неврологом был поставлен диагноз «двусторонняя острая лабиринтопатия». Пациент оставался диагностически неясным, проводилась дифференциальная диагностика между инфекционным и аутоиммунным повреждением VII пары черепных нервов справа и VIII пары — с двух сторон, объемным образованием в области правого мостомозжечкового угла, паранеопластическим процессом. Ввиду прогрессирования заболевания в феврале 2018 г. пациенту был назначен метотрексат перорально в дозе 7,5 мг в неделю. Положительного эффекта от терапии отмечено не было.

У больного внезапно появилась выраженная слабость мимических мышц справа 10.03.2018 г., осмотрен неврологом (14.03.2018 г.), поставлен диагноз «компрессионно-ишемическая невропатия правого лицевого нерва, вазоневральный конфликт в области правого мостомозжечкового угла?»; 15.03.2018 г. консультирован в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и был экстренно госпитализирован для обследования, уточнения диагноза и лечения в клинику оториноларингологии. Только 19.03.2018 г. впервые было выполнено серологическое обследование на сифилис:

экспресс-тест на реакины плазмы (РПР) 4+ (1:32), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) 4+, IgM-ИФА — отрицательно, IgG-ИФА — положительно. Коэффициент позитивности (КП) — 2,5 (1:128). В связи с положительными серологическими реакциями на сифилис 22.03.2018 г. пациент был переведен для дальнейшего лечения в клинику дерматовенерологии ПСПбГМУ.

Anamnesis vitae. Пациент социально адаптирован. Занимал руководящую должность в строительной компании. Алкоголем не злоупотреблял. Употребление наркотиков отрицал. В 2008 г. перенес диагностическую лапаротомию в связи с подозрением на острую кишечную непроходимость. Наличие лекарственной, пищевой, бытовой аллергии отрицал. Анамнестических указаний на непереносимость пенициллина получено не было. Инфекционные гепатиты, туберкулез, малярию, ВИЧ-инфекцию в прошлом пациент отрицал. Гемотрансфузий не было.

Больной признал, что около 20 лет назад болел сифилисом (возможно, первичным, так как помнил о наличии «язвочки» на половом члене). Со слов, по назначению частнопрактикующего врача получал внутримышечные инъекции какого-то антибиотика 1 раз в неделю, количество инъекций назвать не смог. После лечения под клинико-серологическим наблюдением не состоял. Жена не была обследована, превентивного лечения не получала. В течение 1 года до настоящего заболевания находился в разводе, проживал отдельно от супруги и двух взрослых детей. Бывшая жена на обследование не явилась, несмотря на неоднократные вызовы.

Осмотр. Состояние удовлетворительное, сознание ясное. На коже и видимых слизистых оболочках специфических высыпаний не выявлено. На головке полового члена наблюдалось гиперпигментированное пятно (пациент утверждал, что 20 лет назад во время заболевания сифилисом на этом месте была язва). Паховые и поднижнечелюстные лимфатические узлы были увеличены до 1,5—2 см с обеих сторон, безболезненны при пальпации, подвижны. При обследовании по органам и системам каких-либо отклонений от нормы выявлено не было.

Лабораторное и инструментальное обследование. Клинический анализ крови (22.03.2018 г.): эритроциты — $4,4 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин — 128 г/л, гематокрит — 37,4, тромбоциты — $199 \cdot 10^9/л$, лейкоциты — $6,8 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы — 67,1%, лимфоциты — 26,6%, моноциты — 4,8%, базофилы — 0,1%, эозинофилы — 1,4%, СОЭ — 29 мм/ч.

Общий анализ мочи (22.03.2018 г.): желтая, прозрачная, относительная плотность 1017, pH 6,0, белок 0,3 г/л; глюкоза, гемоглобин, билирубин не обнаружены, лейкоциты: 2 клетки в поле зрения, эритроциты и цилиндры не обнаружены, эпителий плоский, 1 клетка в поле зрения, слизь в незначительном количестве, соли (оксалаты) в незначитель-

ном количестве; бактерии, дрожжевые грибы не обнаружены.

Биохимический анализ крови (22.03.2018 г.): общий белок — 67 г/л, билирубин общий — 11,7 ммоль/л, глюкоза — 4,4 ммоль/л, креатинин — 0,097 ммоль/л, аланинаминотрансфераза — 9 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 13 Ед/л, холестерин общий — 3,7 ммоль/л.

HBsAg (22.03.2018 г.) — отрицательно, HCVAb (22.03.2018 г.) — отрицательно.

Обследование на ВИЧ-инфекцию (22.03.2018 г.): методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (тест-система ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, Abbot, Германия) были обнаружены антитела к ВИЧ-1 и вирусный антиген p24. Подтверждающая диагностика ВИЧ-инфекции была выполнена на методе иммунного блоттинга (линейного иммуноанализа) с применением рекомбинантных вирусоспецифических полипептидов (тест-система Блот-ВИЧ 1/2+0, «Биосервис», Россия).

Исследование ЦСЖ (20.03.2018 г.): ликвор мутный, после центрифугирования — прозрачный; цвет кровяной, после центрифугирования — слегка желтоватый, реакция Панди ++, реакция Нонне—Апельта ++, цитоз 1000/3 (752 — нейтрофилы, 48 — моноциты, 200 — лимфоциты), белок — 1,356 г/л, эритроциты свежие — 17800 в 1 мм³, РПП 3+, РПГА 4+.

МРТ головного мозга без контрастирования (16.03.2018 г.): МР-данных за наличие очаговых изменений и объемных образований головного мозга не получено. Арахноидальные изменения ликворокистозного характера. Вариант строения интракраниальных артерий — передняя трифуркация левой внутренней сонной артерии, задняя трифуркация обеих внутренних сонных артерий.

Конусно-лучевая компьютерная томография височных костей (19.03.2018 г.): патологических изменений в области канала лицевого нерва не выявлено.

Электрокардиография (23.03.2018 г.): ритм синусовый, одиночные желудочковые экстрасистолы, частота сердечных сокращений 68 в 1 мин. ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка.

Эхокардиография (22.03.2018 г.): диаметр луковичы аорты 38 мм, восходящей части — 32 мм, аортальный клапан трехстворчатый, раскрытие створок 23 мм. Стенки аорты уплотнены. Левое предсердие — 43 мм, незначительно расширено. Левый желудочек: диастолический размер — 48 мм, систолический — 31 мм. Фракция укорочения 36%, фракция выброса глобальная 74%, конечный диастолический объем 122 мл; конечный систолический объем 32 мл. Толщина задней стенки в диастолу — 7 мм. Митральные створки не изменены. Правый желудочек: толщина передней стенки 4 мм, диастолический диаметр 35 мм (незначительно расширен). Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу — 8 мм. Правое предсердие —

46 мм (не увеличено). Легочная артерия — диаметр 19 мм. Межпредсердная перегородка не изменена. Кинетика стенок ЛЖ обычная. Нижняя полая вена не расширена, при резком вдохе спадается хорошо. Расчетное давление в легочной артерии — до 27 мм рт.ст. (не повышено). Заключение: склеротические изменения аорты, аортальная недостаточность I степени. Систолическая функция левого желудочка сохранена, слабо нарушено его расслабление. Давление в малом круге не повышено.

Ультразвуковое триплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и интракраниальных сосудов (20.01.2018 г.): признаки нестенозирующего атеросклероза сонных артерий.

УЗИ брюшной полости (26.03.2018 г.): очаговое образование печени (гемангиома?). УЗ-признаки хронического холецистита. Полипы желчного пузыря. Правосторонний нефроптоз. УЗ-признаки хронического пиелонефрита. Микролиты правой почки.

Осмотр неврологом (23.03.2018 г.): сознание ясное, психотических, эмоциональных, интеллектуально-мнестических нарушений не выявлено. Высшие мозговые функции (речь, гнозис, праксис) не нарушены. Черепные нервы: гемианопсии нет. Зрачки среднего диаметра, правильной формы, D=S. Реакция зрачков на свет вялая, на конвергенцию и аккомодацию — сохранена. Движения глазных яблок не ограничены. Диплопии нет. Нистагма нет. Чувствительность в области лица не нарушена. Выраженный периферический прозопарез лицевого нерва справа. Глотание и фонация не нарушены. Симптомов орального автоматизма нет. Язык по средней линии. Двигательная система: тонус мышц обычный, D=S. Парезов нет. Пястно-лучевые, бицепс- и трицепс-рефлексы низкие, D=S. Коленные и ахилловы рефлексы низкие, D=S. Патологических кистевых и стопных симптомов нет. Экстрапирамидная система: не нарушена. Координация: пальценосовую и пяточно-коленную пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга падает вправо. Тест Фукуды — положительный вправо. Менингеальные симптомы отсутствуют. Локальных мышечно-тонических нарушений нет. Статика и динамика позвоночника грубо не нарушены. Заключение: поздний нейросифилис (спинная сухотка).

Осмотр офтальмологом (23.03.2018 г.): частичный лагофтальм. Передние отделы глаза не изменены. Оптические среды прозрачны. Зрачки круглые, OD=OS. Реакции зрачков на свет (прямая и содружественная) вялые. Факосклероз хрусталика. Глазное дно: диски зрительных нервов бледно-розовые, границы их ступеваны, сосудистая воронка сохранена. Калибр сосудов нормальный, артерии уплотнены. Феномен Салюса—Гунна — I. Очаговой патологии не выявлено. Внутриглазное давление: OD — 15 мм рт. ст., OS — 16 мм рт. ст. Заключение: застойные

диски зрительных нервов (развитая стадия). Снижение фотореакции зрачков. Гиперметропия, пресбиопия ОУ. Рекомендована очковая коррекция.

Осмотр терапевтом (23.03.2018 г.): гипертоническая болезнь II стадии. Гипертрофия левого желудочка. Риск сердечно-сосудистых осложнений — 3 (высокий).

Начата антибиотикотерапия 23.03.2018 г. по схеме лечения позднего НС: бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 12 млн ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно. Планировалось проведение двух курсов лечения по 20 дней с 2-недельным интервалом (суммарная доза пенициллина 480 млн ЕД). С целью предотвращения прогрессивного развития неврологической симптоматики на фоне реакции обострения в первые 3 дня пенициллинотерапии пациенту назначали преднизолон перорально в дозе 90—60—30 мг в сутки (однократный прием утром). На 12-й день лечения (03.04.2018 г.) у пациента повысилась температура тела до 38,3 °С, на коже лица, туловища и конечностей появилась ярко-розовая зудящая пятнистая сыпь, сливающаяся в очаги эритемы с крупнофестончатыми очертаниями. Состояние расценено как медикаментозная токсикодермия на пенициллин (среднетяжелое течение), в связи с чем антибиотикотерапия была прервана. Пациент успел получить 288 млн ЕД пенициллина внутривенно капельно. На фоне пенициллинотерапии пациент отмечал уменьшение неустойчивости при ходьбе, но положительной динамики со стороны органа слуха и симптомов прозопареза отмечено не было. С целью купирования токсикодермии пациенту был проведен короткий курс системной терапии преднизолоном с быстрым положительным эффектом.

В связи с обнаружением ВИЧ-инфекции и необходимостью перерыва в специфической терапии сифилиса, обусловленного развитием токсикодермии, 06.04.2018 г. пациент был выписан из клиники дерматовенерологии ПСПбГМУ и направлен в санкт-петербургский Центр СПИД и инфекционных заболеваний (Центр СПИД) для постановки на учет и решения вопроса о назначении антиретровирусной терапии (АРВТ). Было рекомендовано продолжить лечение сифилиса антибиотиком резерва через 2 нед после выписки в условиях стационара.

При постановке на диспансерный учет в Центре СПИД было проведено иммунологическое обследование (11.04.2018 г.): CD4 Т-хелперы — 293 клетки/мл (норма 570—1100), соотношение CD4 и CD8-клеток — 0,09 (норма 1—1,7), количество РНК ВИЧ-1 (вирусная нагрузка) — 9114 копий/мл. При повторном серологическом обследовании (11.04.2018 г.): реакция микропреципитации (РМП) 4+ 1:32, IgG-ИФА положит. 1:640, ИФА на суммарные антитела положительн. КП 20,26. При таких показателях иммунного статуса и вирусной нагрузки пациенту было показано назначение АРВТ, однако она была отложена до окончания курса лечения НС.

Для продолжения курса специфической терапии пациент был направлен в стационар Городского кожно-венерологического диспансера (ГорКВД), куда поступил 19.04.18. В ГорКВД получил следующее лечение: доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки 14 дней, затем цефтриаксон внутримышечно по 1 г 2 внутримышечно 2 раза в сутки до суммарной дозы 21 г. При серологическом обследовании (23.04.2018 г.): РМП 4+ 1:64, реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией (РИФ-абс) 4+, РИФ-200 3+, IgM-ИФА отриц., IgG-ИФА положит. 1:1280, КП 13,4.

26.05.2018 г. в период пребывания в стационаре ГорКВД у пациента появились слабость, головокружение, кашель со скудной мокротой, температура до 39,3 °С. 30.05.2018 г. выполнено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, обнаружено выраженное усиление легочного рисунка в прикорневой доле правого легкого, в средней доле и S8 справа. В тот же день больной был переведен в профильное отделение Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина с диагнозом: «острая правосторонняя пневмония. Дыхательная недостаточность I ст.»

При поступлении в инфекционное отделение состояние больного средней тяжести, в легких — жесткое дыхание, сухие хрипы в нижних отделах с обеих сторон. Продолжено лечение цефтриаксоном по 1 г внутримышечно 1 раз в сутки (получал с 30.05 по 04.06.2018 г.), назначены левофлоксацин по 100 мг 2 раза в день внутривенно капельно, отхаркивающие, жаропонижающие средства. При обследовании 01.06.18: РМП 4+ 1:32, РПГА 4+, ИФА положит.; CD4 Т-хелперы — 215 клеток/мл, соотношение CD4 и CD8-клеток — 0,08, вирусная нагрузка ВИЧ-1 — 17 035 копий/мл. Несмотря на лечение, у больного сохранялась фебрильная лихорадка, появилась и стала нарастать одышка в покое, слабость. 04.06.2018 г. в связи с подозрением на пневмоцистную пневмонию пациенту были назначены преднизолон внутримышечно в возрастающих дозировках (от 120 до 360 мг/сут), бисептол внутривенно капельно (от 15 мг/кг 2 раза в сутки до 20 мг/кг 4 раза в сутки), оксигенация увлажненным кислородом. Несмотря на проводимое лечение, 07.06.2018 г. больной умер при нарастающих явлениях дыхательной недостаточности, вызванной пневмоцистной пневмонией.

Заключительный диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, прогрессирование без АРВТ. Осложнения: пневмоцистная пневмония. Двусторонняя бактериальная пневмония. Дыхательная недостаточность III ст. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Сопутствующие: поздний нейросифилис (спинная сухотка). Ишемическая болезнь сердца. Желудочковая экстрасистолия. Хронический холецистит. Хронический пиелонефрит.

Патолого-анатомический диагноз (09.06.2018 г.): Основное заболевание: ВИЧ-инфекция без АРВТ,

стадия СПИД. Лимфоидное опустошение всех групп лимфатических узлов. Вторичные заболевания: двусторонняя субтотальная пневмоцистная пневмония. Распространенный псевдомембранозный кандидоз слизистых оболочек рта, глотки, пищевода. Осложнения: гиперплазия нижних трахеобронхиальных лимфатических узлов. Паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Отек легких. Острая сердечно-сосудистая и легочная недостаточность. Сопутствующие заболевания: поздний нейросифилис. Левосторонний гидронефроз. Смерть больного наступила от нарастающей интоксикации при явлениях сердечно-легочной недостаточности.

Обсуждение

Сухотка спинного мозга (спинная сухотка, *tabes dorsalis*, сифилитическая миелопатия) — форма позднего (паренхиматозного) НС, характеризующаяся медленно прогрессирующим дистрофическим процессом в задних корешках и задних столбах спинного мозга, чаще на уровне поясничных и крестцовых сегментов. В этих отделах параллельно протекают процессы воспалительной пролиферации и деструкции (демиелинизация с последующим фиброзом). Дегенеративные изменения паренхимы спинного мозга сопровождаются явлениями васкулита и периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией мозговых оболочек. Спинная сухотка, или табес (от лат. *tabes* — разложение, тление, гниение), в допенициллиновую эпоху считалась патогномоничной и самой распространенной формой НС. После внедрения в практику пенициллина СС регистрировалась казуистически редко, однако в последние годы сообщения о случаях данной патологии все чаще появляются как в отечественной [14–19], так и в зарубежной [20–22] литературе. Имеются также единичные сообщения о СС у инфицированных ВИЧ [23, 24].

Первые признаки СС развиваются в среднем через 10–15 лет после заражения сифилисом. Согласно классическим представлениям, для этой формы позднего НС характерна стадийность с медленным нарастанием неврологической симптоматики. Выделяют три стадии заболевания: невралгическую (преатактическую), атактическую и паралитическую.

Для невралгической стадии СС характерно поражение задних корешков спинного мозга (хронический менингоградикулит). Заболевание обычно начинается с коротких повторяющихся эпизодов корешковой боли, которая носит острый, стреляющий, пронизывающий характер. Характерны боли в нижних конечностях, опоясывающие туловище, во внутренних органах (табетические кризы). В этот же период появляются нарушения поверхностной чувствительности — парестезии и гипер- и гипостезии в области конечностей и туловища. Одними из ранних и постоянных симптомов являются расстройства сухожильных

рефлексов: постепенно снижаются и перестают вызываться коленные и ахилловы рефлексы, позднее — рефлексы на верхних конечностях. Уже в начальной стадии заболевания наблюдаются зрачковые расстройства. Наиболее характерным признаком является вялость или отсутствие реакции на свет при сохранении реакции на конвергенцию и аккомодацию (симптом Аргайла Робертсона). Наряду с нарушением фотореакции зрачков могут наблюдаться паралитический миоз, анизокория, изменение формы — зрачки приобретают неправильные или угловатые очертания. У 10–15% больных в процесс вовлекаются зрительные нервы (*n. opticus*, II пара), постепенно развивается их первичная атрофия. Могут возникать парезы и параличи других черепных нервов: глазодвигательного (*n. oculomotorius*, III пара), отводящего (*n. abducens*, VI пара), подъязычного (*n. hypoglossus*, XII пара). Поражения лицевого (*n. facialis*, VII пара) и слухового (*n. vestibulocochlearis*, VIII пара) нервов при СС встречаются сравнительно редко. В конце невралгической стадии нередко возникают нарушения функции тазовых органов: затруднение мочеиспускания или недержание мочи, пузырьные кризы; стойкие запоры или недержание кала; импотенция.

В клинической картине атактической стадии СС преобладают нарушения мышечно-суставной и вибрационной чувствительности и прогрессирующие расстройства координации (сенситивная атаксия). Статическая атаксия проявляется неустойчивостью в позе Ромберга (отметим, что нарушение равновесия при выключении зрения М. Romberg впервые описал именно у больных СС), а двигательная атаксия характеризуется шаткостью, неуверенностью при ходьбе и постепенным формированием своеобразной «штампующей» походки. Одновременно с атаксией и пропорционально ей развивается мышечная гипотония, достигающая иногда степени атонии. Наряду с атаксией наблюдается прогрессирование тех симптомов, которые возникли в первой стадии заболевания.

Паралитическая стадия СС характеризуется афферентными парезами и параличами конечностей. Из-за усугубления атаксии больные утрачивают возможность самостоятельно передвигаться, перестают обслуживать себя. Двигательная атаксия захватывает не только нижние, но и верхние конечности, туловище, голову. В этой стадии возникают трофические расстройства: артропатия Шарко, остеопатия, прободающие язвы, выпадение зубов, волос, ониходистрофии, снижение потоотделения. Для всех трофических расстройств при табесе характерно отсутствие болезненности. В поздней стадии заболевания наблюдается атрофия кожи и мышц с развитием кахексии, в связи с чем СС называли «болезнью, которая высушивает все тело».

У представленного нами пациента на момент поступления в клинику дерматовенерологии СС мани-

фестировала невритом VIII пары черепных нервов с почти полной потерей слуха, выраженным периферическим прозопарезом лицевого нерва (VII) справа, сухожильной гипорефлексией на нижних и верхних конечностях, положительным симптомом Аргайла Робертсона, статической и двигательной атаксией, то есть наблюдались все кардинальные проявления табеса. Неврологическая симптоматика соответствовала началу атактической стадии СС. Диагноз полностью подтверждали результаты исследования ЦСЖ.

Обнаружение эхокардиографических признаков уплотнения стенки аорты и аортальной недостаточности I ст. вызывало подозрение о наличии у пациента сифилитического мезаортита, однако эти изменения могли быть объяснены и атеросклерозом аорты, тем более что у 66-летнего мужчины было доказано наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях и гипертонической болезни II ст. Таким образом, наличие у больного кардиоваскулярного сифилиса не нашло однозначного подтверждения.

Стремительное развитие симптоматики СС (от появления первых жалоб на снижение слуха до возникновения симптомов атаксии прошел всего один месяц), по-видимому, объясняется негативным влиянием прогрессирующей ВИЧ-инфекции, о которой пациент ничего не знал. Перефразируя известное высказывание о взаимном влиянии сифилиса и алкоголизма, можно сказать, что пациент с коинфекцией *Tr. pallidum* и ВИЧ также подобен «свече, горящей с двух концов». Летальный исход был обусловлен сердечной и дыхательной недостаточностью, вызванной оппортунистической инфекцией — двусторонней субтотальной пневмоцистной пневмонией — на фоне СПИДа.

Наше клиническое наблюдение подчеркивает трудность диагностики СС, обусловленную неспецифичностью неврологической симптоматики, показывает вероятность запоздалого диагноза (в данном случае — как НС, так и ВИЧ-инфекции), что существенно ограничивает возможности лечения. При СС специфическая терапия уже малоэффективна, что объясняется направленностью антибиотиков на *Tr. pallidum* и вызываемое ею воспаление, в то время как при СС преобладают дегенеративно-дистрофические процессы, а выраженность воспалительных изменений минимальна [14, 22]. Тем не менее, согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных сифилисом», при СС показано внутривенное введение натриевой соли бензилпеницилина по 12 млн. ЕД 2 раза в сутки в течение 20 сут, затем после двухнедельного перерыва — второй курс лечения по аналогичной схеме [25]. Возникшая у пациента токсикодермия не позволила провести ему полноценное лечение водорастворимым пенициллином и обусловила необходимость применения резервных препаратов, однако не представляется возможным оценить, насколько это ухудшило прогноз. Достоверных данных об эф-

фективности цефтриаксона и других антибиотиков резерва при СС нет, однако показано, что при лечении другой формы позднего НС — прогрессирующего паралича — цефтриаксон уступает пенициллину [26].

Пенициллинотерапия при СС, как правило, не приводит к регрессу имеющихся клинических проявлений. Показателем эффективности лечения считается отсутствие новых неврологических симптомов и нарастания имевшейся неврологической симптоматики, а также нормализация показателей ЦСЖ (цитоза — в течение 6 мес и уровня белка — в течение 2 лет после окончания лечения). Ликвор у пациентов необходимо исследовать после проведения двух курсов специфической терапии, затем один раз в 6 мес в течение первого года наблюдения и один раз в 12 мес — в последующие годы. Больные НС независимо от стадии должны находиться на клинко-серологическом контроле не менее трех лет [25].

Наряду с объективными трудностями, которые возникли при диагностике и лечении НС у представленного нами больного, нельзя не отметить ряд врачебных ошибок, которые в конечном итоге привели к фатальному исходу. К их числу относятся в первую очередь запоздалое обследование пациента на сифилис: серологические тесты были выполнены лишь спустя 3 мес после появления первых жалоб, хотя больной неоднократно обращался в различные медицинские учреждения к специалистам разного профиля. Если бы рутинный скрининг на сифилис был выполнен в соответствии с действующими инструкциями, специфическая терапия могла быть начата раньше и, возможно, была бы успешнее. И, наконец, первопричиной неблагоприятного исхода заболевания являются неадекватная терапия сифилиса, проведенная пациенту в прошлом, отсутствие клинко-серологического наблюдения после лечения, отсутствие обследования и лечения жены. Кроме того, больному не было своевременно предложено и проведено обследование на ВИЧ-инфекцию. Современная эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции нашей стране требует настороженности в отношении этого заболевания. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в нашей стране на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу предполагает проведение медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию всех обращающихся в медицинские организации за медицинской помощью, прежде всего в регионах, где отмечается интенсивный рост заболеваемости. При этом особое внимание уделяется проведению медицинского освидетельствования в группах населения повышенного риска инфицирования.

Заключение

1. Общность условий и путей передачи возбудителей ВИЧ-инфекции и сифилиса, а также контин-

гентов, подверженных риску заражения, заставляет предполагать, что в ближайшие годы случаи коинфекции будут регистрироваться все чаще.

2. У ВИЧ-инфицированных больных сифилисом вероятность возникновения специфических поражений нервной системы, органов зрения и слуха в 3–6 раз выше по сравнению с ВИЧ-негативными. Развиваясь на фоне ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии НС может отличаться тяжестью клинических проявлений и быстрым прогрессированием. В связи с этим можно прогнозировать увеличение числа случаев позднего НС в группе ВИЧ-инфицированных пациентов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Т.В. Красносельских, Е.Б. Манашева, А.Ю. Лоншакова-Медведева

Сбор и обработка материала — Е.Б. Манашева, А.Ю. Лоншакова-Медведева, М.А. Гезей, С.В. Жукова

Написание текста — Т.В. Красносельских, Е.Б. Манашева

Редактирование — Д.А. Лиознов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

3. Врачи разных специальностей (дерматовенерологи, неврологи, офтальмологи, инфекционисты и др.) должны быть информированы о клинических проявлениях позднего НС и алгоритме обследования при подозрении на него. Строгое соблюдение требований по скринингу пациентов на сифилис позволит избежать ошибок в трудных для диагностики случаях.

4. В связи с неблагоприятной эпидемической ситуацией обследование на наличие антител к ВИЧ должно являться обязательным для всех больных инфекциями, передаваемыми половым путем.

Authors' contributions:

The concept and design of the study — T.V. Krasnoselskikh, E.B. Manasheva, A.Yu. Lonshakova-Medvedeva

Collecting and interpreting the data — E.B. Manasheva, A.Yu. Lonshakova-Medvedeva, M.A. Gezei, S.V. Zhukova

Drafting the manuscript — T.V. Krasnoselskikh, E.B. Manasheva

Revising the manuscript — D.A. Lioznov

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2006—2016 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2017;5:16–25.
Kubanova AA, Kubanov AA, Melekhina LE. Incidence of syphilis in the Russian Federation over the period 2006—2016. *Vestnik Dermatologii i Venereologii*. 2017;5:16–25. (In Russ.).
<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-5-16-25>
2. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013—2015 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016;3:12–28.
Kubanova AA, Kubanov AA, Melekhina LE, Bogdanova EV. Dermatovenereologic healthcare delivery in Russian Federation. Incidence of sexually transmitted infections and skin disorders, 2013—2015. *Vestnik Dermatologii i Venereologii*. 2016;3:12–28. (In Russ.).
3. Greene BM, Miller NR, Bynum TE. Failure of penicillin G benzathine in the treatment of neurosyphilis. *Archives of Internal Medicine*. 1980;140(8):1117–1118.
4. Moskovitz BL, Klimek JJ, Goldman RL, Fiumara NJ, Quintiliani R. Meningovascular syphilis after «appropriate» treatment of primary syphilis. *Archives of Internal Medicine*. 1982;142(1):139–140.
5. Folk JC, Weingeist TA, Corbett JJ, Lobes LA, Watzke RC. Syphilitic neuroretinitis. *American Journal of Ophthalmology*. 1983;95(4):480–486.
6. Mohr JA, Griffiths W, Jackson R et al. Neurosyphilis and penicillin levels in cerebrospinal fluid. *JAMA*. 1976;236(19):2208–2209.
7. Polnikorn N, Witoonpanich R, Vorachit M et al. Penicillin concentrations in cerebrospinal fluid after different treatment regimens for syphilis. *Br J Vener Dis*. 1980;56:363–367.
8. *Ситуация по ВИЧ-инфекции в России (за 2015 год)*. Официальный сайт Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения. Ссылка активна на 10.07.2018.
Situatsiya po VICH-infektsii v Rossii (za 2015 god). Federal Research Institute for Health Organization and Informatics. Accessed July 10, 2018.
<http://mednet.ru/ru/statistika/soczialno-znachimye-zabolevaniya.html>
9. Орлова И.А., Коробко А.В., Смирнова Н.В., Дудко В.Ю., Смирнова И.О., Смирнова Т.С., Литвиненко И.В., Пирятинская А.Б., Севашевич А.В., Гайворонская О.В., Иванов А.М. Есть ли клинические особенности проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией? *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015;7(3):97–104.
Orlova IA, Korobko AV, Smirnova NV, Dudko VYu, Smirnova IO, Smirnova TS, Litvinenko IV, Piriatsinskaya AB, Sevashovich AV, Gayvoronskaya OV, Ivanov AM. Are there special features of clinical manifestations of syphilis in HIV patients? *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2015;7(3):97–104. (In Russ.).
10. Schöfer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer NH, Hartmann M, Gerken G, Pees HW, Rasokat H, Hartmann H, Sadri I, Emminger C, Stellbrink HJ, Baumgarten R, Plettenberg A. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourinary Medicine*. 1996;72(3):176–181.
11. Lynn W, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *The Lancet Infectious Diseases*. 2004;4(7):456–466.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)01061-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01061-8)
12. Dumaresq J, Langevin S, Gagnon S, Serhir B, Deligne B, Tremblay C, Tsang RS, Fortin C, Coutlée F, Roger M. Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early syphilis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2013;51(12):4060–4066.
<https://doi.org/10.1128/JCM.01989-13>
13. Taylor MM, Aynalem G, Olea LM, He P, Smith LV, Kerndt PR. A consequence of the syphilis epidemic among men who have sex with men (MSM): neurosyphilis in Los Angeles, 2001—2004. *Sexually Transmitted Diseases*. 2008;35(5):430–434.
<https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3181644b5e>
14. Елисеев Ю.В., Котов С.В., Котов А.С. Спинальная сухотка. *Клиническая геронтология*, 2014;20(7–8):32–34.
Eliseev YuV, Kotov SV, Kotov AS. Syphilitic myelopathy. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2014;20(7–8):32–34. (In Russ.).
15. Елисеев Ю.В., Котов С.В., Котов А.С. Поздний нейросифилис (клинический случай). *Русский медицинский журнал*. 2015;23(12):725–726.
Eliseev YuV, Kotov SV, Kotov AS. Late neurosyphilis (clinical case). *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;23(12):725–726. (In Russ.).
16. Колоколова А.М., Колоколов О.В., Абрамова Т.П. Патоморфоз клинических проявлений нейросифилиса (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012;8(2):463–469.
Kolokolova AM, Kolokolov OV, Abramova TP. pathomorphosis in the clinical picture of neurosyphilis (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012;8(2):463–469. (In Russ.).
17. Лаукарт Е.Б., Пельменева Е.А., Демьяновская Е.Г., Шмырев В.И. Поздняя форма сифилиса нервной системы под маской дебюта рассеянного склероза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2017;4(1):87–91.
Laukart EB, Pelmenyova EA, Demyanovskaya EG, Shmirev VI. The late form of syphilis of the nervous system under the mask of multiple sclerosis debut. *Kreamevskaya medetinsin. Klinicheskiy vestnik*. 2017;4(1):87–91. (In Russ.).

18. Макаров А.Ю., Сенькина А.Г., Гончарова Л.Г., Куликовская К.В. Спинная сухотка в практике современного невролога. *Неврологический журнал*. 2012;3:39-43.
Makarov AYu, Senkina AG, Goncharova LG, Kulikovskaya KV. Tabes dorsalis in nowadays practice of neurologist. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2012;3:39-43. (In Russ.).
19. Родиков М.В., Прохоренков В.И., Дьяченко Н.А. Летальные случаи нейросифилиса. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(12):88-89.
Rodikov MV, Prokhorenkov VI, Dyachenko NA. Fatal cases of neurosyphilis. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111(12):88-89. (In Russ.).
20. Мавров Г.И., Бондаренко Г.М., Дунаева Г.А., Гаврилюк А.А. Спинная сухотка, осложненная артропатией. *Дерматология та венерология*. 2013;1(59):85-91.
Mavrov GI, Bondarenko GM, Dunayeva GO, Gavriilyuk OA. Tabes dorsalis complicated by arthropathy. *Dermatologia ta venerologia*. 2013;1(59):85-91. (In Russ.).
21. Nishimura S, Miura H, Yamada H, Ryu T, Miura Y. Rapidly progressive tabes dorsalis associated with selective IgA deficiency. *Internal Medicine*. 2001;40(9):972-975.
22. Zhang YQ, Huang M, Jia XY, Zou YF, Chen D. A clinical study of new cases of parenchymal neurosyphilis: has tabes dorsalis disappeared or been missed? *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2015;27(1):e17-21.
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.13100303>
23. Gue JW, Wang SJ, Lin YY, Liao KK, Wong WW. Neurosyphilis presenting as tabes dorsalis in a HIV carrier. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1993;51(5):389-391.
24. Osman C, Clark TW. Tabes dorsalis and Argyll Robertson pupils. *The New England journal of medicine*. 2016;375(20):e40.
<https://doi.org/10.1056/NEJMicm1507564>
25. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. М, 2015:45. Ссылка активна на 10.07.18.
Federal guidelines for the management of patients with syphilis. Moscow, 2015:45. Accessed July 10, 2018.
http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/infektsii-peredavaemye-polovym-putem
26. Стрибук П.В., Лосева О.К., Юдакова В.М. Сравнительная эффективность лечения позднего нейросифилиса пенициллином и цефтриаксоном. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;1:18-22.
Stribuk PV, Loseva OK, Yudakova VM. The comparative effectiveness of treatment of late neurosyphilis with penicillin and ceftriaxone. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2016;1:18-22. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/klinderma201615118-22>

Поступила в редакцию 12.07.18

Received 12.07.18

Принята к печати 30.06.19

Accepted 30.06.19

