

К вопросу об антибактериальной терапии болезни Лайма

*Б. С. БЕЛОВ, Л. П. АНАНЬЕВА

ФБГНУ НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

Резюме

Болезнь Лайма (БЛ) или клещевой боррелиоз ежегодно поражает тысячи людей в разных регионах мира, в первую очередь, США и Европы. При этом всё большую актуальность приобретают вопросы рациональной антимикробной терапии БЛ, направленной на достижение необходимого эффекта при минимизации токсичности и нежелательных явлений. В настоящем обзоре проанализированы данные литературы в отношении возможности проведения коротких курсов антибактериальной терапии БЛ. Актуальность рассматриваемой проблемы обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на оценку продолжительности лечения, с достаточными размерами выборки и чётко определёнными результатами терапии.

Ключевые слова: болезнь Лайма; мигрирующая эритема; нейроборрелиоз; Лайм-артрит; антибактериальная терапия

Для цитирования: Белов Б. С., Ананьева Л. П. К вопросу об антибактериальной терапии болезни Лайма. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (7–8): 92–100. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-7-8-92-100>. EDN: XIGQOY.

On The Issue of Antibiotic Therapy for Lyme Disease

*BORIS S. BELOV, LIDIA P. ANANYEVA

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Lyme disease (LD), or tick-borne borreliosis, annually affects thousands of people in different parts of the world, primarily the United States and Europe. At the same time, the issues of rational antimicrobial therapy of LD, which is aimed at achieving the desired effect while minimizing toxicity and adverse events, are becoming increasingly relevant. This review analyzes the literature data on the possibility of conducting short courses of antibiotic therapy for LD. The urgency of the problem under consideration necessitates further studies aimed at assessing treatment duration, with sufficient sample sizes and clearly defined treatment outcomes.

Keywords: Lyme disease; erythema migrans; neuroborreliosis; Lyme arthritis; antibacterial therapy

For citation: Belov B. S., Ananyeva L. P. On the issue of antibiotic therapy for Lyme disease. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2025; 70 (7–8): 92–100. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-7-8-92-100>. EDN: XIGQOY. (in Russian)

Введение

Болезнь Лайма (БЛ) или клещевой боррелиоз (A69.2 по МКБ-10) — инфекционное трансмиссивное природно-очаговое заболевание, вызываемое спирохетами и передающееся иксодовыми клещами, имеющее склонность к хроническому и латентному течению с преимущественным поражением кожи, нервной системы и опорно-двигательного аппарата. БЛ вызывается грамотрицательными спирохетами рода *Borrelia* трёх видов: *Borrelia burgdorferi* (доминирует в США), *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii* (преобладают в Европе и России). Заболевание достаточно распространено в зоне умеренного климата Северного полушария. Большинство случаев БЛ в США регистрируется в регионах Средней Атлантики, Северо-Востока и верхнего Среднего Запада (Висконсин, Миннесота). БЛ является наиболее распространённым

клещевым заболеванием в Европе. В 25 европейских странах с системами эпиднадзора за БЛ ежегодно регистрируется ~129 тыс. случаев болезни. Страны с самой высокой зарегистрированной заболеваемостью (>100 случаев/100 000 населения в год) включают Эстонию, Францию, Литву, Польшу, Словению и Швейцарию; однако заболеваемость может значительно варьироваться в пределах одной страны [1]. По данным Росздравнадзора, в 2022 г. в Российской Федерации зарегистрировано 7 264 случая БЛ, по сравнению с 2021 г. произошёл рост в 1,9 раза. При этом рост заболеваемости отмечен во всех федеральных округах России [2]. Следовательно, БЛ по-прежнему является важной проблемой общественного здравоохранения, поскольку её заболеваемость повсеместно продолжает расти, а зоны риска расширяются [3].

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: belovbor@yandex.ru



*Correspondence to:
E-mail: belovbor@yandex.ru



EDN: XIGQOY

Следует отметить, что в современных условиях рациональное применение антибиотиков в нужной дозе, с необходимой продолжительностью эффекта и с максимально узким спектром действия стало важным фактором для успешного лечения бактериальных инфекций. Это в основном связано с возникновением устойчивости к антибиотикам, но также и с улучшением соблюдения режима приёма лекарств, снижением частоты нежелательных явлений (НЯ) и уменьшением расходов на здравоохранение. Основным принципом лечения заключается в достижении желаемого эффекта при минимизации токсичности и НЯ. Поэтому при многих бактериальных инфекциях теперь рекомендуется назначать более короткие курсы антибиотиков.

В связи с изложенным всё большую актуальность приобретают вопросы рациональной антимикробной терапии БЛ. Большинство европейских и американских медицинских ассоциаций недавно обновили свои рекомендации по лечению БЛ, однако сроки антибактериальной терапии в указанных документах представляются весьма разнородными и варьируют от 5 до 30 дней в зависимости от стадии БЛ, клинических проявлений и используемых препаратов. Так, при мигрирующей эритеме (МЭ) — ранней локализованной стадии БЛ — антибиотики назначают в течение 5–21 дня, а при распространённых формах (например, нейроборрелиоз — НБ или Лайм-артрит — ЛА) — 14–30 дней, в зависимости от рекомендаций, которые могут отличаться в разных странах [4]. Сохранение симптомов может также иметь место после завершения рекомендованной антибиотикотерапии; данный феномен получил название «синдрома болезни Лайма после лечения» — сБЛПЛ (*post-treatment Lyme disease syndrome*) [5]. В последнем случае продолжение антибактериальной терапии не рекомендуется, поскольку убедительные научные доказательства сохранения активной боррелиозной инфекции в этой ситуации у людей отсутствуют, в то время как назначение антибиотиков подвергает пациентов риску развития потенциальных НЯ. Действительно, удлинённая продолжительность лечения (до 3 мес.) была принята в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) при сохранении симптомов после первого курса антибиотиков, однако какого-либо доказанного длительного терапевтического эффекта не отмечалось [6, 7].

В исследованиях *in vitro* было показано, что продолжительность инкубации с антибиотиками <120 ч была достаточной для достижения значимого ингибирования боррелий [8–11]. По данным недавно опубликованного обзора, результаты современных исследований на животных не представляют достаточных доказательств персистенции жизнеспособных спирохет после лечения антибиотиками в среднем в течение 5 дней [12].

Таким образом, представляло несомненный интерес проанализировать научные данные в отношении возможности проведения коротких курсов антибактериальной терапии БЛ у людей. С этой целью был проведён поиск литературы в библиографической системе MEDLINE, в результате которого в настоящий обзор были отобраны данные рандомизированных и проспективных сравнительных клинических исследований (табл. 1), а также метаанализов.

Как свидетельствуют данные метаанализа, включавшего 5 РКИ из представленных в табл. 1 [17–19, 28, 29], при оценке результатов лечения в целом через 12 мес. короткие курсы антибактериальной терапии для любых клинических проявлений БЛ не уступали более длительным срокам лечения по частоте неудач (отношение шансов — ОШ 1,50, 95% доверительный интервал — ДИ 0,43–5,22) и наличия остаточных симптомов (ОШ 0,95, 95% ДИ 0,66–1,37). При краткосрочной антибактериальной терапии наблюдалось меньше НЯ, однако различия были статистически незначимыми (ОШ 0,78, 95% ДИ 0,59–1,03). В то же время авторы подчёркивают, что, несмотря на хорошее/удовлетворительное общее качество включённых РКИ, такие факторы как существенная (>10%) доля пациентов, выбывших из последующего наблюдения [17], отсутствие ослепления в двух исследованиях [18, 19] и небольшое число пациентов в изучаемых группах, особенно при ЛА [28], привели к отсутствию мощности метаанализа для получения надёжных выводов [33].

Мигрирующая эритема

Метаанализ, включавший 640 взрослых пациентов, продемонстрировал, что удлинение сроков лечения доксициклином с 7–10 дней до 14–20 дней или добавление одной дозы цефтриаксона в начале 10-дневного курса доксициклина не повышали терапевтическую эффективность у пациентов с МЭ ни в США, ни в Европе [17–19]. Отсутствовали статистические различия по частоте неудач через 3 мес. (ОШ 1,83, 95% ДИ 0,48–6,92) и 12 мес. (ОШ 4,33, 95% ДИ 0,22–87,18), остаточных симптомов через 3 мес. (ОШ 1,05, 95% ДИ 0,69–1,61) и 12 мес. (ОШ 0,91, 95% ДИ 0,60–1,40), а также НЯ (ОШ 0,95, 95% ДИ 0,68–1,31). Однако упомянутые значения ОШ следует интерпретировать с осторожностью, поскольку не было достаточной статистической мощности, чтобы сделать надёжные выводы о не меньшей эффективности. В то же время частота случаев неэффективности лечения как при коротких, так и при более длительных курсах антибиотиков была очень низкой, что подтверждает вывод о достаточности краткосрочной терапии для элиминации боррелий у пациентов с МЭ. Показана эффектив-

Таблица 1. Оценка эффективности и безопасности антибактериальной терапии БЛ в ходе сравнительных исследований
Table 1. Evaluation of the efficacy and safety of antibacterial therapy for LD in comparative studies

Автор [библио-графический источник]	Число больных	Схемы лечения	Длительность, дни	Сроки наблюдения, дни	Результаты
Мигрирующая эритема (взрослые)					
E. M. Massarotti et al. [13]	57	АЗМ 500 мг — 1 день, затем 250 мг/сут ($n=16$) АМОКС+ПРОБ 500 мг + 500 мг 3 р/сут ($n=19$) ДОКС 100 мг 2 р/сут ($n=22$)	5	18, 30, 180	Полное выздоровление через 1 мес.: 18/19 — АМОКС + ПРОБ, 15/16 — АЗМ, 21/22 — ДОКС. Лекарственная сыпь: 6/19 (32%) — АМОКС + ПРОБ. Дизестезия на момент начала исследования — единственный фактор риска, связанный с неудачей лечения ($p<0,001$).
F. Strle et al. [14]	107	АЗМ 500 мг — 1 день, затем 250 мг/сут ($n=55$) ДОКС 100 мг 2 р/сут ($n=52$)	5	7, 14, 60, 180, 365	Средняя длительность кожных поражений от начала лечения: $7,5\pm5,9$ дней — АЗМ и $11,4\pm7,8$ дней — ДОКС ($p<0,05$). Положительный посев через 3 мес. после лечения: 4/13 — ДОКС, 1/15 — АЗМ. В течение 12 мес. «большие» признаки БЛ: 3 — ДОКС, 0 — АЗМ, «малые» признаки БЛ: 15 — ДОКС, 10 — АЗМ. Пациенты с «большими» признаками получили цефтриаксон в дозе 14 дней, все вылечены через 1 год наблюдения.
B. J. Luft et al. [15]	217	АМОКС 500 мг 3 р/сут ($n=122$) АЗМ 500 мг/сут ($n=124$)	20	8, 20, 30, 90, 180	АМОКСИ — более частое излечение к 20-му дню ($p=0,024$), меньшая частота рецидивов ($p=0,005$).
B. Barsic et al. [16]	88	АЗМ 500 мг 2 р/сут — 1 день, затем 500 мг/сут ($n=48$) ДОКС 100 мг 2 р/сут ($n=40$)	5	14, 60, 180, 365	Анализ клинической эффективности в зависимости от цели лечения (intention-to-treat): различий нет. Клиническое излечение: 46 (95,8%) — АЗМ, 33 (82,5%) — ДОКС ($p=0,07$). Сохранение незначительных симптомов после лечения: 2/47 — АЗМ, 3/35 — ДОКС ($p=0,646$). Развитие значимых симптомов после лечения: 2 — ДОКС. Различий в переносимости не было.
G. P. Wormser et al. [17]	180	ДОКС 100 мг 2 р/сут ($n=61$) ЦЕФ 2 г/сут однократно, затем ДОКС 100 мг 2 р/сут ($n=60$) ДОКС 100 мг 2 р/сут ($n=59$)	10	10, 20, 90, 180, 365, затем 24 мес., 30 мес.	Частота полного ответа через 30 мес.: 83,9% — ДОКС — 20, 90,3% — ДОКС — 10, 86,5% — ЦЕФ + ДОКС ($p>0,2$). Неудачи в лечении: 1 — ДОКС — 10. Диарея: 35% — ЦЕФ + ДОКС ($p<0,001$)
D. Stupica et al. [18]	225	ДОКС 100 мг 2 р/сут	10 $n=108$ 15 $n=117$	14, 60, 180, 365	Полный ответ на лечение через 2 мес.: 86,7% в 15-дневной группе и 84,6% в 10-дневной группе. Ни в одной из групп не было осложнений. Фотоотоксичность — 3,1% — ДОКС — 15.
D. Stupica et al. [19]	300	ДОКС 100 мг 2 р/сут	7 ($n=150$) 14 $n=150$	14, 60, 180, 365	Отсутствие эффекта: 5/147 (3%) — ДОКС — 7, 3/147 (2%) — ДОКС — 14 ($p=0,64$).
Мигрирующая эритема (дети)					
M. Arnez et al. [20]	90	ЦРКС-А 30 мг/кг/сут ($n=46$) ПЕН V 100000 МЕ/кг/сут ($n=44$)	14	7, 14, 30, 90, 180, 365	Продолжительность МЭ: $7,1\pm7,5$ дней — ЦРКС-А, $10,6\pm19,3$ дней — ПЕН V; частота незначительных проявлений БЛ: 8,8 и 9,1% соответственно. Серьезных проявлений зарегистрировано не было. Через 12 мес. — отсутствие симптомов во всех случаях. НЯ: 26,1 и 6,8% соответственно ($p=0,0301$).
M. Arnez et al. [21]	84	АЗМ 20 мг/кг/сут — 1 день, затем 10 мг/кг/сут ($n=42$) ПЕН V 100000 МЕ/кг/сут ($n=42$)	5	7, 14, 30, 90, 180, 365	Длительность МЭ: 3 и 4 дня соответственно; $p=0,247$. «Малые» признаки БЛ: 17,5 и 24,4% соответственно, $p=0,625$. «Большие» признаки БЛ: по 1 пациенту в каждой группе. НЯ: 5,3 и 6% соответственно. РЯГ в начале лечения: 7/42 (6%) в каждой группе.

Продолжение табл. 1.
Continuation of Table 1.

Автор [библио- графический источник]	Число боль- ных	Схемы лечения	Длитель- ность, дни	Сроки наблюдения, дни	Результаты
T. Nizić et al. [22]	135	КЛАР 15 мг/кг/сут в 2 приёма (n=66) АМОКС 50 мг/кг/сут в 3 приёма (n=69)	14	7, 14, 30, 90, 180, 365	Средняя длительность МЭ от начала лечения — 4 дня в каждой группе. «Малые» признаки БЛ: 11/50 (22,0%) — КЛАР, 16/54 (29,6%) — АМОКС. «Большие» признаки БЛ: 2 (3,7%) — АМОКСИ, в обоих случаях назначен ЦЕФ на 14 дней. НЯ: 24,2% — КЛАР, 28,1% — АМОКС (p=0,761). РЯГ — 10,6 и 10,3% соответственно; p=0,823. Через 1 год излечение во всех случаях.
M. Arnez et al. [23]	168	АЗМ 20 мг/кг/сут — 1 день, затем 10 мг/кг/сут (n=84) АМОКС 50 мг/кг/сут в 3 приёма (n=84)	5	7, 14, 30, 90, 180, 365	Не было существенных различий между группами, включая продолжительность МЭ (медиана 3 дня; p=0,8984), появление «малых» (12 и 21% соответственно; p=0,2146) и «больших» признаков БЛ (2,6% в каждой — все переведены на ЦЕФ в течение 14 дней). НЯ: 21% — АЗМ, 16% — АМОКС. РЯГ: 7 и 15% соответственно (p=0,1438). Через 1 год: 152 — излечение, 16 — прекратили наблюдение.
Нейроборрелиоз (взрослые и дети)					
H. W. Pfister et al. [24]	21	ПЕН G 5 млн МЕ/сут (n=10) ЦТКС 6 г/сут в 2 введения (n=11)	10	7,7±2,4 мес.	При наблюдении в течение указанного срока после антибиотикотерапии не выявлено признаков персистирующей инфекции. О НЯ не сообщалось
H. W. Pfister et al. [25]	30	ЦЕФ 2 г/сут (n=14) ЦТКС 6 г/сут в 2 введения (n=16)	10	8,1±1,9 мес.	Улучшение: 86 и 88% соответственно. НЯ: 7 и 19% соответственно.
R. R. Müllegger et al. [26]	23	ПЕН G 400000–500000 МЕ/кг/сут (n=11) ЦЕФ 74–93 мг/кг/сут (n=12)	14	3,6 и 12 мес.	Состояние всех детей в обеих группах значительно улучшилось, рецидивов не было. Снижение титров антител через 6 мес.: 91% — ПЕН G, 92% — ЦЕФ. НЯ: 0 и 25% соответственно.
M. Karlsson et al. [27]	54	ДОКС 100 мг 2 р/сут (n=31) ПЕН G 12 г/сут (n=23)	14	14 дней, 3, 6, 12 мес.	Состояние всех пациентов улучшилось. Ухудшения не было ни у одного пациента. Резидуальные симптомы после лечения: через 2 нед. — 61 и 57% соответственно; через 1 год — 10 и 14% соответственно. НЯ: по 13% в каждой группе.
J. Oksi et al. [28]	145	ЦЕФ 2 г/сут, затем АМОКС 2 г/сут (n=73) ЦЕФ 2 г/сут, затем плацебо 2 р/сут (n=72)	21	1, 3, 6 и 12 мес.	У 59 из 62 пациентов достигнут отличный результат через 12 мес. наблюдения. Различий между группами лечения не выявлено. Отсутствуют доказательства дополнительных преимуществ от продления лечения антибиотиками после начального курса ЦЕФ в течение 21 дня.
A. M. Solheim et al. [29]	173	ДОКС 100 мг 2 р/сут (n=52) ДОКС 100 мг 2 р/сут (n=53)	14	2, 5, 6, и 12 мес.	Результаты убедительно свидетельствуют об отсутствии преимуществ лечения ДОКС продолжительностью > 2 нед. у европейцев.
Лайм-артрит					
A. C. Steere et al. [30]	60	Бензатин пенициллин 2,4 млн МЕ/нед. (n=20) Плацебо (n=20) ПЕН G 3,3 МЕ 6 р/сут (n=20)	21	13, 12, 33 мес.	У 7 из 20 (35%) пациентов, получавших бензатин пенициллин, артрит полностью купирован в течение 4 нед. У 20 (100%) пациентов, получавших плацебо, продолжались приступы артрита. У 11/20 (55%) из группы, получавшей ПЕН G, наблюдалось полное выздоровление.
D. Hassler et al. [31]	73	ПЕН G 10 млн ЕД 2 р/сут (n=34) ЦТКС 3 г 2 р/сут (n=39)	8–10	3, 6, 9, 12, 18 и 24 мес.	Полная ремиссия в течение 3–6 мес. и отсутствие симптомов через 24 мес.: 4/34 и 17/39 соответственно.
R. J. Dattwyler et al. [32]	120	ЦЕФ 2 г/сут (n=80) ЦЕФ 2 г/сут (n=67)	14	3–12 мес.	Клиническое излечение через 12 мес.: 76 и 70% соответственно (p>0,05)

Продолжение табл. 1.
Continuation of Table 1.

Автор [библио- графический источник]	Число боль- ных	Схемы лечения	Длитель- ность, дни	Сроки наблде- ния, дни	Результаты
J. Oksi. et al. [28]	45	ЦЕФ 2 г/сут, затем АМОКС 2 г/сут ($n=22$) ЦЕФ 2 г/сут, затем плацебо 2 р/сут ($n=23$)	21 100 21 100	1, 3, 6 и 12 мес.	Результаты лечения: 37/45 — отличный/хороший, 2/45 — сомнитель- ный, 6/45 — неудовлетворительный. $p>0,05$ во всех случаях.

Примечание. АЗМ — азитромицин; АМОКС — амоксициллин; ПРОБ — пробенецид; ДОКС — доксициклин; ЦЕФ — цефтриаксон; ЦРКС-А — цефуроксим-аксетил; ПЕН — пенициллин; КЛАР — кларитромицин; ЦТКС — цефотаксим; РЯГ — реакция Яриша-Геркстеймера. ¹ — менингит с параличом лицевого нерва, менингоарадикулит, артрит; ² — раздражительность, усталость, головная боль, артралгии, парестезии.

Note. АЗМ — azithromycin; АЗМ — amoxicillin; ПРОБ — probenecid; ДОКС — doxycycline; ЦЕФ — ceftriaxone; ЦРКС-А — cefuroxime axetil; ПЕН — penicillin; КЛАР — clarithromycin; ЦТКС — cefotaxime; РЯГ — Jarisch-Herxheimer reaction. ¹ — meningitis with facial nerve paralysis, meningoradiculitis, arthritis; ² — irritability, fatigue, headache, arthralgia, paresthesia.

ность азитромицина в течение 5 дней [13, 14, 16] и пенициллина V в течение 10–12 дней [34, 35]. В двух исследованиях продемонстрирована аналогичная эффективность амоксициллина по сравнению с доксициклином в течение как 10 [13], так и 14 дней [36]. У детей 5-дневный курс азитромицина не уступал 14-дневному курсу амоксициллина или пенициллина V [21, 23].

В двух РКИ [37, 38] продемонстрирована схожая эффективность цефтриаксона и доксицикина, назначаемых в течение 14 дней как взрослым, так и детям с многоочаговой МЭ, однако оптимальная продолжительность приёма антибиотиков в указанных работах не изучалась.

Нейроборрелиоз

По данной проблеме шесть исследований, представленных в табл. 1, в основном были сосредоточены на сопоставлении клинических результатов в двух группах пациентов, получавших различные препараты, назначаемые либо перорально (доксициклин, амоксициллин), либо внутривенно (пенициллин G, цефотаксим, цефтриаксон) [24–29]. Лечение в течение 21 дня или менее оказалось столь же эффективным, как и длительная терапия (от 6 нед. до 3 мес.), без сообщений о неудачах в течение 12 мес. и при отсутствии вероятности большего количества остаточных симптомов (ОШ 0,94, 95% ДИ 0,44–2,03) или НЯ (ОШ 0,60, 95% ДИ 0,31–1,15) [33]. В большинстве исследований лечение антибиотиками проводилось в течение 10–14 дней и, по-видимому, было эффективным и безопасным с минимальными НЯ [24–27, 39, 40]. Отсутствуют данные, подтверждающие дополнительные преимущества антибиотикотерапии длительностью более 2 нед. [29] и 3 нед. [28, 41], а также парентерального введения препаратов по сравнению с пероральным приёмом доксициклина [39, 40].

Лайм-артрит

В ходе РКИ, включавшем 45 больных ЛА, были выделены 2 группы, одна из которых получала цефтриаксон в течение 21 дня с последующим переходом на амоксициллин в течение 100 дней, вторая — цефтриаксон по аналогичной схеме с дальнейшим применением плацебо. В группе цефтриаксон+плацебо не отмечено значимого увеличения числа неудач (ОШ 2,02, 95% ДИ 0,37–11,05) или остаточных симптомов (ОШ 2,11, 95% ДИ 0,34–12,86) в течение 12 мес., в то время как НЯ наблюдались значимо меньше (ОШ 0,23, 95% ДИ 0,07–0,72) [28].

А. С. Steere и соавт. [30] сравнили трёхкратное еженедельное применение бензатин пенициллина с плацебо. Через 6 мес. в группе бензатин пенициллина были излечены только 9/16 пациентов, что указывает на необходимость более длительного курса или применения антибиотиков другого класса. Косвенные доказательства продемонстрировали частичную пользу лечения антибиотиками (10–92%) в течение 14 или 21 дня в сравнительных исследованиях, не предполагавших оценку оптимальной продолжительности терапии для ЛА [30–32, 42]. R. J. Dattwyler и соавт. [43] продемонстрировали неэффективность 14-дневного курса цефтриаксона у 5/80 пациентов по сравнению с 28-дневным курсом (0/28), с большим числом выбывших из последующего наблюдения (>50%), что не позволяет сделать определённые выводы.

Основными ограничениями указанных исследований были отсутствие чёткого различия между активным боррелиозным ЛА и постинфекционным артритом, а также небольшое число включённых пациентов.

Другие редкие клинические проявления БЛ

Данные о сравнительных клинических испытаниях с участием пациентов с боррелиозной

Таблица 2. Предлагаемые критерии успеха и неудачи лечения в соответствии с клиническими проявлениями БЛ (при условии, что другие диагнозы учтены и маловероятны при последующем наблюдении) [33]

Table 2. Proposed criteria for the success and failure of the treatment according to clinical manifestations of LD (assuming that other diagnoses are considered and are unlikely during follow-up) [33]

Клиническое проявление БЛ	Успех лечения	Неудача лечения
Мигрирующая эритема	Исчезновение ИЛИ уменьшение очагов МЭ через 2 мес. после лечения ПЛЮС отсутствие объективных признаков диссеминированной инфекции	Стойкая эритема в течение 2 мес. и более после лечения ИЛИ возникновение новых объективных проявлений БЛ в течение 6 мес. после лечения ИЛИ выделение боррелий в культуре при биопсии кожи или ПЦР в течение 2 мес. и более после лечения
Лимфоцитома	Исчезновение ИЛИ уменьшение очага поражения или уменьшение размера лимфоцитомы через 2 мес. после лечения ПЛЮС отсутствие объективных признаков диссеминированной инфекции	Стойкая лимфоцитома в течение 2 мес. и более после лечения ИЛИ возникновение новых объективных проявлений БЛ в течение 6 мес. после лечения ИЛИ выделение боррелий в культуре при биопсии кожи или ПЦР в течение 2 мес. и более после лечения
Хронический атрофический акродерматит	Исчезновение ИЛИ значительное улучшение симптоматики акродерматита через 12 мес. после лечения ПЛЮС отсутствие объективных признаков диссеминированной инфекции	Распространение акродерматита через 12 мес. и более после лечения ¹ ИЛИ возникновение новых объективных проявлений БЛ в течение 6 мес. после лечения ИЛИ выделение боррелий в культуре при биопсии кожи или ПЦР в течение 2 мес. и более после лечения
Нейроборрелиоз	Выраженное уменьшение боли в течение первых 14 дней лечения (минус 4 балла от исходного уровня по визуально-аналоговой шкале боли). Исчезновение ИЛИ значительное улучшение неврологических симптомов в течение 3–6 мес. после лечения ПЛЮС отсутствие дополнительных объективных признаков диссеминированной инфекции	Рецидив или сохраняющиеся неврологические признаки ² ПЛЮС сохраняющийся плеоцитоз через 3–6 мес. после лечения или значительно повышенные уровни хемокина CXCL-13
Лайм-артрит	Исчезновение ИЛИ значительное улучшение артрита (небольшая остаточная припухлость суставов) в течение 3–6 мес. после лечения ПЛЮС отсутствие дополнительных объективных признаков диссеминированной инфекции	Рецидив ИЛИ персистирующий артрит ² (умеренный или выраженный отёк суставов ³) ПЛЮС сохраняющаяся воспалительная суставная жидкость ИЛИ положительный результат ПЦР на <i>Borrelia</i> через 12 мес. после лечения
Лайм-кардит	Исчезновение ИЛИ значительное улучшение сердечных симптомов через 2 мес. после лечения	Прогрессирование сердечных симптомов через 2 мес. после лечения

Примечание. ¹ — При появлении новых объективных проявлений следует учитывать возможность повторного заражения даже в течение 6 мес. ² — Субъективные стойкие симптомы не считаются неудачами. ³ — В том же суставе, что и изначально.

Note. ¹ — If new objective manifestations appear, the possibility of re-infection should be considered even within 6 months.

² — Subjective persistent symptoms are not considered failures. ³ — In the same joint as initially

лимфоцитомой, хроническим атрофическим акродерматитом, Лайм-кардитом и поражением глаз в рамках БЛ в доступной литературе отсутствуют. В рамках описательных несравни-

тельных исследований, показана эффективность 21-дневной антибиотикотерапии — при лимфоцитоме, Лайм-кардите и поражении глаз и 30-дневной — при акродерматите, но с низким

или очень низким уровнем доказательств во всех случаях [44–47].

Направления будущих исследований

На сегодняшний день хорошо известно, что 10-дневный курс доксициклина достаточен для успешного лечения МЭ [33, 48]. Но вопрос краткосрочного применения антибиотиков, по-видимому, окончательно не решён ни для НБ, ни для ЛА. В исследовании «не меньшей эффективности» (non-inferiority) A. M. Solheim и соавт. [29] продемонстрировали эквивалентность 2-недельной и 6-недельной схем применения доксициклина у пациентов с НБ. Для этих пациентов остаётся открытым вопрос в отношении сроков между 14 и 21 днём терапии. Кроме того, примерно у 10% пациентов с ЛА в рамках СБЛПЛ имело место поражение суставов воспалительного характера, аналогичное таковому при другом хроническом артрите с ответом на противовоспалительную терапию. Поэтому необходимы дальнейшие, желательно международные и многоцентровые исследования для оценки наилучшей продолжительности антибиотикотерапии при ЛА и показаний к применению противовоспалительных препаратов [49]. Более того, чёткое определение «неудачи лечения» при каждом клиническом проявлении БЛ должно быть официально утверждено научными сообществами с целью дальнейшего сопоставления результатов, полученных в разных исследованиях.

Поэтому экспертами Европейской группы по изучению клещевых заболеваний (European Study Group for Tick-Borne Diseases, ESGBOR) предложены дефиниции «успеха и неудачи лечения» для каждого проявления БЛ (табл. 2), основанные на сохранении или рецидиве объективных симптомов с учётом того, что антибиотики влияют только на рост бактерий и не способствуют заживлению тканей *per se*. Можно предположить, что сравнительные исследования по продолжительности лечения антибиотиками БЛ покажут отсутствие статистически значимых различий, поскольку неудачи лечения редки. Этот факт следует учитывать при планировании необходимого количества испытуемых для включения в исследования.

Литература/References

1. Burn L., Tran T. M. P., Pilz A., Vyse A., Fletcher M. A., Angulo F. J. et al. Incidence of Lyme borreliosis in Europe from National surveillance systems (2005–2020). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23 (4): 156–171. doi: 10.1089/vbz.2022.0071.
2. Рудакова С. А., Теслова О. Е., Муталинова Н. Е., Пенёвская Н. А., Блох А. И., Рудаков Н. В. и др. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2013–2022 гг. и прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 2: 75–87. doi: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-75-87>. [Rudakova S. A., Teslova O. E., Mutalynova N. E., Pen'evskaya N. A., Blokh A. I., Rudakov N. V. et al. Review of the epidemiological situation

Кроме того, в случае очевидной неудачи лечения следует проводить тщательную дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, поскольку они могут быть причиной неудовлетворительного результата после лечения верифицированной БЛ [50–52]. Также следует тщательно оценить последствия лечения и наличие остаточных симптомов, чтобы лучше определить этиологию СБЛПЛ и его распространённость, особенно с учётом того, что субъективные проявления данного синдрома весьма распространены среди населения в целом. Имеющиеся данные пока не позволяют дать какие-либо рекомендации в отношении терапевтических схем, направленных на предотвращение СБЛПЛ.

Заключение

Таким образом, актуальность рассматриваемой проблемы обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на оценку продолжительности лечения, с достаточными размерами выборки и чётко определёнными результатами терапии. Полученные в будущих работах данные будут способствовать внедрению в практику усовершенствованных схем персонифицированной антибактериальной терапии БЛ, направленной на повышение комплаентности, уменьшение частоты НЯ и снижение устойчивости к противомикробным препаратам.

Дополнительная информация

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», № государственного задания РК 125020301268-4. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

- on ixodic tick-borne borrelioses in the Russian Federation in 2013–2022 and forecast for 2023. *Problemy osobo opasnykh infektsii. Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2023; 2: 75–87. doi: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-75-87>. (in Russian)]
3. Gould L. H., Colby E., Pilz A., Brestrich G., Halsby K., Kelly P. H. et al. Lyme borreliosis awareness and risk perception: a survey in 20 European countries. *Epidemiol Infect.* 2025 Jan 23; 153: e29. doi: 10.1017/S0950268825000068.
 4. Nguala S., Baux E., Patrat-Delon S., Saunier F., Schemoul J., Tattevin P. et al. Methodological quality assessment with the agree ii scale and a comparison of european and american guidelines for the treatment of lyme borreliosis: a systematic review. *Pathogens.* 2021; 10 (8): 972. doi: 10.3390/pathogens10080972.

5. Nemeth J., Bernasconi E., Heininger U., Abbas M., Nadal D., Strahm C. et al. For The Swiss Society for Infectious Diseases and The Swiss Society for Neurology. Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome. *Swiss Med Wkly.* 2016; 146: w14353. doi: 10.4414/smww.2016.14353.
6. Berende A., ter Hofstede H. J., Vos F. J., van Middendorp H., Vogelaar M. L., Tromp M. et al. Randomized trial of longer-term therapy for symptoms attributed to Lyme disease. *N Engl J Med.* 2016; 374 (13): 1209–20. doi: 10.1056/NEJMoa1505425.
7. Fallon B. A., Keilp J. G., Corbera K. M., Petkova E., Britton C. B., Dwyer E. et al. A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology.* 2008; 70 (13): 992–1003. doi: 10.1212/01.WNL.0000284604.61160.2d.
8. Hunfeld K. P., Krawczyk P., Kekouk E., Schäfer V., Brade V. Standardised *in vitro* susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* against well-known and newly developed antimicrobial agents possible implications for new therapeutic approaches to Lyme disease. *Int J Med Microbiol.* 2002; 291 Suppl 33: 125–37. doi: 10.1016/S1438-4221 (02)80024-8.
9. Hunfeld K. P., Krawczyk P., Wichelhaus T. A., Schäfer V., Brade V. New colorimetric microdilution method for *in vitro* susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* against antimicrobial substances. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000; 19 (1): 27–32. doi: 10.1007/s100960050005.
10. Hunfeld K. P., Wichelhaus T. A., Rödel R., Acker G., Brade V., Krawczyk P. Comparison of *in vitro* activities of ketolides, macrolides, and an azalide against the spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 48 (1): 344–7. doi: 10.1128/AAC.48.1.344-347.2004.
11. Agger W. A., Callister S. M., Jobe D. A. *In vitro* susceptibilities of *Borrelia burgdorferi* to five oral cephalosporins and ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992; 36 (8): 1788–90. doi: 10.1128/AAC.36.8.1788.
12. Verschoor Y. L., Vrijlandt A., Spijker R., van Hest R. M., Ter Hofstede H., van Kempen K. et al. Persistent *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection after antibiotic treatment: systematic overview and appraisal of the current evidence from experimental animal models. *Clin Microbiol Rev.* 2022; 35 (4): e0007422. doi: 10.1128/cmr.00074-22.
13. Massarotti E. M., Luger S. W., Rahn D. W., Messner R. P., Wong J. B., Johnson R. C., Steere A. C. Treatment of early Lyme disease. *Am J Med.* 1992; 92 (4): 396–403. doi: 10.1016/0002-9343 (92)90270-1.
14. Strle F., Preac-Mursic V., Cimperman J., Ruzic E., Maraspin V., Jereb M. Azithromycin versus doxycycline for treatment of erythema migrans: clinical and microbiological findings. *Infection.* 1993; 21 (2): 83–8. doi: 10.1007/BF01710737.
15. Luft B. J., Dattwyler R. J., Johnson R. C., Luger S. W., Bosler E. M., Rahn D. W. et al. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of erythema migrans. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1996; 124 (9): 785–91. doi: 10.7326/0003-4819-124-9-199605010-00002.
16. Barsic B., Maretic T., Majerus L., Strugar J. Comparison of azithromycin and doxycycline in the treatment of erythema migrans. *Infection.* 2000; 28 (3): 153–6. doi: 10.1007/s150100050069.
17. Wormser G. P., Ramanathan R., Nowakowski J., McKenna D., Holmgren D., Visintainer P. et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2003; 138 (9): 697–704. doi: 10.7326/0003-4819-138-9-200305060-00005.
18. Stupica D., Lusa L., Ruzic-Sabljić E., Cerar T., Strle F. Treatment of erythema migrans with doxycycline for 10 days versus 15 days. *Clin Infect Dis.* 2012; 55 (3): 343–50. doi: 10.1093/cid/cis402.
19. Stupica D., Collinet-Adler S., Blagus R., Gomišček A., Cerar Kisek T., Ruzic-Sabljić E., Velušček M. Treatment of erythema migrans with doxycycline for 7 days versus 14 days in Slovenia: a randomised open-label non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2023; 23 (3): 371–379. doi: 10.1016/S1473-3099 (22)00528-X.
20. Arnez M., Radsel-Medvescek A., Pleterski-Rigler D., Ruzic-Sabljić E., Strle F. Comparison of cefuroxime axetil and phenoxymethyl penicillin for the treatment of children with solitary erythema migrans. *Wien Klin Wochenschr.* 1999; 111 (22-23): 916–22.
21. Arnez M., Pleterski-Rigler D., Luznik-Bufon T., Ruzic-Sabljić E., Strle F. Solitary erythema migrans in children: comparison of treatment with azithromycin and phenoxymethylpenicillin. *Wien Klin Wochenschr.* 2002; 114 (13-14): 498–504.
22. Nizič T., Velikanje E., Ruzic-Sabljić E., Arnez M. Solitary erythema migrans in children: comparison of treatment with clarithromycin and amoxicillin. *Wien Klin Wochenschr.* 2012; 124 (13-14): 427–33. doi: 10.1007/s00508-012-0194-1.
23. Arnez M., Ruzic-Sabljić E. Azithromycin Is Equally Effective as Amoxicillin in Children with Solitary Erythema Migrans. *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34 (10): 1045–8. doi: 10.1097/INF.0000000000000804.
24. Pfister H. W., Preac-Mursic V., Wilske B., Einhäupl K. M. Cefotaxime vs penicillin G for acute neurologic manifestations in Lyme borreliosis. A prospective randomized study. *Arch Neurol.* 1989; 46 (11): 1190–4. doi: 10.1001/archneur.1989.00520470044025.
25. Pfister H. W., Preac-Mursic V., Wilske B., Schielke E., Sörgel F., Einhäupl K. M. Randomized comparison of ceftriaxone and cefotaxime in Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis.* 1991; 163 (2): 311–8. doi: 10.1093/infdis/163.2.311.
26. Mülleger R. R., Millner M. M., Stanek G., Spork K. D. Penicillin G sodium and ceftriaxone in the treatment of neuroborreliosis in children — a prospective study. *Infection.* 1991; 19 (4): 279–83. doi: 10.1007/BF01644967.
27. Karlsson M., Hammers-Berggren S., Lindquist L., Stiernstedt G., Svenungsson B. Comparison of intravenous penicillin G and oral doxycycline for treatment of Lyme neuroborreliosis. *Neurology.* 1994; 44 (7): 1203–7. doi: 10.1212/wnl.44.7.1203.
28. Oksi J., Nikoskelainen J., Hiekkanen H., Lauhio A., Peltomaa M., Pitkäranta A. et al. Duration of antibiotic treatment in disseminated Lyme borreliosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter clinical study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26 (8): 571–81. doi: 10.1007/s10096-007-0340-2.
29. Solheim A. M., Lorentzen Å. R., Dahlberg A. O., Flemmen H. Ø., Brune S., Forselv K. J. N. et al. Six versus 2 weeks treatment with doxycycline in European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blinded, randomised and placebo-controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022 Jul 27; 93 (11): 1222–8. doi: 10.1136/jnnp-2022-329724.
30. Steere A. C., Green J., Schoen R. T., Taylor E., Hutchinson G. J., Rahn D. W., Malawista S. E. Successful parenteral penicillin therapy of established Lyme arthritis. *N Engl J Med.* 1985; 312 (14): 869–74. doi: 10.1056/NEJM19850403121401.
31. Hassler D., Zöller L., Haude M., Hufnagel H. D., Heinrich F., Sonntag H. G. Cefotaxime versus penicillin in the late stage of Lyme disease prospective, randomized therapeutic study. *Infection.* 1990; 18 (1): 16–20. doi: 10.1007/BF01644175.
32. Dattwyler R. J., Halperin J. J., Volkman D. J., Luft B. J. Treatment of late Lyme borreliosis randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet.* 1988; 1 (8596): 1191–4. doi: 10.1016/S0140-6736 (88)92011-9.
33. Raffetin A., Henningson A. J., Ornstein K., Arias P., Fingerle V., Patrat-Delon S., et al. Towards shortening the duration of antibiotic therapy for Lyme borreliosis: a systematic review and meta-analysis. *Infection.* 2025; 53 (3): 809–830. doi: 10.1007/s15010-025-02501-3. Epub 2025 Apr 17. PMID: 40246800.
34. Weber K., Preac-Mursic V., Wilske B., Thurmayer R., Neubert U., Scherwitz C. A randomized trial of ceftriaxone versus oral penicillin for the treatment of early European Lyme borreliosis. *Infection.* 1993; 21 (2): 91–6. doi: 10.1007/BF01641422. PMID: 2185158.
35. Weber K., Wilske B., Preac-Mursic V., Thurmayer R. Azithromycin versus penicillin V for the treatment of early Lyme borreliosis. *Infection.* 1993; 21 (6): 367–72. doi: 10.1007/BF01728915.
36. Eliassen K. E., Reiso H., Berild D., Lindbæk M. Comparison of phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, and doxycycline for erythema migrans in general practice. A randomized controlled trial with a 1-year follow-up. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24 (12): 1290–1296. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.028.
37. Dattwyler R. J., Luft B. J., Kunkel M. J., Finkel M. E., Wormser G. P., Rush T. J. et al. Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated Lyme disease. *N Engl J Med.* 1997; 337 (5): 289–294. doi: 10.1056/NEJM19970713370501.
38. Stupica D., Velušček M., Blagus R., Bogovic P., Rojko T., Cerar T., Strle F. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for treatment of multiple erythema migrans: an open-label alternate-treatment observational trial. *J Antimicrob Chemother.* 2018; 73 (5): 1352–1358. doi: 10.1093/jac/dkx534.
39. Borg R., Dotevall L., Hagberg L., Maraspin V., Lotric-Furlan S., Cimperman J., Strle F. Intravenous ceftriaxone compared with oral doxycycline for the treatment of Lyme neuroborreliosis. *Scand J Infect Dis.* 2005; 37 (6-7): 449–54. doi: 10.1080/00365540510027228.
40. Ljøstad U., Skogvoll E., Eikeland R., Midgard R., Skarpaas T., Berg A., Myglund A. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7 (8): 690–5. doi: 10.1016/S1474-4422 (08)70119-4.
41. Kortela E., Kanerva M. J., Puustinen J., Hurme S., Airas L., Lauhio A. et al. Oral Doxycycline Compared to Intravenous Ceftriaxone in the Treatment of Lyme Neuroborreliosis: A Multicenter, Equivalence, Randomized, Open-label Trial. *Clin Infect Dis.* 2021; 72 (8): 1323–1331. doi: 10.1093/cid/ciaa217.
42. Caperton E. M., Heim-Duthoy K. L., Matzke G. R., Peterson P. K., Johnson R. C. Ceftriaxone therapy of chronic inflammatory arthritis. A double-blind placebo-controlled trial. *Arch Intern Med.* 1990; 150 (8): 1677–82.
43. Dattwyler R. J., Wormser G. P., Rush T. J., Finkel M. E., Schoen R. T., Grunwaldt E., et al. A comparison of two treatment regimens of ceftriaxone in late Lyme disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2005; 117 (11-12): 393–397. doi: 10.1007/s00508-005-0361-8.
44. Glatz M., Resinger A., Semmelweis K., Ambros-Rudolph C. M., Mülleger R. R. Clinical spectrum of skin manifestations of Lyme borreliosis in 204 children in Austria. *Acta Derm Venereol.* 2015; 95 (5): 565–71. doi: 10.2340/00015555-2000.

45. Shen R. V., McCarthy C. A., Smith R. P. Lyme Carditis in hospitalized children and adults, a case series. *Open Forum Infect Dis.* 2021; 8 (7): ofab140. doi: 10.1093/ofid/ofab140.
46. Sauer A., Speeg-Schatz C., Hansmann Y. Two cases of orbital myositis as a rare feature of lyme borreliosis. *Case Rep Infect Dis.* 2011; 2011: 372470. doi: 10.1155/2011/372470.
47. Aberer E., Breier E., Stanek G., Schmidt B. Success and failure in the treatment of acrodermatitis chronica atrophicans. *Infection.* 1996; 24 (1): 85–87. doi: 10.1007/BF01780666.
48. Roca Mora M. M., Cunha L. M., Godoi A., Donadon I., Clemente M., Marcolin P. et al. Shorter versus longer duration of antimicrobial therapy for early Lyme disease: A systematic review and meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2024; 109 (2): 116215. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2024.116215.
49. Arvikar S. L., Steere A. C. Lyme Arthritis. *Infect Dis Clin North Am.* 2022 Sep; 36 (3): 563–577. doi: 10.1016/j.idc.2022.03.006.
50. Coutou J., Herkes E. A., Brouwer M. C., van de Beek D., Tas S. W., Casteelen G. et al. Ticking the right boxes: classification of patients suspected of Lyme borreliosis at an academic referral center in the Netherlands. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21 (4): 368.e11–20. doi: 10.1016/j.cmi.2014.11.014.
51. Gyntheresen R. M.M., Tetens M. M., Ørbæk M., Haahr R., Fana V., Hansen K. et al. Classification of patients referred under suspicion of tick-borne diseases, Copenhagen, Denmark. *Ticks Tick Borne Dis.* 2021; 12 (1): 101591. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101591.
52. Raffetin A., Schemoul J., Chahour A., Ngualla S., Caraux-Paz P., Paoletti G. et al. On the behalf of the tick-borne diseases reference center-paris and northern region working group. multidisciplinary management of suspected lyme borreliosis: clinical features of 569 patients, and factors associated with recovery at 3 and 12 months, a prospective cohort study. *Microorganisms.* 2022; 10 (3): 607. doi: 10.3390/microorganisms10030607.

Поступила / Received 15.07.2025

Принята в печать / Accepted 05.08.2025

Информация об авторах

Белов Борис Сергеевич — д. м. н., заведующий лабораторией коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-код: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

Ананьева Лидия Петровна — д. м. н., профессор, научный консультант лаборатории системного склероза, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-3248-6426. ResearcherID: U-7411-2017. eLIBRARY SPIN-код: 7182-3868. Scopus Author ID: 6603356433

About the authors

Boris S. Belov — D. Sc. in Medicine, Head of the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-code: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

Lidia P. Ananyeva — D. Sc. in Medicine, Professor, Scientific Consultant at the Laboratory of Systemic Sclerosis, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-3248-6426. ResearcherID: U-7411-2017. eLIBRARY SPIN-code: 7182-3868. Scopus Author ID: 7004592537.