



Клинические рекомендации

## **Хламидийная инфекция**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **A56, A74**

Возрастная группа: **Взрослые, Дети**

Год утверждения: **2024**

Разработчики клинических рекомендаций:

- **Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»**
- **Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов»**

При участии Межрегиональной общественной организации «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов»

Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 32) от 13.06.2024

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	7
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	8
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	8
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
Критерии установления диагноза .....	12
2.1. Жалобы и анамнез.....	12
2.2. Физикальное обследование .....	14
2.3. Лабораторные диагностические исследования .....	15
Комментарии: .....	15
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	17
2.5. Иные диагностические исследования .....	17
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	19
3.1. Консервативное лечение .....	19
3.2. Хирургическое лечение .....	22
3.3. Иное лечение .....	22
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	23
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	23
6. Организация оказания медицинской помощи .....	23
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	24
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	25
Список литературы .....	26
Приложение А1. Состав рабочей группы .....	34
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	37
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	39

Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	40
Приложение В. Информация для пациентов .....	41
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	42

## Список сокращений

IgM, G, A - иммуноглобулины групп M, G, A

NASBA - Nucleic Acid Sequence-Based Amplification (метод амплификации молекул РНК в биообразце)

ВЗОМТ- воспалительные заболевания органов малого таза

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ИППП - инфекции, передаваемые половым путем

МКБ - Международная классификация болезней

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РНК - рибонуклеиновая кислота

РТ - ретикулярное тельце *Chlamydia trachomatis*

ЭТ - элементарное тельце *Chlamydia trachomatis*

\*\* - препарат входит в список ЖНВЛП

## Термины и определения

Минздрав России

Урогенитальная хламидийная инфекция - инфекция, передаваемая половым путём, возбудителем которой является *Chlamydia trachomatis*.



Вр-3436279

*Chlamydia trachomatis* - грам-отрицательная внутриклеточная бактерия, относящаяся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*.

# 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

Министерство Здравоохранения Республики Беларусь



Вр-3436279

## 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Урогенитальная хламидийная инфекция - инфекция, передаваемая половым путём (ИППП), возбудителем которой является *Chlamydia trachomatis*.

## 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Возбудитель урогенитальной хламидийной инфекции - *Chlamydia trachomatis*. Серотипы *Chlamydia trachomatis* А, В, Ва, С являются возбудителями трахомы; D, E, F, G, H, I, J, К - урогенитального хламидиоза, хламидийного конъюнктивита, фарингита и проктита; L1, L2, L3 - венерической лимфогранулемы. *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* и *Chlamydia pecorum* выделены в отдельный род *Chlamydophila*.

*Chlamydia trachomatis* представляют собой неподвижные, кокковидные, грамотрицательные облигатные внутриклеточные микроорганизмы.

Хламидии существуют в двух формах, различающихся по морфологическим и биологическим свойствам. Высокоинфекционной, спороподобной, внеклеточной формой является элементарное тельце (ЭТ), а вегетативной, репродуцирующейся, внутриклеточной - ретикулярное тельце (РТ).

Первым этапом инфекционного процесса является адсорбция ЭТ на плазмалемме клетки хозяина. Внедрение хламидий в клетку происходит путем эндоцитоза. Инвагинация участка плазмалеммы с адсорбированным ЭТ происходит в цитоплазму с образованием фагоцитарной вакуоли. Эта фаза занимает 7-10 часов. После этого в клетке в течение 6-8 часов происходит реорганизация ЭТ в вегетативную форму - ретикулярное тельце, способное к росту и делению.

Размножение хламидий ведет к формированию включений (тельца Провачека). В течение 18-24 часов развития они локализуются в цитоплазматическом пузырьке, образованном из мембраны клетки. Во включении может содержаться от 100 до 500 хламидий. Далее в течение 3642 часов происходит процесс созревания РТ через переходные (промежуточные) тельца и развитие ЭТ следующего поколения. Полный цикл репродукции хламидии равен 48-72 часам и завершается разрушением пораженной клетки. При неблагоприятных условиях хламидии способны к длительному внутриклеточному паразитированию в дормантном состоянии. Дормантное состояние хламидий, защищенных мембранами эпителиальных б

и эндотелиальных клеток, позволяет возбудителю <sup>Минздрав России</sup> сохранить свою жизнеспособность в неблагоприятных для него условиях. При ~~размножении~~ <sup>размножении</sup> клеток макроорганизма хламидии сохраняют возможность активного размножения и во вновь образованных клетках. Размножение патогенов в эпителиальных клетках приводит к нарушению целостности эпителиального слоя, десквамации и лимфоидной инфильтрации тканей.

Хламидии обладают тропизмом к цилиндрическому эпителию и способны поражать слизистую оболочку уретры, цервикального канала, маточных труб, эндометрия, прямой кишки, ротоглотки и конъюнктивы глаз, а также эпителиоциты лимфатических и кровеносных сосудов, лейкоциты, моноциты, макрофаги. У взрослых женщин микроорганизмы не способны размножаться в неизменном многослойном плоском эпителии влагалища, т.к. проявляют высокую чувствительность к кислой среде его содержимого, поэтому первичным очагом поражения, как правило, является слизистая оболочка шейки матки. В детском и подростковом периоде хламидии могут вызывать поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища, чему способствуют анатомо-физиологические особенности репродуктивной системы девочек (несовершенство физиологических защитных механизмов, небольшое количество слоев поверхностного эпителия, щелочная реакция вагинального отделяемого, близкое к щелочному кислотно-щелочное равновесие цервиковагинального секрета).

У женщин с перенесенной хламидийной инфекцией удваивается риск развития рака яичников. Также хламидии повышают риск развития рака шейки матки как в коинфекции с вирусом папилломы человека, так и без него. Хламидии подавляют способность клетки исправлять дефекты и инициируют преждевременный выход клетки из митоза, индуцируя метаплазию шейки матки, что формирует клетки-мишени для коинфекции и персистенции вируса папилломы человека [84, 85].

Инфицирование взрослых лиц и подростков происходит при любых формах половых контактов с больным хламидийной инфекцией, детей - интранатальным путем и при половом контакте; в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми [36]. Возможен также вертикальный путь передачи инфекции [44].

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Урогенитальная хламидийная инфекция является широко распространенной

инфекцией, передаваемой половым путем. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно 131 миллион человек инфицируются *Chlamydia trachomatis*. Распространенность хламидийной инфекции в популяции варьирует в зависимости от возраста, при этом наиболее высокая заболеваемость отмечается у лиц моложе 25 лет [41].

По данным федеральной статистической отчетности в Российской Федерации заболеваемость хламидийной инфекцией в 2021 году составила 17,9 случаев на 100000 населения.

#### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, представлены кодом А56 в рубрике «другие хламидийные болезни, передаваемые половым путем». Исключены из этой рубрики: хламидийная венерическая лимфогранулема (А55), врожденная пневмония, вызванная хламидиями (Р23.1); неонатальный конъюнктивит и дакриоцистит, вызванный хламидиями (Р39.1); пневмония, вызванная хламидиями (J16.0) и другие болезни, вызванные хламидиями (А74).

А56.0 - Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта;

А56.1 - Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов;

А56.2 - Хламидийная инфекция мочеполового тракта, неуточненная;

А56.3 - Хламидийная инфекция аноректальной области;

А56.4 - Хламидийный фарингит;

А56.8 - Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации.

А74.0 - Хламидийный конъюнктивит (Н13.1\*).

А74.8 - Другие хламидийные инфекции.

А74.9 - Хламидийная инфекция неуточненная.

#### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Общепринятой классификации хламидийной инфекции не существует. Клинически выделяют следующие формы заболевания:



1. Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта:
  - а. уретрит;
  - б. цервицит;
  - в. цистит;
  - г. вульвовагинит.
2. Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов:
  - а. парауретрит;
  - б. эпидидимит;
  - в. орхит;
  - г. простатит, сопутствующий уретриту;
  - д. вестибулит;
  - е. сальпингоофорит;
  - ж. эндометрит.
3. Хламидийная инфекция аноректальной области.
4. Хламидийный фарингит.
5. Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации (пельвиоперитонит, артрит, пневмония, перигепатит).
6. Хламидийный конъюнктивит.

#### **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Моноинфицирование *Chlamydia trachomatis* в подавляющем числе случаев протекает мало- или бессимптомно.

##### *Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта*

Объективные симптомы у женщин при остром течении воспалительного процесса: гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистогнойные или слизистые необильные выделения из уретры, отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала, эрозии слизистой оболочки шейки матки; при остром течении вагинита у девочек: отечность и гиперемия стенок влагалища, его сводов, слизисто-гнойные выделения в заднем своде влагалища.

Объективные симптомы у мужчин при остром течении воспалительного процесса: гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистогнойные или слизистые необильные выделения из уретры.

##### *Хламидийная инфекция аноректальной области*

Объективные симптомы при остром течении воспалительного процесса:

гиперемия кожных покровов складок анального отверстия, слизисто-гнойное отделяемое из прямой кишки.

#### *Хламидийный фарингит*

Объективные симптомы при остром течении воспалительного процесса: гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки и миндалин.

#### *Хламидийный конъюнктивит*

Объективные симптомы при остром течении воспалительного процесса: гиперемия и отечность конъюнктивы пораженного глаза, скудное слизисто-гнойное отделяемое в углах поражённого глаза.

#### *Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов*

Объективные симптомы у женщин:

- вестибулит: незначительные слизисто-гнойные выделения из половых путей, гиперемия наружных отверстий протоков вестибулярных желез, болезненность и отечность протоков при пальпации;
- катаральный бартолинит: незначительные слизисто-гнойные выделения из устья бартолиниевой железы, гиперемия устья железы, болезненность и отечность при пальпации;
- сальпингоофорит: при остром течении воспалительного процесса - увеличенные, болезненные при пальпации маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания - незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- эндометрит: при остром течении воспалительного процесса - болезненная, увеличенная матка мягкой консистенции, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания - плотная консистенция и ограниченная подвижность матки.

Объективные симптомы у мужчин при остром течении воспалительного процесса:

- эпидидимоорхит: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, гиперемия и отек мошонки, при пальпации - увеличенные, плотные и болезненные яичко и его придаток;
- простатит, сопутствующий уретриту: при пальпации - болезненная, уплотненная предстательная железа.

У лиц обоего пола возможно хламидийное поражение парауретральных желез, при этом объективными симптомами при остром течении воспалительного процесса являются: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, наличие плотных болезненных образований величиной с просяное

зерно в области выводных протоков парауретральных желез.

#### *Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации*

Хламидийный пельвиоперитонит не имеет специфических симптомов и характеризуется резкой болью в животе, тошнотой, рвотой, слабостью, нарушением дефекации, характерным внешним видом - *facies hypocratica*, гектической температурой тела, гипотензией, олигурией, резкой болезненностью живота при поверхностной пальпации, напряжением мышц в нижних отделах брюшной стенки и положительным симптомом раздражения брюшины.

В некоторых случаях течение заболевания может осложняться реактивным артритом хламидийной этиологии (распространенность составляет 30-40 случаев на 100000 случаев хламидийной инфекции) [56, 57, 67].

При диссеминированной хламидийной инфекции у пациентов обоего пола могут развиваться пневмония, перигепатит и перитонит (синдром Фитца-Хью-Кертиса) [36].

#### *Хламидийная инфекция у беременных*

Хламидийная инфекция может приводить к прерыванию беременности, невынашиванию, развитию фетоплацентарной недостаточности, внутриутробному инфицированию плода, послеродовым воспалительным заболеваниям, неонатальным инфекциям.

В I триместре беременности наиболее характерными осложнениями являются угрожающий выкидыш, неразвивающаяся беременность и спонтанный аборт; во II и III триместрах - угроза прерывания беременности, токолитическая терапия которой дает, как правило, нестойкий эффект. В плацентах женщин с генитальным хламидиозом происходит нарушение иммунного гомеостаза с образованием патогенных иммунных комплексов, включающих IgM, IgG, IgA и фиксирующих C3-фракцию комплемента как маркер патогенности. В случае инфицирования амниотических оболочек может развиваться многоводие, специфическое поражение плаценты (плацентит), плацентарная недостаточность, гипотрофия и гипоксия плода. При эхографическом исследовании беременных с внутриутробным инфицированием выявляются следующие признаки: многоводие, маловодие, гиперэхогенная взвесь в околоплодных водах, изменения плаценты. При проведении ультразвуковой плацентографии у женщин с инфекционной патологией гениталий обнаруживаются: утолщение плаценты, разнородная эхогенность паренхимы плаценты, преждевременное «старение» плаценты, расширение межворсинчатых пространств, расширение субхориального пространства, утолщение/удвоение контура базальной пластинки. Для беременных с

хламидийной инфекцией и фетоплацентарной недостаточностью первичными ее проявлениями являются нарушения внутриплацентарного кровотока [47].

### *Хламидийная инфекция у новорожденных*

При наличии хламидийной урогенитальной инфекции у беременных в большинстве случаев хламидии передаются новорожденным во время родов, в 3,2% имеет место интранатальное инфицирование. Хламидийная инфекция у новорожденных наиболее часто проявляется конъюнктивитом (33,4%), поражением дыхательных путей (22,2%), инфекцией мочевых путей (22,2%), вульвитом (11,1%), реже хламидии выделяют из ротоглотки, носоглотки и прямой кишки [45]. Кроме манифестных форм (конъюнктивит, пневмония, инфекция мочеполовой системы) могут наблюдаться неспецифические проявления в виде отека и геморрагического синдромов, длительной гипербилирубинемии, замедленного восстановления массы тела. В ряде случаев внутриутробное инфицирование может проявляться в виде генерализованной формы, синдрома желтухи, фетального гепатита, задержки внутриутробного развития [46].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### **Критерии установления диагноза**

Диагноз хламидийной инфекции устанавливается на основании обнаружения ДНК и/или РНК *Chlamydia trachomatis* в результате лабораторных исследований биологического материала молекулярно-биологическими методами.

### **2.1. Жалобы и анамнез**

#### *Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта*

У 70-95% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При остром течении воспалительного процесса могут быть следующие субъективные симптомы: слизисто-гнойные выделения из уретры и/или половых путей, межменструальные кровянистые выделения, болезненность во время половых контактов (диспареуния), дискомфорт или боль в нижней части живота, зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия).

У 50% мужчин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При остром течении воспалительного процесса могут быть следующие субъективные симптомы: слизисто-гнойные необильные выделения из уретры; зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия); дискомфорт, зуд, жжение в области уретры; болезненность во время половых контактов

(диспареуния); учащенное мочеиспускание и urgentные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса); боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Субъективные симптомы хламидийной инфекции в детском возрасте аналогичны таковым у взрослых лиц. Особенностью клинического течения заболевания у девочек является более выраженная субъективная симптоматика и поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища. При остром течении вагинита у девочек могут быть следующие субъективные симптомы: зуд, жжение, болезненность в области вульвы и влагалища, слизисто-гнойные выделения из половых путей.

#### *Хламидийная инфекция аноректальной области*

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При остром течении воспалительного процесса могут быть следующие субъективные симптомы: при локальном поражении прямой кишки - зуд, жжение в аноректальной области, незначительные выделения из прямой кишки желтоватого или красноватого цвета; при локализации процесса выше анального отверстия - болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, слизисто-гнойные выделения из прямой кишки, нередко с примесью крови, вторичные запоры.

#### *Хламидийный фарингит*

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При остром течении воспалительного процесса могут быть следующие субъективные симптомы: чувство сухости в ротоглотке; боль, усиливающаяся при глотании.

#### *Хламидийный конъюнктивит*

Субъективные симптомы: незначительная болезненность пораженного глаза, сухость и покраснение конъюнктивы, светобоязнь, скудное слизисто-гнойное отделяемое в углах поражённого глаза.

#### *Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов*

Субъективные симптомы у женщин:

- вестibuлит: незначительные слизисто-гнойные выделения из половых путей, болезненность и отечность в области вульвы;
- катаральный бартолинит: незначительные слизисто-гнойные выделения из устья бартолиниевой железы, болезненность и отечность в области железы;
- сальпингоофорит: при остром течении воспалительного процесса - боль в области нижней части живота схваткообразного характера, слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении

заболевания субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;

- эндометрит: при остром течении воспалительного процесса - боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении заболевания субъективные проявления менее выражены, нередко отмечаются пост- и межменструальные скудные кровянистые выделения.

Субъективные симптомы у мужчин при остром течении воспалительного процесса:

- эпидидимоорхит: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, диспареуния, болезненность в области придатка яичка и паховой области, чаще односторонняя; боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки; боль может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца;

- простатит, сопутствующий уретриту: боль в промежности и в нижней части живота с иррадиацией в область прямой кишки, дизурия.

У лиц обоего пола возможно хламидийное поражение парауретральных желез, при этом субъективными симптомами являются: зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия); слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала; болезненность во время половых контактов (диспареуния); болезненность в области наружного отверстия уретры.

## **2.2. Физикальное обследование**

Проводится осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек наружных половых органов; оценивается состояние слизистой оболочки наружного отверстия уретры, наличие свободных выделений из уретры и их характер, проводится пальпация уретры, а также регионарных лимфатических узлов.

У сексуально активных лиц женского пола проводится осмотр преддверия влагалища с пальпацией зоны вестибулярных желез, осмотр слизистых оболочек стенок и сводов влагалища и видимой части шейки матки с использованием влагалищных зеркал; оценка выделений в заднем и задне-боковых сводах влагалища, выделений из цервикального канала; бимануальное влагалищно-абдоминальное исследование.

У мужчин проводится пальпация органов мошонки, пальцевое ректальное исследование (по показаниям).

С целью диагностики экстрагенитальных форм хламидийной инфекции проводится осмотр аноректальной области, слизистых оболочек ротоглотки и

КОНЪЮНКТИВЫ.

*Объективные клинические проявления заболевания, выявляемые при физикальном обследовании, см. в разделе «Клиническая картина».*

### **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

Диагноз устанавливается на основании обнаружения ДНК и/или РНК *Chlamydia trachomatis* молекулярно-биологическими методами (ПЦР, ПЦР в реальном времени) в исследуемом биологическом материале, полученном с учетом локализации инфекционного процесса и данных сексуального анамнеза. Для диагностики хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта получение клинического материала (соскоб) осуществляется из уретры у мужчин, из уретры и цервикального канала у женщин, из влагалища у девочек; при подозрении на экстрагенитальную локализацию возбудителя - со слизистой оболочки наружного отверстия прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы; при выраженных клинических проявлениях уретрита возможно исследование первой порции мочи (первые 10-20 мл).

- **Рекомендовано** проводить верификацию диагноза хламидийной инфекции на основании результатов лабораторных исследований молекулярно-биологическими методами, направленными на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Chlamydia trachomatis*: молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой оболочки ротоглотки на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) и/или отделяемого слизистой оболочки прямой кишки на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) и/или отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) и/или отделяемого из уретры на хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) и/или спермы на хламидии (*Chlamydia trachomatis*) и/или секрета простаты на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) и/или отделяемого конъюнктивы на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) и/или исследование мочи на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) [1-8,15,16].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

#### **Комментарии:**

*При подозрении на воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) обязательно проведение исследования для выявления специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Chlamydia trachomatis* из соскоба цервикального канала и операционного материала.*

*Чувствительность молекулярно-биологических методов составляет 98100%,*

специфичность - 100%. Молекулярно-биологическое исследование мочи на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) используется преимущественно при выраженных клинических проявлениях уретрита.

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

- получение клинического материала из уретры не ранее, чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений - через 15-20 минут после мочеиспускания;
  - получение клинического материала из цервикального канала и влагалища до менструации или через 2 дня после ее окончания;
  - получение клинического материала из цервикального канала и влагалища не ранее, чем через 24-48 часов после проведения интравагинального ультразвукового исследования и кольпоскопии;
  - исключение накануне обследования и в день его проведения спринцевания влагалища;
  - исключение в день проведения обследования гигиенических процедур половых органов с использованием средств интимной гигиены;
  - исключение за 3-5 дней до дня обследования применения противомикробных препаратов и антисептиков, применяемых в гинекологии (свечи, кремы, вагинальные таблетки);
  - опорожнение мочевого пузыря не позднее чем за 2 часа до сбора первой порции мочи;
  - получение клинического материала для исследования методами ПЦР и ПЦР в реальном времени не ранее, чем через месяц после окончания терапии препаратами, активными в отношении *Chlamydia trachomatis*, методом NASBA - не ранее, чем через 2 недели после окончания терапии препаратами, активными в отношении *Chlamydia trachomatis*;
  - соблюдение условий доставки клинических образцов в лабораторию.
- **Не рекомендовано** применять микробиологическое (культуральное) исследование для выделения *Chlamydia trachomatis* в рутинной клинической практике [9].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Не рекомендовано** применять метод прямой иммунофлюоресценции, иммуноферментного анализа для обнаружения антител к *Chlamydia trachomatis*, микроскопический и морфологический методы для диагностики хламидийной инфекции уrogenитального тракта и органов малого таза, хламидийных конъюнктивита, фарингита, проктита [9, 10,



16].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Не рекомендовано** применять биологические, химические и алиментарные провокации с целью повышения эффективности диагностики и лечения хламидийной инфекции [11,98].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)**

**Комментарии:** *В связи с едиными путями инфицирования ИППП, ВИЧ-инфекцией, гепатитами В и С пациентам с хламидийной инфекцией следует проводить:*

- лабораторные исследования на сифилис и другие ИППП;
- определение антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/ВИЧ-2 в крови;
- определение антигена вируса гепатита В в крови и определение суммарных антител классов М, G к вирусу гепатита С в крови;
- лицам с неустановленным источником заражения - повторное исследование на сифилис через 3 месяца, повторное определение антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/ВИЧ-2 в крови, определение антигена вируса гепатита В в крови и определение суммарных антител классов М, G к вирусу гепатита С в крови через 3-6-9 месяцев.

#### **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

- **Рекомендовано** направление пациента для проведения ультразвукового исследования органов малого таза (комплексного) при необходимости исключения воспалительных заболеваний органов малого таза и осложненного течения хламидийной инфекции [42-44, 68].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

#### **2.5. Иные диагностические исследования**

- **Рекомендована** прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременных и женщин в период лактации, больных хламидийной инфекцией [15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-уролога с целью

диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы, при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии эпидидимоорхита, простатита, сопутствующего уретриту [15,98].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, врача-проктолога, врача-ревматолога, у детей - врача-неонатолога, врача-педиатра с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования [67,98].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

3. **Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Минздрав России



**Показания к терапии**

Вр-3436279

Идентификация ДНК и/или РНК *Chlamydia trachomatis* в биологическом материале.

Цели лечения [66, 67]:

- эрадикация *Chlamydia trachomatis*;
- клиническое выздоровление;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

**3.1. Консервативное лечение**

• **Рекомендовано** для лечения хламидийных инфекций нижнего отдела мочеполовой системы у взрослых с целью эрадикации *Chlamydia trachomatis* назначать перорально:

доксициклин\*\* 100 мг 2 раза в сутки течение 7 дней [12-20, 48-51, 53]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)**

**Комментарии:** Доксициклин\*\* является терапией первой линии.

Предпочтительным является назначение доксициклина\*\* в форме таблеток (действующее вещество - доксициклина моногидрат) в связи с его лучшей переносимостью

или

миноциклин 100 мг 2 раза в сутки течение 7 дней [70-74]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

или

офлоксацин\*\* 400 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней [15, 16, 23, 24, 50]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** У *Chlamydia trachomatis* может развиваться устойчивость к макролидам в результате мутации в генах 23S рРНК, *rplD*, *rplV*; к фторхинолонам - в результате мутации в генах *gyrA*, *parC* и *ygeD*; к тетрациклинам - в результате мутации в гене *groB*. Однако на сегодняшний день нет доказательств какой-либо стабильной генетической и фенотипической устойчивости клинических штаммов *Chlamydia trachomatis* к любому из рекомендуемых антимикробных препаратов системного действия данных групп, которая влияла бы на исход терапии. Устойчивость к

макролидам и тетрациклинам у хламидий не имеет генетической базы, так как появление генов резистентности оказывает неблагоприятное влияние на способность мутантных микроорганизмов к выживанию. Тестирование чувствительности *Chlamydia trachomatis* к антибактериальным препаратам системного действия при выборе препарата для лечения хламидийной инфекции является нецелесообразным [75-81].

•**Рекомендовано** для лечения хламидийных инфекций аноректальной области, хламидийного фарингита, хламидийного конъюнктивита у взрослых с целью эрадикации *Chlamydia trachomatis* назначать перорально:

доксициклин\*\* 100 мг 2 раза в сутки течение 7 дней [12-20, 48-51, 53]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)**

или

миноциклин [70-74]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

*Комментарий: взрослым 100 мг 2 раза в сутки течение 10 дней [70-74]*

или

офлоксацин\*\* 400 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней [15, 16, 23, 24, 50]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

или

•**Рекомендовано** для лечения хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов у взрослых с целью эрадикации *Chlamydia trachomatis* назначать перорально:

доксициклин\*\* 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней [12, 15-17, 58, 63, 64,97]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

или

миноциклин 100 мг 2 раза в сутки течение 14 дней [82, 83, 99]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)**

*Комментарий: Противопоказан детям до 8 лет.*

или

офлоксацин\*\* [12, 15-17, 69]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может варьировать от 14 до 21 дня [17]. Системная энзимотерапия, иммуномодулирующая терапия и терапия антисептическими и дезинфицирующими средствами не проводится [15].

- **Рекомендовано** для лечения беременных и женщин в период лактации с целью эрадикации *Chlamydia trachomatis* назначать перорально:

азитромицин\*\* 1,0 г однократно [30, 31, 33]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)**

или

амоксциллин\*\* 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней [20, 30]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарии:** Согласно мировой практике амоксициллин\*\* назначают беременным по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней [20, 30]

Лечение беременных, больных хламидийной инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами системного действия с учетом их влияния на плод.

При назначении азитромицина\*\* необходимо приостановить кормление ребенка грудью на время лечения, если предполагаемая польза для матери превышает риск для новорожденного. Выявлена связь применения макролидов во время беременности, особенно эритромицина, с неблагоприятными исходами у детей [86, 87].

Амоксициллин\*\* является альтернативным препаратом для лечения беременных с хламидийной инфекцией из-за риска персистенции хламидий после применения Бета-лактамовых антибактериальных препаратов: пенициллинов, что было продемонстрировано в исследованиях на животных *in vitro* [88, 86, 89].

- **Рекомендовано** для лечения детей с целью эрадикации *Chlamydia trachomatis* (в возрасте до 8 лет и/или с массой тела менее 45 кг) назначать перорально:

азитромицин\*\* [37, 38, 65]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности**

## **доказательств - 5)**

**Комментарии:** *Лечение хламидийной инфекции у детей в возрасте старше 8 лет и/или с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами лечения у взрослых с учетом противопоказаний.*

*Данные об эффективности и оптимальной дозе азитромицина\*\* для лечения хламидийной инфекции у младенцев и детей с массой тела <45 кг ограничены, имеющиеся данные показывают, что может быть эффективным короткий курс терапии (азитромицин\*\* 20 мг на кг массы тела в сутки 1 раз в сутки в течение 3 дней), а также азитромицин\*\* 10 мг на кг массы тела в сутки в течение 7 дней [37, 38, 65]*

*При генерализованной форме хламидийной инфекции и неонатальной пневмонии в условиях стационара возможно применение эритромицина внутривенно: Детям первых трех месяцев жизни - 20-40 мг на кг массы тела в сутки (при тяжелых инфекциях доза может быть удвоена), детям старше 4 месяцев - 30-50 мг на кг массы тела в сутки за 2-4 введения в течение 14-21 дня.*

**•Рекомендовано** новорожденным с хламидийным конъюнктивитом назначать [60-62]:

Эритромицин

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарии:** *Согласно мировой практике эритромицин может быть назначен по 50 мг на кг массы тела в сутки, разделенных на 4 приема в течение 14 дней [60-62]. Также в мировой практике применяется азитромицин\*\*, назначают по 20 мг на кг массы тела внутрь однократно в сутки в течение 3 дней; новорожденным от матерей с нелеченной хламидийной инфекцией может быть назначено профилактическое лечение при невозможности проведения их обследования [44].*

### **3.2. Хирургическое лечение**

Не применяется.

### **3.3. Иное лечение**

Диетотерапия не применяется. Обезболивание не применяется.

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Реабилитация не применяется.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

- раннее выявление хламидийной инфекции путем скрининга сексуально активных женщин в возрасте до 25 лет включительно и мужчин в возрасте до 30 лет включительно, лиц из групп риска по инфицированию ИППП (работников коммерческого секса, сексуально активных подростков и др.), супружеских пар при подготовке к беременности;
- информирование населения о способах передачи хламидийной инфекции и ее последствиях для репродуктивного здоровья;
- использование средств барьерной контрацепции или исключение всех форм случайных половых контактов;
- обследование и лечение половых партнеров [41].

#### **6. Организация оказания медицинской помощи**

Лечение в основном проводится амбулаторно в условиях медицинской организации дерматовенерологического профиля, беременных - в условиях медицинской организации акушерско-гинекологического профиля.

Показаниями для госпитализации и лечения в стационарных условиях являются осложненное течение хламидийной инфекции (ВЗОМТ среднетяжелой и тяжелой степени, эпидидимит/эпидидимоорхит среднетяжелой и тяжелой степени, пельвиоперитонит, диссеминированная хламидийная инфекция).

При выявлении больного хламидийной инфекцией врачами-дерматовенерологами, врачами акушерами-гинекологами, врачами-колопроктологами, врачами-урологами и врачами других специальностей заполняется форма №089у/кв «Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонококковой инфекции, хламидийных инфекций, трихомоноза, аногенитальной герпетической вирусной инфекции, аногенитальных (венерических) бородавок, микоза, чесотки» в порядке, установленном письмом Министерства здравоохранения РФ от 2 марта 2015 г. №13-2/25.

Беременные с факторами риска заражения хламидиозом (возраст до 25 лет, неиспользование презервативов во время последнего полового акта, более 2

половых партнеров за последние 12 месяцев, недавняя смена полового партнера) должны пройти обследование на урогенитальную хламидийную инфекцию при первом посещении врача акушера-гинеколога и в третьем триместре, чтобы предотвратить послеродовые осложнения у матери и хламидийную инфекцию у младенца [93-96].

Установление излеченности хламидийной инфекции проводится на основании результатов исследования методами ПЦР и ПЦР в реальном времени не ранее, чем через месяц после окончания антибактериальной терапии, методом NASBA - не ранее, чем через 2 недели после окончания антибактериальной терапии.

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

При отсутствии эффекта от лечения рекомендуется исключение реинфекции и назначение антибактериального препарата системного действия другой фармакологической группы [15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

#### **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

На исход лечения влияет соблюдение режима приема антибактериальных препаратов системного действия, использование средств барьерной контрацепции во время терапии и до установления излеченности, исключение всех форм случайных половых контактов, лечение половых партнеров.



### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Подтверждение диагноза молекулярно-биологическими методами исследования	Да/Нет
2	Назначен доксициклин** или офлоксацин** или миноциклин	Да/Нет
3	Назначен азитромицин** или амоксициллин** беременным, женщинам в период лактации	Да/Нет
4	Назначен азитромицин** или эритромицин детям	Да/Нет

## Список литературы



1. CDC. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. 2014. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports. Centers for Disease Control. 2014;63(RR-02):1-19.
2. Grad A, Vica ML, Matei HV, Grad DR, Coman I, and Tataru DA. Polymerase Chain Reaction as a Diagnostic Tool for Six Sexually Transmitted Infections - Preliminary Results: Clujul Med. 2015;88(1):33-37.
3. Knox J, Tabrizi SN, Miller P, et al. Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction among women living in remote areas. Sex Transm Dis. 2002;29(11):647-654.
4. Chachter J, Chernesky MA, Willis DE, et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: Results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. Sex Transm Dis. 2005;32(12):725-728.
5. Schachter J, Moncada J, Liska S, Shayevich C, Klausner JD. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of Chlamydial and Gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. Sex Transm Dis. 2008;35(7):637-642.
6. Mimiaga MJ, Mayer KH, Reisner SL, et al. Asymptomatic gonorrhea and chlamydial infections detected by nucleic acid amplification tests among Boston area men who have sex with men. Sex Transm Dis. 2008;35(5):495-498.
7. Bachmann LH, Johnson RE, Cheng H, et al. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* rectal infections. J Clin Microbiol. 2010;48(5):1827-1832.
8. Шипицына Е.В., Шалепо К.В., Савичева А.М., Домейка М. Научные исследования по оптимизации методов лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем. Журнал акушерства и женских болезней. 2007;(5):32-35.
9. Association of Public Health Laboratories (APHL). Laboratory diagnostic testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Expert consultation meeting summary report. Atlanta, GA. Silver Spring, MD, APHL, 2009; [uRLhttp://www.aphl.org/aphlprograms/infectious/std/Documents/ID\\_2009Jan\\_C\\_TGCLab-Guidelines-Meeting-Report.pdf](http://www.aphl.org/aphlprograms/infectious/std/Documents/ID_2009Jan_C_TGCLab-Guidelines-Meeting-Report.pdf).
10. Horner P et al. Enhanced enzyme immunoassay with negative-gray-zone testing compared to a single nucleic acid amplification technique for community based chlamydial screening of men. Journal of Clinical Microbiology. 2005; 43(5):2065-

2069.

11. Renton A, Filatova E, Ison C, Meheus A, Dmitriev G, Akovbian V, et al. A trial of the validity of genital smears and cultures with gonococcal vaccine provocation in diagnosing genital gonorrhoea in women. *Int J STD AIDS*. 2009; (20):24-29.
12. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital *Chlamydial infections*: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis*. 2002;(29):497-502.
13. Kong FY, Tabrizi SN, Fairley CK, Vodstrcil LA, Huston WM, Chen M, Bradshaw C, Hocking JS. The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(5):1290-7.
14. Geisler WM, Koltun WD, Abdelsayed N, et al. Safety and efficacy of WC2031 versus vibramycin for the treatment of uncomplicated urogenital *Chlamydia trachomatis* infection: a randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled, multicenter trial. *Clin Infect Dis*. 2012;(55):82-8.
15. CDC. Sexually Transmitted Diseases Guidelines; 2014; URL:<http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>
16. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections 2015. URL <http://www.iusti.org/regions/europe/pdf72015/Chlamydia2015.pdf> .
17. Adimora AA. Treatment of uncomplicated genital *Chlamydia trachomatis* infections in adults. *Clin Infect Dis*. 2002;(35):S183-S186.
18. Kong FY and Hocking JS. Treatment challenges for urogenital and anorectal *Chlamydia trachomatis*. *BMC Infect Dis*. 2015;15:293.
19. Khosropour CM, Dombrowski JC, Barbee LA, et al. Comparing azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydial infection: A retrospective cohort study. *Sex Transm Dis*. 2014;41:79-85.
20. Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens - a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2011;52:163-170.
21. Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;(79):234-7.
22. Iakubovich AI, Chuprin AE, Rakitin DA. Urogenital chlamydia infection: treatment with wilprafen. *Urologiia*. 2003;(1):55-8.
23. Ibsen HH, Moller BR, Halkier-Sorensen L, et al. Treatment of nongonococcal urethritis: comparison of ofloxacin and erythromycin. *Sex Transm Dis*. 1989;(16): 32-35.
24. Maiti H, Chowdhury FH, Richmond SJ, et al. Ofloxacin in the treatment of

- uncomplicated gonorrhea and chlamydial genital infection. Clin Ther.1991;(13): 441-447.
25. Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Hua YX, Tamaya T. Adequate levofloxacin treatment schedules for uterine cervicitis caused by *Chlamydia trachomatis*. Chemotherapy. 2000;46(2):150-2. .
  26. Khrianin AA and Reshetnikov OV. Is it safe to use josamycin in the obstetrics practice in Russia? Antibiot Khimioter. 2007;(52):32-36.
  27. Primiero FM, Caruso G, Grottanelli F, et al. Josamycin in the treatment of *Chlamydia trachomatis* cervicitis. J Chemother. 1989;(1):909-910.
  28. Lucisano A, Vitale AM, Cinque B, et al. Josamycin in the treatment of chlamydial genital infections in infertile women. J Chemother. 1989;(1):906-908.
  29. Molochkov VA, Mostakova NN. Vilprafene (josamycin) therapy of chronic chlamydial prostatitis. Urologiia. 2001;(3):34-5.
  30. Rahangdale L, Guerry S, Bauer HM, Packel L, Rhew M, Baxter R, et al. An observational cohort study of *Chlamydia trachomatis* treatment in pregnancy. Sex Transm Dis. 2006;(33):106-10.
  31. Brocklehurst P, Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007, Issue 4. Art. No.: CD000054.
  32. Soltz-Szots J, Schneider S, Niebauer B, Knobler RM, Lindmaier A. Significance of the dose of josamycin in the treatment of chlamydia infected pregnant patients. Z Hautkr. 1989;(64):129-31.
  33. Галимова Э.Р. Опыт лечения хламидийной урогенитальной инфекции у беременных вильпрафеном. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Сб. Научных трудов 2001-2002;1(1).
  34. Darville T. *Chlamydia trachomatis* infections in neonates and young children. Semin Pediatr Infect Dis. 2005;(16):235-44.
  35. Wang Y, Yang WB, Yuan HY, Zhang QX, Zhu XY. Analysis of the infection status and the drug resistance of mycoplasma and chlamydiae in genitourinary tracts of children with suspected nongonococcal urethritis. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2009;47(1):62-4.
  36. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс, 2012: 112 с.
  37. Hammerschlag MR, Gelling M, Roblin PM, Kutlin A, Jule JE. Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis with azithromycin. The Pediatric infectious disease journal. 1998;7(11):1049-1050.
  38. Kohlhoff CA, Hammerschlag MR. Treatment of chlamydial infections: 2014

- update (review). *Expert Opin. Pharmacother.* 2015;16(2):205-212.
39. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2015: Chlamydial Infections.
  40. Mikamo H, Yamagishi Y, Takahashi K, et al. Clinical study of levofloxacin 500 mg qd in the treatment of cervicitis and intrauterine infections caused by *Chlamydia trachomatis*. *Jpn J Antibiot.* 2011;64(4):217-29.
  41. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем 2016-2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250268/WHO-RHR-16.09-rus.pdf?sequence=1>.
  42. Landers DV, Sweet R.L. Current trends in the diagnosis and treatment of tuboovarian abscess. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985;(151):1098-1110.
  43. Moore KR, Smith JS, Cole SR, Dittmer DP, Schoenbach VJ, Baird DD. *Chlamydia trachomatis* Seroprevalence and Ultrasound-Diagnosed Uterine Fibroids in a Large Population of Young African-American Women. *Am J Epidemiol.* 2018;187(2):278-286.
  44. Honkila M, Wikstrom E, Renko M, et al. Probability of vertical transmission of *Chlamydia trachomatis* estimated from national registry data. *Sex Transm Infect.* 2017;93(6):416-420.
  45. Бекарова А.М. Хламидийная инфекция у новорожденных и детей первого года жизни. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2003 г.
  46. Виноградова И.В. Эпидемиология, диагностические критерии и течение хламидийной инфекции у новорожденных детей. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2004 г.
  47. Буданов П.В. Актуальные проблемы лечения беременных с рецидивирующей хламидийной инфекцией. *Лечащий врач*, 2007;(10):21-5.
  48. Paez-Canro C, Alzate JP, Gonzalez LM, Rubio-Romero JA, Lethaby A, Gaitan HG. Antibiotics for treating urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in men and non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):CD010871. Published 2019 Jan 25.
  49. Geisler WM, Uniyal A, Lee JY, Lensing SY, Johnson S, Perry RCW, Kadrnka CM and Kerndt PR. Azithromycin versus doxycycline for urogenital *chlamydia trachomatis* infection. *N Engl J Med.* 2015;373:2512-2521.
  50. WHO Guidelines for the Treatment of *Chlamydia trachomatis*. 2016. URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379707/pdf/Bookshelf\\_NBK379707.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379707/pdf/Bookshelf_NBK379707.pdf)
  51. Nicole HT, Dukers-Muijers M, Petra F, Wolffs G, De Vries H, Gotz HM, Heijman T, Bruisten S, Eppings L, Hogewoning A, Steenbakkers M, Lucchesi M,

- Schim van der Loeff MF, Christian J P A Hoebe. Treatment effectiveness of azithromycin and doxycycline in uncomplicated rectal and vaginal *Chlamydia trachomatis* infections in women: A multicenter observational study (FemCure). *Clinical Infectious Diseases*. 2019;69(1):1946-1954.
52. Karl E Miller. diagnosis and treatment of *Chlamydia trachomatis* infection. *Am Fam Physician*. 2006;73(8):1411-1416.
  53. Kong FY, Tabrizi SN, Law M, et al. Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital *Chlamydia infection*: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2014;59:193-205.
  54. Takahashi S, Ichihara K, Hashimoto J, et al. Clinical efficacy of levofloxacin 500 mg once daily for 7 days for patients with nongonococcal urethritis. *J Infect Chemother*. 2011;17:392-6.
  55. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Sary A, Boag F. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. 2010. URL: [https://www.aslimnica.lv/sites/default/files/editor/euro\\_guideline\\_chlamydia\\_2010.pdf](https://www.aslimnica.lv/sites/default/files/editor/euro_guideline_chlamydia_2010.pdf)
  56. Carter JD and Hudson AP. The evolving story of *Chlamydia*-induced reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;(22):424-430.
  57. Bojovic J, Strelac N and Pavlica L. Reiter's syndrome - disease of young men - analysis of 312 patients. *Med Pregl*. 2014;(67):222-230.
  58. CDC 2015. Sexually transmitted infections treatment guidelines. *Pelvic Inflammatory Disease*. URL. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm>.
  59. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Белоусов Д.Ю. Клинико-экономическое обоснование применения вильпрафена в лечении урогенитального хламидиоза. *Качественная клиническая практика*. 2006;(1):64-75.
  60. Tan AK. Ophthalmia Neonatorum. *N Engl J Med*. 2019;380(2):e2. doi: 0.1056/NEJMicm1808613.
  61. Jin J. Prevention of Gonococcal Eye Infection in Newborns. *JAMA*. 2019;321(4):414.
  62. Zikic A. et al. Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2018;7(3):e107-e115.
  63. British Association of Sexual Health and HIV. 2014 Draft UK national guideline for the management of genital infection with *Chlamydia trachomatis*, <http://www.bashh.org/BASHH/Guidelines/Guidelines/BASHH/Guidelines/Guidelines.aspx?hkey=072c83ed-0e9b44b2-a989-7c84e4fbd9de> (2013, accessed 15 August 2015).
  64. European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI Europe) and the European Office of the World Health

- Organisation (WHO-Europe).
65. Савенкова М.С., Афанасьева А.А. Хламидиоз у детей. Современные аспекты лечения. Эффективная фармакотерапия. 2012;(53):6-13.
  66. Workowski KA, Lampe MF, Wong KG et al. Long-term eradication of *Chlamydia trachomatis* genital infection after antimicrobial therapy evidence against persistent infection. JAMA. 1993;270(17):2071-2075.
  67. Taylor-Robinson D and Keat A. Observations on *Chlamydia trachomatis* and other microbes in reactive arthritis. Int J STD AIDS. 2015;(26):139-144.
  68. Gradison M. Pelvic Inflammatory Diseases. American Academy of Family Physicians. 2012;(85):791-796.
  69. ВЗОМТ: Роль хламидийной инфекции (рациональные методы терапии) . Информационный материал подготовлен д.м.н. Л.А. Марченко и к.м.н. Л.М. Ильиной 2006 г. по данным официальных рекомендаций Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2002 г.; статьи В.И. Кулакова А.С. Анкирской, С.М. Белобородова в ж. Гинекология (экстравыпуск: "Современная ЭРА терапии инфекций в гинекологии"), 2004; MMWR 2004;(53)42:983; WebMDHealthNews, 2005г.
  70. Kovacs GT., Westcott M, Ien Rusden, Asche V, King H, Haynes SE, Moore EK and Hall BE. A prospective single-blind trial of minocycline and doxycycline in the treatment of genital *Chlamydia trachomatis* infection in women. The medical journal of Australia. 1989;150(9):483-485.
  71. Romanowski B, Talbot H, Stadnyk M, Kowalchuk P and Bowie WR. Minocycline compared with doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and mucopurulent cervicitis. Ann Intern Med. 1993;(119):16-22.
  72. Снарская Е.С., Олисова О.Ю., Шнахова Л.М., Каюмова Л.Н. Опыт применения миноциклина в лечении хламидийной инфекции. Инфекционные болезни. 2018;16(3):93-100.
  73. Bowie WR, Willetts Val, Binns BA and Brunham RC. Etiology of cervicitis and treatment with minocycline. Can J Infect Dis. 1993;4(2):95-100.
  74. Shao L, You C, Cao J, Jiang Y, Liu Y, Liu Q. High treatment failure rate is better explained by resistance gene detection than by minimum inhibitory concentration in patients with urogenital *Chlamydia trachomatis* infection. Int J Infect Dis. 2020;(96):121-127.
  75. Шипицына Е.В., Савичева А.М. Устойчивость *Chlamydia trachomatis* к антибиотикам. Журнал акушерства и женских болезней. 2002;51(4):77-83.
  76. Ridgway GL. Treatment of chlamydial genital infection. J. Antimicrob. Chemother. 1997;40:311-314.
  77. Somani J, Bhullar VB, Workowski KA, Farshy CE, Black CM. Multiple drug-resistant *Chlamydia trachomatis* associated with clinical treatment failure. J Infect

- Dis. 2000;181:1421-1427.
78. Benamri I, Azzouzi M, Sanak K, Moussa A, Radouani F. An overview of genes and mutations associated with Chlamydiae species' resistance to antibiotics. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021;20(1):59.
  79. Sandoz KM and Rockey DD. Antibiotic resistance in Chlamydiae. *Future Microbiol.* 2010;(5):1427-1442.
  80. Wang SA, Papp JR, Stamm WE, Peeling RW, Martin DH and Holmes KK. Evaluation of antimicrobial resistance and treatment failures for *Chlamydia trachomatis*: a meeting report. *J Infect Dis.* 2005;191:917-923.
  81. O'Neill CE, Seth-Smith HM, Van Der Pol B, et al. *Chlamydia trachomatis* clinical isolates identified as tetracycline resistant do not exhibit resistance in vitro: whole-genome sequencing reveals a mutation in *porB* but no evidence for tetracycline resistance genes. *Microbiology.* 2013;159:748-756.
  82. Surico N, Tavassoli K. Treatment of pelvic inflammatory disease with combined piperacillin and minocycline therapy. *Panminerva Med.* 1990;32(4):184-9.
  83. Kimura K, Hagiya H, Yamamoto N, Yoshida H, Akeda Y, Nishi I, Tomono K. *Pasteurella multocida* multiple intrapelvic abscesses in a young woman with uterine cervical cancer. *J Infect Chemother.* 2019;25(3):197-199.
  84. Trabert B, Waterboer T, Idahl A et al. Antibodies Against *Chlamydia trachomatis* and Ovarian Cancer Risk in Two Independent Populations. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2019;111(2):129-136.
  85. Franchini A, Beshoy I, Anwer F. The Role of *Chlamydia Trachomatis* in the Pathogenesis of Cervical Cancer. *Cureus.* 2022;14(1): e21331.
  86. Fan H, Li L, Wijlaars L, Gilbert RE. Associations between use of macrolide antibiotics during pregnancy and adverse child outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14:e0212212.
  87. Fan H, Gilbert R, O'Callaghan F, Li L. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: population based cohort study. *BMJ.* 2020;368:m331.
  88. Phillips Campbell R, Kintner J, Whittimore J, Schoborg RV. *Chlamydia muridarum* enters a viable but non-infectious state in amoxicillin treated BALB/c mice. *Microbes Infect* 2012;14:1177-85.
  89. Wyrick PB. *Chlamydia trachomatis* persistence in vitro: an overview. *J Infect Dis* 2010;201(Suppl 2):S88-95.
  90. Edwards VL, Smith SB, McComb EJ, Tamarelle J, Ma B, Humphrys MS, et al. The cervicovaginal microbiota-host interaction modulates *Chlamydia trachomatis* infection. *MBio* 2019;10.
  91. Kroon SJ, Ravel J, Huston WM. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes. *Fertil Steril.* 2018;110:327-38.



92. Tamarelle J, Ma B, Gajer P, Humphrys MS, Terplan M, Mark KS, et al. Nonoptimal vaginal microbiota after Azithromycin treatment for *Chlamydia trachomatis* infection. *J Infect Dis.* 2020;221:627-35.
93. Goulet V, de Barbeyrac B, Raheison S, Prudhomme M, Semaille C, Warszawski J, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*: results from the first national population-based survey in France. *Sex Transm Infect.* 2010;86:263-270.
94. Hazra A, Collison MW, Davis AM. CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021.
95. LeFevre ML. Screening for chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161:902-10.
96. Screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* during pregnancy: a health technology assessment Canadian agency for drugs and technologies in health; 2018 Nov.
97. М.Р. Рахматулина и соавт., 2012 *Vestn Dermatol Venerol* 2012; 6: 35—41.
98. Кожные и венерические болезни: учебник / под ред. О.Ю. Олисовой. — М.: Практическая медицина, 2015. — 288 с.: ил. ISBN 978-5-98811-337-9.
99. Снарская Е. С., Минакова М. Э. Минолексин в этиотропной терапии хламидийной инфекции урогенитальной локализации //Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2014. — Т. 17. — №. 4. — С. 58-64.

## Приложение А1. Состав рабочей группы

Минздрав России

1. Кубанов Алексей Алексеевич - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Серов Владимир Николаевич - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов.
3. Рахматулина Маргарита Рафиковна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России по организационно-аналитической работе, председатель Исполнительного комитета Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
4. Аполихина Инна Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.
5. Гомберг Михаил Александрович - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦДК» Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов».
6. Горбунова Елена Алексеевна - врач акушер-гинеколог, научный сотрудник отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.
7. Долгушина Наталия Витальевна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.
8. Катунин Георгий Леонидович - кандидат медицинских наук, врач дерматовенеролог ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
9. Малова Ирина Олеговна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
10. Нечаева Ирина Анатольевна - кандидат медицинских наук, врач дерматовенеролог ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
11. Онипченко Виктория Викторовна - кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинической кожно-

венерологический диспансер», главный специалист по дерматовенерологии и косметологии Новосибирской области, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

12. Плахова Ксения Ильинична - доктор медицинских наук, ученый секретарь, и.о. заведующего отделом ИППП ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

13. Потекаев Николай Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ «МНПЦДК» Департамента здравоохранения г. Москвы, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава РФ, президент Союза «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов».

14. Прилепская Вера Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.

15. Припутневич Татьяна Валерьевна - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.

16. Сысоева Татьяна Александровна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «РМАНПО» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

17. Уварова Елена Витальевна - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2 гинекологическим отделением ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.

18. Чикин Вадим Викторович - доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

19. Хрянин Алексей Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

20. Шабанова Наталья Евгеньевна - кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением клинической фармакологии антимикробных и иммунобиологических препаратов института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.

Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-

ГИНЕКОЛОГОВ.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врачи-специалисты: дерматовенерологи, акушеры-гинекологи, колопроктологи, урологи, педиатры, офтальмологи.
- Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанной специальности.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа

3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

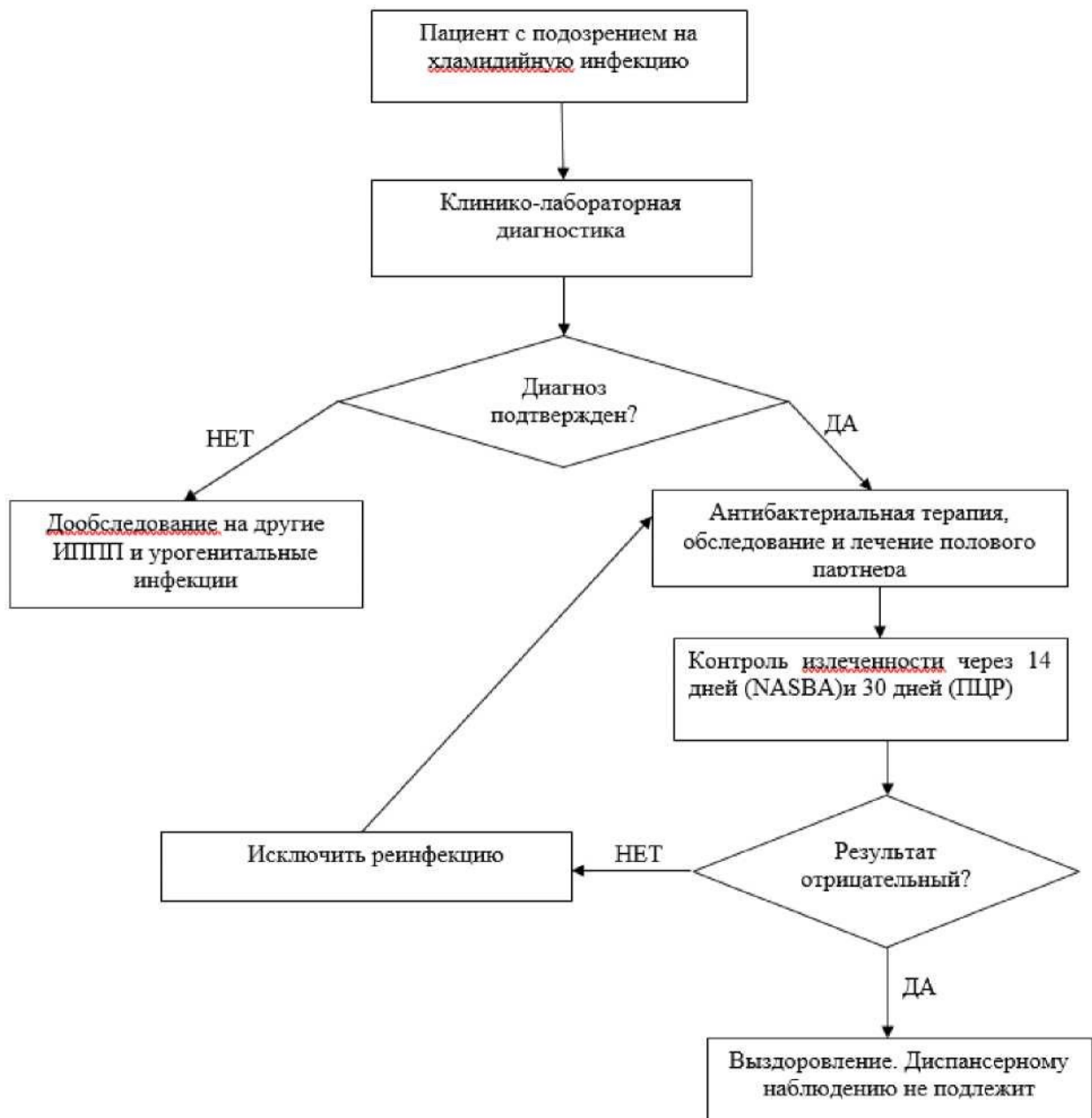
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Отсутствуют

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

### Блок-схема 1. Алгоритм ведения пациента





## Приложение В. Информация для пациентов

1. С целью профилактики заражения хламидийной инфекцией необходимы:
  - использование презервативов или отказ от всех форм случайных сексуальных контактов (оральные, вагинальные, анальные);
  - отказ от любых форм сексуальных контактов с лицами, имеющими симптомы инфекций, передаваемых половым путем (выделения из половых путей с неприятным запахом и цветом, высыпания или изъязвления на наружных половых органах).
2. Рекомендуется проводить исследование на хламидии всем сексуально активным женщинам в возрасте до 25 лет и мужчинам до 30 лет включительно, лицам обоего пола из группы риска заражения инфекциями, передаваемыми половым путем (работникам коммерческого секса, сексуально активным подросткам и др.), супружеским парам при подготовке к беременности.
3. Рекомендуется использовать антисептики и дезинфицирующие средства или антибактериальные препараты системного действия для экстренной профилактики инфекций, передаваемых половым путем, не позднее 2 часов после незащищенного сексуального контакта с потенциальным больным.
4. С целью предупреждения повторного инфицирования хламидийной инфекцией необходимо обследование и лечение половых партнеров.
5. В период лечения и до установления излеченности необходимо воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции.
6. С целью установления излеченности необходима повторная явка к врачу для обследования через месяц после окончания лечения.
7. При заражении хламидийной инфекцией рекомендуется обследование на другие инфекции, передаваемые половым путем, ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С.
8. При неустановленном источнике инфицирования рекомендуется повторное серологическое исследование на сифилис через 3 месяца, на ВИЧ-

инфекцию, гепатиты В и С - через 3-6-9 месяцев.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

Не используются.