

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Москва - 2015

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Хламидийная инфекция»:

1. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
2. Соколовский Евгений Владиславович - заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
3. Малова Ирина Олеговна – заведующий кафедрой дерматовенерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Иркутск.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
A56, A74.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хламидийная инфекция – инфекционное заболевание, передаваемое половым путём, возбудителем которого является *Chlamydia trachomatis*.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Chlamydia trachomatis – грам-отрицательная внутриклеточная бактерия, относящаяся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. Серотипы *Chlamydia trachomatis* А, В, Ва, С – возбудители трахомы; D-K – урогенитального хламидиоза; L1, L2, L3 – венерической лимфогранулемы.

Урогенитальный хламидиоз является широко распространенной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП). Неуклонный рост выявляемости заболевания в различных странах объясняется внедрением скрининга хламидийной инфекции и использованием чувствительных методов диагностики, таких, как амплификация нуклеиновых кислот.

Распространенность хламидийной инфекции в популяции варьирует в зависимости от возраста, при этом наиболее высокая заболеваемость отмечается у лиц моложе 25 лет.

В Российской Федерации заболеваемость хламидийной инфекцией в 2014 году составила 46,9 случаев на 100000 населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет – 0,7 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте 15-17 лет - 45,8 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте старше 18 лет - 56,2 случаев на 100000 населения. Однако эти цифры скорее отражают неполную регистрацию заболевания, чем реальную заболеваемость по стране.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта
Хламидийный: цервицит, цистит, уретрит, вульвовагинит
- A56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов
Хламидийный(ые):
эпидидимит (N51.1)
воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (N74.4)
орхит (N51.1)
- A56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области
- A56.4 Хламидийный фарингит
- A56.8 Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации
- A74.0 Хламидийный конъюнктивит (H13.1*)

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У взрослых лиц:

- половой контакт (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным хламидийной инфекцией).

У детей:

- перинатальный;
- половой контакт;
- контактно-бытовой (в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

Женщины

Более чем у 70% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- слизисто-гнойные выделения из уретры и/или половых путей;
- межменструальные кровянистые выделения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала, эрозии слизистой оболочки шейки матки.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные или слизистые 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.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры.

Особенностью клинического течения хламидийной инфекции в детском возрасте является более выраженная субъективная и объективная симптоматика и поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища, чему способствуют анатомо-физиологические особенности репродуктивной системы девочек.

Хламидийная инфекция аноректальной области

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- при локальном поражении прямой кишки: зуд, жжение в аноректальной области, незначительные выделения желтоватого или красноватого цвета;
- при локализации процесса выше анального отверстия: болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, слизисто-гнойные выделения, нередко с примесью крови, вторичные запоры.

Объективные симптомы:

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

Хламидийный фарингит

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- чувство сухости в ротоглотке;
- боль, усиливающаяся при глотании.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки и миндалин.

Хламидийный конъюнктивит

У лиц обоего пола

Субъективные симптомы:

- незначительная болезненность пораженного глаза;
- сухость и покраснение конъюнктивы;
- светобоязнь;
- скудное слизисто-гнойное отделяемое в углах поражённого глаза.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность конъюнктивы пораженного глаза;
- скудное слизисто-гнойное отделяемое в углах поражённого глаза.

Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов

Женщины

Субъективные симптомы:

- вестibuлит: незначительные слизисто-гнойные выделения из половых путей, болезненность и отечность в области протоков вестибулярных желез;
- сальпингоофорит: 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: 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;
- пельвиоперитонит: резкая боль в животе, тошнота, рвота, слабость, нарушение дефекации.

Объективные симптомы:

- вестibuлит: незначительные слизисто-гнойные выделения из половых путей, гиперемия наружных отверстий протоков вестибулярных желез, болезненность и отечность протоков 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 мягковатой консистенции, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания - плотная консистенция и ограниченная подвижность матки;
- пельвиоперитонит: характерный внешний вид – facies hypocratica, гектическая температура тела, гипотензия, олигурия, резкая болезненность живота при поверхностной пальпации, в нижних отделах определяется напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины.

Мужчины

Субъективные симптомы

- 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.

Объективные симптомы

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

У лиц обоего пола - хламидийное поражение парауретральных желез

Субъективные симптомы:

- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- болезненность в области выводных протоков парауретральных желез.

Объективные симптомы:

- слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, наличие плотных болезненных образований величиной с просыное зерно в области выводных протоков парауретральных желез.

Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации

Реактивный артрит - асептическое воспаление синовиальной оболочки сустава, связок и фасций. Заболевание может протекать в виде уреthroокулосинowiального синдрома, который классически проявляется в виде триады: уретрит, конъюнктивит, артрит. Синдром также может протекать с поражением кожи и слизистых оболочек (кератодермия, цирциарный баланопостит, изъязвления слизистой оболочки полости рта), а также с симптомами поражения сердечно-сосудистой, нервной системы и патологии почек. При реактивном артрите в порядке убывания страдают следующие суставы: коленный, голеностопный, плюснефаланговый, пальцев стоп, тазобедренный, плечевой, локтевой и другие. Заболевание чаще протекает в виде моноартрита. Средняя продолжительность первого эпизода заболевания - 4-6 месяцев. Реактивный артрит протекает волнообразно: в 50% случаев через различные интервалы времени наблюдаются рецидивы заболевания. У 20% больных выявляются различные энтезопатии: наиболее часто страдает ахиллово сухожилие и плантарная фасция, что вызывает нарушения ходьбы.

При диссеминированной хламидийной инфекции у пациентов обоего пола могут развиваться пневмония, перигепатит, перитонит.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику хламидийной инфекции рекомендовано проводить:

- лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний – прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы, суставов;

- при предгравидарном обследовании;
- при обследовании женщин во время беременности;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнёрам больных ИППП;
- лицам, перенесшим сексуальное насилие.

При неустановленном источнике инфицирования рекомендуется провести повторное серологическое обследование на сифилис через 3 месяца, на ВИЧ, гепатиты В и С - через 3-6-9 месяцев.

Клиническим материалом для лабораторных исследований является:

- у женщин: отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- у мужчин: отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний - секрет предстательной железы;
- у детей и у женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией – отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал – отделяемое цервикального канала.

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

1. сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации *C. trachomatis* методом амплификации РНК (NASBA) – не ранее, чем через 14 дней после окончания приема препаратов, методами амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) - не ранее, чем через месяц после окончания приема препаратов;
2. 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;
3. получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации;
4. соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики нецелесообразно.

Верификация диагноза хламидийной инфекции базируется на результатах лабораторных исследований молекулярно-биологическими методами, направленными на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *C. trachomatis*, с использованием тест-систем, разрешенных к

медицинскому применению в Российской Федерации. Чувствительность методов составляет 98-100%, специфичность - 100%. На чувствительность исследования могут влиять различные ингибирующие факторы, вследствие которых возможны ложноотрицательные результаты. Ввиду высокой чувствительности методов предъявляются строгие требования к организации и режиму работы лаборатории для исключения контаминации клинического материала.

Метод выделения *C. trachomatis* в культуре клеток не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *C. trachomatis*, микроскопический и морфологический методы недопустимо использовать для диагностики хламидийной инфекции.

Консультации других специалистов рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

- акушера-гинеколога - при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременных, больных хламидийной инфекцией;
- уролога - с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы, при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии эпидидимоорхита, простатита;
- офтальмолога, оториноларинголога, проктолога, ревматолога, у детей – неонатолога, педиатра - с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Симптомы хламидийной инфекции не являются специфичными, что диктует необходимость проведения лабораторных исследований для исключения других урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, генитальными микоплазмами и микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

Дифференциальный диагноз хламидийного эпидидимоорхита проводят с водянкой яичка, инфекционным эпидидимоорхитом иной этиологии (туберкулезным, сифилитическим, гонококковым и др.), опухолью органов мошонки, с перекрутом ножки яичка и др.

Дифференциальный диагноз хламидийной инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости (панкреатитом, холециститом и др.).

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является идентификация *C. trachomatis* с помощью молекулярно-биологических методов или культурального метода у пациента либо у его полового партнера.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Цели лечения:

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

Общие замечания по терапии

Выбор препаратов проводится с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов, наличие сопутствующих инфекций).

С позиций доказательной медицины проведение системной энзимотерапии, иммуномодулирующей терапии и терапии местными антисептическими препаратами не рекомендовано.

Врач должен рекомендовать пациенту в период лечения и диспансерного наблюдения воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции до установления излеченности.

Показания к госпитализации

Диссеминированная хламидийная инфекция (пневмония, перигепатит, перитонит).

Схемы лечения

Лечение хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы (A56.0), аноректальной области (A 56.3), хламидийного фарингита (A 56.4), хламидийного конъюнктивита (A 74.0)

Препараты выбора:

- доксицилина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки течение 7 дней (A) [1-6]

или

- азитромицин 1,0 г перорально однократно (A) [1, 4-9]

или

- джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней (C) [5, 10-12]

Альтернативный препарат:

- офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней (B) [4,5, 13].

Лечение хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов (А 56.1, А 56.8)

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.

Препараты выбора:

- доксициклина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14-21 дней (А) [1, 4-6]

или

- джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 14-21 дней (С) [14, 15].

Альтернативный препарат:

- офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14-21 дней (В) [13].

При осложненном течении заболеваний дополнительно рекомендуется назначение патогенетической и физиотерапевтической терапии.

Особые ситуации

Лечение беременных:

- джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней (В) [16, 17] или

- азитромицин 1,0 г перорально однократно (А) [18, 19].

Лечение беременных, больных хламидийной инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушеров - гинекологов.

Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):

- джозамицин 50 мг на кг массы тела в сутки, разделённые на 3 приема, перорально в течение 7 дней (D) [20-22].

Лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных хламидийной инфекцией, проводится при участии неонатологов.

Лечение хламидийной инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

Требования к результатам лечения

- эрадикация *C. trachomatis*;
- клиническое выздоровление.

Установление излеченности хламидийной инфекции на основании методов амплификации РНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) - не ранее, чем через месяц после окончания лечения.

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

- исключение реинфекции;
- назначение антибактериального препарата другой фармакологической группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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
2. Hathorn E, Opie C, Goold P. What is the appropriate treatment for the management of rectal *Chlamydia trachomatis* in men and women? *Sex Transm Infect* 2012;88:352-4.
3. 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.
4. CDC. Sexually Transmitted Diseases Guidelines; 2015; available at: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/chlamydia.htm>
5. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. available at: http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2010/Euro_Guideline_Chlamydia_2010.pdf
6. Adimora AA. Treatment of uncomplicated genital *Chlamydia trachomatis* infections in adults. *Clin Infect Dis* 2002;35:S183-S186.
7. Schillinger JA, Kissinger P, Calvet H, Whittington WL, Ransom RL, Sternberg MR, et al. Patient-delivered partner treatment with azithromycin to prevent repeated *Chlamydia trachomatis* infection among women: a randomized, controlled trial. *Sex Transm Dis* 2003;30:49-56.
8. Dreses-Werringloer U, Padubrin I, Zeidler H, Kohler L. Effects of azithromycin and rifampin on *Chlamydia trachomatis* infection in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:3001-8.
9. Pitsouni E, Iavazzo C, Athanasiou S, Falagas ME. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30:213-21.
10. 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.
11. Iakubovich AI, Chuprin AE, Rakitin DA. Urogenital chlamydia infection: treatment with wilprafen. *Urologiia*. 2003 Jan-Feb;(1):55-8.
12. Zhu H, Wang HP, Jiang Y, Hou SP, Liu YJ, Liu QZ. Mutations in 23S rRNA and ribosomal protein L4 account for resistance in *Chlamydia trachomatis* strains selected in vitro by macrolide passage. *Andrologia*. 2010 Aug;42(4):274-80.
13. Ross JD, Cronjé HS, Paszkowski T, Rakoczi I, Vildaite D, Kureishi A, Alefelder M, Arvis P, Reimnitz P; MAIDEN Study Group. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial. *Sex Transm Infect*. 2006 Dec;82(6):446-51. Epub 2006 May 24.
14. Wang SX, Zhang JM, Wu K, Chen J, Shi JF. Pathogens in expressed prostatic secretion and their correlation with serum prostate specific antigen: analysis of 320 cases. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2014 Aug;20(8):715-8.
15. Molochkov VA, Mostakova NN. Vilprafene (josamycin) therapy of chronic chlamydial prostatitis. *Urologiia*. 2001 May-Jun;(3):34-5.
16. 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.
17. Галимова ЭР. Опыт лечения хламидийной урогенитальной инфекции у беременных вильпрафеном. *Актуальные вопросы акушерства и гинекологии* 2001-2002; 1(1)
18. 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.
19. Brocklehurst P, Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000054. DOI: 10.1002/14651858.CD000054.

20. Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16:235-44.
21. 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 Jan;47(1):62-4.
22. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой экспресс, 2012. – 112 с.