**Министерство  
Здравоохранения  
Российской Федерации**

Клинические рекомендации**Хламидийная лимфогранулёма (венерическая)**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:**A55**

Год утверждения (частота пересмотра):**2025**Пересмотр не позднее:**2027**

ID:**929\_1**

Возрастная категория:**Взрослые**

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации**Межрегиональная общественная организация "Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов", Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

**Оглавление**

* Список сокращений
* Термины и определения
* 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
* 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
* 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
* 2.1 Жалобы и анамнез
* 2.2 Физикальное обследование
* 2.3 Лабораторные диагностические исследования
* 2.4 Инструментальные диагностические исследования
* 2.5 Иные диагностические исследования
* 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
* 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
* 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
* 6. Организация оказания медицинской помощи
* 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
* Критерии оценки качества медицинской помощи
* Список литературы
* Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
* Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
* Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
* Приложение Б. Алгоритмы действий врача
* Приложение В. Информация для пациента
* Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

**Список сокращений**

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВЗПА – воспалительные заболевания прямой кишки и анального канала

ВЛГ – венерическая лимфогранулема

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИППП – инфекции, передаваемые половым путем

ИФА – иммуноферментный анализ

МАНК – методы амплификации нуклеиновых кислот (синоним: молекулярно-биологические исследования)

МКБ – Международная классификация болезней

МСМ – мужчины, имеющие сексуальные связи с мужчинами

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РАППП – реактивный артрит, приобретенный половым путем

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РНК – рибонуклеиновая кислота

\*\* – препарат входит в список ЖНВЛП

# – off-label (назначение препарата вне зарегистрированных показаний)

**Термины и определения**

**Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП)**- группа заболеваний, к которой, в соответствии с Международной классификацией болезней Х пересмотра (МКБ-Х) относятся: сифилис, гонококковая и урогенитальная хламидийная инфекции, урогенитальный трихомониаз, аногенитальная герпетическая инфекция, аногенитальные (венерические) бородавки, паховая гранулема (донованоз), шанкроид (мягкий шанкр), хламидийная лимфогранулема (венерическая).

**1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)**

**1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

В данных клинических рекомендациях, как и в современной отечественной и международной научно-практической литературе употребляется устоявшийся термин обозначения хламидийной лимфогранулемы (венерической) - "Венерическая лимфогранулема».

Венерическая лимфогранулёма (ВЛГ) – это бактериальная инфекция, передаваемая половым путем, обусловленная *Chlamydia trachomatis*, относящуюся к сероварам L1, L2 и L3.

Другие известные синонимы ВЛГ: четвёртая венерическая болезнь, болезнь Дюрана–Никола–Фавра, тропический бубон.

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

*Chlamydia trachomatis* сероваров L1, L2, L3 (*C.trachomatis* (L1-L3)) является облигатной внутриклеточной бактерией, которая передается при сексуальных контактах. Хламидийная инфекция, обусловленная *C.trachomatis* (L1-L3) не ведет к развитию устойчивого иммунитета [1].

*C.trachomatis*(L1-L3) принадлежит к роду *Chlamydia* (тип *Chlamydiae*, порядок *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae,*род *Chlamydia* куда помимо вида *trachomatis* входят еще 11 видов – возбудителей заболеваний человека и животных [2,3].

*C.trachomatis*принято подразделять на три биовара:биовар трахомы, включающий серовары А, B, С (*C.trachomatis* (А-С)), урогенитальный биовар, включающий серовары D, E, F, G, H, I, J, K (*C.trachomatis* (D-K)), и биовар ВЛГ, включающий серовары L1, L2, L3 (*C.trachomatis*(L1-L3)). Термин «урогенитальный биовар» является несколько условным, поскольку серовары D-K вызывают также и экстрагенитальные поражения: фарингит, проктит, конъюнктивит и др. В данных рекомендациях изложены клинико-диагностические, терапевтические и профилактические аспекты хламидийной инфекции, вызванной только ВЛГ-биоварами *C.trachomatis.*

Передача *C.trachomatis*(L1-L3) происходит при прямом контакте слизистых оболочек между лицами во время сексуального контакта (вагинального, орального или анального), но в отличие от сероваров D-K, поражающих, преимущественно, только слизистые оболочки инфицированных анатомических локусов, *C.trachomatis*сероваров L1-L3 является высоко инвазивной и способна осуществлять инвазию  в подслизистые соединительные ткани и диссеминировать  в регионарные лимфатические узлы.

Доля ВЛГ среди других эрозивно-язвенных заболеваний инфекционной этиологии, занимает от 2 до 10% в странах Юго-Восточной Азии и Африки [4]. В экономически развитых странах ВЛГ считается эндемичной среди мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), особенно – среди ВИЧ-положительных МСМ, у которых частота встречаемости ВИЧ варьирует от 67% до 100% [5]. Аноректальная форма ВЛГ среди МСМ встречается в 15 раз чаще, чем генитальная, что можно объяснить более частым манифестным течением заболевания именно при поражении аноректальной области, в то время как инокуляция возбудителя ВЛГ в органы мочеполовой системы  часто протекает бессимптомно [6]. Среди женщин и среди гетеросексуальных мужчин случаи ВЛГ носят казуистический характер, а доказательства стабильной циркуляции ВЛГ среди гетеросексуальных мужчин и женщин отсутствуют [7,8,9], в связи с чем в данных рекомендациях большее внимание уделено МСМ.

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

ВЛГ, изначально являясь эндемичным заболеванием в странах с тропическим и субтропическим климатом, не регистрировалась в Европе и Северной Америке до 2003 года [10]. С момента первых описанных случаев ВЛГ приобрела характер широко распространенного заболевания в европейских странах среди МСМ и является частой причиной развития проктита и других воспалительных заболеваний анального канала и прямой кишки (ВЗПА), однако очень редко обнаруживается как причина генитальных или орофарингеальных заболеваний [6,11]. За годы наблюдения ВЛГ в Европе было обнаружено множество генетических субвариантов*C.trachomatis*, однако в большинстве клинических случаев превалируют серовариант L2 и L2b, предположительно завезенные в Европу из США в начале 2000-х годов и распространившиеся среди европейской популяции МСМ [12,13].

В Российской Федерации система регистрации ВЛГ среди населения отсутствует. В то же время в Европе в 2018 году было зарегистрировано 2389 случаев, с наибольшей частотой встречаемости в Великобритании, Франции и Нидерландах. Необходимо отметить, что с 2004 года в странах Европейского Союза наблюдается постоянное увеличение количества случаев ВЛГ [14].

На результатах сравнения между странами в значительной степени сказываются различия в системе надзора, используемых методах диагностики, доступность и массовость тестирования и скрининга (национальные программы скрининга или возможность эпизодического тестирования), а также погрешности в отчетности.

Главными факторами риска инфицирования *C.trachomatis*(L1-L3) являются: принадлежность к группе МСМ, молодой возраст (25-35 лет) и такие факторы как ВИЧ-инфекция, ранее перенесенные ИППП, в том числе и сифилис, редкое использование средств барьерной контрацепции, а также наличие нескольких постоянных сексуальных партнеров [15,16*,*17].

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

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) выделяют следующие формы ВЛГ:

А55 Хламидийная лимфогранулема (венерическая)

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

Различают следующие стадии ВЛГ [16]:

1. Первичная стадия
2. Вторичная стадия
3. Третичная стадия

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

**Венерическая лимфогранулема (*C.trachomatis* L1-L3)**

В ряде Европейский стран с 2003г. ВЛГ получила широкое распространение среди МСМ, особенно среди ВИЧ-положительных [18,19]. В 25% случаев аноректальная форма заболевания у МСМ не имеет симптомов [20,21].При поражении гениталий инфекция часто носит транзиентный характер [9,8,7], а симптомы (папулы, эрозии) являются кратковременными. Наиболее часто ВЛГ выявляется у МСМ с эрозивно-язвенными ВЗПА [22].

Первые случаи ВЛГ в Российской Федерации были зарегистрированы в Москве в 2019 году среди МСМ, обратившихся за медицинской помощью к врачу-колопроктологу [23,24].

В зависимости от места  инвазии  возбудителя ВЛГ может проявляться в виде аноректального синдрома (после инокуляции возбудителя в прямую кишку) или поражений паховой области (после инокуляции возбудителя в генитальной или анальной области) [11,25].

Инкубационный период ВЛГ составляет 1-4 недели, после которого следуют три стадии заболевания: первичная язвенная стадия, вторичная стадия с бубонами и фистулами и третичная стадия фиброзной лимфедемы [26].

**Аноректальный синдром**

**Первичная стадия**:

Среди МСМ наиболее частым проявлением первичной стадии ВЛГ является проктит, который характеризуется выраженной аноректальной болью, кровянистыми или гнойными выделениями из ануса, тенезмами и/или запорами, возникающими на фоне отека слизистой терминальных отделов прямой кишки.

При аноскопии выявляется гранулярный или геморрагический проктит с гнойными экссудатом, изъязвление слизистой оболочки и туморозные гипергрануляции и псевдополипы. Проктит обычно не сопровождается клинически определяемой паховой лимфаденопатией, однако с помощью методов визуализации (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансное исследование) возможно выявить увеличение тазовых лимфатических узлов.

Клинические проявления ВЛГ-проктита, как правило, имеют ярко выраженные симптомы, но их необходимо дифференцировать от симптомов аутоиммунных воспалительных заболеваний кишечника у пациентов, особенно у ВИЧ-положительных мужчин [6,27,28].

У женщин помимо прямой кишки в патологический процесс могут вовлекаться влагалище, шейка матки и уретра. Как следствие возникает поражение глубоких поясничных и/или периректальных лимфоузлов, что проявляется болью в нижней части живота   и поясничной области. Паховые и бедренные лимфоузлы часто интактны [28].

**Вторичная стадия**характеризуется острым лимфаденитом, гнойным расплавлением тканей, образованием свищей или острым гнойно-геморрагическим (некротическим) проктитом, сопровождающимся общими симптомами, вызванными распространением возбудителя в организме.

**Третичная стадия.**

Третичная стадия заболевания у МСМ и у женщин проявляется в виде проктоколита, осложненного периректальным абсцессом, свищами, стриктурами и стенозом прямой кишки. Возможно развитие лимфедемы, которая проявляется геморроидоподобными образованиями, возникающими вследствие обтурирования ректальных лимфатических протоков. Без лечения хронический прогрессирующий лимфангит ведет к хроническому отеку и склерозирующему фиброзу с формированием стриктур и свищей в зоне поражения. Стриктуры прямой кишки сопровождаются выраженной болезненностью и запорами, при этом возможно формирование мегаколона [29,30].

**Генитальные симптомы:**

**Первичная стадия**. Характеризуется появлением маленькой безболезненной папулы или пустулы, которые превращаются в небольшую герпетиформную язву. Обычно она регрессирует в течение 1 недели и часто остается незамеченной. Если произошло инфицирование прямой кишки, могут присутствовать слизисто-гнойные выделения из ануса.

**Вторичная стадия.**Через 2-6 недель после появления первичного очага отмечается развитие болезненной пахово-бедренной лимфаденопатии. Происходит унилатеральное увеличение, воспаление лимфоузлов с формированием абсцессов. Такие бубоны могут флюктуировать и самостоятельно вскрываться у каждого третьего пациента.

**Третичная стадия.**

По мере развития воспалительных явлений лимфатические узлы спаиваются в конгломераты, а гнойное содержимое самостоятельно вскрывается через капсулы узлов. Воспалительный процесс прогрессирует в течение нескольких месяцев, приводя к дальнейшему образованию фиброзной ткани, затрудняющей проходимость лимфатических сосудов. Длительный отек и склерозирующий фиброз вызывают индурацию, гипоксию и увеличение пораженных тканей и органов. Возможно развитие элефантиаза гениталий c изъязвлением отечных тканей [31].

У МСМ генитальные симптомы наблюдаются редко [32].

В некоторых случаях возможны осложнения в виде реактивного артрита, приобретенного половым путем (РАППП), менингита, воспалительных заболеваний структур глаз [29,33].

К редким септическим осложнениям относятся: артрит, пневмония, перигепатит [29,33,34].

Лечение на ранних стадиях развития процесса предупреждает развитие поздних осложнений.

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

***Критерии установления диагноза.***

Диагноз ВЛГ базируется на основании анамнестических данных, оценки субъективных (жалобы) и объективных симптомов заболевания и выявлении *C.trachomatis* (L1-L3) в результате лабораторных исследований биологического материала молекулярно-биологическими методами.

***Показания для проведения лабораторных исследований на ВЛГ:*** *[29,35].*

* *принадлежность к группе МСМ;*
* *симптомы проктита у мужчин (в особенности) и у женщин;*
* *наличие фактора(-ов) риска инфицирования C.trachomatis (L1-L3) и/или другими ИППП (возраст 25-35 лет, новый сексуальный партнер за последний год, более чем один постоянный партнер);*
* *эрозивно-язвенные поражения гениталий;*
* *стриктура прямой кишки, анальный свищ, элефантиаз гениталий;*
* *гнойные выделения из ануса;*
* *лица, у которых диагностированы другие ИППП и ВИЧ;*
* *сексуальные контакты с пациентами с ИППП.*

**2.1 Жалобы и анамнез**

*На первичном приеме необходимо выяснить у пациента причину обращения, характер субъективных симптомов (жалобы пациента), а также анамнестические данные.*

*Жалобы.*

*В начале заболевания пациенты могут предъявлять жалобы на появление в области наружных половых органов множественных мелких везикул, пустул, папул с венчиком гиперемии. Через несколько дней элементы эрозируются, сливаются, образуя герпетиформную язвочку без инфильтрации, которая заживает без образования рубца.*

*При первичном развитии анальных поражений, в особенности у МСМ, пациенты жалуются на боли в области прямой кишки, болезненные тенезмы, боль во время акта дефекации, наличие гнойных и/или кровянистых выделений из ануса, диарею, боли в животе. При ректальном синдроме возможны лихорадка, озноб, головная боль, потеря аппетита, миалгия, артралгия.*

*Во вторую и третью стадию заболевания пациенты отмечают увеличение регионарных лимфоузлов. При расположении эрозий и язв на половых органах поражаются паховые лимфоузлы, при поражении прямой кишки – параректальные; у женщин в воспалительный процесс могут вовлекаться лимфатические узлы малого таза.*

*По мере прогрессирования патологического процесса лимфоузлы резко увеличиваются в размерах и уплотняются, спаиваются с подкожной клетчаткой; кожа над ними краснеет, становится болезненной. Развивается генитоаноректальный синдром — тяжелый фистулезно-спаечный процесс в области наружных половых органов, промежности и прямой кишки. У женщин в результате вскрытия узлов с выделением экссудата и образования свищей возникают ректо-вагинальные свищи (сообщения между влагалищем и прямой кишкой)* *[32].*

*Анамнестические данные [35]:*

*1) анамнез заболевания: наличие симптомов острого геморрагического, эрозивного или некротического проктита; время появления симптомов заболевания, динамика развития патологического процесса, применение системных или/и местных медикаментов по поводу симптомов, наличие и характер симптомов у полового партнера;*

*2) анамнез жизни: социальное положение, профессиональные вредности, соматические заболевания, аллергологический анамнез, употребление алкоголя, наркотиков, курение;*

*3) сексуальный анамнез: однополые сексуальные контакты, возраст начала половой жизни, семейное положение, наличие/отсутствие постоянного полового партнера, характер сексуальных контактов (оральный, анальный), дата последнего полового контакта;*

*4) наличие ДНК C. trachomatis в прямой кишке или других анатомических локусах;*

*5) анамнез по ИППП: наличие ИППП в анамнезе, анамнез ИППП у полового партнера;*

*6) урологический анамнез: перенесенные урологические заболевания, нарушения сексуальной функции, бесплодие;*

*7) гинекологический анамнез: перенесенные гинекологические заболевания, ИППП, бесплодие;*

*8) наличие факторов риска ИППП и ВИЧ: возраст 25-35 лет, наличие нескольких половых партнеров или/и случайных половых контактов без использования барьерных средств защиты, урогенитальные инфекции у половых партнеров, сексуальное насилие, занятие коммерческим сексом, гомосексуализм, употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем, отсутствие определенного места жительства.*

**2.2 Физикальное обследование**

*Проводится  физикальное обследование [35]:*

*1) осмотр кожных покровов головы, туловища, верхних и нижних конечностей, придатков кожи, видимых слизистых оболочек, пальпация регионарных лимфатических узлов, пальпация живота;*

*2) пальпация органов мошонки и полового члена, пальцевое ректальное исследование предстательной железы и семенных пузырьков;*

*3) бимануальное гинекологическое исследование и исследование с помощью гинекологического зеркала Куско; оценка состояния уретры, парауретральных и больших вестибулярных желез.*

*4) оценка минимальных критериев воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ).*

*5) аноскопия и/или ректороманоскопия, пальцевое ректальное исследование анального канала.*

**2.3 Лабораторные диагностические исследования**

**Лабораторная диагностика венерической лимфогранулёмы**

Золотым стандартом для верификации диагноза ВЛГ являются молекулярно-биологические исследования (методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК)), идентифицирующие специфические для возбудителя участки нуклеиновых кислот (ДНК) ввиду высокой чувствительности и специфичности МАНК, а также скорости их  постановки [36,37].

Условия применения МАНК при диагностике ВЛГ:

* Наборы реагентов для качественного или количественного выявления ДНК *Chlamydia trachomatis* методом ПЦР, способны избирательно выявлять и идентифицировать нуклеиновые кислоты C.trachomatis (L1-L3) [36,37,38];

*Наборы реагентов на основе МАНК должны быть зарегистрированы в Российской Федерации в соответствии с действующим законодательством;*

*Молекулярно-биологические исследования применяются для выявления специфических последовательностей нуклеиновых кислот (ДНК) C.trachomatis (L1-L3). Молекулярно-биологические методы обладают самой высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими лабораторными методами* *[36,39].*

*Материалом для исследования молекулярно-биологическими методами могут являться:*

* *биологический материал, полученный непосредственно из первичных очагов - с основания язвы или из аногенитальных локусов;*
* *биологический материал из влагалища;*
* *биологический материал из уретры;*
* *образцы первой порции мочи у мужчин;*
* *биологический материал из прямой кишки (в том числе взятый самостоятельно при бессимптомном течении заболевания);*
* *аспираты лимфоузлов или бубонов после местной дезинфекции;*
* *биологический материал из ротоглотки;*

*Положительные результаты МАНК могут быть получены уже спустя 1-3 дня после инфицирования C. trachomatis (L1-L3). Пациентов следует тестировать на первичном приеме, однако, если есть сомнения относительно возможности инфицирования за последние 2 недели, следует повторить исследование с помощью МАНК через 2 недели после полового контакта.*

*Культуральное исследование не позволяет отличить C.trachomatis (L1-L3) от других серовариантов хламидий, поэтому использование его нецелесообразно.*

*Также не**применяются биологические, химические и алиментарные провокации пациентам с целью повышения эффективности диагностики и лечения ВЛГ-инфекции.*

* **Рекомендуется** всем взрослым пациентам микроскопическое исследование отделяемого из уретры (у мужчин), микроскопическое исследование влагалищных мазков, микроскопическое исследование отделяемого прямой кишки) для оценки степени выраженности воспалительного процесса (количества полиморфноядерных лейкоцитов) [40,41,65].

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

**Комментарии:***При микроскопическом исследовании* *C.trachomatis не выявляются, однако метод позволяет оценить степень воспалительной реакции во влагалище, уретре и прямой кишке.*

* **Рекомендуется**проводить комплексное обследование всех  пациентов при подозрении на ВЛГ-инфекцию для верификации диагноза и диагностики сопутствующей патологии [35]:

1) определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови или определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови;

2) определение антител к вирусу иммунодефицита человека 1, 2 и антигена к вирусу иммунодефицита человека 1, 2 р24 в крови;

3) определение антигена (HbsAg) вируса гепатита B (*Hepatitis B virus*) в крови и определение антител к вирусу гепатита C (*Hepatitis C virus*) в крови.

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

**Комментарии:** *исследования проводят в соответствии с инкубационным периодом сифилиса, гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции либо обследуют на эти инфекции всех половых партнеров пациента.*

* **Рекомендуется**пациентам проводить молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистой оболочки прямой кишки с целью диагностики хламидийной инфекции и сопутствующей патологии [35-43]:
  + определение ДНК хламидии трахоматис (*C.trachomatis*) с идентификацией сероваров L1-L3 (*C.trachomatis*(L1-L3)) в отделяемом слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР и/или
  + определение ДНК бледной трепонемы (*Treponema pallidum*) в отделяемом эрозивно-язвенных элементов слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР и/или
  + определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus* types 1,2) в отделяемом эрозивно-язвенных элементов слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР и/или
  + определение ДНК бледной трепонемы (*Treponema pallidum*) и вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus* types 1,2) в отделяемом эрозивно-язвенных элементов слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР и/или
  + определение ДНК хламидии трахоматис (*С.trachomatis*),гонококка (*Neisseria gonorrhoeae) и микоплазмы гениталиум (Mycoplasma genitalium*) в отделяемом слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР.

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

**Комментарии:***У пациентов, относящихся к МСМ в случаях, когда непосредственное обнаружение ДНК C.trachomatis (L1-L3) невозможно, допускается проведение исследования на наличие ДНК C.trachomatis без уточнения принадлежности сероварам L1-L3. Наличие множественных незащищенных аногенитальных контактов, выявление выраженных клинических симптомов проктита у МСМ при обнаружение ДНК C.trachomatis (без уточнения принадлежности сероварам L1-L3) может свидетельствовать о наличии ВЛГ.*

* **Рекомендуется**всем пациентам с целью верификации диагноза сопутствующих ИППП [1,16,41]**:**
  + молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) или молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на возбудителей инфекции, передаваемые половым путем (*Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium*);
  + молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) или молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на возбудителей инфекции, передаваемые половым путем (*Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium*).

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

* **Рекомендуется**пациентам определение антител к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis)* в крови для диагностики ВЛГ или восходящей инфекции только в тех случаях, когда непосредственное обнаружение ДНК *C.trachomatis (L1-L3)* с помощью молекулярно-биологических методов невозможно. При этом следует учитывать, что антитела класса IgA к *C.trachomatis* в высоком титре могут указывать на наличие ВЛГ [35].

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

**Комментарии**: *серологические исследования не следует применять для скрининга. У большинства пациентов только высокоинвазивная хламидийная инфекция (например, ВЛГ) ведет к повышению содержания антител до определяемого уровня. Следует учитывать, что только ИФА с применением синтетических пептидов не дает перекрестных реакций.* *Серологические исследования имеют ограниченную ценность в диагностике восходящей инфекции и причин бесплодия [42].*

*Неизвестно, как долго сохраняются в крови специфические антихламидийные антитела, в связи с чем серологические исследования не следует применять для контроля излеченности.*

**2.4 Инструментальные диагностические исследования**

* **Рекомендуется** проводить пациентам аноскопию при подозрении на поражение прямой кишки для идентификации признаков дистального эрозивно-язвенного проктита: гнойный экссудат, изъязвление слизистой, наличие туморозных масс [43,44].

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

**2.5 Иные диагностические исследования**

* **Рекомендуется** пациентам с подозрением на ВЛГ- инфекциюприем (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный, а также  при наличии показаний, проведение консультаций сопутствующих врачей-специалистов для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациентов [29,35].

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

**Комментарии***: консультации сопутствующих врачей-специалистов по показаниям:*

*1) прием (осмотр, консультация) врача-колопроктолога при наличии симптомов воспаления анально-ректальной области;*

*2) прием (осмотр, консультация) врача-уролога при наличии симптомов эпидидимита;*

*3) прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога при наличии симптомов воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, при ведении беременных для уточнения диагноза и тактики ведения пациентов;*

*4) прием (осмотр, консультация) врача-хирурга при наличии соответствующей клинической симптоматики для уточнения тактики ведения пациентов.*

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

*Показания к терапии*

* *Идентификация ДНК C.trachomatis (L1-L3)  в биологическом материале;*
* *По эпидемиологическим показаниям, в случае принадлежности пациента к социальной группе МСМ;*
* *По эпидемиологическим показаниям - если у сексуального партнера выявлена ВЛГ-инфекция;*
* *По эпидемиологическим показаниям – в случае наличия ВИЧ-инфекции;*
* *По эпидемиологическим показаниям в случаях сексуального насилия, в особенности при аногенитальных контактах (следует получить пробы для последующего тестирования с помощью МАНК);*

*По эпидемиологическим показаниям – лицам, имевшим сексуальные контакты (гомо-или гетеросексуальные) с пациентами с ВЛГ (или с лицами с клиническими симптомами) во время пребывания в странах с тропическим и субтропическим климатом, а также в странах Европы или США.*

**3.1 Консервативное лечение**

*До настоящего времени отсутствуют  доказательства о  наличии какой-либо стабильной гомотипической или фенотипической резистентности клинических штаммов C.trachomatis (L1-L3) к любым используемым для лечения антибактериальными препаратами системного действия, что могло бы повлиять на эффективность лечения  ВЛГ [45,46,47].*

**Лечение венерической лимфогранулемы**

* **Рекомендуется** взрослым пациентам при лечении инфекции, вызванной C.trachomatis (L1-L3) для элиминации возбудителя антибактериальными препаратами для системного действия [48-51,60]:

Доксициклин\*\* 100 мг внутрь дважды в день в течение 21 дня.

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

**Комментарий:***следует избегать приема доксициклина\*\* во втором и третьем триместрах беременности из-за риска возникновения патологии зубных зачатков и опорно-двигательной системы плода, но он совместим с грудным вскармливанием [61]. В открытом клиническом исследовании #азитромицин\*\* 1,0 г внутрь еженедельно в течение 3х недель показал сходную с доксициклином\*\* клиническую и микробиологическую эффективность в лечении венерической лимфогранулемы в форме проктита [66]. #Азитромицин\*\* может оказаться полезным для лечения ВЛГ во время беременности, но опубликованные данные об эффективной дозе и продолжительности лечения отсутствуют.*

* **Рекомендуется** взрослым пациентам при лечении неосложненной инфекции, вызванной C.trachomatis (L1-L3) для элиминации возбудителя (вторая линия) антибактериальными препаратами для системного действия:
  + Эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в день в течение 21 дня [50,51].

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

**Комментарий:***В период беременности следует использовать эритромицин. Также терапия эритромицином может быть применена при наличии противопоказаний к назначению доксициклина\*\*. Отсутствуют данные о том, что при наличии ВИЧ-инфекции требуется иной терапевтический подход.*

* **Рекомендуется** взрослым пациентам при лечении неосложненной инфекции, вызванной *C.trachomatis* (L1-L3) для элиминации возбудителя (в качестве альтернативной терапии):
  + Азитромицин 1,0 г внутрь 1 раз в неделю в течение 3 недель [66].

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

**Комментарий**: *азитромицин показал 98% клиническую и 97% микробиологическую эффективность в лечении когорты 82 ВИЧ-позитивных МСМ.*

**3.2 Хирургическое лечение**

* **Рекомендуется** пациентам при лечении ВЛГ, помимо пероральной антибиотикотерапии, дренировать флюктуирующие бубоны с помощью игольной аспирации через неповрежденную кожу для достижения излечения [51,52].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии:** *Хирургическое иссечение бубонов не следует использовать из-за возможного формирования гнойных фистул.*

*Пациентам с резидуальными фиброзными поражениями дополнительная антибиотикотерапия не используется. Необходимо рассмотреть необходимость реконструктивных хирургических операций.*

**3.3 Иное лечение**

Обезболивание и диетотерапия 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**

  Не применяется.

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

* **Рекомендуется** первичная профилактика, заключающаяся в применении презерватива при всех видах сексуальных контактов, уменьшении количества сексуальных партнеров, моногамии [21,29,50,53].

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

* **Рекомендуется** проведение скрининговых исследований уязвимых групп, прежде всего – МСМ, с целью сокращения заболеваемости в популяции и предотвращения осложнения ВЛГ-инфекции [54,55].

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

* Пациентам с положительным тестом на C.trachomatis (L1-L3) **рекомендуется** воздерживаться от сексуальных контактов в течение семи дней после того как они и их партнеры завершат лечение и у них разрешатся симптомы заболевания [29,42].

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

* **Рекомендуется** всем пациентам клинико-лабораторное обследование для установления критериев излеченности ВЛГ. Проводится физикальное обследование и лабораторные исследования после проведенного лечения (молекулярно-биологические исследования с помощью ПЦР через 3-4 недели с после последнего дня приёма антибактериальных препаратов системного действия [56]:

Молекулярно-биологические исследования:

* + Определение ДНК хламидии трахоматис с идентификацией сероваров L1-L3 (C.trachomatis (L1-L3)) в отделяемом слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР;
  + Определение ДНК хламидии трахоматис в отделяемом слизистой оболочки прямой кишки методом ПЦР (при невозможности типирования C.trachomatis).

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** пациентам после лечения ВЛГ микроскопическое исследование отделяемого из уретры, микроскопическое исследование влагалищных мазков (у женщин), микроскопическое исследование отделяемого прямой кишки) для оценки степени выраженности воспалительной реакции (количество полиморфно-ядерных лейкоцитов). При установленном источнике инфицирования и отрицательных результатах лабораторного обследования на ВЛГ-инфекцию пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат [56,62].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств 5)**

**Ведение половых партнеров пациентов с ВЛГ-инфекцией**

* **Рекомендуется** обследование и лечение всех половых партнеров за предшествующие 6 месяцев до появления симптомов ВЛГ (или последнего полового партнера). Необходимость обследования и лечения полового партнера пациента с ИППП для снижения общей заболеваемости доказана для всех ИППП [63,64].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии**: *обследование и лечение сексуального партнера пациента с ИППП - важный компонент любых программ по борьбе с ИППП.*

* Повторное тестирование для выявления возможной реинфекции **рекомендуется** молодым гетеросексуальным мужчинам и женщинам (<25 лет) через 3-6 месяцев после окончания лечения ВЛГ, а также МСМ всех возрастов [40,41].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии:** *по данным исследований частота реинфекций разных ИППП варьирует в широких пределах, но особенно часто встречается у МСМ [57].*

**6. Организация оказания медицинской помощи**

**Показания для госпитализации в медицинскую организацию:**

1) Тяжелое течение ВЛГ (некротический язвенный проктит, парапроктит, стриктура прямой кишки, свищи, анальные трещины);

2) Динамический контроль состояния при персистирующей инфекции с целью проведения инструментальных методов исследования (по показаниям).

**Показания к выписке пациента из медицинской организации:**

1) Стабилизация состояния;

2) Окончание планового обследования;

3) Разрешение клинических проявлений воспалительного процесса;

4) Отрицательные результаты обследования на C.trachomatis (L1-L3).

**Отчетность при выявлении случая ИППП**

Законодательством Российской Федерации определены формы отчетности по ИППП, заполняемые врачами любой специальности, установившими диагноз ИППП:

* Две формы государственного статистического наблюдения: № 9 — «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесотке» и № 34 — Приказ Росстата от 29.12.2011 № 520 (ред. от 24.12.2018) "Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения за деятельностью учреждений системы здравоохранения".
* Форма № 089/у-кв — «Извещение о больном с вновь установленным диагнозом сифилиса, гонококковой инфекции, трихомоноза, хламидиоза, герпеса урогенитального, аногенитальными бородавками, микроспории, фавуса, трихофитии, микоза стоп, чесотки», утвержденная Минздравом России от 02.03.2015 № 13-2/25 Об учетной форме № 089/у-кв "Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонококковой инфекции, хламидийных инфекций, трихомоноза, аногенитальной герпетической вирусной инфекции, аногенитальных (венерических) бородавок, микоза, чесотки", отправляемая в 3-х дневный срок в территориальный кожно-венерологический диспансер. Территориальный кожно- венерологический диспансер направляет полученные извещения в головной диспансер субъекта Российской Федерации ежемесячно не позднее 5 числа следующего за прошедшим месяцем.

Работники учреждений, куда поступает эта информация, несут юридическую ответственность за обеспечение конфиденциальности информации и сохранение врачебной тайны.

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

**Требования к получению биологического материала для проведения лабораторных исследований при диагностике ВЛГ-инфекции.**

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований следует соблюдать ряд требований, к которым относятся:

* сроки получения биологического материала с учетом применения лекарственных препаратов: (молекулярно-биологические исследования - через 3-4 недели с помощью ПЦР;
* получение биологического материала со слизистой оболочки прямой кишки без загрязнения каловыми массами при помощи стерильных тампонов;
* соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

**Для лабораторных исследований у мужчин при диагностике ВЛГ используется:**

* биологический материал слизистого отделяемого прямой кишки (преимущественно);
* первая порцию мочи;
* по показаниям – биологический материал ротоглотки, с поверхностей головки и ствола полового члена, конъюнктивы глаз и др.

У гомосексуальных мужчин, а также среди других уязвимых групп возможна коинфекция с другими ИППП в различных локусах. В таких случаях показано исследование одновременно образцов из ануса/прямой кишки, мочи/биологического материала из уретры, а также ротоглотки.

**Для лабораторных исследований у женщин при диагностике ВЛГ используется:**

* биологический материал из уретры, цервикального канала, влагалища (возможно самостоятельное получение материала из влагалища);
* по показаниям – биологический материал прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы глаз;
* молекулярно-биологическое исследование первой порции мочи у женщин имеет субоптимальную чувствительность и может быть использовано только при невозможности получения иного биологического материала.

**Факторы, влияющие на эффективность терапии:**

* Эффективность терапии ВЛГ может снижаться при наличии нежелательных лекарственных реакций: рвота или диарея.
* На исход заболевания влияет также комплаентность пациента, т.е. четкость выполнения рекомендаций врача по кратности приема антимикробного препарата и длительности курса лечения. Низкая комплаентность пациентов ассоциирована с более молодым возрастом и наличием в анамнезе курсов лечения хламидийной инфекции [58].
* Выявление и лечение сексуальных партнеров пациента уменьшает вероятность реинфекции [4,35,59].

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

| **№** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения (да/нет)** |
| --- | --- | --- |
| 1 | Проведен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный | Да/нет |
| 2 | Выполнено молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов/ отделяемого из уретры на хламидию трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) | Да/нет |
| 3 | Выполнено назначение терапии антибактериальными препаратами  системного действия (при отсутствии противопоказаний) | Да/нет |

**Список литературы**

1. W.E.S. Sexually Transmitted Disease Surveillance - Google Books. In: Chlamydial trachomatis infections of the adults. In: Holmes KK, Sparling PF, et al. 2008.
2. Everett KDE, Bush RM, Andersen AA. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. Int J Syst Bacteriol 1999;49:415–40. doi:10.1099/00207713-49-2-415
3. Sachse K, Bavoil PM, Kaltenboeck B, et al. Emendation of the family Chlamydiaceae: Proposal of a single genus, Chlamydia, to include all currently recognized species. Syst Appl Microbiol 2015;38:99–103. doi:10.1016/j.syapm.2014.12.004
4. S G, Kumar B E. Lymphogranuloma Venereum. In: Sexually Transmitted Infections. 2 ed. 2012. 506–21.https://www.elsevier.com/books/sexually-transmitted-infections/kumar/978-81-312-2809-8 (accessed 28 Apr 2021).
5. Rönn MM, Ward H. The association between Lymphogranuloma venereum and HIV among men who have sex with men: Systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2011;11. doi:10.1186/1471-2334-11-70
6. De Vrieze NHN, Versteeg B, Bruisten SM, et al. Low Prevalence of Urethral Lymphogranuloma Venereum Infections among Men Who Have Sex with Men: A Prospective Observational Study, Sexually Transmitted Infection Clinic in Amsterdam, the Netherlands. Sex Transm Dis 2017;44:547–50. doi:10.1097/OLQ.0000000000000657
7. Heiligenberg M, Verweij SP, Speksnijder AGCL, et al. No evidence for LGV transmission among heterosexuals in Amsterdam, the Netherlands. BMC Res Notes 2014;7. doi:10.1186/1756-0500-7-355
8. Verweij SP, Ouburg S, De Vries H, et al. The first case record of a female patient with bubonic lymphogranuloma venereum (LGV), serovariant L2b. Sex Transm Infect 2012;88:346–7. doi:10.1136/sextrans-2011-050298
9. Peuchant O, Baldit C, Le Roy C, et al. First case of Chlamydia trachomatis L2b proctitis in a woman. Clin Microbiol Infect 2011;17. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03661.x
10. Götz HM, Ossewaarde JM, Nieuwenhuis RF, et al. [A cluster of lymphogranuloma venereum among homosexual men in Rotterdam with implications for other countries in Western Europe]. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148:441–2.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15038207 (accessed 9 Apr 2020).
11. De Vrieze NHN, Van Rooijen M, Van Der Loeff MFS, et al. Anorectal and inguinal lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Amsterdam, the Netherlands: Trends over time, symptomatology and concurrent infections. Sex Transm Infect 2013;89:548–52. doi:10.1136/sextrans-2012-050915
12. Spaargaren J, Schachter J, Moncada J, et al. Slow epidemic of lymphogranuloma venereum L2b strain. Emerg Infect Dis 2005;11:1787–8. doi:10.3201/eid1111.050821
13. Smelov V, Vrbanac A, van Ess EF, et al. Chlamydia trachomatis Strain Types Have Diversified Regionally and Globally with Evidence for Recombination across Geographic Divides. Front Microbiol 2017;8:2195. doi:10.3389/fmicb.2017.02195
14. ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx (accessed 14 Apr 2021).
15. Ward H, Alexander S, Carder C, et al. The prevalence of lymphogranuloma venereum infection in men who have sex with men: Results of a multicentre case finding study. Sex Transm Infect 2009;85:173–5. doi:10.1136/sti.2008.035311
16. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М. СД. Дерматология по Томасу Фицпатрику. 2007.
17. Cole MJ, Field N, Pitt R, et al. Substantial underdiagnosis of lymphogranuloma venereum in men who have sex with men in Europe: preliminary findings from a multicentre surveillance pilot. Sex Transm Infect 2020;96:137–42. doi:10.1136/sextrans-2019-053972
18. Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Götz HM, et al.  Resurgence of Lymphogranuloma Venereum in Western Europe: An Outbreak of Chlamydia trachomatis Serovar L 2 Proctitis in The Netherlands among Men Who Have Sex with Men . Clin Infect Dis 2004;39:996–1003. doi:10.1086/423966
19. Ahdoot A, Kotler DP, Suh JS, et al. Lymphogranuloma venereum in human immunodeficiency virus-infected individuals in New York City. J Clin Gastroenterol 2006;40:385–90. doi:10.1097/00004836-200605000-00005
20. Jebbari H, Alexander S, Ward H, et al. Update on lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. Sex. Transm. Infect. 2007;83:324–6. doi:10.1136/sti.2007.026740
21. van de Laar MJW. The emergence of LGV in western Europe: what do we know, what can we do? Euro Surveill. 2006;11:146–8. doi:10.2807/esm.11.09.00641-en
22. Martin-Iguacel R, Llibre JM, Nielsen H, et al. Lymphogranuloma venereum proctocolitis: A silent endemic disease in men who have sex with men in industrialised countries. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010;29:917–25. doi:10.1007/s10096-010-0959-2
23. Tyulenev YA, Titov IS, Guschin AE. High incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and visit proctology clinics. Klin dermatologiya i Venerol 2018;17:103. doi:10.17116/klinderma2018173109
24. Guschin AE, Tyulenev YA TI. Lymphogranuloma venereum is now in Russia. - IUSTI 2019 Tallinn. 2019.https://www.conference-expert.eu/en/iusti2019/en/abstract-book/1/O-08 (accessed 13 May 2021).
25. Saxon C, Hughes G, Ison C. Asymptomatic lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom. Emerg Infect Dis 2016;22:112–6. doi:10.3201/eid2201.141867
26. de Vrieze NH, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men. An epidemiological and clinical review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 Jun;12(6):697-704.
27. Høie S, Knudsen LS, Gerstoft J. Lymphogranuloma venereum proctitis: A differential diagnose to inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 2011;46:503–10. doi:10.3109/00365521.2010.537681
28. Lanjouw E, Van Daele PLA, Raes MPE, et al. Consecutively acquired sexually transmitted infections mimicking Crohn’s disease. Am. J. Gastroenterol. 2009;104:532–3. doi:10.1038/ajg.2008.55
29. de Vries HJC, Shiva Nagi Reddy B KS. Lymphogranuloma Venereum. In: Sexually Transmitted Infections - 2nd Edition. 2012. 506–21.https://www.elsevier.com/books/sexually-transmitted-infections/kumar/978-81-312-2809-8 (accessed 13 May 2021).
30. Rönn MM, Ward H. The association between Lymphogranuloma venereum and HIV among men who have sex with men: Systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2011;11. doi:10.1186/1471-2334-11-70
31. Lázaro MJ, López PM, Vall-Mayans M, et al. A case of late-stage lymphogranuloma venereum in a woman in Europe. Sex Transm Dis 2013;40:792–3. doi:10.1097/OLQ.0000000000000014
32. White JA. Manifestations and management of lymphogranuloma venereum. Curr. Opin. Infect. Dis. 2009;22:57–66. doi:10.1097/QCO.0b013e328320a8ae
33. Modern Infectious Disease Epidemiology: Concepts, Methods, Mathematical Models and Public Health. Alexander Krämer, Mirjam Kretzschmar, Klaus Krickeberg. Springer Science & Business Media, 2010, рр 443
34. O’Byrne P, MacPherson P, DeLaplante S, et al. Approche à la lymphogranulomatose vénérienne. Can. Fam. Physician. 2016;62.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27412206/ (accessed 13 May 2021).
35. Rawla P, Thandra KC, Limaiem F. Lymphogranuloma Venereum. 2022 Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 30726047.
36. Chen CY, Chi KH, Alexander S, et al. A real-time quadriplex PCR assay for the diagnosis of rectal lymphogranuloma venereum and non-lymphogranuloma venereum Chlamydia trachomatis infections. Sex Transm Infect 2008;84:273–6. doi:10.1136/sti.2007.029058
37. Chen CY, Chi KH, Alexander S, et al. The molecular diagnosis of lymphogranuloma venereum: Evaluation of a real-time multiplex polymerase chain reaction test using rectal and urethral specimens. Sex Transm Dis 2007;34:451–5. doi:10.1097/01.olq.0000245957.02939.ea
38. Unemo M, Seth-Smith HMB, Cutcliffe LT, et al. The Swedish new variant of Chlamydia trachomatis: Genome sequence, morphology, cell tropism and phenotypic characterization. Microbiology 2010;156:1394–404. doi:10.1099/mic.0.036830-0
39. Causer LM, Guy RJ, Tabrizi SN, et al. Molecular test for chlamydia and gonorrhoea used at point of care in remote primary healthcare settings: A diagnostic test evaluation. Sex Transm Infect 2018;94:340–5. doi:10.1136/sextrans-2017-053443
40. de Vries HJC, Nori AV, Kiellberg Larsen H, Kreuter A, Padovese V, Pallawela S, Vall-Mayans M, Ross J. 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Jul;35(7):1434-1443. doi: 10.1111/jdv.17269. Epub 2021 May 31. PMID: 34057249.
41. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021 Jul 23;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968.
42. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 - PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26042815/ (accessed 13 May 2021).
43. Sheinman MD, Vinod J. Lymphogranuloma Venereum Proctocolitis. 2019. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31335003 (accessed 20 Mar 2020).
44. Collins L, White JA, Bradbeer C. Lymphogranuloma venereum. BMJ. 2006 Jan 14;332(7533):66. doi: 10.1136/bmj.332.7533.66. PMID: 16410560; PMCID: PMC1326919.
45. Sandoz KM, Rockey DD. Antibiotic resistance in Chlamydiae. Future Microbiol. 2010;5:1427–42. doi:10.2217/fmb.10.96
46. Wang SA, Papp JR, Stamm WE, et al. Evaluation of antimicrobial resistance and treatment failures for Chlamydia trachomatis: A meeting report. J. Infect. Dis. 2005;191:917–23. doi:10.1086/428290
47. Kong FYS, 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. doi:10.1093/cid/ciu220
48. Leeyaphan C, Ong JJ, Chow EPF, et al. Treatment outcomes for rectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men using doxycycline, azithromycin, or both: A review of clinical cases. Sex. Transm. Dis. 2017;44:245–8. doi:10.1097/OLQ.0000000000000578
49. Blanco JL, Fuertes I, Bosch J, et al. Effective treatment of Lymphogranuloma venereum proctitis with Azithromycin. Clin Infect Dis Published Online First: 19 January 2021. doi:10.1093/cid/ciab044
50. White J, O’Farrell N, Daniels D. 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum: Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline development group. Int J STD AIDS 2013;24:593–601. doi:10.1177/0956462413482811
51. Stoner BP, Cohen SE. Lymphogranuloma Venereum 2015: Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. Clin Infect Dis 2015;61:S865–73. doi:10.1093/cid/civ756
52. Gjurašin B, Lepej SŽ, Cole MJ, Pitt R, Begovac J. Chlamydia trachomatis in Cervical Lymph Node of Man with Lymphogranuloma Venereum, Croatia, 20141. Emerg Infect Dis. 2018 Apr;24(4):806-808. doi: 10.3201/eid2404.171872. PMID: 29553338; PMCID: PMC5875274.
53. Horner PJ. Azithromycin antimicrobial resistance and genital Chlamydia trachomatis infection: Duration of therapy may be the key to improving efficacy. Sex. Transm. Infect. 2012;88:154–6. doi:10.1136/sextrans-2011-050385
54. National chlamydia screening programme standards (seventh edition). 2018. www.facebook.com/PublicHealthEngland (accessed 13 May 2021).
55. National Chlamydia Screening Programme (NCSP) - GOV.UK. https://www.gov.uk/government/collections/national-chlamydia-screening-programme-ncsp (accessed 13 May 2021).
56. Инфекции, передаваемые половым путем. Кисина В.И., Гущин А.Е., Забиров К.И. М., ГЭОТАР-Медиа, 2020 г. с 14457
57. Rose SB, Garrett SM, Stanley J, et al. Retesting and repeat positivity following diagnosis of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoea in New Zealand: A retrospective cohort study. BMC Infect Dis 2017;17. doi:10.1186/s12879-017-2635-y
58. Tisler-Sala A, Ojavee SE, Uusküla A. Treatment of chlamydia and gonorrhoea, compliance with treatment guidelines and factors associatedwith non-compliant prescribing: findings form a cross-sectional study. Sex Transm Infect 2018;94:298–303. doi:10.1136/sextrans-2017-053247
59. Riault C, Fumery M, Le Mouel JP. Lymphogranuloma Venereum Proctitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2019;17:e91. doi:10.1016/j.cgh.2018.06.019
60. CDC: Systematic Review and Meta-Analysis of Doxycycline Efficacy for Rectal Lymphogranuloma Venereum in Men Who Have Sex with Men Charussri Leeyaphan, Jason J. Ong, Eric P.F. Chow, Fabian Y.S. Kong, Jane S. Hocking, Melanie Bissessor, Christopher K. Fairley, and Marcus Y. Chen// Emerging Infectioous Diseases Volume 22 Number 10—October https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/10/16-0986\_article
61. Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation, 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011
62. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М. Москва, Медпресс-информ, 2006.
63. Lanjouw E. et al. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis
64. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS. 2016 Apr;27(5):333-48)
65. Sigle GW, Kim R. Sexually transmitted proctitis. Clin Colon Rectal Surg. 2015 Jun;28(2):70-8. doi: 10.1055/s-0035-1547334. PMID: 26034402; PMCID: PMC4442722.
66. Blanco JL, Fuertes I, Bosch J, De Lazzari E, Gonzalez-Cordón A, Vergara A, Blanco-Arevalo A, Mayans J, Inciarte A, Estrach T, Martinez E, Cranston RD, Gatell JM, Alsina-Gibert M. Effective Treatment of Lymphogranuloma venereum Proctitis With Azithromycin. Clin Infect Dis. 2021 Aug 16;73(4):614-620. doi: 10.1093/cid/ciab044. PMID: 33462582.

**Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Потекаев Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, президент ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), Почетный президент Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (EAAD), член Совета директоров Европейской академии дерматовенерологии (ЕАDV), член корреспондент Немецкого общества дерматовенерологов (DDG), Заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, директор ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

2. Гомберг М.А. – доктор медицинских наук, профессор, президент Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Royal College of Physicians (RCP), член Американской Академии Дерматологии (AAD), член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), Старший Советник Международного Союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI), член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

3. Гущин А.Е. – кандидат биологических наук, член комитета по микробиологии Федерации лабораторной медицины, член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», ведущий научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

4. Дмитриев Г.А. – доктор биологических наук, профессор, член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», действительный член Российской академии естественных наук (РАЕН), член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

5. Доля О.В. – доктор медицинских наук, член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

6. Жукова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, исполнительный директор ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии ЦФО Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующая кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института ФГАOУ ВО «Российский университет дружбы народов»

7. Иванова М.А. – доктор медицинских наук, профессор, член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

8. Кисина В.И. – доктор медицинских наук, профессор, член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Российского межрегионального общества специалистов по доказательной медицине, член Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

9. Ковалык В.П. – доктор медицинских наук, член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России»

10. Титов И.С. – член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», младший научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

11. Фриго Н.В. – доктор медицинских наук, член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», руководитель отдела научно-прикладных методов исследования ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

12. Чернова Н.И. – доктор медицинских наук, профессор, член ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», вице-президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН), член Международного общества по изучению вульвовагинальных заболеваний (ISSVD), член Российского общества акушеров- гинекологов (РОАГ), член Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), член Европейской ассоциации урологов (EUA), руководитель отдела аногенитальных дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

**Конфликт интересов:**Отсутствует

**Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-дерматовенерологи

2.  Врачи-колопроктологи

3. Врачи-урологи

4. Врачи-инфекционисты

5. Врачи-оториноларингологи

6. Врачи- акушеры-гинекологи

***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)*

| **УУР** | **Расшифровка** |
| --- | --- |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| B | 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) |
| C | 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 КР, 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**

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"".

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 924н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "дерматовенерология"".

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 907н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "урология"".

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

**Приложение В. Информация для пациента**

**Ключевые факты:**

Венерическая лимфогранулёма передается половым путем, включая оральный и анальный секс. Обычно симптомы развиваются при локализации возбудителя в прямой кишке, то есть в результате анально-генитальных половых контактов с инфицированным партнером. При отсутствии лечения эта инфекция может вызвать серьезные проблемы со здоровьем.

Вы можете защитить себя, всегда используя презервативы во время полового акта.

**Что такое хламидийная (венерическая) лимфогранулёма?**

Венерическая лимфогранулёма – это заболевание, передаваемое половым путем, вызывается бактерией *Chlamydia trachomatis (L1-L3)*.

**Как вы можете заразиться**венерической лимфогранулёмой**?**

Вы можете заразиться, если Ваш партнер имеет данную инфекцию. Это может быть оральный, вагинальный или анальный секс. Эта инфекция наиболее  часто распространена среди гомосексуалистов, особенно среди тех, которые часто меняют половых партнеров и не используют презервативы во время секса. Даже если Вы имели ВЛГ ранее, Вы можете заразиться вновь.

**Каковы симптомы ВЛГ?**

Первичная стадия заболевания (папула на месте проникновения возбудителя) обычно проходит незаметно.

Наиболее частые симптомы у **мужчин:**

* болезненные ощущения в анусе и прямой кишке,
* боль при пальпации регионарных лимфоузлов,
* кровянистые или гнойные выделения из ануса,
* повышение температуры тела.

Наиболее частые симптомы у **женщин**:

* боль при пальпации регионарных лимфоузлов,
* болезненные ощущения в анусе и прямой кишке,
* повышение температуры тела.

**Должен ли я сделать какие-либо анализы?**

Да, мазок из половых органов и прямой кишки необходим для постановки диагноза. В некоторых случаях также выполняют анализ мочи. Если Вы имели сексуальный  контакт с пациентом, больным хламидиозом или другими инфекциями, или имеете симптомы, указывающие на ВЛГ-инфекцию, Вы должны посетить дерматовенеролога. Доктор возьмет мазок из мочеиспускательного канала, влагалища или шейки матки и отправит его в лабораторию для тестирования на *Chlamydia trachomatis (L1-L3)*. Если у Вас был оральный или анальный секс, Вы должны сказать об этом доктору, чтобы взять анализы из горла и ануса. В некоторых случаях Вы можете взять анализ самостоятельно.

Если у Вас хламидиоз, Вы должны обследоваться на другие заболевания, передаваемые половым путем, такие как ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С, гонорея.

**Каково лечение ВЛГ?**

Очень важно начать лечение как можно быстрее, т.к. данная инфекция может быть причиной осложнений и серьёзных проблем со здоровьем. ВЛГ лечится антибактериальными препаратами системного действия в таблетках.

**Могу ли я заниматься сексом, если у меня ВЛГ**?

Вы должны исключить любой вид сексуальных контактов, даже с презервативом, до тех пор, пока вы и ваш партнер завершите лечение и все симптомы ликвидируются.

**Каковы возможные осложнения?**

К числу серьезных осложнений относят поражение лимфатических сосудов и лимфоузлов (образование спаек в лимфатической системе), что приводит к нарушению лимфооттока в области половых органов и прямой кишки. Отсутствие лечения ВЛГ при локализации возбудителя в ректальной области обычно приводит к развитию тяжелых форм проктита – эрозивно-язвенные и некротические проктиты, сопровождающиеся септическими явлениями. Отдаленными осложнениями таких проктитов могут являться свищи и фистулы прямой кишки, сужение прямой кишки вплоть до непроходимости.

**Должен ли я сказать партнеру?**

Если   у Вас ВЛГ, Вы должны как можно быстрее сообщить об этом своему сексуальному партнеру и другим партнерам, которые у Вас были за последние два месяца. Они должны быть протестированы и вылечены. Это защитит Вас от повторного заражения и предупредит возможные осложнения ваших партнеров.

**Дальнейшая помощь и информация**

Если Вы предполагаете наличие ВЛГ или других заболеваний, передаваемых половым путем, Вы должны обратиться к врачу-дерматовенерологу.

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

Нет.