

Урогенитальные заболевания, вызванные возбудителями уреоплазмоза и микоплазмоза



РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК)

Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2017

Категории МКБ: Другая гнездная алопеция (L63.8), Другие уточненные бактериальные агенты как причина болезней, классифицированных в других рубриках (B96.8)

Разделы медицины: Дерматовенерология

Общая информация

Краткое описание

Одобрено

Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг

Министерства здравоохранения Республики Казахстан

от «29» июня 2017 года

Протокол №24

Микоплазменная инфекция – это воспалительные заболевания урогенитальной системы, возбудителями которых являются три представителя класса Mollicutes (микоплазм): *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

Mycoplasma hominis *Ureaplasma spp.* – условно-патогенные микроорганизмы, которые при определенных условиях могут потенцировать развитие воспалительных процессов мочевого тракта: цервицит, цистит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), а также осложнения течения беременности, послеродовые и послеабортные осложнения.

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
L 63.8 + B 96.8	Другие уточненные болезни, передающиеся преимущественно половым путем. Уретрит, вызванный <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma spp.</i>
L 63.8 + B 96.8	Другие уточненные болезни, передающиеся преимущественно половым путем. Цервицит, вызванный <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma spp.</i>
L 63.8 + B 96.8	Другие уточненные болезни, передающиеся преимущественно половым путем. Вагинит, вызванный <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma spp.</i>

Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год

Сокращения, используемые в протоколе:

ИППП	инфекции, передающиеся половым путем
УЗИ	ультразвуковое исследование
РНК	рибонуклеиновая кислота
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ПИФ	прямая иммунофлюоресценция
ИФА	иммуноферментный анализ
МАНК	методы амплификации нуклеиновых кислот
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РКИ	рандомизированные контролируемые исследования
ВЗОМТ	воспалительные заболевания органов малого таза

Пользователи протокола: врач общей практики, терапевт, педиатр, дерматовенеролог, гинеколог, уролог.

Категория пациентов: взрослые, дети.

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

Классификация

Классификация[1-4]:

Клинически урогенитальная инфекция, вызванная *Ureaplasmaurealyticum* и/или *Mycoplasma hominis*, подразделяется на:

- неосложнённую (уретрит у мужчин и уретрит и/или цервицит у женщин)
- осложнённую (развитие воспалительных заболеваний органов малого таза).

Диагностика

МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ [2-4]

Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез: при сборе анамнеза уделяется внимание данным акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза; данным аллергологического анамнеза; данным о приеме лекарственных препаратов, в том числе антибактериальных, в течение последних 3 месяцев; наличием соматических заболеваний, применению и методам контрацепции.

Основные субъективные и объективные симптомы:

Женщины

- 1) слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- 2) кровоточивость после полового акта или между менструациями;
- 3) болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- 4) зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия), дискомфорт или боль в нижней части живота;
- 5) гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- 6) рыхлость и отек шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины.

- 1) слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- 2) зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- 3) дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
- 4) болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- 5) учащенное мочеиспускание и urgentные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);
- 6) боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку;
- 8) гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры.

Дети

У детей данная инфекция сопровождается следующими субъективными и объективными симптомами и признаками:

- 1) слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- 2) зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- 3) зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании;
- 4) гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- 5) гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища и из цервикального канала;

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

Физикальное обследование: проводится осмотр кожного покрова и видимых слизистых генитальной и перианальной области.

Пальпаторное обследование лимфатических узлов – для исключения регионарного лимфаденита. У женщин пальпируется живот, большие вестибулярные и парауретральные железы, уретра, проводится бимануальное гинекологическое обследование. У мужчин пальпируют уретру, предстательную железу, куперовы железы и органы мошонки. Пальпация проводится для исключения сопутствующей патологии

и клинической оценки пораженных органов.

Лабораторные исследования:(УД – В)[2,3,4]

Диагноз может быть установлен при одновременном наличии клинических и лабораторных признаков. Верификация диагноза заболеваний, вызванных *Ureaplasmaspp.* и *M. hominis*, базируется на результатах лабораторных исследований с помощью одного из методов:

- МАНК-ПЦР, ПЦР в режиме реального времени для идентификации специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Ureaplasmaspp.* и *M. hominis*

или

- культурального исследования с выделением и идентификацией *Ureaplasmaspp.* и *M. hominis*. Целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны (С).

- микроскопия мазка из уретры, цервикального канала (окраска метиленовым синим и/или по Граму) – для оценки состояния эпителия уретры, влагалища, цервикального канала; оценки степени лейкоцитарной реакции; оценки состояния микробиоценоза влагалища; исключения сопутствующих ИППП (гонококковая инфекция, урогенитальный трихомониаз).

Диагностическими критериями, подтверждающими наличие уретрита у мужчин, являются: обнаружение 5 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x1000; обнаружение 10 и более лейкоцитов в осадке первой порции мочи (при увеличении микроскопа x400).

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие уретрита у женщин, является: обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x1000.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие вагинита, является соотношение полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам плоского эпителия более чем 1: 1.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие цервицита, является обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из цервикального канала при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x 1000.

- Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *Ureaplasmaspp.* и *M. hominis* недопустимо использовать для диагностики заболеваний, вызванных *Ureaplasmaspp.* и *M. hominis*.

Необходимые требования для получения достоверных результатов лабораторных исследований:

- сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации *M. genitalium* методом амплификации РНК (NASBA) – не ранее, чем через 14 дней после окончания приема препаратов, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) - не ранее, чем через месяц после окончания приема препаратов;

- получение клинического материала из уретры не ранее, чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений – через 15 - 20 минут после мочеиспускания;

- получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации.

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

Инструментальные исследования по показаниям:

- кольпоскопия;
- уретроскопия;
- вагиноскопия;
- УЗИ органов малого таза.

Показания для консультации специалистов:

- консультация гинеколога – для диагностики возможных осложнений, беременность и ее планирование;
- консультация уролога – для диагностики возможных осложнений.

Диагностический алгоритм: (схема)

Лабораторные исследования	Результат исследования	Действия
ПЦР/микроскопия (диагностические критерии – подсчет количества лейкоцитов, эпителиальных клеток)	положительный / положительный	Лечение пациента. Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование и лечение полового партнера.
	положительный / отрицательный	Лечение пациента. Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование и лечение полового партнера.
	отрицательный / положительный	Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование на ИППП полового партнера.
	отрицательный / отрицательный	В лечении не нуждается
культуральные исследования / микроскопия (диагностические критерии – подсчет количества лейкоцитов, эпителиальных клеток)	положительный / положительный	Лечение пациента. Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование и лечение полового партнера.
	положительный / отрицательный	Лечение пациента. Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование и лечение полового партнера.
	отрицательный / положительный	Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование на ИППП полового партнера.
	отрицательный / отрицательный	В лечении не нуждается

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Поскольку симптомы микоплазменной инфекции нижних отделов мочеполового тракта (уретрит и цервицит) не являются специфичными, необходимо проведение лабораторных исследований для исключения другой урогенитальной инфекции, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, и микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса) на основании клинико-лабораторных критериев.

Основные клинико-лабораторные дифференциально-диагностические признаки заболеваний, вызванных *Ureaplasmaspp.* и *M. hominis*

Оцениваемые параметры	Микоплазменная инфекция	Хламидийная инфекция	Гонококковая инфекция	Урогенитальный трихомоноз	Бак ваги
Выделения из половых путей	Слизистые или слизисто-гнойные без запаха	Слизистые мутные или слизисто-гнойные без запаха	Слизисто-гнойные или гнойные без запаха	Серо-желтого цвета, пенистые с неприятным запахом	Гомосер с неприятным запахом
Гиперемия слизистых оболочек мочеполового тракта	Часто	Преимущественно слизистой оболочки шейки матки	Часто	Часто	Редко
Зуд/жжение в области наружных половых органов	Редко	Редко	Часто	Часто	Редко
Дизурия	Часто	Часто	Часто	Часто	Редко
Диспареуния	Часто	Часто	Часто	Часто	Редко
Рн вагинального экссудата	3,8 — 4,5	3,8 — 4,5	3,8 — 4,5	Может быть > 4,5	>4,5
Микроскопия	Оценка признаков воспаления (лейкоцитарная реакция, количество эпителиальных клеток)	Для верификации диагноза не проводится	Грамотрицательные диплококки с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами	Присутствие <i>T. Vaginalis</i>	Наличие «клетки»
Культуральное исследование	-	<i>C. Trachomatis</i>	<i>N. Gonorrhoeae</i>	<i>T. Vaginalis</i>	Присутствие <i>G. V.</i> и обнаружение анаэробных видов

Молекулярно-биологические методы исследования	<i>Ureaplasmaspp.</i> и <i>M. hominis</i>	<i>C. Trachomatis</i>	<i>N. Gonorrhoeae</i>	<i>T. Vaginalis</i>	G. V.
---	---	-----------------------	-----------------------	---------------------	-------

Лечение

Препараты (действующие вещества), применяющиеся при лечении
(<https://drugs.medelement.com/>)

Азитромицин (Azithromycin)

Джозамицин (Josamycin)

Доксициклин (Doxycycline)

Фентиконазол (Fenticonazole)

Флуконазол (Fluconazole)

Лечение (амбулатория)

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [2-16]: все пациенты с данным диагнозом лечатся на амбулаторном уровне.

Немедикаментозное лечение:

- режим 2;
- стол №15 (общий).

Медикаментозное лечение

Цели лечения:

- 1) клиническое выздоровление (ликвидация соответствующих клинических симптомов);
 - 2) ликвидация лабораторных признаков воспаления.
- Эрадикация *M. hominis* у/или *Ureaplasmaspp.* не является требованием к результатам лечения.

Основные положения терапии

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

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

Лечение заболеваний, вызванных *M. hominis* у/или *Ureaplasmaspp.* у детей старшего возраста с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

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

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

<i>Лекарственная группа</i>	<i>Лекарственные средства</i>	<i>Показания</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Тетрациклины(препаратывыбора)	Доксициклин (средства первой линии)	по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней	B [3-9]
Макролиды(альтернативныепрепараты)	Азитромицин	500 мг – в первыесутки; затем по 250 мг в течение 2-5 дней	C [10-19]
	Джозамицин* (средства первой линии)	по 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней	C [20-27]

Примечание: * - применяется со дня регистрации в РК

Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований, оценки степени риска предстоящих оперативных или инвазивных вмешательств, акушерско-гинекологического анамнеза, у беременных - течения настоящей беременности. В зависимости от вышеперечисленных факторов, а также выраженности ответа на проводимую антибактериальную терапию (клинические показатели, при необходимости – результат промежуточного теста ПЦР в реальном времени, NASBA), длительность лечения может быть увеличена до 14 дней.

Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих менее 100% вероятность применения):

- Противогрибковые средства: флуконазол 150 мг 1 раз peros, интраконазол 100мг 1 раз в день пер ос 7-14 дней, фентиконазол 600 мг или 1000 мг 1 капсулу интравагинальнооднократно(при наличии кандидозной инфекции)или крем 2% по 5 мг 1 раз в сутки 7 дней.

NB! Лечение беременных женщин осуществляется на любом сроке беременности. Лекарственным средством первой линии является джозамицин. Джозамицин применяется по 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней.

Хирургическое вмешательство: нет.

Дальнейшее ведение:

Рекомендовано, по крайней мере, одно посещение. Повторное посещение медицинского учреждения после окончания лечения для микробиологического исследования необязательно, но может быть полезным для просвещения, дополнительного выявления партнеров и психологической поддержки. Возможные показания для повторного посещения: психологическая поддержка; подозрение на несоблюдение режима лечения.

Обучение пациента входит в программу ведения больных урогенитальной микоплазменной инфекцией. Пациент должен получить следующую информацию: природа микоплазменной инфекции, пути ее передачи, бессимптомное течение, основные клинические симптомы, особенности лабораторной диагностики, возможные осложнения при неэффективности терапии, рекомендации по безопасному сексуальному поведению.

Индикаторы эффективности лечения:

Поскольку метод амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) не различают мертвые и живые микроорганизмы (до 4-6 недель после лечения результат анализа может быть положительным из-за

остатков микроорганизмов, которые не были выведены из организма-хозяина) поэтому контроль лечения: через 3-4 недели после окончания лечения.

Метод амплификации РНК (NASBA) проводится через 2 недели после окончания лечения.

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

К концу терапии должна быть проведена оценка ликвидации соответствующих клинических симптомов, предотвращение осложнений и предупреждение инфицирования других лиц.

Лечение (стационар)

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ: нет.

Индикаторы эффективности лечения:

- эрадикация (микробиологическое излечение) *M. hominis* и/или *Ureaplasmaspp.*;
- клиническое выздоровление (ликвидация соответствующих клинических симптомов);
- предотвращение осложнений.

Госпитализация

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показания для плановой госпитализации: нет.

Показания для экстренной госпитализации: нет.

Информация

Источники и литература

I. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК, 2017

- 1) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 // MMWR Recomm Rep. 2015; 3 (64):1 – 140. 2) РОДВК. РОАГ. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией, урогенитальными заболеваниями, вызванными *M.genitalium*, *Ureaplasmaspp.*, *Mycoplasma hominis*. 2015. 3) World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 2012. 4) Sloan B, Scheinfeld N. The use and safety of doxycycline hyclate and other Second generation tetracyclines. Expert opinion on drug safety 2008 Sep;7(5):5717. 5) Waites KB, Crabb DM, Duffy LB. Comparative in vitro susceptibilities of human mycoplasmas and ureaplasmas to a new investigational ketolide, CEM-101. Antimicrobial agents and chemotherapy 2009 May;53(5):2139-41. 6) Guangyong Ye, Zhou Jiang, Min Wang, Jiamin Huang, Guochen Jin. The Resistance Analysis of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Female Reproductive Tract Specimens Shiming Lu Cell Biochem Biophys DOI 10.1007/s12013-013-9691-8 7) Zhou Jiang, Min Wang, Jiamin Huang, Guochen Jin, Shiming Lu. Detection and the antibiotic susceptibility analysis of mycoplasma and chlamydia in urogenital tract infections of 327 cases patients with tubal infertility. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. 2011 Jun;25(3):201-4. 8) Sonia Caracciolo, Carlo Bonfanti, Nino Manca, Maria Antonia De Francesco. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years. J Infect Chemother DOI 10.1007/s10156-012-0527-z. 9) Leli C, Mencacci A, Bombaci JC, D'Alo F, Farinelli S, Vitali M, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and

Mycoplasma hominis in a population of Italian and immigrant outpatients. Infez Med 2012,20:82-87. 10) Zhu C, Liu J, Ling Y, Dong C, Wu T, Yu X, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in Chinese women with genital infectious diseases. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012,78:406-407. 11) Farkas B, Ostorhazi E, Ponyai K, Toth B, Adlan E, Parducz L, et al. [Frequency and antibiotic resistance of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in genital samples of sexually active individuals]. Orv Hetil 2011,152:1698-1702. 12) Krause R, Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against Mycoplasma hominis and Ureaplasma ssp. isolated in Germany over 20 years. Clin Microbiol Infect 2010,16:1649-1655. 13) Eunha Koh, Sunjoo Kim, In-Suk Kim, Kook-Young Maeng, Soon-Ae Lee Antimicrobial Susceptibilities of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in Pregnant Women Korean J Clin Microbiol Vol. 12, No. 4, December, 2009 14) Seong Jin Choi, M.D., Soon Deok Park, M.S., In Ho Jang, M.S., Young Uh, M.D., Anna Lee, M.D The Prevalence of Vaginal Microorganisms in Pregnant Women with Preterm Labor and Preterm Birth Ann Lab Med. 2012 May; 32(3): 194–200. Published online 2012 April 18. doi: 10.3343/alm.2012.32.3.194 PMID: PMC3339299 15) Mehmet Refik Bayraktar, Ibrahim Halil Ozerol, Nilay Gucluer, Onder Celik. Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women International Journal of Infectious Diseases (2010) 14, e90—e95. 16) Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: 2016 – 144 с.

Информация

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА

Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Батпенова Гульнар Рыскельдыевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана».
- 2) Баев Асылжан Исаевич – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ « Научный исследовательский кожно-венерологический институт», старший научный сотрудник.
- 3) Мажитов Талгат Мансурович – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и интернатуры АО «Медицинский университет Астана», клинический фармаколог.

Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

Рецензенты:

- 1) Нурмухамбетов Жумаш Наскенович – доктор медицинских наук, профессор кафедры иммунологии и дерматовенерологии РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет г. Семей».

Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.