

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ**

**Москва - 2013**

**Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Бактериальный вагиноз»:**

1. Малова Ирина Олеговна – заведующий кафедрой дерматовенерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Иркутск.
2. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по лечебной работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
3. Соколовский Евгений Владиславович - заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
4. Савичева Алевтина Михайловна - заведующий лабораторией микробиологии Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
5. Плахова Ксения Ильинична - заведующий отделом инфекций, передаваемых половым путем ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.

## МЕТОДОЛОГИЯ

### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

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

### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

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

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

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

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

Консенсус экспертов.

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:**

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

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):**

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

**Экономический анализ:**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

#### **Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

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

#### **Консультация и экспертная оценка:**

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

#### **Рабочая группа:**

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

#### **Основные рекомендации:**

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

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10  
N89.0**

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Бактериальный вагиноз (БВ) – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинального биотопа, который характеризуется количественным снижением или полным исчезновением лактобацилл, особенно перекись-продуцирующих, и значительным увеличением облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов.

### **ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

БВ является полимикробным заболеванием, при котором происходит замещение нормальной вагинальной микрофлоры (протективных лактобацилл) облигатными и факультативными анаэробными микроорганизмами: *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Atopobium vaginae* и др.

По данным мировой статистики, бактериальный вагиноз занимает одно из первых мест среди заболеваний влагалища. Частота его распространения в популяции колеблется от 12% до 80% и зависит от контингента обследованных женщин. БВ выявляется при патологических вагинальных выделениях – у 87% женщин, частота выявления заболевания у беременных достигает 37%.

БВ выявляют преимущественно у женщин репродуктивного возраста. Заболевание не представляет непосредственной опасности для жизни женщины, однако является фактором риска развития осложнений беременности: самопроизвольных абортов, внутриамниотической инфекции, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела (А) [1-3, 5-6, 8, 10]. У женщин с БВ могут развиваться эндометрит и сепсис после кесарева сечения. В настоящее время БВ считается причиной развития инфекционных осложнений после гинекологических операций и абортов, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), перитонита, абсцессов органов малого таза при введении внутриматочных контрацептивов (В) [1-3, 5, 8, 10]. Также с БВ ассоциируют развитие ВЗОМТ после инвазивных манипуляций. Длительное течение БВ является одним из факторов риска развития неоплазий шейки матки, а также восприимчивости к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), особенно к ВИЧ-инфекции и генитальному герпесу (В) [5-6, 8, 10, 17, 25, 31, 36, 46, 50, 56-57, 61, 65].

К эндогенным факторам риска развития БВ относят гормональные изменения (возрастные – в пубертатном периоде и менопаузе; при патологии беременности; в послеродовом и послеабортном периодах), гипотрофию и атрофию слизистой оболочки влагалища, нарушения рецепторной функции вагинального эпителия, антагонизм между вагинальными микроорганизмами, снижение концентрации перекиси водорода в вагинальной среде за счёт уменьшения концентрации лактобацилл и др.

К экзогенным факторам риска развития БВ относят инфицирование возбудителями ИППП и генитальными микоплазмами, лекарственную терапию (антибактериальными, цитостатическими, глюкокортикостероидными, противовирусными, антимикотическими препаратами), лучевую терапию; наличие кист и полипов стенок влагалища, гименальной области; присутствие инородных тел во влагалище и матке; пороки развития или деформации после родов и хирургических вмешательств; нарушение гигиены половых органов; частое применение спринцеваний и вагинальных душей; использование спермицидов.

БВ не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, однако заболевание выявляют преимущественно у женщин, ведущих половую жизнь с частой сменой половых партнёров.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ**

Отсутствует.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

### *Субъективные симптомы*

- гомогенные беловато-серые выделения из половых путей, часто с неприятным «рыбным» запахом, усиливающиеся после незащищенного полового акта, после проведения гигиенических процедур с использованием мыла, после менструации;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- редко - зуд и/или жжение в области половых органов;
- редко - зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия).

### *Объективные симптомы*

- гомогенные беловато-серые вагинальные выделения густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища;
- отсутствие, как правило, воспалительных симптомов со стороны вульвы и влагалища.

## **ДИАГНОСТИКА**

Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3-х из 4-х критериев (критерии Amsel):

- выделения из влагалища – густые, гомогенные, беловато-серые, с неприятным запахом;
- значение рН вагинального отделяемого > 4,5;
- положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле вагинального отделяемого с 10% раствором КОН в равных пропорциях);
- обнаружение «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого.

#### *Лабораторные исследования*

1. Микроскопическое исследование вагинального отделяемого является наиболее информативным, достоверным и доступным методом диагностики бактериального вагиноза.

Для диагностики БВ необходимо отмечать наличие/отсутствие следующих признаков:

- уменьшение количества или исчезновение лактобацилл – грамположительных палочек различной длины и толщины;
- увеличение количества смешанной микробной (не лактобациллярной) микрофлоры;
- наличие «ключевых» клеток - поверхностных клеток вагинального эпителия с адгезированными на них бактериями, за счет чего эпителиальная клетка имеет «зернистый» вид. Края «ключевых» клеток выглядят нечеткими или «пунктирными» вследствие адгезии мелких грамотрицательных или грамвариабельных палочек и кокков, в том числе *G. vaginalis*, *Mobiluncus* и других бактерий. Часто их невозможно различить между собой;
- отсутствие местной лейкоцитарной реакции (у большинства пациенток).

Для оценки результатов исследования препаратов, полученных из отделяемого влагалища и окрашенных по Граму, R. Nugent предложил стандартную десятибалльную систему, которая основана на определении трех бактериальных морфотипов: 1) крупные грамположительные бактерии (лактобациллы), 2) небольшие грамотрицательные или грамвариабельные бактерии (*G. vaginalis* и анаэробные бактерии), 3) изогнутые грамотрицательные или грамвариабельные бактерии (например, *Mobiluncus*). Эта система позволяет определить изменения бактериальных морфотипов, проявляющихся в исчезновении нормальных лактобацилл и доминировании *G. vaginalis* и анаэробов, а также *Mobiluncus*. Состояние первого морфотипа оценивается в интервале от 0 до 4 баллов, второго – от 0 до 4, третьего – от 0 до 2. Далее баллы суммируются. Если количество баллов в сумме по всем трем морфотипам варьирует в пределах 7-10, по результату микроскопического исследования можно диагностировать наличие БВ.

2. Культуральное исследование. Рутинное культуральное исследование для верификации диагноза БВ не используется, однако, может применяться при наличии показаний для определения видового и количественного



состава микрофлоры влагалища, при изменениях вагинального микробиоценоза, характерного для БВ:

- выделение и идентификация *G. vaginalis*;
- выделение и идентификация других факультативных и/или облигатных анаэробов;
- выделение и идентификация лактобацилл (при БВ отсутствие роста лактобацилл или резкое снижение их количества ( $<10^4$  КОЕ/мл))
- выделение и идентификация *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*

3. Молекулярно-биологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК микроорганизмов, с использованием тест - систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Используются для выявления лактобацилл, *A. vaginae*, *G. vaginalis*, *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*, других, в том числе трудно культивируемых бактерий.

В случае частого рецидивирования бактериального вагиноза необходима консультация гинеколога-эндокринолога, эндокринолога, гастроэнтеролога с целью исключения сопутствующих заболеваний (состояний), которые могут способствовать нарушению нормальной влагалищной микрофлоры.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Дифференциальную диагностику бактериального вагиноза следует проводить с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (дрожжеподобными грибами рода *Candida*, генитальными микоплазмами, факультативно-анаэробными и аэробными микроорганизмами).

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели лечения**

- клиническое выздоровление;
- нормализация лабораторных показателей;
- предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом, послеоперационном периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур.

### **Общие замечания по терапии**

Первым этапом в лечении БВ должна являться элиминация повышенного количества анаэробных микроорганизмов, что достигается с помощью применения этиотропных препаратов группы 5-нитроимидазола или клиндамицина. Клиндамицин и метронидазол имеют сопоставимую эффективность в терапии БВ (А), однако при применении клиндамицина побочные эффекты развиваются реже [57, 64].

Во избежание развития тяжелых побочных реакций (дисульфирамоподобная реакция) пациентов следует предупреждать о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как в ходе терапии метронидазолом, так и в течение 24 часов после его окончания.

При непереносимости перорального метронидазола его интравагинальное назначение также противопоказано.

Клиндамицин крем изготовлен на масляной основе и может повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

Учитывая, что *A.vaginae*, часто выявляемый при длительном, рецидивирующем течении БВ, в большей степени чувствителен к клиндамицину, при таких формах БВ предпочтение нужно отдавать местной терапии клиндамицином (А) [11, 21, 28, 29, 35, 63].

По мнению отечественных акушеров-гинекологов, вторым этапом лечения БВ должно быть восстановление окислительно-восстановительного потенциала влагалища (рН=4,5) с помощью препаратов молочной или аскорбиновой кислот с последующей нормализацией микрофлоры влагалища с использованием живых лактобацилл (С) [5, 6-8, 12, 20]. В нескольких зарубежных исследованиях оценили клиническую и микробиологическую эффективность вагинального применения лактобацилл для восстановления нормальной микрофлоры (D) [5, 44]. Однако эти методы лечения не входят в клинические рекомендации международных сообществ вследствие недостаточности доказательной базы.

По мнению отечественных акушеров-гинекологов, лечение БВ без клинических симптомов, но с результатом микроскопического исследования вагинального отделяемого, свидетельствующим о наличии выраженного вагинального дисбиоза, необходимо проводить перед введением внутриматочных средств; перед оперативным вмешательством на органах малого таза, в том числе медицинским абортom; беременным, имеющим в анамнезе преждевременные роды либо поздние выкидыши (С) [5].

Частота рецидивов БВ у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров (А) [57, 64]. При наличии у половых партнеров клинических признаков баланопостита, уретрита и других заболеваний урогенитальной системы целесообразно проведение их обследования и при необходимости – лечения.

## **Схемы лечения**

### *Рекомендованные схемы лечения*

– клиндамицин, крем 2% 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней (А) [1-3, 5, 8-11, 15, 22, 29, 47, 57, 65]

или

– метронидазол, гель 0,75% 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 5 дней (А) [1-3, 5, 8, 10, 15, 22, 29, 32, 43, 47, 54, 57-58, 65]

или

- метронидазол, таблетки 500 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней (А) [1-3, 5, 8, 10, 15, 18, 22-23, 29, 32, 38, 40, 43, 57, 65]

или

- тинидазол, таблетки 2,0 г 1 раз в сутки перорально в течение 3 дней (А) [1, 3, 5, 8, 10, 15, 22, 57, 65].

#### *Альтернативные схемы лечения*

- клиндамицин, овули 100 мг интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3 дней (В) [1-3, 5, 8, 10, 22, 57, 65]

или

- клиндамицин, капсулы 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней (В) [1-3, 5, 8, 10, 15, 22, 57, 65]

или

- метронидазол, таблетки 2,0 г перорально однократно (А) [1-3, 5, 8, 10, 15, 22, 43, 57, 65]

или

- тинидазол, таблетки 1,0 г 1 раз в сутки перорально в течение 5 дней (В) [3, 5, 8, 10, 57, 65].

#### **Особые ситуации**

##### *Лечение беременных*

- метронидазол, таблетки 500 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней, назначается со второго триместра беременности (В) [1-3, 5, 14, 15, 57, 65]

или

- метронидазол, таблетки 250 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7 дней, назначается со второго триместра беременности (В) [1-3, 5, 14-15, 57, 65]

или

- клиндамицин, капсулы 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней (С) [1-3, 5, 57, 65].

##### *Лечение детей*

- метронидазол, таблетки 10 мг на кг массы тела 3 раза в сутки перорально в течение 5 дней (D) [2].

#### **Показания к госпитализации**

Отсутствуют.

#### **Требования к результатам лечения**

- клиническое выздоровление;
- нормализация лабораторных показателей.

Установление излеченности рекомендуется проводить через 14 дней после окончания лечения.

## **Тактика при отсутствии эффекта от лечения**

Назначение иных препаратов или методик лечения.

## Список литературы

1. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. – 3-е изд., испр. и доп. / Г.М. Савельева, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. – 880 с.
2. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой экспресс, 2012. – 112 с.
3. Гинекология. Национальное руководство/ В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1072 с.
4. Гомберг М.А., Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2010. – № 2. – С. 28–31.
5. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин// Клинические рекомендации под ред. В.Н.Прилепской и соавт. – Москва, 2013. – 50стр.
6. Ефимов Б.А., Тютюнник В.Л., Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 18–22.
7. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб., 1995. – 44 с.
8. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: МИА, 2012. – 472 с.
9. Кира Е.Ф. Рандомизированное контролируемое испытание эффективности и безопасности применения клиндамина, крема вагинального, в терапии больных с бактериальным вагинозом// Росс Вестник акушера-гинеколога. – 2008. - №2. – С. 1-4.
10. Лабораторная диагностика бактериального вагиноза. Методические рекомендации / Савичева А.М., Башмакова М.А., Красносельских Т.В., Рыбина Е.В., Соколовский Е.В., и соавт. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2011. - 25 с.
11. Плахова К.И., Атрошкина М.Е., Ильина Е.Н., Говорун В.М., Гомберг М.А. Роль *Atopobium vaginae* при рецидивировании бактериального вагиноза. Вестник дерматологии и венерологии 2007 г. - № 5. - с. 9 -13.
12. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Календжян А.С. и др. Эффективная коррекция нарушений биоценоза влагалища вне и во время беременности: почему это важно и что нового? //Доктор.Ру. (Гинекология). – 2010. – № 7 (58). – Ч. 1. – С. 20–26.
13. Рахматулина М.Р. Диагностические и терапевтические аспекты ведения пациенток с бактериальным вагинозом// Гинекология. – т.14, №4. – С. 68-73.
14. Решетько О.В., Луцевич К.А. Бактериальный вагиноз при беременности: современное состояние проблемы и значение фармакотерапии// Клини Микробиол Антимикроб Химиотер. – 2007. – т.9, №4. - С.337 – 350.
15. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М., 2002. – 350 с.
16. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // Am. J. Med. – 1983. – N 74. – P. 14–22.
17. Atashili J., Poole C., Ndumbe P.M. et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies // AIDS. – 2008. – N 22. – P. 1493–1501.
18. Bradshaw C. S. et al. The Association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with Bacterial Vaginosis and Recurrence after Oral Metronidazole Therapy// J Infect Dis. – 2006. - v. 194, N 6. – P. 828-836.
19. Brotman R.M., Erbdelding E.J., Jamshidi R.M. et al. Findings associated with recurrence of bacterial vaginosis among adolescents attending sexually transmitted diseases clinics // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2007. – N 20. – P. 25–31, 42.

20. Bunge K.E., Beigi R.H., Meyn L.A. et al. The efficacy of retreatment with the same medication for early treatment failure of bacterial vaginosis // *Sex Transm. Dis.* – 2009. – N 36. – P. 711–713.
21. Burton J.P., Devillard E., Cadieux P.A., Hammond J.A., Reid G. Detection of *Atopobium vaginae* in postmenstrual women by cultivation-independent methods warrants further investigation. *Journal of clinical microbiology*. Apr. 2004, p. 1829-1931.
22. Canadian Guidelines on sexually transmitted infections. – 2010. – 410 p.; URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca>.
23. Cardamakis E. et al. Prospective randomized trial of ornidazole versus metronidazole for BV therapy // *International Journal of Experimental and Clinical Chemotherapy*. – 1992. - vol.5, N.3. – P. 153-157.
24. Charonis G., Larsson P.G. Use of pH/whiff test or QuickVue Advanced pH and Amines test for the diagnosis of bacterial vaginosis and prevention of postabortion pelvic inflammatory disease// *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2006. – N 85. – P. 837–843.
25. Chohan V.H., Baeten J., Benki S. et al. A prospective study of risk factors for herpes simplex virus Type 2 Acquisition among high-risk HIV-1 Sero- negative Kenyan Women // *Sex Transm. Infect.* – 2009. – N 85. – P. 489–492.
26. David N. Fredricks et al. Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis// *N Engl J Med.* – 2005. – v. 353. – P.1899-1911.
27. Donders G.G., van B.B., Caudron J. et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – N 183. – P. 431–437.
28. Ferris M.J., Maszta A., Martin D. H., Use of species –directed 16S rRNA gene PCR primers for detection of *Atopobium vaginae* in patients with bacterial vaginosis. *Journal of clinical microbiology*, Dec 2004, p. 5892-5894.
29. Ferris D.G. et al. Treatment of bacterial vaginosis: a comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel, and clindamycin vaginal cream// *JAMA.* – 1992. – v.268, N 1. – P. 92-95.
30. Fredricks D. N. et al. Changes in Vaginal Bacterial Concentrations with Intravaginal Metronidazole Therapy for Bacterial Vaginosis as Assessed by Quantitative PCR// *Journal of Clinical Microbiology*. – 2009. - Vol. 47, No. 3. - P. 721-726.
31. Gallo M.F., Warner L., Macaluso M. et al. Risk factors for incident herpes simplex type 2 virus infection among women attending a sexually transmitted disease clinic // *Sex Transm. Dis.* – 2008. – N 35. – P. 679–685.
32. Hanson J.M. et.al. Metronidazole for bacterial vaginosis. A comparison of vaginal gel vs. oral therapy// *J Fam Pract.* – 1995/ - v.41, N5/ - P. 443-449.
33. Ison C.A., Hay P.E. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics // *Sex Transm. Infect.* –2002. – N 78. – P. 413–415.
34. Jasper F. W. Chana et al. First Report of Spontaneous Intrapartum *Atopobium vaginae* Bacteremia// *J. Clin. Microbiol.* – 2012. - vol. 50, N7. – P. 2525-2528.
35. Jovita M. R., Collins M.D., Sjoden B., Falsen E. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina description of *Atopobium vaginae* sp. nov. *International Journal of Systematic Bacteriology*. 1999, 49, 1573-1576.
36. Kaul R., Nagelkerke N.J., Kimani J. et al. Prevalent herpes simplex virus type 2 infection is associated with altered vaginal flora and an increased susceptibility to multiple sexually transmitted infections// *J. Infect. Dis.* – 2007. – N 196. – P. 1692–1697.
37. Lamont R.F. et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques// *BJOG An Internat Journ of Obstetr and Gynecol.* – 2011. – P. 533 – 549.

38. Lamp K.C. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the nitroimidazole antimicrobials// *Clin Pharmacokinet.* – 1999. – v.36. – P. 353-373.
39. Landers D.V., Wiesenfeld H.C., Heine R.P. et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – N 190. – P. 1004–1010.
40. Larsson P.G., Platz-Christensen J.J., Thejls H. et al. Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind, randomized study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1992. – N 166 (1 Pt. 1). – P. 100–103.
41. Larsson P.G., Platz-Christensen J.J., Dalaker K. et al. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2000. – N 79. – P. 390–396.
42. Lassey A.T., Adanu K.R., Newman M.J., Opintah J.A. Potential pathogens in the lower genital tract at manual vacuum aspiration for incomplete abortion in Korle Bu Teaching Hospital, Ghana // *East Afr. Med. J.* – 2004. – N 81 (8). – P. 398–401.
43. Lugo-Miro V.I. et al. Comparison of different metronidazole therapeutic regimens for bacterial vaginosis. A meta-analysis// *Am J Obstet Gynecol.* – 1993. – v.169, N 2, Pt 2. – P. 446-449.
44. Mastromarino P. et al. Effectiveness of Lactobacillus-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis// *Clin Microbiol Infect.* – 2009. – N15. – P. 67-74.
45. Miller L., Thomas K., Hughes J.P. et al. Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication // *BJOG.* – 2004. – N 111. – P. 982–988.
46. Nagot N., Ouedraogo A., Defer M.C., Vallo R., Mayaud P., van de Perre P. Association between bacterial vaginosis and Herpes simplex virus type-2 infection: implications for HIV acquisition studies// *Sex Transm. Infect.* – 2007. – N 83. – P. 365–368.
47. Nyirjesy P. et al. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal lactobacilli in patients with BV// *Am Journ of Obstetr and Gynecol.* – 2006. – v. 194. – P. 1277 – 1282.
48. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // *J. Clin. Microbiol.* – 1991. – N 29. – P. 297–301.
49. Oakeshott P., Hay P., Hay S. et al. Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based cohort study // *BMJ.* – 2002. – N 325. – P. 1334–1338.
50. Peipert J.F., Lapane K.L., Allsworth J.E. et al. Bacterial vaginosis, race, and sexually transmitted infections: does race modify the association? // *Sex Transm. Dis.* – 2008. – N 35. – P. 363–367.
51. Persson E., Bergstrom M., Larsson P.G. et al. Infections after hysterectomy. A prospective nation-wide Swedish study. The study group on infectious diseases in obstetrics and gynecology within the Swedish Society of obstetrics and gynecology // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1996. – N 75. – P. 757–761.
52. Platz-Christensen J.J., Larsson P.G., Sundstrom E. et al. Detection of bacterial vaginosis in wet mount, Papanicolaou stained vaginal smears and in Gram stained smears // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1995. – N 74. – P. 67–70.
53. Ralph S.G., Rutherford A.J., Wilson J.D. Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester: cohort study // *BMJ.* – 1999. – N 319. – P. 220–223.
54. Sanchez S. et al. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nistatin ovules for BV: a randomized controlled trial// *Amer Journ of Obstetr and Gynecol.* – 2004. – v. 191. – P. 1898 – 1906.

55. Schwartz D.E., Jeunet F. Comparative pharmacokinetic studies of ornidazole and metronidazole in man// *Chemotherapy*. – 1976. – v. 22. – P. 19-29.
56. Schwebke J.R. Abnormal vaginal flora as a biological risk factor for acquisition of HIV infection and sexually transmitted diseases // *J. Infect. Dis.* – 2005. – N 192. – P. 1315–1317.
57. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // *Int. J. STD AIDS*. – 2011. – N 22. – P. 421–429.
58. Sobel J., Ferris D., Schwebke J. et al. Suppressive antibacterial therapy with 0,75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – N 194. – P. 1283–1289.
59. Soper D.E., Bump R.C., Hurt W.G. Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1990. – N 163. – P. 1016–1021.
60. Thomason J.L., Gelbart S.M., Anderson R.J. et al. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1990. – N 162. – P. 155–160.
61. Van de Wijgert J.H., Morrison C.S., Cornelisse P.G. et al. Bacterial vaginosis and vaginal yeast, but not vaginal cleansing, increase HIV-1 acquisition in African women // *J. Acquir. Immune. Defc. Syndr.* – 2008. – N 48. – P. 203–210.
62. Verstraelen Hans et al. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review // *BMC Inf. Dis.* – 2012. – N 12. – P. 148.
63. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex transmitted infections*. 2004 Feb; 80(1):8-11.
64. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections: Overviews and Estimates. WHO/ HIV\_AIDS/2001.02. – Geneva: World Health Organization. 2001.
65. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // *MMWR*. – 2010. – Vol. 59 (RR12). – P. 1–110. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr>.