

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**

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

Москва - 2015

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

1. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
2. 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.
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. Аполихина Инна Анатольевна – заведующая гинекологическим отделением восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва
6. Мелкумян Алина Грантовна – научный сотрудник отдела микробиологии и клинической фармакологии ФГБУ НЦАГ и П им. В.И. Кулакова 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
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

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

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

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

Консультация и экспертная оценка:

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

Рабочая группа:

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

Основные рекомендации:

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

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

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

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинальной микробиоты, 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 микробиоты (протективных лактобацилл) микроаэрофильными (*Gardnerella vaginalis*) и облигатно-анаэробными (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Atopobium vaginae* и др.) микроорганизмами.

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 у 80-87% женщин с патологическими вагинальными выделениями; частота выявления заболевания у беременных достигает 37-40%.

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. У женщин с БВ могут развиваться эндометрит и сепсис после кесарева сечения. В настоящее время БВ рассматривается, как одна из причин развития инфекционных осложнений после гинекологических операций и абортов, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), перитонита, абсцессов органов малого таза при введении внутриматочных контрацептивов [1-4]. Длительное течение БВ является одним из факторов риска развития неоплазий шейки матки, а также повышенной восприимчивости к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), особенно к ВИЧ-инфекции и генитальному герпесу [5-9].

К эндогенным факторам риска развития БВ относятся гормональные изменения (возрастные – в пубертатном периоде и менопаузе; при патологии беременности; в послеродовом и послеабортном периодах), гипотрофия и атрофия слизистой оболочки влагалища, наличие кист и полипов стенок

влагалища, гименальной области, 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 относятся инфицирование возбудителями ИППП и колонизация половых путей генитальными микоплазмами, лекарственная терапия (антибактериальными, цитостатическими, глюкокортикостероидными, антимикотическими препаратами), лучевая терапия; присутствие инородных тел во влагалище и матке; пороки развития половых органов или их деформации после родов и хирургических вмешательств; нарушение гигиены половых органов, в том числе, 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, 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.

У большинства больных симптомы воспалительной реакции со стороны половых органов отсутствуют.

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, кокков, коккобацилл и других бактерий;
- отсутствие местной лейкоцитарной реакции (у большинства пациенток количество полиморфноядерных лейкоцитов в вагинальном отделяемом не превышает 10-15 клеток в поле зрения).

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 от 7 до 10, по результату микроскопического исследования можно диагностировать наличие БВ.

2. Культуральное исследование. Рутинное культуральное исследование для верификации диагноза БВ не используется, однако может применяться для определения видового и количественного состава микробиоты влагалища, в том числе:

- выделения и идентификации *G. vaginalis*;

- выделения и идентификации других факультативных и/или облигатных анаэробов;
- выделения и идентификации лактобацилл (при БВ наблюдается отсутствие роста лактобацилл или резкое снижение их количества (<10⁴ КОЕ/мл));
- выделения и идентификации *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*

Для оценки результатов микроскопического и культурального исследования используется комплексная система выявления нарушения микрофлоры влагалища «Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических инфекций» (Анكيرская А.С., Муравьева В.В., 2011).

3. Молекулярно-биологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК 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.* и других, в том числе трудно культивируемых бактерий.

Консультации других специалистов (гинеколога-эндокринолога, эндокринолога, гастроэнтеролога) рекомендованы в случае частого рецидивирования бактериального вагиноза с целью исключения сопутствующих заболеваний (состояний), которые могут способствовать нарушению нормальной вагинальной микробиоты.

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

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является установленный на основании клинико-лабораторных исследований диагноз бактериального вагиноза.

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 оперативными вмешательствами на органах малого таза, в том числе медицинскими абортами; беременным, имеющим в анамнезе преждевременные роды либо поздние выкидыши (С) [1-4].

Цели лечения

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

Общие замечания по терапии

Основным направлением 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 [10, 11, 13].

Во избежание развития тяжелых побочных реакций (дисульфирамоподобная реакция) пациентов следует предупреждать о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как во время терапии метронидазолом, так и в течение 24 часов после ее 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 (С) [12, 14].

По мнению отечественных акушеров-гинекологов, одним из этапов лечения БВ должно быть восстановление окислительно-восстановительного потенциала влагалища ($pH \leq 4,5$) с помощью препаратов молочной или аскорбиновой кислот с последующей нормализацией микрофлоры влагалища с использованием живых лактобацилл (С) [3, 4, 15]. В нескольких зарубежных исследованиях также оценили клиническую и микробиологическую эффективность вагинального применения лактобацилл для восстановления нормальной микробиоты (D) [16]. Однако эти методы лечения не входят в клинические рекомендации международных сообществ вследствие недостаточности доказательной базы.

Частота рецидивов БВ у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров (В) [10, 11]. При наличии у половых партнеров клинических признаков баланопостита, уретрита и других заболеваний урогенитальной системы целесообразно проведение их обследования и при необходимости – лечения.

Показания к госпитализации

Отсутствуют.

Схемы лечения

Рекомендованные схемы лечения

– клиндамицин, крем 2% 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней (А) [10, 13, 17-19]

или

– метронидазол, гель 0,75% 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 5 дней (А) [10, 13, 17, 12-23]

или

– метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней (А) [10, 13, 20, 21, 24-27]

или

– тинидазол 2,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней (А) [28-30].

Альтернативные схемы лечения

– клиндамицин, овули 100 мг интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3 дней (В) [31]

или

– клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней (В) [10, 14]

или

– тинидазол 1,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней (А) [32].

Особые ситуации

Лечение беременных

– метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней, назначается со второго триместра беременности (А) [10-36]

или

– метронидазол 250 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней, назначается со второго триместра беременности (А) [33-36]

или

– клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней (А) [37, 38].

Лечение детей

– метронидазол 10 мг на кг массы тела перорально 3 раза в сутки в течение 5 дней (D) [39].

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. Гинекология. Национальное руководство/ В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1072 с.
3. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин// Клинические рекомендации под ред. В.Н.Прилепской и соавт. – Москва, 2013. – 50стр.
4. Ефимов Б.А., Тютюнник В.Л., Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 18–22.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. Sex transmitted infections.2004 Feb; 80(1):8-11.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // MMWR. – 2010. – Vol. 59 (RR12). – P. 1–110. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr>.
19. Рахматулина М.Р. Опыт применения 5-нитроимидазолов в терапии бактериального вагиноза. Российский вестник акушера-гинеколога 2015. - №6. – С.92-97

20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Cardamakakis 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.
25. 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.
26. Рахматулина М.Р. Диагностические и терапевтические аспекты ведения пациенток с бактериальным вагинозом. *Гинекология.* – 2012. – Т.14. - №4. – С.27-32.
27. Рахматулина М.Р., Плахова К.И. Бактериальный вагиноз, ассоциированный с *Atopobium vaginae*. *Акушерство и гинекология.* – 2012.- №3. – 88- 92.
28. Thulkar J, Kriplani A, Agarwal N. A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis. *Indian J Pharmacol.* 2012 Mar;44(2):243-5
29. Martinez RC, Franceschini SA, Patta MC, Quintana SM, Gomes BC, De Martinis EC, Reid G. Improved cure of bacterial vaginosis with single dose of tinidazole (2 g), *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, and *Lactobacillus reuteri* RC-14: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can J Microbiol.* 2009 Feb;55(2):133-8.
30. Patel Y, Gopalan S, Bagga R, Sharma M, Chopra S, Sethi S. A randomized trial comparing a polyherbal pessary (a complementary and alternative medicine) with Ginlac-V pessary (containing clotrimazole, tinidazole and lactobacilli) for treatment of women with symptomatic vaginal discharge. *Arch Gynecol Obstet.* 2008 Oct;278(4):341-7. doi: 10.1007/s00404-008-0568-9. Epub 2008 Jan 31.
31. Sobel J, Peipert JF, McGregor JA, et al. Efficacy of clindamycin vaginal ovule (3-day treatment) vs. clindamycin vaginal cream (7-day treatment) in bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9:9–15.
32. Livengood CH, Ferris DG, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Soper DE, Nyirjesy P, Marrazzo J, Chatwani A, Fine P, Sobel J, Taylor SN, Wood L, Kanalas JJ. Effectiveness of two tinidazole regimens in treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007 Aug;110(2 Pt 1):302-9.
33. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, et al. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995;333:1732–6.
34. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:345–9.
35. Yudin MH, Landers DV, Meyn L, et al. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003;102:527–34.
36. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, et al. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(2 Pt 1):525–9.

37. Ugwumadu A, Reid F, Hay P, et al. Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral clindamycin. *Obstet Gynecol* 2004;104:114–9.
38. Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, et al. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:177–90.
39. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой экспресс, 2012. – 112 с.