

Руководство по ведению пациенток с синдромом патологических вагинальных выделений (ЮСТИ/ВОЗ, 2011)*

Авторы: Jackie Sherrard¹, Gilbert Donders², David White³

Главный редактор: Jorgen Skov Jensen⁴

¹Department of Genitourinary Medicine, Churchill Hospital, Oxford, UK;

²Department of Obstetrics and Gynecology, Regional Hospital H Hart Tienen, University Hospital Gasthuisberg Leuven, and University Hospital Citadelle Liege, Belgium;

³The Department of Sexual Medicine, Birmingham Heartlands Hospital Heart of England NHS Teaching Trust, Birmingham, UK;

⁴STI Research and Development, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

Введение

Состояния, наиболее часто сопровождающиеся вагинальными выделениями:

- бактериальный вагиноз (БВ);
- трихомониаз (относится к инфекциям, передаваемым половым путем, – ИППП);
- вульвовагинальный кандидоз (ВВК).

Кроме того, ряд физиологических и патологических состояний (цервицит, аэробный вагинит, атрофический вагинит, мукоидная дисплазия) может приводить к возникновению вагинальных выделений. Перечисленные состояния стоит учитывать при отрицательных результатах обследования на специфические инфекции. Клиническая картина и симптомы заболеваний неспецифичны. У части женщин выделения из влагалища могут быть обусловлены дерматозами, аллергическими реакциями, механическим раздражением. Хламидийный или гонококковый цервицит также может приводить к развитию патологических вагинальных выделений.

Данное руководство является пересмотром Руководства по ведению пациенток с синдромом патологических вагинальных выделений 2001 г.

Этиология и пути передачи

Бактериальный вагиноз

БВ – наиболее частая причина патологических вагинальных выделений среди женщин репродуктивного возраста. БВ встречается и у женщин в период менопаузы; у детей обнаруживается крайне редко [1–8]. Распространенность БВ среди женщин европеоидной расы – 5–15%, среди женщин негроидной расы – 45–55%, среди азиаток – 20–30% (в этой группе распространенность изучена недостаточно).

У женщин, предпочитающих секс с женщинами, обнаруживаются одинаковые типы лактобацилл; женщины этой группы относятся к группе повышенного риска развития БВ [9].

При развитии БВ происходит активное размножение анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (например, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp.) во влагалище, что приводит к замещению нормальной лактофлоры и увеличению значений pH. Кроме того, недавние исследования с использованием полимеразной цепной реакции показали, что часто при БВ обнаруживаются такие некультивируемые микроорганизмы, как BVAB 1, 2, 3, *Atopobium* spp. В связи с тем, что получить чистую культуру этих микроорганизмов невозможно, чувствительность к антибактериальным препаратам не изучена.

Для БВ характерны спонтанные обострения и ремиссии. Несмотря на то, что БВ не относится к ИППП, показана взаимосвязь между активностью половой жизни и развитием заболевания. В данный момент существует 2 теории, объясняющие развитие рецидивов БВ:

1) снижение количества лактобацилл происходит из-за внешних воздействий, таких как частые спринцевания, частая смена pH в связи с половыми контактами и др.;

2) лактобациллы могут поражаться определенными типами вирусов, что замедляет реколонизацию влагалища нормальной лактофлорой. В результате этого ускоряются рост и размножение анаэробных микроорганизмов.

У ряда женщин при сниженном количестве лактобактерий и увеличенных значениях pH доминирует аэробная флора кишечника (*Escherichia coli*, стрептококки группы В, *Staphylococcus aureus*). Такое состояние называется аэробным вагинитом, при котором часто определяется несколько микроорганизмов одновременно. Аэробный вагинит – воспалительный процесс с хроническим течением (с периодами обострений и ремиссий).

Вульвовагинальный кандидоз

ВВК в 90% случаев вызывается *Candida albicans* (в остальных случаях – не-*albicans* видами, например *Candida glabrata*) [10, 11]. Хотя бы 1 эпизод ВВК развивается в течение жизни у 75% женщин. Бессимптомными носителями грибов рода *Candida* являются 10–20% женщин; среди беременных этот показатель достигает 40% [12, 13].

Трихомониаз

Trichomonas vaginalis – жгутиковое простейшее, паразитирующее на слизистых оболочках половых органов. Среди взрослых передается только половым путем. Инфекция может поражать только влагалище или уретру пациента. Стоит отметить, что поражение уретры выявляется у 90% пациенток с трихомониазом, в то время как только в уретре инфекционный процесс локализуется в менее чем 5% случаев. Ответной реакцией макроорганизма наиболее часто является увеличение количества полиморфноядерных лейкоцитов.

Клиническая картина

Существуют классические жалобы и объективные признаки, выявляемые при БВ, ВВК и трихомониазе, однако зачастую эти признаки отсутствуют или неспецифичны для каждой инфекции [22, 23]. Диагностика БВ и ВВК основывается на сочетании клинических признаков и результатов лабораторных исследований

*Перевод Т.А.Румянцевой. Научная редакция д-ра мед. наук, проф., президента Гильдии специалистов по ИППП «ЮСТИ РУ» М.А.Гомберга.

Таблица 1. Субъективные признаки БВ, ВВК, трихомониаза

Бактериальный вагиноз	Вульвовагинальный кандидоз	Трихомониаз
≈50% – бессимптомное течение	10–20% – бессимптомное течение	10–50% – бессимптомное течение
Обильные выделения с «рыбным» запахом	Зуд Жжение	Выделения с неприятным запахом Зуд/раздражение
	Выделения без запаха	Дизурия
	Поверхностная диспареуния	Редко – боли внизу живота

Таблица 2. Объективные признаки БВ, ВВК, трихомониаза

Бактериальный вагиноз	Вульвовагинальный кандидоз	Трихомониаз
Белые гомогенные выделения, покрывающие стенки влагалища и преддверие	Гиперемия вульвы	Гиперемия вульвы
Отсутствие воспаления	Трещины вульвы	Вагинит
	Творожистые выделения без запаха	Пенистые (до 70%) желтые (10–30%) выделения
	Сопутствующие поражения кожи наружных половых органов	«Клубничная шейка» в 2% случаев
	Отек вульвы	5–15% без патологических изменений

(которые различаются между собой по чувствительности и специфичности); табл. 1, 2.

Осложнения

БВ повышает риск развития воспаления постгистерэктомической культуры влагалища [14–16]; постабортного эндометрита [17–21]; самопроизвольных абортов на 13–24-й неделе гестации [24–27]; преждевременных родов [28–43]; а также повышает вероятность заражения ИППП, в особенности генитальным герпесом и ВИЧ [44–52]. В одном из проведенных рандомизированных клинических испытаний (РКИ) было показано, что терапия метронидазолом не приводила к снижению частоты преждевременных родов по сравнению с контрольной группой (плацебо) [53], в то время как в двух других исследованиях было показано увеличение частоты преждевременных родов в группе, получавшей метронидазол для лечения БВ [54, 55]. Кроме того, по данным двух метаанализов, метронидазол повышает вероятность развития осложнений беременности и родов [56, 57]. В то же время, несмотря на то, что более ранние РКИ не показывали снижения частоты преждевременных родов при лечении БВ клиндамицином [58–61], в трех недавно проведенных РКИ показан положительный эффект клиндамицина (снижение частоты преждевременных родов) при приеме как внутрь, так и интравагинально [62–64]. В связи с тем, что данные исследований по скринингу и лечению БВ во время беременности противоречивы, формулирование четких рекомендаций на этот счет затруднительно. Беременные с клиническими проявлениями БВ должны пройти обычный курс терапии (уровень доказательности В), в то время как бессимптомным беременным лечение назначать не стоит.

В ряде исследований было показано, что урогенитальный трихомониаз ассоциирован с такими осложнениями, как преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, низкий вес ребенка при рождении [65, 66]. Эти результаты требуют дальнейшего подтверждения. Кроме того, полученные данные указывают на то, что терапия метронидазолом во время беременности не снижает вероятности развития патологии беременности и раннего неонатального периода, а в некоторых исследованиях было показано, что применение метронидазола повышает риск преждевременных родов, а также рождения детей с низкой массой тела. Из проведенных исследований невозможно извлечь исчерпывающей информации относительно риска применения метронидазола во время беременности, поэтому сделать заключение об опасности

назначения препарата не представляется возможным [54, 67]. В связи с этим обследование бессимптомных лиц не рекомендовано (II A). Некоторые специалисты рекомендуют назначать лечение метронидазолом не ранее 37-й недели гестации. Беременных пациенток необходимо консультировать на предмет использования барьерных методов контрацепции, а также возможности повторного заражения после проведения терапии. По некоторым данным, трихомониаз повышает риск заражения ВИЧ [68–70].

Диагностика

Лабораторные исследования должны проводиться всем женщинам с признаками патологического процесса в области вульвы и/или влагалища (III C) [71–77]. Если материально-техническое обеспечение не позволяет проводить исследования всем пациенткам, то обязательно обследовать пациенток при:

- обнаружении *T. vaginalis* при проведении цитологического исследования;
- обнаружении *T. vaginalis* у полового партнера;
- безуспешном эмпирическом лечении патологических вагинальных выделений;
- выраженных и/или рецидивирующих симптомах заболевания.

Проводить обследование бессимптомных женщин на наличие БВ и/или ВВК не следует.

Лабораторные исследования

Лабораторные тесты используются для подтверждения диагноза БВ, ВВК или трихомониаза (табл. 3). Материалом для исследования служит мазок с латеральной стенки влагалища. Для получения мазка применяются зонды-тампоны (тип волокна зонда не имеет значения). По возможности необходимо производить микроскопию нативного препарата непосредственно после получения материала (осуществляется врачом во время приема пациента).

Диагностика бактериального вагиноза (II B) [77–82]

A. Клинические критерии (критерии Амселя):

- 1) гомогенные серо-белые выделения;
- 2) pH вагинальных выделений более 4,5;
- 3) «рыбный» запах (непосредственно выделений или при добавлении 10% KOH);
- 4) наличие «ключевых» клеток при микроскопии нативного препарата.

B. Баллы Ньюджента основаны на микроскопии мазка, окрашенного по Граму, с оценкой соотношения

Таблица 3. Диагностические исследования при наличии патологических вагинальных выделений

	Бактериальный вагиноз	Вульвовагинальный кандидоз	Трихомоноз
pH вагинальных выделений	>4,5	Любое значение	>4,5
Микроскопия нативного препарата	Ключевые клетки (95% пациенток)	Псевдогифы (40–60% пациенток)	Жгутиковые простейшие (40–80% пациенток)
		Бластоспоры (добавление КОН к нативному препарату позволяет разрушить клетки эпителия, что облегчает визуализацию гифов и спор грибов)	
Микроскопия препарата, окрашенного по Граму	См. баллы Ньюджента и уровни Хэй-Айсон	Споры, псевдогифы (≥60% пациенток с клиническими проявлениями)	
Аминотест (появления «рыбного» запаха при добавлении 10% раствора КОН к выделениям)	Положительный	Отрицательный	Чаще положительный

различных морфотипов. В настоящее время этот метод считается «золотым стандартом» в диагностике БВ. Ответ выдается в виде баллов от 0 до 10. Нормальное состояние биоценоза влагалища соответствует 0–3 баллам, 4–6 баллов – промежуточное состояние, более 6 баллов – БВ. При анализе не учитываются морфотипы, не связанные с БВ; клиническая интерпретация промежуточных состояний затруднена.

С. Уровни Хэй-Айсон также основаны на микроскопии мазка, окрашенного по Граму, но позволяют более полно отразить состояние вагинальной флоры, чем баллы Ньюджента. Ответ выдается в виде степени нарушения микрофлоры от 0 до 4.

Уровень 0 – эпителиальные клетки, бактерии отсутствуют. Указывает на недавно проведенный курс антибиотикотерапии.

Уровень I (норма) – нормальная вагинальная микрофлора (доминирует морфотип лактобацилл).

Уровень II (промежуточное состояние) – смешанная бактериальная флора; наличие лактобацилл совместно с морфотипом *Gardnerella* и/или *Mobiluncus*.

Уровень III (БВ) – доминирует морфотип *Gardnerella* и/или *Mobiluncus*; малое количество или полное отсутствие лактобацилл.

Уровень IV – грамположительные кокки; лактобациллы не определяются. (Аэробный вагинит.) [83]

Диагностика вульвовагинального кандидоза (Ш В) [71–76, 84–87]

- Отрицательный результат аминотеста позволяет предположить наличие ВВК (сочетание ВВК с БВ и трихомонозом не распространено), но не является диагностическим критерием для ВВК.
- Споры и/или псевдогифы при микроскопии нативного препарата (чувствительность 40–60%).
- Споры и/или псевдогифы при микроскопии окрашенного по Граму препарата (чувствительность 65%).
- Рост *Candida* spp. при микробиологическом посеве. По возможности необходимо проводить дифференцировку между *albicans* и не-*albicans* видами. При проведении прямой инокуляции в среду Сабуро в результате необходимо указывать интенсивность роста (слабый, умеренный, обильный), так как она коррелирует со специфичностью исследования.
- Повторное выявление одного вида *Candida* (обычно *C. glabrata*) указывает на сниженную чувствительность микроорганизма к используемому препарату.

Диагностика трихомоноза (Ш В) [88–96]

А. Прямое обнаружение *T. vaginalis* при микроскопии нативного или окрашенного акридиновым оранжевым

мазка из заднего свода влагалища (чувствительность 40–70%). Микроскопическое исследование необходимо проводить как можно быстрее после получения материала, так как трихомонады быстро теряют подвижность в препарате.

В. Микробиологическое выделение культуры *T. vaginalis* (чувствительность 95% и более).

С. Разработаны методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) для выявления ДНК *T. vaginalis*. Чувствительность и специфичность МАНК составляет ≈100%.

Трихомонады могут обнаруживаться при проведении цитологического исследования. В проведенных метаанализах показано, что чувствительность метода составляет около 58% при достаточной специфичности [95]. При высокой распространенности трихомоноза в популяции рекомендуется назначать лечение в случае обнаружения *T. vaginalis* в ходе цитологического исследования. Если наличие трихомоноза маловероятно (распространенность 1% и менее), результат цитологического исследования необходимо подтверждать с помощью микробиологического исследования или МАНК (Ia A).

Лечение

Информация и рекомендации для пациента

Трихомоноз. В связи с тем, что трихомоноз передается половым путем, необходимо провести обследование и на другие ИППП. Рекомендуется половое воздержание до окончания лечения и получения результатов контрольных анализов всех партнеров.

Бактериальный вагиноз. Необходимо объяснить пациентке, что точная причина развития БВ не установлена; несмотря на то, что есть взаимосвязь между частотой развития БВ и половой активностью, БВ не является ИППП.

Медикаментозная терапия

Показания к лечению БВ:

- Наличие жалоб.
- Положительный результат микроскопии (даже в отсутствие симптомов) у ряда беременных женщин (преждевременные роды и/или самопроизвольный аборт во II триместре беременности в анамнезе).
- Подготовка к хирургическим вмешательствам.
- Возможно назначение терапии пациенткам без жалоб при получении положительного результата микроскопии. После лечения такие пациентки могут отмечать изменение характера вагинальных выделений.
- Лечение половых партнеров не показано.

Показания к лечению вульвовагинального кандидоза:

- Пациентки с жалобами при обнаружении дрожжеподобных грибов при микроскопии или бактериологическом посеве.

- Лечение бессимптомных лиц не показано.
- Лечение бессимптомных половых партнеров не показано.

Показания к лечению трихомониаза:

- Положительный результат исследования на *T. vaginalis* вне зависимости от наличия/отсутствия клинических признаков воспаления.
- Лечение половых партнеров пациентов с подтвержденным трихомониазом.

Схемы лечения

Схемы лечения бактериального вагиноза и трихомониаза (Ia A) [97–113]

Схемы выбора:

- метронидазол по 400–500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5–7 дней

или

- метронидазол 2 г внутрь однократно

или

- тинидазол 2 г внутрь однократно.

Во время лечения данными препаратами следует исключить прием алкоголя из-за возможности развития дисульфирамоподобной реакции. После завершения лечения необходимо воздерживаться от приема алкоголя в течение 24 ч при лечении метронидазолом, 72 ч – при лечении тинидазолом.

Нитроимидазолы – единственный класс препаратов, рекомендованный для лечения трихомониаза; принимается внутрь или парентерально (большинство штаммов *T. vaginalis* чувствительны к данным препаратам). В связи с тем, что нередко определяется поражение уретры и вестибулярных желез, необходимо назначать системное лечение (метронидазол в виде геля не рекомендован для лечения трихомониаза). Схема, при которой препарат принимается однократно, дешевле длительного курса, а также позволяет обеспечить приверженность пациента лечению. В то же время, по некоторым данным, частота выявления неэффективности терапии выше при однократном приеме, в особенности при одновременном лечении партнеров. В 20–25% случаев возможна самопроизвольная элиминация возбудителя. При наличии аллергии на метронидазол показано назначение десенсибилизаторов [114, 115].

При лечении БВ метронидазол и клиндамицин (внутри или местно) демонстрируют одинаковую эффективность при сравнении результатов через 1 нед (RR 1,01, 95% CI 0,69–1,46) и 1 мес после лечения (RR 0,91, 95% CI 0,70–1,18). Излечение после 5 дней приема метронидазола или клиндамицина наступает у 58–88% пациентов. При сравнении схем приема препаратов (внутри или во влагалище) не было обнаружено достоверной разницы в частоте выявления неэффективности терапии через 1 нед и 1 мес после лечения. В то же время в большинстве исследований показано, что клиндамицин реже приводит к развитию побочных реакций по сравнению с метронидазолом (RR 0,75, 95% CI 0,56–1,02).

Сравнение путей введения препаратов. Побочные реакции наблюдаются при введении препаратов во влагалище реже, чем при системном лечении, в связи с тем что биодоступность при местном применении составляет 50% от дозы, принимаемой внутрь. Была показана одинаковая эффективность при приеме метронидазола внутрь 400 мг 2 раза в сутки 7 дней и вагинально 500 мг на ночь 7 дней (через 4 нед эффективность составила 74 и 79% соответственно). В проведенном РКИ по сравнению двух путей приема метронидазола эффективность терапии, оцениваемая через 1 мес после лечения, составила 71% для обоих путей введения препарата.

В ряде РКИ сравнивалась эффективность применения клиндамицина вагинально и метронидазола

внутри. Клиническое выздоровление наступало в 66–83% случаев при использовании клиндамицина (крем), в 68–87% случаев – при приеме метронидазола внутрь. Кроме того, при сравнении метронидазола внутрь, 0,75% крема с метронидазолом и 2% крема с клиндамицином были получены близкие значения эффективности (85, 75, 86% соответственно), не было обнаружено различий в частоте возникновения побочных реакций. При сравнении вагинального и оральной форм клиндамицина также была показана одинаковая эффективность, частота развития побочных реакций была немного ниже при местном применении.

Альтернативные схемы лечения бактериального вагиноза:

- метронидазол гель вагинальный (0,75%) 1 раз в сутки в течение 5 дней

или

- клиндамицин крем вагинальный (2%) 1 раз в сутки в течение 7 дней

или

- клиндамицин 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Как в креме с клиндамицином, так и в геле с метронидазолом содержатся минеральные масла, снижающие прочность презервативов. В связи с этим не рекомендуется использование барьерных методов контрацепции во время применения данных препаратов (вагинально). Редким, но тяжелым осложнением при приеме клиндамицина (внутри или вагинально) является псевдомембранозный колит (лечение колита – ванкомицин или метронидазол).

Схемы лечения вульвовагинального кандидоза (IIA) [13, 116, 117]

Системное и местное назначение препаратов одинаково эффективно при лечении ВВК. При любом пути введения препарата (внутри или интравагинально) в 80–90% случаев наступает клиническое и микробиологическое выздоровление. Во время беременности следует использовать местные препараты.

Однократное применение препарата не менее эффективно, чем пролонгированные курсы лечения. При крайне ярко выраженной клинической картине заболевания рекомендован повторный прием 150 мг флуконазола через 3 дня после приема 1-й дозы. Такая схема не влияет на частоту развития рецидивов.

Схемы для приема внутрь:

- флуконазол 150 мг однократно;
- итраконазол 200 мг 2 раза в сутки (1 день).

Схемы для интравагинального введения препаратов:

- клотримазол (вагинальные таблетки) по 500 мг или 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней;
- миконазол (вагинальные суппозитории) 1200 мг однократно или 400 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней;
- эконазол (вагинальные суппозитории) 150 мг однократно.

Существуют и другие антимикотические препараты для лечения ВВК, но они или также относятся к азоловым, или труднодоступны (нистатин, нелцензированные препараты). Нанесение препаратов на область вульвы не повышает эффективность интравагинальных средств, но некоторые пациентки предпочитают такую комбинацию путей введения. Если основной жалобой пациентки является зуд, возможно использование мазей, содержащих гидрокортизон, для быстрого облегчения состояния пациентки. Смягчающие средства также помогают снять симптомы ВВК. При применении антимикотических препаратов внутрь возможно местное использование косметического увлажняющего крема, что экономически более целесообразно, чем использование глюкокортикостероидов, а также реже вызывает раздражение.

Комментарии [118–120]

Клинические испытания по применению метронидазола во время беременности относятся к категории В (исследования на животных не показали тератогенного влияния на плод, но контролируемых исследований на беременных женщинах не проводилось). Многочисленные исследования и метаанализы также не выявили тератогенного эффекта метронидазола. В связи с этим препарат может использоваться на любых сроках беременности и во время лактации, но при этом стоит избегать высоких доз метронидазола. При лечении кормящих женщин метронидазолом не следует прикладывать ребенка к груди во время всего курса терапии и в течение 12–24 ч после ее окончания. Такой подход снижает воздействие метронидазола на ребенка.

Клинические испытания по применению тинидазола во время беременности относятся к категории С (исследования на животных показали наличие тератогенного влияния на плод, но контролируемых исследований на беременных женщинах не проводилось). Таким образом, безопасность применения тинидазола у беременных женщин не доказана.

Во время беременности не следует применять системные антимикотические препараты. Нистатин (эффективность 70–90%) может использоваться в лечении пациенток при снижении чувствительности *Candida* к азоловым препаратам. Применение нистатина: суппозитории вагинальные 100 000 Ед по 1–2 суппозиториям на ночь в течение 14 дней (нистатин труднодоступен в некоторых странах Европы).

При обострениях кандидоза с крайне яркой клинической картиной рекомендуется назначение флуконазола 150 мг внутрь на 1 и 4-й дни лечения. Хронический ВВК, вызванный *C. glabrata*, требует назначения более длительных схем терапии (препарат выбора – нистатин в течение 21 дня; препараты 2-й линии – флуцитозин местно и/или амфотерицин В). Возможно применение вагинальных суппозиториях с борной кислотой (600 мг) 1 раз в сутки в течение 14–21 дней. Для оценки эффективности терапии следует проводить микробиологическое исследование с видовой дифференцировкой возбудителя, так как клиническое выздоровление может наступить только через несколько месяцев.

Обследование и лечение половых партнеров

Бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз [121–123]. Обследование и лечение половых партнеров не рекомендуется.

Трихомониаз (Ib A) [124, 125]. Половым партнерам пациентов необходимо проводить полное обследование на ИППП, а также курс лечения трихомониаза вне зависимости от результатов лабораторных исследований. Если у полового партнера пациентки с трихомониазом обнаружен негонококковый уретрит при микроскопии, необходимо сначала провести курс терапии трихомониаза, а затем повторить исследование. Только после этого можно установить диагноз неспецифического уретрита. Необходимо объяснять пациентам и их партнерам важность использования барьерных методов контрацепции во время лечения и до получения результатов контрольных анализов (в том числе после окончания лечения в отсутствие симптомов до проведения контрольных исследований).

Наблюдение**Бактериальный вагиноз**

Наблюдение требуется только при сохранении симптомов заболевания.

Если лечение назначалось беременной пациентке с целью снижения риска преждевременных родов, следует провести повторное исследование через 1 мес.

При повторном обнаружении БВ необходимо назначение лечения.

Лечение хронического рецидивирующего БВ [126–130]. При лечении БВ у большей части пациенток разовьется обострение заболевания через 3–12 мес после терапии вне зависимости от выбора препаратов. В одном из рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности приема метронидазола интравагинально 1 раз в неделю было показано, что такая схема эффективно снижает вероятность развития повторного эпизода БВ (отсутствие рецидивов у 70% пациенток в исследуемой группе; у 30% – в контрольной группе). Однако после прекращения поддерживающей терапии метронидазолом только у 35% женщин не наблюдалось развитие рецидивов в течение последующих 3 мес (у 20% – в контрольной группе). Кроме того, у пациенток, принимавших метронидазол интравагинально, чаще, чем в контрольной группе, обнаруживался ВВК ($p=0,02$) [103]. В ряде исследований показана эффективность применения вагинальных пробиотиков для предотвращения развития рецидивов в течение 6 мес. В одном из исследований проводилось сравнение эффективности метронидазола внутрь 2 раза в сутки и лактобактерий интравагинально 1 раз в сутки ежедневно. Эффективность оценивалась через 4 нед после терапии и была одинакова в 2 группах, при этом через 3 мес в группе, принимавшей лактобактерии, выявлялось меньшее количество рецидивов. Существует ряд исследований, оценивающих эффективность вагинального геля с молочной кислотой. В одном нерандомизированном неконтролируемом исследовании, проведенном на 49 женщинах со средним количеством обострений БВ за год, равным 4,4, было показано, что такой гель уменьшал число обострений до 0,6. Кроме того, в рандомизированном исследовании гель с молочной кислотой обладал такой же эффективностью, как и 0,75% гель с метронидазолом.

Вульвовагинальный кандидоз [131–137]

Наблюдение требуется при сохранении клинической картины заболевания после проведения терапии или при рецидивирующей форме ВВК. В таких случаях необходимо проведение бактериологического исследования с видовой дифференцировкой возбудителя. Также необходимо исключить другие возможные нозологии (например, дерматит вульвы).

Лечение хронического рецидивирующего ВВК. Определение: возникновение 4 и более эпизодов ВВК в течение года. В таком случае необходимо:

- зафиксировать частоту обострений, установить диагноз, подтвердить его с помощью микробиологического исследования;
- исключить факторы риска (сахарный диабет, иммунодефицит, применение глюкокортикостероидов, частое применение антибактериальных препаратов).

В настоящее время проводится ряд исследований, направленных на установление оптимальной схемы лечения для пациенток с хроническим рецидивирующим ВВК. Текущие рекомендации: антимикотические препараты внутрь в течение 10–14 дней, затем в поддерживающем режиме (1 раз в неделю на протяжении 6 мес). У таких пациенток следует исключать дерматит/экзему вульвы, так как эти заболевания могут самостоятельно обуславливать развитие клинической картины или выявляться одновременно с ВВК. Следует рекомендовать применение увлажняющих гелей для интимной гигиены вместо обычного мыла. Применение чисто прогестинных оральных контрацептивов (Депо-Провера, Чарозетта), подавляющих овуляцию, может приводить к улучшению состояния.

Трихомоноз

Наблюдение не требуется при элиминации признаков воспаления после проведения лечения, а также у исходно бессимптомных пациентов.

Персистенция/рецидив [138–141]:

1. Убедитесь в приверженности пациента лечению, исключите возможность выведения метронидазола из организма при рвоте.

2. Выясните возможность повторного инфицирования от нового партнера или отсутствия терапии у текущего полового партнера.

В большинстве случаев повторный курс стандартной терапии оказывается эффективным при персистенции и/или рецидиве инфекции.

Если повторный курс терапии оказывается неэффективным и исключены причины рецидивирования, перечисленные выше, следует исключить герпес-вирусную инфекцию или назначить эмпирическую терапию эритромицином или амоксицилином с целью элиминации β -гемолитического стрептококка до назначения очередного курса метронидазола (некоторые микроорганизмы, обнаруживающиеся в вагинальном отделяемом, могут вступать во взаимодействие с метронидазолом, снижая его эффективность).

В 2–5% случаев показана дозозависимая чувствительность трихомонад по отношению к метронидазолу. Несмотря на это, в подавляющем большинстве случаев происходит элиминация возбудителя при использовании тинидазола или увеличенных доз метронидазола. Устойчивость к высоким дозам метронидазола встречается крайне редко. Период полувыведения тинидазола длиннее, чем метронидазола; концентрация тинидазола в тканях органов урогенитального тракта выше таковой для метронидазола. Кроме того, для многих штаммов *T. vaginalis* минимальная подавляющая концентрация тинидазола ниже, чем метронидазола.

Возможные варианты терапии при неэффективности описанных выше схем:

1. Метронидазол 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней + метронидазол 1 г во влагалище или прямую кишку 1 раз в сутки в течение 7 дней.

2. Метронидазол (тинидазол) 2 г внутрь 1 раз в сутки в течение 3–5 дней.

3. Метронидазол внутривенно в высоких дозах.

4. Ниморазол 2 г внутрь + свечи с сульфонамидом 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Профилактика

Трихомоноз: необходимо объяснить пациенту, что использование презервативов при каждом половом контакте снижает риск заражения трихомонозом и другими ИППП.

Редакторский коллектив руководств по ИППП

Dr. Keith Radcliffe, Великобритания – главный редактор

Dr. Karen Babayan, Армения

Dr. Marco Cusini, Италия

Prof. Mikhail Gomberg, Россия

Dr. Michel Janier, Франция

Dr. Jorgen Skov Jensen, Дания

Prof. Harald Moi, Норвегия

Dr. Raj Patel, Великобритания

Prof. Jonathan Ross, Великобритания

Dr. Jackie Sherrard, Великобритания

Dr. Magnus Unemo, Швеция

Dr. Willem van der Meijden, Нидерланды

Dr. Simon Barton – представитель Европейского Союза Медицинских Специалистов, Великобритания

Dr. Lali Khotenashvili – представитель европейского отделения ВОЗ, Грузия

Dr. Marita van de Laar – представитель европейского подразделения CDC, Голландия

Prof. Martino Neumann – представитель EDF, Нидерланды

Dr. Angela Robinson – представитель Европейской ассоциации дерматовенерологов, Великобритания

Литература

- Akinbiyi AA, Watson R, Feyi-Waboso P. Prevalence of *Candida albicans* and bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women in South Yorkshire, United Kingdom. Outcome of a prospective study. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278 (5): 463–6.
- Oliveira FA, Pflieger V, Lang K et al. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a populationbased study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007; 102 (6): 751–6.
- Fang X, Zbou Y, Yang Y et al. Prevalence and risk factors of trichomoniasis, bacterial vaginosis, and candidiasis for married women of child-bearing age in rural Shandong, Jpn. *J Infect Dis* 2007; 60 (5): 257–61.
- Koumans EH, Sternberg M, Bruce C et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001–2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis* 2007; 34 (11): 864–9.
- Bhalla P, Chawla R, Garg S et al. Prevalence of bacterial vaginosis among women in Delhi, India. *Indian J Med Res* 2007; 125 (2): 167–172.
- Dan M, Kaneti N, Levin D et al. Vaginitis in a gynecologic practice in Israel: causes and risk factors. *Isr J Med Assoc* 2003; 5 (9): 629–32.
- Lamont RF, Morgan DJ, Wilden SD, Taylor-Robinson D. Prevalence of bacterial vaginosis in women attending one of three general practices for routine cervical cytology. *Int J STD AIDS* 2000; 11 (8): 495–8.
- Schneider H, Coetzee DJ, Feblor HG et al. Screening for sexually transmitted diseases in rural South African women. *Sex Transm Infect* 1998; 74 (Suppl. 1): S147–S152.
- Marrazzo JM, Antonio M, Agnew K, Hillier SL. Distribution of genital *Lactobacillus* strains shared by female sex partners. *J Infect Dis* 2009; 199 (5): 680–3.
- Sobel JD. Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidiasis. *Ann NY Acad Sci* 1988; 544: 547–57.
- Holland J, Young ML, Lee O, Chen S. Vulvovaginal carriage of yeasts other than *Candida albicans*. *Sexually transmitted infections* 2003; 79 (3): 249–50.
- Lindner JG, Plantema FH, Hoogkamp K. Quantitative studies of the vaginal flora of healthy women and of obstetric and gynaecological patients. *J Med Microbiol* 1978; 11 (3): 233–41.
- Odds FC. *Candida and Candidosis. A review and bibliography*. Second ed. London: Bailliere Tindall; 1988.
- Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Forsum U, Pablson C. Clue cells in predicting infections after abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1991; 77 (3): 450–2.
- Persson E, Bergstrom M, Larsson PG 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; 75 (8): 757–61.
- Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Bacterial vaginosis and trichomoniasis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163 (3): 1016–21.
- Charonis G, Larsson PG. Use of pH/wbiff 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; 85 (7): 837–43.
- Lasse AT, Adamu KR, Newman MJ, Opintab JA. 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; 81 (8): 398–401.
- Miller L, Thomas K, Hughes JP et al. Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication. *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111 (9): 982–8.
- Larsson PG, Platz-Christensen JJ, 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; 79 (5): 390–6.
- Larsson PG, Platz-Christensen JJ, 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; 166 (1 Pt 1): 100–3.
- Wolner-Hanssen P, Kreiger JN, Stevens CE et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA* 1989; 264: 571–6.
- Fouts AC, Kraus SJ. *Trichomonas vaginalis*: re-evaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. *J Infect Dis* 1980; 141: 137–43.
- 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; 325 (7376): 1334.
- Donders GG, Van BB, Caudron J et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183 (2): 431–7.
- Bacterial vaginosis increases the risk of first trimester miscarriage. *BMJ* 1999; 319 (7204).

27. Raiph SG, Rutherford AJ, Wilson JD. Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester: cohort study. *BMJ* 1999; 319 (7204): 220–3.
28. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D et al. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994; 308 (6924): 295–8.
29. Donders GG, Van CK, Bellen G et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2009.
30. Thorp JM Jr, Dole N, Herrington AH et al. Alteration in vaginal microflora, douching prior to pregnancy, and preterm birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008; 22 (6): 530–7.
31. Xu J, Holzman CB, Arvidson CG et al. Midpregnancy vaginal fluid defensins, bacterial vaginosis, and risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 112 (3): 524–31.
32. Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21 (3): 375–90.
33. Guaschino S, De SF, Piccoli M et al. Aetiology of preterm labour: bacterial vaginosis. *Br J Obstet Gynaecol* 2006; 113 (Suppl. 3): 46–51.
34. Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, Lose G. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections. *Br J Obstet Gynaecol* 2006; 113 (12): 1419–25.
35. Vogel I, Thorsen P, Hogan VK et al. The joint effect of vaginal *Ureaplasma urealyticum* and bacterial vaginosis on adverse pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85 (7): 778–85.
36. Guerra B, Gbi T, Quarta S et al. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128 (1–2): 40–5.
37. Goyal R, Sharma P, Kaur I et al. Bacterial vaginosis and vaginal anaerobes in preterm labour. *J Indian Med Assoc* 2004; 102 (10): 548–50, 553.
38. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 (6): 1509–19.
39. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (1): 139–47.
40. Jacobsson B, Pernevi P, Chidekel L, Platz-Christensen JJ. Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birth and postpartum endometritis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81 (11): 1006–10.
41. Purwar M, Ughade S, Bbagat B et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy and adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2001; 27 (4): 175–81.
42. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley PT et al. Changes in vaginal flora during pregnancy and association with preterm birth. *J Infect Dis* 1994; 170 (3): 724–8.
43. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holmes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1986; 67 (2): 229–37.
44. Choban VH, Baeten J, Benki S et al. A Prospective Study of Risk Factors for Herpes Simplex Virus Type 2 Acquisition among High-Risk HIV-1 Seronegative Kenyan Women. *Sex Transm Infect* 2009.
45. Atasbilli J, Poole C, Ndumbe PM et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a metaanalysis of published studies. *AIDS* 2008; 22 (12): 1493–501.
46. Van de Wijert JH, Morrison CS, Cornelisse PG et al. Bacterial vaginosis and vaginal yeast, but not vaginal cleansing, increase HIV-1 acquisition in African women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48 (2): 203–10.
47. Gallo MF, 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; 35 (7): 679–85.
48. Peipert JF, Lapane KL, Allsworth JE et al. Bacterial vaginosis, race, and sexually transmitted infections: does race modify the association? *Sex Transm Dis* 2008; 35 (4): 363–7.
49. Kaul R, Nagelkerke NJ, 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; 196 (11): 1692–7.
50. Brotman RM, Erbeling EJ, Jamsbidi RM et al. Findings associated with recurrence of bacterial vaginosis among adolescents attending sexually transmitted diseases clinics. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20 (4): 225–31.
51. Nagot N, Ouedraogo A, Defer MC et al. Association between bacterial vaginosis and Herpes simplex virus type-2 infection: implications for HIV acquisition studies. *Sex Transm Infect* 2007; 83 (5): 365–8.
52. Schwebke JR. Abnormal vaginal flora as a biological risk factor for acquisition of HIV infection and sexually transmitted diseases. *J Infect Dis* 2005; 192 (8): 1315–7.
53. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 2000; 342 (8): 534–40.
54. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Engl J Med* 2001; 345 (7): 487–93.
55. Odendaal HJ, Popov I, Schoeman J et al. Preterm labour – is bacterial vaginosis involved? *S Afr Med J* 2002; 92 (3): 231–4.
56. Guise JM, Mabon SM, Aickin M et al. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Prev Med* 2001; 20 (Suppl. 3): 62–72.
57. Morency AM, Bujold E. The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29 (1): 35–44.
58. Kurkinen-Raty M, Vuopala S, Koskela M et al. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107 (11): 1427–32.
59. Guaschino S, Ricci E, Franconi M et al. Treatment of asymptomatic bacterial vaginosis to prevent pre-term delivery: a randomised trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110 (2): 149–52.
60. Joeseof MR, Hillier SL, Wikenjosastro G et al. Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: effects on preterm delivery and low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173 (5): 1527–31.
61. Kekki M, Kurki T, Pelkonen J et al. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartur infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97 (5 Pt 1): 643–8.
62. Lamont RF, Jones BM, Mandal D et al. The efficacy of vaginal clindamycin for the treatment of abnormal genital tract flora in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003; 11 (4): 181–9.
63. Larsson PG, Fabraeus L, Carlsson B et al. Late miscarriage and preterm birth after treatment with clindamycin: a randomised consent design study according to Zelen. *Br J Obstet Gynaecol* 2006; 113 (6): 629–37.
64. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, Hay P. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361 (9362): 983–8.
65. Saurina GR, McCormack WM. Trichomoniasis in pregnancy. *Sex Trans Dis* 1997; 24: 361–2.
66. Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. *Sex Trans Dis* 1997; 24: 353–60.
67. Kigozi GG, Brabmbhatt H, Wabwire-Mangen F et al. Treatment of *Trichomonas* in pregnancy and adverse outcomes of pregnancy: a subanalysis of a randomized trial in Rakai, Uganda. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1398–400.
68. Sorvillo F, Kernott P. *Trichomonas vaginalis* and amplification of HIV-1 transmission. *Lancet* 1998; 351: 213–4.
69. Van Der Pol B, Kwok C, Pierre-Louis B et al. *Trichomonas vaginalis* infection and human immunodeficiency virus acquisition in African women. *J Infect Dis* 2008; 197 (4): 548–54.
70. McClelland RS, Sangare L, Hassan WM et al. Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-1 acquisition. *J Infect Dis* 2007 Mar 1; 195 (5): 698–702.
71. Schaaf VM, Perez-Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. *Arch Intern Med* 1990; 150 (9): 1929–33.
72. Abbott J. Clinical and microscopic diagnosis of vaginal yeast infection: a prospective analysis. *Ann Emerg Med* 1995; 25 (5): 587–91.
73. Bergman JJ, Berg AO, Schmeeweiss R, Heidrich FE. Clinical comparison of microscopic and culture techniques in the diagnosis of *Candida* vaginitis. *J Fam Pract* 1984; 18 (4): 549–52.
74. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE et al. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet Gynecol* 1998; 92 (5): 757–65.
75. Sonnex C, Lefort W. Microscopic features of vaginal candidiasis and their relation to symptomatology. *Sexually transmitted infections* 1999; 75 (6): 417–9.
76. Zdolsek B, Hellberg D, Froman G et al. Culture and wet smear microscopy in the diagnosis of low-symptomatic vulvovaginal candidosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 58 (1): 47–51.
77. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 (4): 1004–10.
78. Platz-Christensen JJ, Larsson PG, Sundstrom E, Wikvist N. Detection of bacterial vaginosis in wet mount, Papanicolaou stained vaginal smears and in Gram stained smears. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74 (1): 67–70.
79. Thomason JL, Gelbart SM, Anderson RJ et al. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162 (1): 155–60.
80. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74 (1): 14–22.
81. Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect* 2002; 78 (6): 413–5.
82. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29 (2): 297–301.
83. Donders GG. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 34–43.
84. Hopwood V, Crowley T, Horrocks C et al. Vaginal candidosis: relation between yeast counts and symptoms and clinical signs in non-pregnant women. *Genitourin Med* 1988; 64 (5): 331–4.
85. Odds FC, Webster CE, Riley VC, Fisk PG. Epidemiology of vaginal *Candida* infection: significance of numbers of vaginal yeasts and their biotypes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987; 25 (1): 53–66.
86. Odds FC, Webster CE, Mayuranathan P, Simmons PD. *Candida* concentrations in the vagina and their association with signs and symptoms of vaginal candidosis. *J Med Vet Mycol* 1988; 26 (5): 277–83.

87. Priestley CJ, Jones BM, Dbar J, Goodwin L. What is normal vaginal flora? *Genitourin Med* 1997; 73 (1): 23–8.
88. Bickley LS, Krisber KK, Punsalang A et al. Comparison of direct fluorescent antibody, acridine orange, wet mount and culture for detection of *Trichomonas vaginalis* in women attending a public sexually transmitted disease clinic. *Sex Trans Dis* 1989; 127–31.
89. Kreiger JN, Tam MR, Stevens CE et al. Diagnosis of trichomoniasis: comparison of conventional wetmount examination with cytological studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens. *JAMA* 1988; 259: 1223–27.
90. Kreiger JN, Viridams M, Stegel N et al. Risk assessment and laboratory diagnosis of trichomoniasis in men. *J Infect Dis* 1992; 166: 1362–66.
91. Schmid GP, Matheny LC, Zaidi AA et al. Evaluation of six media for the growth of *Trichomonas vaginalis* from vaginal secretions. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1230–3.
92. Gelbart SM, Tbmason JL, Osypowski PJ et al. Growth of *Trichomonas vaginalis* in commercial culture media. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 962–4.
93. Madico G, Quinn TC, Rompalo A et al. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by PCR using vaginal swab samples. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3205–10.
94. Mayta H, Gilman RH, Calderon MM et al. 18S ribosomal DNA based PCR for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2683–7.
95. Weise W, Patel SC et al. A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. *Am J Med* 2000; 108: 301–8.
96. Crucitti T, Van Dyck E, Tebe A et al. Comparison of culture and different PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in self collected swab specimens. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 393–8.
97. Kurobara ML, Kwong FK, Leberz TB, Klaustermeyer WB. Metronidazole hypersensitivity and oral desensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 279–80.
98. Pearlman MD, Yasbar C, Ernst S, Solomon W. An incremental dosing protocol for women with severe vaginal trichomoniasis and adverse reactions to metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 934–6.
99. Bistoletti P, Fredricsson B, Hagstrom B, Nord CE. Comparison of oral and vaginal metronidazole therapy for nonspecific bacterial vaginosis. *Gynecol Obstet Invest* 1986; 21 (3): 144–9.
100. Odubebo OO, Anorlu RI, Ogunsofa FT. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in nonpregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD006055.
101. Schindler EM, Thamm H, Ansmann EB et al. [Treatment of bacterial vaginitis. Multicenter, randomized, open study with tinidazole in comparison with metronidazole]. *Fortschr Med* 1991; 109 (5): 138–40.
102. Voorspoels J, Castels M, Remon JP, Temmerman M. Local treatment of bacterial vaginosis with a bioadhesive metronidazole tablet. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105 (1): 64–6.
103. Hanson JM, McGregor JA, Hillier SL et al. Metronidazole for bacterial vaginosis. A comparison of vaginal gel vs. oral therapy. *J Reprod Med* 2000; 45 (11): 889–96.
104. Brandt M, Abels C, May T et al. Intravaginally applied metronidazole is as effective as orally applied in the treatment of bacterial vaginosis, but exhibits significantly less side effects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 141 (2): 158–62.
105. Schmitt C, Sobel JD, Meriwether C. Bacterial vaginosis: treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole. *Obstet Gynecol* 1992; 79 (6): 1020–3.
106. Andres FJ, Parker R, Hosein I, Benrubi GI. Clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis: a prospective double-blind clinical trial. *South Med J* 1992; 85 (11): 1077–80.
107. Fischbach F, Petersen EE, Weissenbacher ER et al. Efficacy of clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1993; 82 (3): 405–10.
108. Paavonen J, Mangioni C, Martin MA, Wajszczuk CP. Vaginal clindamycin and oral metronidazole for bacterial vaginosis: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2000; 96 (2): 256–60.
109. Ferris DG, Litaker MS, Woodward L et al. Treatment of bacterial vaginosis: a comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel, and clindamycin vaginal cream. *J Fam Pract* 1995; 41 (5): 443–9.
110. Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K et al. Comparative study on vaginal or oral treatment of bacterial vaginosis. *Chemotherapy* 1997; 43 (1): 60–8.
111. Schwebke JR, Desmond RA. A randomized trial of the duration of therapy with metronidazole plus or minus azithromycin for treatment of symptomatic bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (2): 213–9.
112. Milani M, Barcellona E, Agnello A. Efficacy of the combination of 2 g oral tinidazole and acidic buffering vaginal gel in comparison with vaginal clindamycin alone in bacterial vaginosis: a randomized, investigator-blinded, controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109 (1): 67–71.
113. Forna F, Gulmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
114. Hager D, Brown ST, Kraus SJ et al. Metronidazole for vaginal trichomoniasis seven day vs single-dose regimens. *JAMA* 1980; 244: 1219–20.
115. Thin RN, Symonds MAE, Booker R et al. Double-blind comparison of a single dose and a five day course of metronidazole in the treatment of trichomoniasis. *Brit J Vener Dis* 1979; 55: 354–6.
116. Watson MC, Grimsbaw JM, Bond CM et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal agents for the treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush): a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109 (1): 85–95.
117. Watson MC, Grimsbaw JM, Bond CM et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). [Update of Cochrane Database Syst Rev 2001; 1: CD002845; 11279767]. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD002845.
118. Burtin P, Taddio A, Adburnu O et al. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 525–9.
119. Czeizel AE, Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 322–7.
120. Caro-Paton T, Carvajal A, de Diego IM et al. Is metronidazole teratogenic: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 179–82.
121. Bisschop MP, Merkus JM, Scheygrond H, Van Cutsem J. Co-treatment of the male partner in vaginal candidosis: a double-blind randomized control study. *J Obstet Gynaecol* 1986; 93 (1): 79–81.
122. Fong IW. The value of treating the sexual partners of women with recurrent vaginal candidiasis with ketoconazole. *Genitourin Med* 1992; 68 (3): 174–6.
123. Colli E, Landoni M, Parazzini F. Treatment of male partners and recurrence of bacterial vaginosis: a randomised trial. *Genitourin Med* 1997; 73 (4): 267–70.
124. Lyng J, Christensen J. A double blind study of treatment with a single dose tinidazole of partners to females with trichomoniasis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981; 60: 199–201.
125. Dykers JR. Single dose metronidazole treatment for trichomonal vaginitis – patient and consort. *N Eng J Med* 1975; 293: 23–4.
126. Sobel JD, 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; 194 (5): 1283–9.
127. Larsson PG, Stray-Pedersen B, Rytting KR, Larsen S. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate: a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Womens Health* 2008; 8: 3.
128. Marcone V, Calzolari E, Bertini M. Effectiveness of vaginal administration of *Lactobacillus rhamnosus* following conventional metronidazole therapy: how to lower the rate of bacterial vaginosis recurrences. *New Microbiol* 2008; 31 (3): 429–33.
129. Wilson JD, Shamm SM, Brady SK et al. Recurrent bacterial vaginosis: the use of maintenance acidic vaginal gel following treatment. *Int J STD AIDS* 2005; 16 (11): 736–8.
130. Simoes JA, Babamondes LG, Camargo RP et al. A pilot clinical trial comparing an acid-buffering formulation (ACIDFORM gel) with metronidazole gel for the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61 (2): 211–7.
131. Spinillo A, Pizzoli G, Colonna L et al. Epidemiologic characteristics of women with idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 1993; 81 (5 Pt 1): 721–7.
132. Dennerstein GJ. Depo-Provera in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *J Reprod Med* 1986; 31 (9): 801–3.
133. Sobel J, Wiesenfeld H, Martens M et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *New Engl J Med* 2004; 351 (9): 876–83.
134. Reef SE, Levine WC, McNeil MM et al. Treatment options for vulvovaginal candidiasis, 1993. [Review] [97 refs]. *Clin Infect Dis* 1995; 20 (Suppl. 1): S80–S90.
135. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. A prospective study of the efficacy of maintenance ketoconazole therapy. *New Engl J Med* 1986; 315 (23): 1455–8.
136. Sobel JD. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis with maintenance fluconazole. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 37: 17–34.
137. Neves NA. Successful treatment of refractory recurrent vaginal candidiasis with cetirizine plus fluconazole. *J Low Genit Tract Dis* 2005; 9 (3): 167–70.
138. Das S, Huegnsberg M, Shabmanesh M. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice. *Int J STD AIDS* 2005; 16: 284–6.
139. Crowell AL, Sanders-Lewis KA, Secor WE. In Vitro Metronidazole and Tinidazole Activities against Metronidazole-Resistant Strains of *Trichomonas vaginalis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 1407–9.
140. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W. Tinidazole Therapy for Metronidazole-Resistant Vaginal Trichomoniasis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1341–6.
141. Mammen-Tobin A, Wilson JD. Management of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* – a new approach. *Int J STD AIDS* 2005; 16: 488–90.

Приложение 1 Анализ литературы

Был проведен анализ литературы за 1966–2009 гг. с использованием ресурса Medline. Ключевые слова для поиска: вульвовагинальный кандидоз, вагинальный кандидоз, *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, трихомониаз, бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, нарушение микрофлоры влагалища, влагалищный дисбиоз. Статьи, полученные в результате поиска, были просмотрены и отсортированы вручную. Источники литературы, на которые ссылались авторы данных статей, также были проанализированы.

Проведен поиск по базе данных Кокран. Ключевые слова для поиска: вульвовагинальный кандидоз, вагинальный кандидоз, *Candida*, *Trichomonas vaginalis* у женщин, бактериальный вагиноз.

В анализ также были включены руководство CDC по лечению ИППП и национальные руководства Великобритании по смежным темам (www.bashh.org).

Приложение 2 Уровни доказательности

Ia – доказательства получены в результате метаанализа большого числа хорошо спланированных РКИ.

Ib – доказательства получены в результате не менее одного РКИ.

IIa – доказательства получены в результате не менее одного хорошо спланированного нерандомизированного испытания.

IIb – доказательства получены в результате не менее одного хорошо спланированного научного исследования другого типа.

III – доказательства получены в результате хорошо спланированных неэкспериментальных (описательных) исследований, таких как сравнительные исследования, корреляционные исследования, исследования по типу «случай–контроль».

IV – доказательства получены из отчетов экспертных комиссий, мнения и/или опыта клинической практики признанных специалистов.

Степени рекомендаций

A (уровни доказательности Ia, Ib).

Требует наличия не менее одного РКИ среди достаточного количества грамотных исследований, результаты которых подтверждают друг друга в отношении данной рекомендации.

B (уровни доказательности IIa, IIb, III).

Требует наличия хорошо спланированных клинических исследований в отсутствие РКИ в отношении данной рекомендации.

C (уровень доказательности IV).

Требует наличия отчетов экспертных комиссий, мнения и/или опыта клинической практики признанных специалистов. Указывает на отсутствие исследований должного качества в отношении данной рекомендации.

Приложение 3

Конфликт интересов

Jackie Sherrard: не заявлен.

Gilbert Donders: автор не имеет прямой финансовой заинтересованности в темах, обсуждаемых в данном руководстве, но является консультантом и/или членом экспертной комиссии следующих компаний: Alfa Wasserman, Bayer Schering, Medinova, Glaxo Smith Kline.

David White: не заявлен.

Jorgen Skov Jensen: не заявлен.

Микробиоценоз влагалища и цервикальная патология

С.И.Роговская

Кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России; кафедра дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ Учебно-научный медицинский центр УД Президента РФ, Москва

Патологические состояния шейки матки (ШМ) включают в себя прежде всего диспластические/злокачественные процессы и целый ряд других доброкачественных образований. Вирус папилломы человека (ВПЧ) – этиологический фактор рака ШМ и предраковых состояний вульвовагинального эпителия – выявляется у 40–60% женщин с хроническими цервицитами (ХЦ) и нарушенным микробиоценозом влагалища [1–3]. Вирус нарушает структуру слизистой оболочки, делая ее уязвимой для других возбудителей, поддерживает воспаление, индуцирует супрессию иммунитета и, как доказано, нередко сочетается с другими абсолютными и относительными патогенами. Как показал метаанализ 2012 г., включающий базы данных Cochrane Library, PubMed, CINAHL и EMBASE, большинство исследований демонстрируют повышение относительного риска манифестации ВПЧ-инфекции и, следовательно, дисплазии ШМ на фоне рецидивирующего бактериального вагиноза (БВ) [4, 5].

Следует, однако, помнить, что жалобы пациентки на бели и дискомфорт в области вульвы и влагалища не всегда являются следствием воспалительных процессов. Этот факт требует качественного сбора анамнеза и адекватного обследования в целях постановки правильного диагноза.

Требуют исключения факты обильных физиологических выделений; наличие или использование в сексу-

альной практике инородных тел, атрофического процесса; гормональных нарушений, кожных и соматических болезней, имеющих клинические проявления в области гениталий (склероатрофический лихен, плоскоклеточная гиперплазия, красный плоский лишай, псориаз и т.п.), особенно контактного дерматита простого и аллергического (например, при использовании латекса, мыла, парфюмерии) [6].

Классифицировать этиологические факторы, вызывающие воспаление ШМ, влагалища и вульвы, можно также следующим образом [6]:

- Инфекционные поражения специфической этиологии.
- Воспалительный процесс неспецифической этиологии.
- Механическая травма.
- Физическое воздействие.
- Химическое воздействие.
- Реакция на опухоль, злокачественное новообразование.
- Воспаление, связанное с системным заболеванием (описан, например, вагинит при нодозном полиартериите).

Уровень основного поражения при воспалительных заболеваниях определяется возбудителями, и последующая направленная терапия может варьировать. Так, в мире накоплена достаточная база доказательных