

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ
ФГБУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И
ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И.КУЛАКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ВЫДЕЛЕНИЯМИ
ИЗ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИН**

**Москва
2013 год**

Коллектив авторов

Прилепская Вера Николаевна	Заместитель директора по научной работе ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, член президиума Российского общества акушеров – гинекологов, профессор, д.м.н.
Мирзабалаева Анна Курбановна	НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, профессор, д.м.н.
Кира Евгений Федорович	ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова, Москва, профессор, д.м.н.
Гомберг Михаил Александрович	Московский государственный медико-стоматологический университет, профессор, д.м.н.
Аполихина Инна Анатольевна	ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России, Москва, профессор, д.м.н.
Байрамова Гюльдана Рауфовна	ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России, Москва, к.м.н.

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	5
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	8
ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ	9
Определение	9
Синонимы	9
Код МКБ-10	9
Эпидемиология	9
Этиология	9
Морфология возбудителей	10
Пути передачи	10
Факторы риска	10
Клиника	11
Осложнения	11
Диагностика	12
Классификация	14
Примеры формулировки диагноза	14
Терапия	14
Особые ситуации	17
Контроль излеченности и наблюдение	18
БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ	19
Определение	19
Синонимы	19
Код МКБ-10	19
Эпидемиология	19
Этиология	19
Пути передачи	20
Факторы риска	20
Клиника	20
Осложнения	21
Диагностика	21
Классификация	23
Примеры формулировки диагноза	24
Терапия	24

Особые ситуации	28
Контроль излеченности и наблюдение	30
ТРИХОМОНОЗ	31
Определение	31
Синонимы	31
Код МКБ-10	31
Эпидемиология	31
Этиология	31
Морфология возбудителей	31
Пути передачи	32
Факторы риска	32
Клиника	32
Осложнения	34
Примеры формулировки диагноза	35
Диагностика	35
Терапия	36
Особые ситуации	37
Контроль излеченности и наблюдение	38
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	40
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. КЛАССИФИКАЦИЯ ВВК	46
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. МЕСТНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВВК	47
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. КОМБИНИРОВАННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНИТОВ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ	48
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БВ	49

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее распространенных причин обращения пациенток к акушер-гинекологу являются патологические выделения из половых путей, которые по данным Европейского руководства по ведению пациенток с выделениями из влагалища Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI) (2011 г.) ассоциируются с такими заболеваниями как бактериальный вагиноз (БВ), вульвовагинальный кандидоз (ВВК) и трихомониаз. В связи с этим в настоящих клинических рекомендациях обобщены и систематизированы данные клинических исследований с различной степенью доказательности в виде клинических протоколов и рекомендаций, посвященных вышеуказанным патологическим состояниям, что может способствовать улучшению качества медицинской помощи.

Чтобы принять решение о выборе терапии у конкретных больных, полученную информацию надо тщательно проанализировать, критически оценить, обобщить, сделать выводы, но это требует времени, которым врачи не всегда обладают.

Ключевыми документами, призванными оптимизировать работу врачей, являются клинические рекомендации (КР) по диагностике и лечению тех или иных состояний и заболеваний.

Клинические рекомендации – положения, составленные коллективами экспертов с учетом новейших научных достижений в помощь практическим врачам и пациентам для принятия адекватных решений в диагностической и лечебной тактике. Подобные документы носят рекомендательный характер и не могут заменить профессиональное мышление врача, при этом ответственность за целесообразность применения рекомендаций в условиях конкретной клинической ситуации всегда лежит на лечащем враче.

Однако в конфликтных ситуациях (в случае судебных разбирательств) врач всегда может прибегнуть к клиническим рекомендациям и рассчитывать на поддержку авторского коллектива последних, что может влиять на исход судебного процесса.

Данный документ основан на систематическом обзоре литературы, доступной в Medline, Cochrane Library и списках литературы, цитированной в научных статьях и обзорах. Основные рекомендации по диагностике и лечению сопровождаются уровнем доказательности данных. При подготовке рекомендаций применяли классификацию категорий надежности доказательств, используемую Форумным комитетом Российской академии медицинских наук и в российской системе стандартизации в здравоохранении (табл. 1).

Таблица 1.

Шкала	Уровень убедительности доказательств	Соответствующие виды исследований
А	Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению	Высококачественный систематический обзор, метаанализ. Большие рандомизированные клинические исследования (РКИ) с низкой вероятностью ошибок и однозначными результатами
В	Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение	Небольшие РКИ с неоднозначными результатами и средней или высокой вероятностью ошибок. Большие проспективные сравнительные, но не рандомизированные исследования. Качественные ретроспективные исследования на больших выборках больных с тщательно подобранными группами сравнения
С	Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств	Ретроспективные сравнительные исследования. Исследования на ограниченном числе больных или на отдельных больных без контрольной группы. Личный неформализованный опыт экспертов

Таким образом, то, что доказано в хорошо спланированных клинических исследованиях, т.е. отмечено высокой степенью доказательности (А), должно рассматриваться как обязательное для исполнения. При отсутствии данных с высоким уровнем доказательности учитывали согласованное мнение экспертов. В таких случаях рекомендацию обозначали степенью доказательности (С).

Клинические рекомендации отличаются от стандартов медицинской помощи. Последние представляют собой перечисление помощи, которую должны получать пациенты. В идеале стандарты медицинской помощи и протоколы ведения больных, т.е. документы, на основании которых планируются основные требования к объему и качеству медицинской помощи в рамках государственных гарантий, должны разрабатываться на основании КР [23].

Таким образом, КР являются ключом к повышению эффективности лечения и созданию государственных программ по улучшению качества оказания медицинской помощи. Их можно рассматривать как связующее звено между научными исследованиями и повседневной практикой. Данный

документ представляет собой краткую квинтэссенцию знаний о проблеме патологических белей на настоящий момент, но, безусловно, рекомендации могут быть дополненными, пересмотренными и измененными, по мере накопления научных знаний. Как правило, пересмотр рекомендаций происходит один раз в два года.

Основные документы, которые были использованы при подготовке Российских рекомендаций:

- Рекомендации по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, Центр по контролю и профилактике заболеваний Департамента здравоохранения США, 2010 (Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010, доступно на www.cdc.gov);
- Рекомендации по ведению пациенток с патологическими выделениями из влагалища, Международный союз по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, 2011 (European (IUSTI/ WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge, 2011, доступно на www.iusti.ru);
- Клинические рекомендации по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, Центр по контагиозным заболеваниям и инфекционному контролю Министерства здравоохранения Канады, 2010;
- Бактериальный вагиноз / Под ред. Е.Ф. Кира. – М., 2012;
- Национальное руководство по гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.И. Савельевой. – М., 2011;
- Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. – М: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2012.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БВ – бактериальный вагиноз
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
ВВК – вульвовагинальный кандидоз
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВЖ – влагалищная жидкость
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
капс.ваг. – капсулы вагинальные
КОК – комбинированные оральные контрацептивы
КР – клинические рекомендации
МКБ – Международная классификация болезней
ОТ - ПЦР – полимеразно-цепная реакция методом обратной транскрипции
РВВК – рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз
РКИ – рандомизированные клинические исследования
СД – сахарный диабет
супп.ваг. – суппозитории вагинальные
таб.ваг. – таблетки вагинальные
ФР – фактор риска
C. albicans – *Candida albicans*
C. – *Candida*
IFN (interferon) – интерферон
IL - интерлейкин
Th – Т-хелперы

ВУЛЬОВОАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

Определение

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – инфекционное поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Синонимы: вульвовагинальный кандидоз, кандидозный вульвовагинит, генитальный кандидоз, кандидоз вульвы и влагалища.

Код по МКБ-10

B37. Кандидоз

B37.3 Кандидоз вульвы и вагины

B37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций

Кандидозный:

– баланит (N51.2*)

B37.9 Кандидоз неуточненный

N77.1 Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях

N76.0 Острый вагинит

N73.3 Подострый и хронический вагинит

Эпидемиология

75% женщин репродуктивного возраста переносят один эпизод неосложненного (острого) ВВК, 40–45% отмечают два и более рецидивов заболевания, рецидивирующее течение ВВК (РВВК) встречается у 10–15%. Частота ВВК у больных с эндокринопатиями составляет 30%, у беременных женщин – 30–35%, у ВИЧ-инфицированных – до 40%.

10–20% здоровых женщин являются бессимптомными носителями: грибы рода *Candida* локализуются на слизистой оболочке влагалища и вульвы, а клинические проявления инфекции отсутствуют. Бессимптомное носительство беременных женщин достигает 40%.

На долю неосложненного (острого) ВВК приходится до 90% случаев, на долю РВВК – до 10% [70].

Этиология

Кандидоз – это инфекционный процесс, протекающий с участием грибов *Candida* spp.

Виды грибов рода *Candida*, вызывающие ВВК:

1. Доминирующий возбудитель – *Candida albicans*.

Другие виды *Candida* spp. встречаются в 8–20% случаев при рецидивирующем течении кандидоинфекции, у пациенток с сахарным диабетом (СД), у ВИЧ-инфицированных и женщин в постменопаузе.

2. *Candida non-albicans*: наиболее часто *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* (реже другие виды: *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. rugosa*, *C. zeylanoides*, *C. famata*).

Морфология возбудителей

Candida spp. – одноклеточные микроорганизмы размерами 6–10 мкм. Многие *Candida* spp. диморфны, образуют бластомицеты (клетки-почки), псевдомицелий (цепочки почкующихся дрожжевых клеток) и/или мицелий. В отличие от мицелия псевдомицелий не имеет общей оболочки и перегородок.

C. non-albicans возбудители, в частности *C. glabrata*, не формируют псевдомицелий, поэтому при наличии симптомов и отрицательной микроскопии следует выполнить культуральное исследование. *Candida* spp. – условные патогены, факультативные анаэробы, им свойственен тропизм к тканям, богатым гликогеном (слизистая влагалища).

Пути передачи ВВК

У взрослых: согласно современным данным, ВВК не передается половым путем и не относится к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), что не исключает возможности возникновения кандидозного баланопостита у мужчин – половых партнеров женщин с ВВК.

У детей: у доношенных новорожденных инвазивный кандидоз возникает очень редко, в зависимости от времени инфицирования выделяют врожденный и приобретенный. Врожденный кандидоз – результат трансплацентарного или вертикального инфицирования плода, его диагностируют с первых часов до 6 сут. Кандидоз может проявляться как поражением слизистых оболочек и кожи, а также инвазивным кандидозом (кандидемия и острый диссеминированный кандидоз). Кандидоз кожи и слизистых обычно диагностируют от 6-го до 14-го дня с частотой 6–8%. Интранатальное инфицирование особенно опасно для новорожденных с низкой массой тела при рождении и сроком гестации менее 32 нед. Возможно экзогенное инфицирование новорожденных (от рук матери, персонала в роддоме, с объектов окружающей среды).

Факторы риска ВВК

К эндогенным предрасполагающим факторам относятся:

- нарушения местного иммунитета, недостаточность факторов местной резистентности, обусловленной врожденными качествами эпителиоцитов влагалища;
- эндокринные заболевания (не- и субкомпенсированный сахарный диабет, ожирение, патология щитовидной железы и др.) [18];
- фоновые гинекологические заболевания.

К экзогенным предрасполагающим факторам относятся:

- медикаментозные факторы: антибиотик и широкого спектра (системного или местного применения), глюкокортикоиды, цитостатики, иммунодепрессанты, лучевая терапия.

К экзогенным предрасполагающим факторам также можно отнести: микроклимат с повышенной температурой и влажностью; ношение тесной одежды; ношение белья из синтетических тканей; применение гигиенических прокладок [41]; длительное использование внутриматочных средств (особенно медьсодержащих), влагалищных диафрагм, спринцевания с антисептиками, использование спермицидов.

Вопрос о причинах формирования рецидивирующего ВВК не решен окончательно, так как рецидивирующие формы встречаются и у женщин, не имеющих вышеперечисленных факторов риска (ФР). Ведущее значение придают локальным иммунным нарушениям, обусловленным врожденными качествами эпителиоцитов влагалища.

Клиника ВВК

Несмотря на типичную клинику ВВК, ни один из симптомов и признаков не является специфичным.

Субъективные симптомы:

- зуд, жжение в области вульвы и влагалища;
- выделения «творожистого характера»;
- диспареуния;
- дизурия.

Объективные признаки:

- отечность, гиперемия слизистой оболочки;
- наличие беловатых налетов, легко снимаемых тампоном;
- при тяжелом ВВК – трещины кожных покровов и слизистых в области вульвы, задней спайки и перианальной области [3];
- при РВВК могут наблюдаться сухость, атрофия, лихенификация в области поражения, скудные беловатые выделения из влагалища [3].

Осложнения ВВК

Возможно вовлечение в патологический процесс мочевыделительной системы (уретрит, цистит).

На фоне ВВК возрастает частота развития осложнений течения беременности, увеличивается риск анте- и интранатального инфицирования плода (плацентиты, хориоамниониты). Кандидоз плода может привести к его внутриутробной гибели и преждевременным родам. У новорожденных кандидоз может протекать в виде локализованной инфекции (конъюнктивит, омфалит, поражение ротовой полости, гортани, легких, кожи) и диссеминированного поражения, развившегося в результате кандидемии и острого диссеминированного кандидоза.

Диагностика ВВК

Женщинам без клинических симптомов не следует проводить обследование на *Candida spp.*

Во всех ситуациях верификация диагноза должна базироваться на данных лабораторного обследования для выделения возбудителя инфекционного процесса.

Получение материала. Для исследования с целью обнаружения дрожжеподобных грибов получают материал путем забора отделяемого с верхнебоковой стенки влагалища. Для микроскопического исследования окрашенных вагинальных мазков материал берут с помощью универсального гинекологического зонда в объеме 10 мкл и тонким слоем распределяют на предметном стекле. Для получения материала с целью культурального и молекулярно-биологического исследования пользуются ватным/дакроновым тампоном. В случае культурального исследования его помещают в стерильную транспортную пробирку, а в случае молекулярно-биологического исследования – в пробирку эппендорф, содержащую специальную транспортную среду. Время между забором материала и лабораторным исследованием должно быть минимальным.

При проведении прямой микроскопии нативного препарата необходимо доставить материал в лабораторию в течение нескольких минут, при необходимости хранения материала более 24 ч после высушивания каждый образец отдельно фиксируют 96° этиловым спиртом в течение 3 мин. После взятия материала для культурального исследования его следует доставить в лабораторию в течение 2 ч, для молекулярно-биологического исследования материал можно хранить в течение 24 ч в холодильнике при 2 ± 6 °C [10].

Лабораторные методы:

- световая микроскопия нативных препаратов¹ или микроскопия мазков, окрашенных по Граму (обнаружение дрожжевых почкующихся клеток, псевдомицелия);
- культуральное исследование (посев материала на питательную среду);
- молекулярно-биологические методы, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Candida* spp., не являются обязательными.

В случае рецидивирующего течения ВВК (4 и более эпизодов ВВК в течение 1 года) следует проводить оценку локального иммунитета - определение уровней про- и противовоспалительных цитокинов в вагинальных смывах методом ИФА. Соотношение ИФН- γ /IL-10 является маркером тяжести течения РВВК и частоты рецидивов заболевания. Уровень данного показателя более 9 следует расценивать как неблагоприятный прогностический маркер рецидивирования вульвовагинального кандидоза. Кроме того, для объективной диагностики локальной воспалительной реакции возможно применения метода ОТ-ПЦР с целью определения уровня экспрессии мРНК генов про- и противовоспалительных цитокинов в клетках слизистой влагалища у женщин с РВВК [2] (С).

Комментарии

- При неосложненном (остром) ВВК диагноз может быть подтвержден при положительной микроскопии и в результате бактериологического исследования. Критерием диагностики в случае неосложненного (острого) ВВК является клиническая картина в сочетании с положительными результатами микроскопии или результатами бактериологического исследования.

- Культуральный метод следует проводить при наличии клинической картины и отрицательных результатах микроскопии, а так же при рецидивирующем течении ВВК для видовой идентификации возбудителя (*C. albicans* или *non-albicans*) с целью определения тактики лечения [85].

- Чувствительность грибов к антимикотикам *in vitro* не всегда является однозначным показателем терапевтической эффективности.

Рутинное определение чувствительности к антимикотикам нецелесообразно. Определение чувствительности показано в случае рецидивирующего течения ВВК или в случае рефрактерности к антимикотической терапии [5].

¹ Рекомендовано добавление КОН к нативному мазку, так как КОН лизирует эпителиальные клетки, что может сделать гифы более заметными.

- Выявление *Candida* spp. в культуре при отсутствии симптомов заболевания не является показанием для лечения, поскольку у 10–20% женщин имеет место носительство *Candida* spp. [67].

- Молекулярно-биологические методы, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Candida* spp., не рекомендованы.

Дифференциальная диагностика: исключить бактериальные, протозойные, вирусные инфекции, дерматозы, аллергические реакции. Возможно сочетание ВВК с этими заболеваниями.

Классификация ВВК

В российской литературе принято выделять следующие клинические формы ВВК:

- острый вульвовагинальный кандидоз;
- рецидивирующий (хронический) вульвовагинальный кандидоз (не менее 4 обострений ВВК в течение 12 мес).

Такое деление учитывает фактор частоты эпизодов ВВК.

В классификации, предложенной D.A. Eschenbach, в настоящее время использующейся в рекомендациях США (CDC 2006, 2010 – Центр по контролю и профилактике заболеваний США [85]) и других стран, выделяют неосложненный и осложненный ВВК.

Неосложненный ВВК предполагает впервые выявленный или спорадически (менее 4 раз в год) возникающий ВВК с умеренными проявлениями вагинита у женщин без сопутствующих факторов риска, сопровождающихся подавлением иммунитета (сахарный диабет, цитостатики, глюкокортикоиды и др.), вызванный *C. albicans*.

Диагноз **осложненного ВВК** следует ставить при наличии выраженных объективных симптомов кандидозного вульвовагинита (эритема, отек, изъязвления, трещины слизистых и кожи перианальной области), или если эпизоды кандидоза возникают 4 раза и более в год (рецидивирующий ВВК)², или когда возбудитель инфекции – *C. non-albicans*, или присутствуют факторы риска, ассоциированные со снижением иммунитета (сахарный диабет, терапия цитостатиками, глюкокортикоидами) (см. Приложение 1).

Примеры формулировки расширенного диагноза

Неосложненный вульвовагинальный кандидоз.

Осложненный (*C. albicans*, рецидивирующий) вульвовагинальный кандидоз.

Осложненный (*C. glabrata*, рецидивирующий) вульвовагинальный кандидоз.

² Рецидивирующий ВВК – особая форма ВВК, которая встречается у 10–15% женщин репродуктивного возраста и характеризуется наличием 4 и более обострений инфекции в течение года.

Осложненный (*C. albicans*) вульвовагинальный кандидоз на фоне сахарного диабета.

Терапия

Показания к лечению ВВК

Женщины с симптомами ВВК, у которых диагноз ВВК подтвержден обнаружением *Candida spp.* в ходе лабораторных исследований.

Лечение не показано

При обнаружении *Candida spp.* у женщин без симптомов (носительство).

Половым партнерам женщин с ВВК в отсутствие симптомов кандидозного баланита и/или баланопостита.

Схемы лечения

Неосложненный (острый) ВВК

Лечение неосложненного (острого) ВВК
Системные средства: Флуконазол, 150 мг, однократно (А)* Итраконазол, 200 мг, внутрь 1 р/сут, 3 дня**
Местные средства (см. Приложение 2): Полиеновые: натамицин, нистатин.** Азолы: бутоконазол, изоконазол, итраконазол, кетоконазол, клотримазол, миконазол, сертаконазол, эконазол (А).** Пиридины: циклопирокс.**

Примечание. * - Препараты выбора ** - Альтернативные препараты

Общие замечания по фармакотерапии

Эффективность однократной дозы флуконазола 150 мг и местного (интравагинального) лечения сопоставимы (А).

Полное купирование симптомов в большинстве случаев происходит через 2–3 дня, эрадикация возбудителей – через 4–7 дней [34, 67].

При тяжелых симптомах вульвовагинита следует увеличить длительность терапии, что позволяет улучшить клинический ответ (см. *тяжелый ВВК*) [70, 85].

Терапия топическими азолами может вызывать раздражение вульвы и влагалища, о чем следует помнить при ухудшении или персистенции симптомов на фоне терапии [78].

Следует учитывать, что кремы и суппозитории могут производиться на масляной основе и нарушать прочность латексных презервативов и диафрагм [85].

Осложненный ВВК

В случае тяжелого (выраженного) вульвовагинита (выраженная эритема вульвы, отек, изъязвления, образование трещин слизистой вульвы и влагалища) следует увеличить длительность терапии, что позволяет улучшить клинический ответ, но не влияет на частоту рецидивов заболевания.

Лечение тяжелого ВВК

Флуконазол, 150 мг внутрь, 2 дозы с промежутком 72 ч (А) или местные азоловые антимикотики в течение 10 – 14 дней (В).

В случае рецидивирующего ВВК (≥ 4 симптомных эпизода ВВК в год), вызванного *Candida spp.*, чувствительными к азоловым антимикотикам, рекомендована двухэтапная тактика лечения: вначале следует купировать симптомы обострения и добиться микологической эрадикации, затем продолжить курс терапии, предотвращающий избыточный рост *Candida spp.* с целью профилактики рецидивов ВВК в течение 6 мес.

Лечение рецидивирующего ВВК (возбудители чувствительны к азолам)

Купирование рецидива:

Флуконазол, 150 мг per os, 3 дозы с интервалом 72 ч (1-й, 4-й, 7-й дни) (А) или Топические азоловые антимикотики, 5–14 дней (В).

Поддерживающая терапия (профилактика рецидивов) в течение 6 мес:

Первая линия:

Флуконазол, 150 мг per os, 1 раз в нед в течение 6 мес (А).

Альтернатива:

Топические азоловые антимикотики в течение 6 мес ежедневно, дважды в неделю или еженедельно в зависимости от дозы действующего вещества в препарате (В).

Пациенткам с высоким риском рецидивирования ВВК ($IFN-\gamma/IL-10 > 9$) следует включать в схемы лечения помимо системного антимикотического средства препарат интерферона интравагинально: генферон в виде суппозиториев по 1000000ЕД в течение 10 дней на протяжении 3 менструальных циклов. Проведение системной иммуномодулирующей терапии у пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом нецелесообразно (С).

Общие замечания по фармакотерапии

Диагноз РВВК устанавливают при частоте заболевания ≥ 4 симптомных эпизодов ВВК в год, меньшее число рецидивов за 12 мес. следует расценивать и лечить как отдельный эпизод ВВК (без курса профилактики рецидивов).

При рецидивирующем течении ВВК следует исключить и минимизировать воздействие факторов риска (максимальная коррекция фоновой

экстрагенитальной и генитальной патологии, оптимизация медикаментозного лечения) [70].

Наличие РВБК в подавляющем большинстве случаев не связано с резистентностью к антимикотическим препаратам. При РВБК целесообразно бактериологическое исследование для определения вида возбудителя (*C. albicans* или *C. non-albicans*) и чувствительности к антимикотикам для выбора тактики лечения. При обнаружении *C. non-albicans* (10% случаев) целесообразно местное лечение полиеновыми антимикотическими средствами (см. лечение *C. non-albicans* ВБК) [25].

Профилактика рецидивов позволяет снизить их частоту, но не гарантирует полного отсутствия эпизодов ВБК в будущем. Это связано с отсутствием полного представления о патогенетических механизмах рецидивирования ВБК.

Если не проводить поддерживающую терапию при РВБК, рецидив возникает у каждой второй женщины в течение первых 3 мес.

Длительность поддерживающей терапии для профилактики рецидивов при РВБК, по мнению большинства экспертов, на настоящий момент составляет 6 мес, оптимальная продолжительность не известна. Если после отмены поддерживающей терапии имело/и место обострение(я) заболевания, но менее 4 раз в течение 12 мес, то лечение рецидива проводится как лечение отдельного эпизода, если обострение случилось более 4 раз за 12 мес, следует возобновить курс поддерживающей терапии [78].

Дерматит/экзема наружных половых органов часто является либо сопутствующим состоянием РВБК, либо требует дифференциальной диагностики как самостоятельного заболевания.

При сухости необходимо использовать увлажняющие средства для наружных половых органов и применять заменители мыла.

C. albicans, *tropicalis*, *parapsilosis* при ВБК всегда чувствительны к азоловым антимикотикам, штаммы *C. krusei* резистентны к азолам, *C. glabrata* отличается дозозависимой чувствительностью, 30% штаммов резистентны к флуконазолу.

В случае *C. non-albicans* ВБК (наиболее частые возбудители – *C. glabrata*, *C. krusei*) оптимальное лечение на настоящий момент не уточнено. Учитывая относительно низкую чувствительность или резистентность к азоловым антимикотикам этих видов, следует применять интравагинальные полиеновые препараты³.

Лечение *non-albicans* ВБК (купирование рецидива в случае *non-albicans* РВБК):

Натамицин, 100 мг, вагинальные суппозитории, 1 р/сут, 6 и более дней (С) или Нистатин, 100 000 Ед, вагинальные суппозитории, 1 р/сут, 21 день [71] (В) или Борная кислота, 600 мг, интравагинальные капсулы*, 1 р/сут, 14 и более дней (В).

³ В России не зарегистрированы интравагинальные капсулы борной кислоты. Применяют 20% раствор тетрабората натрия в глицерине.

Поддерживающая терапия non-albicans РВК (профилактика рецидивов) в течение 6 мес

Полиеновые антимикотики, интравагинально, 1 р/сут, 3–6 мес (С) или
Борная кислота, 600 мг, интравагинальные капсулы*, 1 р/сут (С).

Особые ситуации

В период беременности

Не следует использовать пероральные препараты [32, 84].

До 12 нед беременности и в период лактации при грудном вскармливании используется натамицин по 1 суппозиторию в течение 6 дней.

После 12 нед беременности с осторожностью возможно интравагинальное применение итраконазола, кетоконазола, клотримазола, сертаконазола, тиоконазола, циклопирокса, эконазола.

У ВИЧ-инфицированных

У ВИЧ-позитивных пациенток чаще наблюдается осложненный, в том числе рецидивирующий ВВК [32].

Тактика лечения ВВК для ВИЧ-инфицированных пациентов не отличается от лечения серонегативных пациентов [34, 85].

Обследование и лечение полового партнера

Проведение скрининга, а также лечение партнера(ов) мужского пола в отсутствие симптомов не требуется [34, 70].

При наличии баланита/баланопостита: применение партнером местных азоловых средств в виде крема или флуконазола 150 мг внутрь однократно.

Применение препаратов, содержащих лактобактерии. В РФ накоплен опыт по использованию препаратов, содержащих лактобактерии. Вместе с тем в связи с отсутствием хорошо спланированных и противоречивых результатов имеющихся в настоящее время исследований, не доказавших убедительную эффективность использования этих препаратов для снижения частоты рецидивов ВВК, пероральное или интравагинальное применение препаратов, содержащих лактобактерии, с целью профилактики ВВК, не рекомендовано.

Альтернативные способы профилактики рецидивов ВВК – мероприятия по санации кишечного резервуара грибов *Candida spp.* для предотвращения рецидивов ВВК являются до сих пор недоказанными и, следовательно, малообоснованными мерами профилактики рецидивов ВВК [25]. Санация целесообразна в случае избыточного роста грибов и клинических проявлений дисбиоза в кишечнике.

Профилактика ВВК при назначении антибиотикотерапии. Первичная профилактика поверхностного кандидоза (в том числе ВВК) не рекомендована. Вторичная профилактика должна быть проведена женщинам с РВК на период риска рецидивов заболевания (например, прием антибиотиков, глюкокортикоидов) с первого дня антибиотикотерапии:

Флуконазол, 1 раз в нед.

Контроль излеченности и наблюдение

При исчезновении клинических симптомов заболевания проведение микроскопического или бактериологического исследования не требует. Инфекцию считают излеченной, если у пациентки нет клинических проявлений [21].

У пациенток с РВВК желателен гинекологический осмотр через 1 мес после окончания лечения.

В случае рецидивирующих форм ВВК и РВВК, резистентных к стандартной терапии, обязательны видовая идентификация, определение чувствительности к антифунгальным препаратам, исключение сопутствующих состояний и/или оптимизация терапии, способствующей рецидивам ВВК.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Определение

Бактериальный вагиноз (БВ) – клинический полимикробный невоспалительный синдром, возникающий в результате замены нормальной микрофлоры влагалища (перекись водорода-продуцирующие виды *Lactobacillus* spp.) на повышенную генерацию многочисленных видов строгих анаэробных микроорганизмов, например *Bacteroides/Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Veillonella* spp., *G. vaginalis* и др.

Существует мнение, что БВ – самостоятельная нозологическая форма [11].

Синонимы⁴: анаэробный вагиноз, неспецифический вагиноз, лактобациллез, аминокольпит, вагинальный дисмикробизм, дисбактериоз влагалища, гарднереллез.

Код по МКБ-10

Международная классификация болезней 10-го пересмотра не выделяет БВ в самостоятельное заболевание, поэтому статистически его относят к:

N89 Другие невоспалительные заболевания влагалища.

Эпидемиология

Бактериальный вагиноз (БВ) – наиболее частая причина патологических вагинальных выделений среди женщин репродуктивного возраста, однако он может встречаться у детей (редко) и у женщин в период менопаузы [8, 11, 22].

⁴ В настоящее время не употребляются.

БВ встречается в различных популяциях женщин от 16 до 65%, у 15–37% беременных женщин, а при патологических белях – до 87%.

Считается, что в современном мире каждая женщина хотя бы один раз в жизни имела БВ [11].

Этиология

БВ – полимикробное заболевание. При нем происходит замещение протективных лактобактерий строгими анаэробными микроорганизмами, такими как *Bacteroides/Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Veillonella* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp. и др. Выделяют 3 уровня БВ-ассоциированных микроорганизмов. Одно конкретного возбудителя БВ не существует.

Этиологическим фактором является совокупность условно-патогенных микроорганизмов из состава вагинального биоценоза. Патогенез изучается. Рассматриваются иммунологические и эндокринологические механизмы, а также негативная роль антибиотикотерапии. Большое значение имеет формирование микробных биопленок.

Пути передачи

У взрослых: БВ не относится к ИППП, однако есть связь между возникновением заболевания и наличием большого числа половых партнеров (не только мужчин, но и женщин) и их частой сменой [3].

Контактно-бытовое инфицирование (через предметы быта, туалетные сиденья, полотенца, постельные принадлежности, в бассейне, медицинский инструментарий) исключено.

Факторы риска, ассоциированные с развитием БВ:

- характер половой жизни (количество, частая смена половых партнеров);
- перенесенные половые инфекции (хламидиоз, гонорея, трихомоноз);
- частые влагалищные души и спринцевания;
- ятрогенные факторы: антибиотикотерапия, использование внутриматочных средств для контрацепции, применение спермицидов, вагинальных колец;
- гипоэстрогенные состояния. Есть данные о том, что гормональная контрацепция (КОК либо прогестины) имеет положительный эффект в отношении профилактики рецидивов БВ.

Клиника БВ

Клиническая диагностика БВ

Жалобы (субъективные симптомы): обильные выделения с запахом несвежей рыбы, который может усиливаться после попадания спермы или мыльного раствора во влагалище; дискомфорт в области интритуса; редко встречаются диспареуния, жжение, зуд, раздражение вульвы.

Объективные признаки: БВ проявляется обильными гомогенными жидкими неприятно пахнущими выделениями белого или светло-серого оттенка, нередко с пузырьками газа, сплошным слоем покрывающими стенки влагалища. Признаки воспаления слизистой оболочки влагалища (гиперемия, отек), как правило, отсутствуют. Для БВ характерны спонтанные обострения и ремиссии.

рН влагалищной жидкости смещается в сторону от 4,5 до 7,5.

Положительный аминовый тест – появление или усиление неприятного запаха несвежей рыбы при добавлении 10% раствора КОН с влагалищной жидкостью.

Осложнения

Наличие БВ сопряжено с тяжелыми инфекционно-воспалительными заболеваниями в акушерско-гинекологической практике.

- **В гинекологии** БВ ассоциирован с инфекционными осложнениями после гистерэктомии [53, 63, 76] и некоторых других гинекологических операций, аборт [35, 53, 55]; воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) [21, 31]; тазовых абсцессов при установке внутриматочных контрацептивов, перитонита, неоплазиями шейки матки.

У женщин с ВЗОМТ БВ-ассоциированная флора может попадать в эндометрий и маточные трубы.

Эндометрит, ВЗОМТ, параметрит после инвазивных манипуляций и хирургических вмешательств (гистеросальпингография, биопсия эндометрия, введение внутриматочного контрацептива, выскабливание стенок полости матки, гистерэктомия, кесарево сечение) могут ассоциироваться с БВ.

- **В акушерской практике** БВ способствует развитию внутриамниотической инфекции, преждевременному отхождению околоплодных вод, преждевременным родам [40, 60, 66], самопроизвольным абортам с 13-й по 24-ю неделю гестации [70], рождению маловесных детей [9, 31], эндометриту и сепсису после кесарева сечения.

БВ ассоциирован с повышенной восприимчивостью к заболеваниям, передающимся половым путем, особенно ВИЧ и генитальному герпесу [29, 36, 79].

Диагностика БВ

Необходимость скрининга: при отсутствии жалоб и симптомов БВ необходимо выявлять беременных, имеющих в анамнезе преждевременные роды либо поздние выкидыши; перед оперативным вмешательством на органах малого таза, в том числе медицинским абортom, а также перед введением внутриматочных средств.

Так как жалобы и данные гинекологического осмотра являются характерными, но не специфичными для БВ, верификация диагноза должна базироваться на данных лабораторного обследования.

Критерии постановки диагноза

Стандартной диагностикой БВ является сочетание 3 из перечисленных ниже признаков (В) (критерии R. Amsel, 1983) [28, 47, 52, 59, 65, 77]:

- наличие гомогенных беловато-серых выделений, равномерно распределяющихся по стенкам влагалища;
- повышение уровня влагалищного pH >4,5 (рН-метрия – обязательный метод диагностики);
- положительный тест с 10% раствором КОН (присутствие специфического запаха несвежей, гнилой рыбы) – определение летучих аминов;
- обнаружение в нативных и/или в мазках, окрашенных по Граму, ключевых клеток.

В 1991 г. для диагностики БВ R. Nugent предложил полуколичественную оценку мазков влагалищной жидкости, которые оцениваются в интервале от 0 до 10 баллов (табл. 2) (В) [28, 47, 52, 59, 65, 77].

Обнаружение больших грамположительных палочек (морфотипы *Lactobacillus* spp. и их уменьшение) оценивается в интервале 0–4.

Маленькие грамвариабельные палочки (морфотипы *G. vaginalis* и *Bacteroides* spp.) также оцениваются от 0 до 4. Изогнутые грамвариабельные мелкие палочки (морфотипы *Mobiluncus* spp.) оцениваются от 0 до 2.

Таким образом, мазки влагалищной жидкости могут быть оценены в интервале от 0 до 10. Если количество баллов варьирует в пределах 7–10, диагностируется БВ.

Таблица 2. Полуколичественная оценка мазков вагинальной жидкости (от 0 до 10), окрашенных по Граму (Nugent R. et al., 1991)*

Баллы**	Морфотипы <i>Lactobacillus</i> spp.	Морфотипы <i>G. vaginalis</i> ,	Изогнутые грамвариабельные
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ или 2+
2	2+	2+	3+ или 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

* Морфотипы определяются как среднее число, обнаруженное при масляной иммерсионной микроскопии. Меньше баллов дается изогнутым грамвариабельным палочкам. Сумма баллов = *Lactobacillus* spp. + *G. vaginalis* и *Bacteroides* spp. + Изогнутые папочки.

** (0) – отсутствие каких-либо морфотипов (бактериальных к ленок) в поле зрения; (1+) – когда присутствует <1 морфотипа; (2+) – присутствует от 1 до 4 морфотипов; (3+) – присутствует от 5 до 30 морфотипов; (4+) – присутствует 30 и более морфотипов

Лабораторные методы

1) Микроскопия нативных и/или окрашенных по Граму мазков, полученных из верхнебокового свода влагалища, в которых обнаруживаются «ключевые клетки».

«Ключевые клетки» – это эпителиальные клетки влагалища с плотно прикрепленными (адгезированными) по их поверхности грамвариабельными микроорганизмами.

2) Культуральное исследование не рекомендуется ввиду его низкой специфичности (возможно бессимптомное носительство *G. vaginalis*) [85].

3) Среди молекулярно-биологических методов исследования ПЦР в реальном времени может иметь диагностическое значение для выявления высоких концентраций БВ-ассоциированных микроорганизмов.

Обнаружение только *G. vaginalis* и/или *Mobiluncus* spp. методом молекулярно-генетического анализа не дает оснований для подтверждения диагноза БВ.

Классификация

В 1995 г. была предложена классификация микроскопических характеристик 4 типов вагинального биотопа (табл. 3) [11]. Данная классификация была разработана с учетом существующих на тот момент достижений клинической микробиологии и заменила классификации

А.Ф.М. Neurlein (1910) о 4 степенях чистоты влагалища и О. Jirovec и соавт. (1948) о 6 степенях. Данные классификации в настоящее время имеют лишь историческое значение⁵.

⁵ Предлагаются и другие варианты классификации микробиоценоза влагалища, например его оценка по степени количества лактобактерий и их морфотипов [Spiegel С.А., 1993; Donders G.G., 2007]. При этом используется термин «лактобациллярная степень» (*Lactobacillary grading* – LBG), подразделяющаяся на LBG I (нормальная микрофлора), LBG II а и b (промежуточная микрофлора) и LBG III (ненормальная микрофлора). LBG III соответствует БВ или аэробному вагиниту (АВ).

Однако эти классификации не учитывают большего разнообразия микроорганизмов во влагалище, количества лейкоцитов, эпителиальных клеток, что довольно трудно в интерпретации и довольно сложно в практическом применении.

1. Нормоценоз, характеризующийся доминированием лактобацилл, отсутствием грамтрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, на личием единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток. Подобная картина отражает типичное состояние нормального биотопа влагалища.

Таблица 3. Микроскопическая характеристика микробиоценоза влагалища (по Е.Ф. Кира, 1995).

Состояние, тип	Характеристика признаков	Нозологические формы биоценоза
1. Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдомицелия, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки, соответствующие фазе менструального цикла	Типичное состояние нормального биотопа влагалища
2. Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, пителиальные клетки	Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями
3. Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; наличие ключевых клеток. Количество лейкоцитов варьиabelно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка	Бактериальный вагиноз
4. Вагинит (воспалительный тип мазка)	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз.	Неспецифический вагинит

2. Промежуточный тип биоценоза влагалища, характеризующийся умеренным или незначительным количеством лактобацилл, на личием грамположительных кокков, грамотрицательных палочек; обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Является пограничным типом, часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

3. Дисбиоз влагалища, выражающийся в незначительном количестве или полном отсутствии лактобацилл, обильной полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлорой, наличием ключевых клеток, варьиabelным количеством лейкоцитов, отсутствием или незавершенностью фагоцитоза – соответствует микробиологической картине БВ.

4. Вагинит – полимикробная картина мазка, большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие выраженного фагоцитоза – соответствует неспецифическому вагиниту.

При обнаружении возбудителей специфических инфекций (гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор и т. д.) выставляется соответствующий этиологический диагноз. Предложенная классификация сочетает микробиологическую интерпретацию мазка, характеристику к клинической картины и соответствующую конкретную нозологическую форму; является определяющим заключением к принятию врачом решения о необходимости лечения.

В то же время представляется, что эта классификация отражает современный уровень знаний и интерпретацию как микробиологических (бактериоскопических), так и клинических данных. Возможно, что через какой-то отрезок времени при получении новых данных будут внесены определенные коррективы или предложены новые подходы в трактовке микробиоценоза влагалища.

	При обнаружении: гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогрибов, спор	Гонорея Трихомоноз Микотический вагинит
--	---	---

Примеры формулировки диагноза

Бактериальный вагиноз.

Рецидивирующий бактериальный вагиноз.

Терапия

Показания к лечению бактериального вагиноза

Женщины с симптомами БВ при наличии лабораторно подтвержденного диагноза.

Женщины без симптомов в следующих случаях:

- *риск невынашивания беременности (анамнез преждевременных родов либо поздних выкидышей);*
- *перед введением внутриматочных средств;*
- *перед оперативным вмешательством на органах малого таза, в том числе медицинским абортom;*
- *беременные, имеющие в анамнезе преждевременные роды либо поздние выкидыши с положительным результатом микроскопии независимо от наличия симптомов.*

Лечение не показано

Мужчинам, являющимся половыми партнерами женщин с БВ в отсутствие симптомов.

Комментарий

Целью лечения является устранение симптомов заболевания и проявления инфекции, а также профилактика инфекционно-воспалительной патологии после гинекологических операций (манипуляций) и родов. Потенциальным преимуществом лечения БВ является снижение риска осложнений аборта, гистерэктомии, послеродового эндометрита, а также уменьшение риска развития ИППП, включая ВИЧ.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что лечение БВ снижает повышенный риск преждевременных родов у беременных, особенно с преждевременными родами в анамнезе. Именно поэтому врачам следует активно выявлять и лечить беременных с высоким риском бессимптомного течения БВ.

Результаты рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют, что лечение БВ существенно снижает количество ВЗОМТ после абортов. Результаты 3 исследований, спланированных для оценки эффективности применения противобактериальной антибиотикотерапии как общей профилактики перед проведением абортов, и 7 исследований по профилактике у женщин перед гистерэктомией свидетельствуют о существенном уменьшении числа послеоперационных осложнений. Таким образом, исходя из повышенного риска развития послеоперационных инфекционных осложнений, ассоциированных с БВ, перед хирургическими вмешательствами необходимо проводить скрининговое обследование женщин для выявления БВ и его общую профилактику.

Учитывая многолетний клинический опыт отечественных и зарубежных врачей-исследователей, в РФ за основу принимается двухэтапный способ лечения БВ: 1-й этап – эрадикация БВ-ассоциированных микроорганизмов из влагалища и восстановление оптимальной среды вагинального биотопа с достижением уровня pH <4,5; 2-й этап предусматривает восстановление достаточного количества лактобактерий путем использования пробиотиков (табл. 4).

Таблица 4. Рекомендованные и альтернативные схемы лечения БВ у небеременных женщин репродуктивного возраста [85]

	Рекомендуемые схемы	Альтернативные схемы
1-й этап	<ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин крем 2% (5 г) 1 р/сут интравагинально в течение 7 дней (А) или • метронидазол 500 мг 2 р/сут внутрь в течение 7 дней (А) или • метронидазол гель 0,75% (5 г) 1 р/сут интравагинально в течение 5 дней (А) 	<ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин 100 мг супп.ваг. 1 р/сут в течение 3 дней или • клиндамицин 300 мг 2 р/сут внутрь в течение 7 дней или • тинидазол 2 г 1 р/сут в течение 2 дней или • тинидазол 1 г 1 р/сут в течение 5 дней

Общие замечания по фармакотерапии

Пациенты должны избегать употребления алкоголя в течение 24 часов после приема метронидазола и в течение 72 часов после приема тинидазола из-за риска антабусных реакций [70].

При непереносимости перорального метронидазола его интравагинальное назначение также противопоказано [3].

Клиндамицин и метронидазол имеют сопоставимую эффективность в терапии БВ, однако по результатам большинства исследований клиндамицин продемонстрировал меньше побочных эффектов, чем метронидазол [70].

Местные препараты клиндамицина не должны использоваться во второй половине беременности.

Альтернативные схемы лечения БВ включают несколько режимов применения тинидазола и оральный и вагинальный способ применения клиндамицина [73]. Также имеются дополнительные сведения о применении метронидазола 750 мг 1 р/сут в течение 7 дней или вагинальное применение клиндамицина 1 р/сут. Однако данные по применению этих режимов пока ограничены.

Антисептики и кислоты в лечении БВ

Антисептики и кислоты не входят в клинические рекомендации международных сообществ из-за недостаточности доказательной базы, однако широко распространены и успешно применяются в РФ (*Приложение 4*). Согласно данным метаанализа, два РКИ подтвердили сопоставимую эффективность хлоргексидина по сравнению с метронидазолом, существуют также российские данные, подтверждающие сопоставимую эффективность интравагинального применения хлоргексидина и метронидазола [11]; контролируемых исследований по сравнению эффективности деквалиния хлорида и повидон-йода с плацебо или стандартной терапией (метронидазолом или клиндамицином) не приводилось [80]. По результатам отечественного исследования [8, 13] показана эффективность применения вагинальных суппозиториев с молочной кислотой, особенно их одновременное сочетание с хлоргексидином. Для ацидификации влагалищной среды альтернативно можно использовать аскорбиновую кислоту 250 мг в виде вагинальных таблеток.

Комбинированные препараты в лечении БВ

В настоящее время в клинической практике также широко используют комбинированные препараты (см. Приложение 3). На основании Российских советов экспертов (2012) предложены следующие схемы первого этапа лечения с использованием антисептиков и кислот, а также комбинированных препаратов:

1-й Этап	Хлоргексидин, 16 мг, по 1 супп.ваг. 2 р/сут, 10 дней и/или Молочная кислота ⁶ , 100 мг, по 1 супп.ваг. 1 р/сут, 10 дней.	Метронидазол 750 мг + миконазола нитрат 200 мг, по 1 супп.ваг. 1 р/сут, 7 дней и/или Аскорбиновая кислота 250 мг по 1 таб. ваг. 1 р/сут 6 дней.
-------------	--	---

Второй этап терапии БВ

Второй этап лечения БВ предусматривает вагинальное применение пробиотиков. В настоящее время в нашей стране накоплен большой опыт их применения для лечения БВ [13]. Доказаны целесообразность и эффективность применения живых лактобактерий для терапии БВ с целью восстановления микробиоценоза влагалища. Используют лактобактерии в виде вагинальных суппозиторий, содержащих не менее 10^6 – 7 живых лактобактерий. В нескольких зарубежных исследованиях также оценили клиническую и микробиологическую эффективность вагинального применения лактобактерий для восстановления нормальной микрофлоры. Недавно в России завершены исследования, показавшие эффективность вагинального применения комбинации 1010 живых лактобактерий и 0,03 мг эстрадиола. Дальнейшие исследования должны определить роль этих режимов в лечении БВ и предотвращении его рецидивов. Назначение этих лекарств без предварительного первого этапа бесперспективно ввиду выраженной конкурентности между микроорганизмами влагалища.

2-й этап

Лактобактерии ацидофильные, по 1–2 супп.ваг. 2 р/сут, 5–10 дней.

Лечение и профилактика рецидивов БВ [53, 73]

При лечении БВ у 15–30% пациенток развивается рецидив заболевания через 3–12 мес после терапии вне зависимости от выбора препаратов [33]. В случае частых рецидивов БВ в настоящее время нет оптимального режима терапии. В качестве профилактики рецидивов может быть предложен метронидазол, 0,75% гель (5 г), интравагинально, 2 р/нед в течение 4–6 мес (В) [70, 85].

Профилактика рецидивов при рецидивирующем течении БВ позволяет снизить частоту рецидивов, но не может гарантировать отсутствие эпизодов БВ при отмене лечения. Рецидивирующее течение БВ может быть также связано с присутствием во влагалище некультивируемых или трудно-культивируемых, устойчивых к метронидазолу микроорганизмов, которые не были идентифицированы до назначения терапии [86].

Одним из таких микроорганизмов является *Atopobium vaginae*, роль которого при БВ в настоящее время активно обсуждается [88]. Ferris и соавт. выявляли

⁶ Молочную кислоту лучше комбинировать с хлоргексидином [13].

A. vaginae методом ПЦР в 70% случаев у пациенток с диагнозом БВ [87].

A. vaginae является редкой находкой в составе нормальной микрофлоры влагалища и может служить маркером неблагополучия вагинального биотопа, а также диагностическим критерием БВ, особенно при обнаружении вместе с *G.vaginalis* [89]. Так, у пациенток с рецидивирующим БВ *A.vaginae* обнаружили в 100% случаев, при этом ни у одной из пациенток контрольной группы *A.vaginae* выявлены не были.

При обнаружении *A.vaginae* у пациенток с БВ более выраженный клинический эффект наблюдали после назначения клиндамицина вагинально, в сравнении с метронидазолом вагинально [90].

Особые ситуации

В период беременности [85]:

Метронидазол, 500 мг, внутрь 2 р/сут, в течение 7 дней.

или

Метронидазол, 250 мг, внутрь 3 р/сут, в течение 7 дней.

или

Клиндамицин, капсулы, 300 мг, внутрь 2 р/сут, в течение 7 дней.

Общие замечания по фармакотерапии

Всем беременным с клинически проявляющимся БВ необходимо лечение. В настоящее время доказан факт уменьшения частоты преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов, внутриамниотической инфекции, послеродового эндометрита при лечении БВ у беременных женщин. Дополнительные потенциальные преимущества лечения БВ у беременных женщин заключаются в снижении частоты ИППП, включая ВИЧ.

До настоящего времени нет однозначных данных, может ли лечение беременных женщин с бессимптомным БВ и высоким риском преждевременных родов (уже были в анамнезе) уменьшать количество осложнений беременности. В 7 исследованиях были оценены результаты лечения БВ у женщин с высоким акушерским риском. Одно исследование продемонстрировало ухудшение от проведенного лечения [85], в 2 исследованиях не отмечено какого-либо результата на фоне терапии БВ и в 4 работах показана явная положительная динамика на фоне проведенной терапии [85]. Эти данные свидетельствуют о недостаточности имеющихся сведений.

Несмотря на международную практику использования системных средств во время беременности (что обосновано риском субклинического течения инфекций верхних отделов уrogenитального тракта [85], а также данными исследований об отсутствии тератогенных и мутагенных эффектов системного назначения метронидазола и клиндамицина), в настоящее время, согласно существующей практике и накопленному опыту в РФ, в первой половине беременности проводят местную тера-

пию [19] и на основании Российских советов экспертов (2012) предложены следующие схемы лечения:

1-ый этап	Хлоргексидин, 16 мг, по 1 супп.ваг. 2 р/сут, 10 дней. Альтернатива: Аскорбиновая кислота, 250 мг, по 1 таб. ваг. 1 р/сут, 6 дней.
2-й этап	Лактобактерии ацидофильные, не менее 10 млн КОЕ, по 1 супп.ваг. 1–2 р/сут, 5–10 дней.

Данные о применении хлоргексидина (16 мг) и деквалиния хлорида (10 мг) во время беременности малочисленны, однако в России они разрешены к применению у беременных с I триместра и во время грудного вскармливания. Однако требуются дополнительные исследования.

Лактобактерии ацидофильные разрешены к применению во время беременности и лактации, однако доказательных данных о безопасности их применения в I триместре беременности нет. В отношении интравагинального применения комбинации ацидофильных лактобактерий с эстриолом в инструкции по применению сказано, что его использование в I триместре нежелательно. Долгосрочных клинических исследований о влиянии эстриола на плод не проводилось.

Наблюдение за беременными: после завершения курса лечения необходим повторный визит для определения эффективности проведенной терапии.

У ВИЧ-инфицированных

У ВИЧ-позитивных пациенток чаще наблюдается осложненный, в том числе рецидивирующий БВ [34].

Тактика лечения БВ для ВИЧ-инфицированных пациентов не отличается от лечения серонегативных пациентов [85].

Обследование и лечение партнера

Проведение скрининга, а также лечение партнера(ов) мужского пола в отсутствие симптомов не требуется [70, 85].

На настоящий момент нет точных данных о необходимости лечения партнера при отсутствии у него симптомов в случае наличия рецидивирующего БВ у женщины.

Контроль излеченности и наблюдение

При ликвидации симптомов контроль излеченности следует провести через 14 дней – 1 мес после окончания лечения [3]. В отсутствие рецидивов наблюдение не рекомендовано.

Обучение женщин

- рекомендовать прекратить спринцевания и принятие пенных ванн;
- рекомендовать использовать гипоаллергенное мыло либо вообще

не использовать мыла;

- рекомендовать барьерную контрацепцию презервативом на период лечения;
- рекомендовать обследование на ИППП из-за большей подверженности этих пациенток инфицированию;
- предупредить, что терапия БВ может провоцировать развитие/обострение ВВК.

ТРИХОМОНОЗ

Определение

Трихомоноз – инфекционное заболевание мочеполовых органов, вызываемое *Trichomonas vaginalis* и передаваемое половым путем.

Синонимы: трихомониаз, урогенитальный трихомониаз, трихомонадная инфекция (возможно употребление любого из перечисленных терминов).

Код по МКБ-10

A59 Трихомоноз

A59.0 Урогенитальный трихомоноз, бели (вагинальные), простатит, вызванный *Trichomonas (vaginalis)*

A59.8. Трихомоноз других локализаций

A59.9. Трихомоноз неуточненный

Эпидемиология

Заболеваемость: в мире – 170 –180 млн пациентов в год [82], в США – 8 млн пациентов в год, в Европе схожие с США цифры [28, 41, 42, 80], в РФ за последние 5 лет отмечено снижение уровня заболеваемости с 199,5 на 100 000 населения в 2006 г. до 112,2 на 100 000 населения в 2011 г. [3].

Истинную заболеваемость трудно рассчитать, так как заболевание не во всех странах подлежит обязательному статистическому учету, часть пациентов имеет субклинические формы, а рутинные диагностические тесты имеют низкую чувствительность.

Трихомоноз с наличием симптомов чаще встречается у женщин, чем у мужчин.

Рост заболеваемости отмечается с ростом числа половых партнеров. Дети, рожденные от инфицированных матерей, инфицируются в 2–17% случаев [38].

Уретральная локализация инфекции сопровождается генитальную инфекцию в 90% случаев, причем отдельно инфекция мочевыводящих путей встречается менее чем в 5% случаев [70].

Этиология

Возбудитель: *T. vaginalis*.

Морфология возбудителя

Возбудителем урогенитального трихомониаза является влагалищная трихомонада – *Trichomonas vaginalis*. *Trichomonas vaginalis* – подвижный одноклеточный микроорганизм размерами 10–20 мкм в длину и 2–14 мкм в ширину.

Важной особенностью трихомонад является способность к фагоцитозу микроорганизмов, в том числе гонококков. Однако проведенные исследования не подтвердили выживаемость в трихомонадах хламидий, а средний срок выживаемости микоплазм и уреоплазм составил около 3 ч. Трихомонады быстро теряют жизнеспособность вне человеческого организма. Неустойчивость урогенитальных трихомонад в окружающей среде связана с невозможностью образовывать цисты, что резко ограничивает возможность заражения при непрямом контакте, поэтому вода как фактор передачи инфекции исключается. Трихомонады быстро погибают при воздействии высокой температуры (более 40 °С), прямых солнечных лучей, антисептических средств.

Пути передачи трихомоноза

У взрослых: основной путь передачи половой. Трихомоноз относится к ИППП. Передача при орально-генитальных контактах не доказана.

У детей: вертикальный путь передачи (при прохождении через родовые пути больной матери) встречается редко в виде инфицирования трихомонадами влагалища девочек и в более редких случаях поражение легких у обоих полов.

Вопрос о контактно-бытовом инфицировании (через предметы быта, туалетные сиденья, полотенца, медицинский инструментарий) дискутируется и пока не доказан. Описаны единичные случаи инфицирования при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми.

Половой контакт.

Факторы риска трихомоноза

- Новый половой партнер или несколько половых партнеров в одно время.
- ИППП в настоящее время или в анамнезе.
- Сексуальный контакт с инфицированным партнером.
- Инъекционные наркотики.

Клиника трихомоноза

Инкубационный период – в среднем равен 4–28 дней. Инфекция может персистировать длительное время у женщин, но у мужчин существует, как правило, не дольше 10 дней.

Инфицирование	Инкубационный период ~2 нед	Мужчины	Уретрит/ баланопостит	Самоизлечение
		Женщины	Носительство Вульвовагинит/уретрит	

В 50–75% случаев урогенитальный трихомоноз протекает бессимптомно.

Инфекция может поражать только влагалище или уретру пациента.

Наиболее часто урогенитальный трихомоноз проявляется у женщин в виде специфического вагинита. У мужчин в подавляющем большинстве случаев он протекает бессимптомно.

Трихомонадный вагинит

Поражение влагалища – наиболее частое проявление трихомоноза у женщин. Характерные симптомы – сильный зуд и обильные «пенистые» слизисто-гнойные выделения из влагалища. Заболевание начинается, как правило, остро.

Трихомонадный уретрит

Поражение уретры выявляют у 90% пациенток с трихомонозом, в то время как только в уретре инфекционный процесс локализуется менее чем в 5% случаев [70]. У мужчин поражение мочеиспускательного

канала – основное проявление трихомоноза. Характерны зуд в уретре и наличие обильных слизисто-гнойных выделений с пузырьками воздуха «пенистых»). Без лечения симптомы острого воспаления стихают через 10–14 дней, и уретрит проявляется скудными слизисто-гнойными выделениями из уретры по утрам.

Поражения кожи при трихомонадной инфекции у женщин и мужчин.

Поражения кожи наружных половых органов встречаются при длительно протекающем трихомонозе в отсутствие лечения. Проявляются в виде красных пятен, поверхностных эрозий и даже язвенных поражений, сопровождающихся жжением и зудом в участках поражения. У женщин протекает в виде вульвита, у мужчин – баланопостита.

Субъективные симптомы

- Выделения из половых путей серо-желтого цвета, слизисто-гнойные, нередко «пенистые», с неприятным запахом.
- Зуд, жжение в области вульвы и влагалища.
- Диспареуния.
- Дизурия.
- Дискомfort и/или боль в нижней части живота.

Объективные признаки

- Гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища.
- Зелено-желтые жидкие «пенистые» выделения с неприятным запахом.
- Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер.
- Петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалищной части шейки матки («клубничная» шейка матки).

Что такое трихомонадоносительство

Под трихомонадоносительством следует понимать наличие трихомонад в организме человека при отсутствии клинических признаков заболевания. Частота трихомонадоносительства, по данным разных авторов, составляет от 2 до 41%. Истинное число трихомонадоносителей неизвестно. Трихомонадоносительство зависит как от штамма трихомонад, так и от особенностей организма хозяина. У трихомонадоносителя естественный иммунный ответ на внедрение трихомонадных антигенов, родственных антигенам собственных эритроцитов, развивается в недостаточной степени. Играет свою роль и местный клеточный иммунитет. Трихомонадоносители, как и больные с вялотекущим воспалительным процессом, представляют серьезную опасность в эпидемиологическом отношении, являясь источником распространения

трихомониаза. Наиболее часто трихомонадоносительство встречается у мужчин (около 70–80% от всех выявленных лабораторными методами больных).

Осложнения трихомоноза

- *Осложнения исходов беременности* (установлена связь с разрывом плодных оболочек, преждевременными родами, рождением детей с низкой массой тела). Однако для подтверждения доказательств этой взаимосвязи требуются дальнейшие исследования [70, 85] (С);

- *Повышенная восприимчивость к ИППП, ВИЧ-инфекции*: женщины с трихомонадной инфекцией значительно чаще инфицируются ВИЧ-инфекцией и значительно чаще инфицируют ВИЧ-инфекцией своих половых партнеров [68]. Так же установлен более высокий риск инфицирования половыми инфекциями (включая хламидийную, гонококковую инфекции) и онкогенными папилломавирусами женщин с урогенитальным трихомонозом, чем здоровых [44];

- Возможно повышение риска вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду (из-за повреждений воспаленной слизистой влагалища женщины).

- Возможно повышение риска респираторных и генитальных инфекции новорожденных (С) [82].

- ВЗОМТ. Влагалищная трихомонада относительно редко поражает цервикальный канал, матку и придатки. Ее участие в формировании воспалительных заболеваний малого таза у женщин не доказана (есть данные одного исследования о повышении риска ВЗОМТ и одного исследования о повышении риска трубного фактора бесплодия в 1,9 раза) (С) [43, 74].

Возможно повышение риска цервикальной неоплазии и риска послеоперационных инфекционных осложнений [75].

Примеры формулировки диагноза

Трихомонадный вульвовагинит.

Трихомонадоносительство.

Диагностика трихомоноза

Необходимость скрининга: в идеале все женщины с жалобами на выделения из половых путей должны быть обследованы на *T. Vaginalis* (С) [68], в отсутствие такой возможности в обязательном порядке обследование на *T. vaginalis* должны проходить следующие группы женщин [70, 85]:

- при обнаружении *T. vaginalis* при кольпоцитологическом исследовании;

- при обнаружении *T. vaginalis* у полового партнера;

- при отсутствии эффекта в случае эмпирического лечения вульвовагинита;
- при тяжелых или рецидивирующих симптомах вульвовагинита;
- при наличии факторов риска (ИППП в анамнезе, новый половой партнер или несколько половых партнеров в одно время, инъекционные наркотики).

Диагноз трихомоноза устанавливается на данных клинического осмотра и определения возбудителя лабораторными методами.

Лабораторные методы

- Микроскопическое исследование (мазок из заднего свода влагалища, цервикального канала). Обычно используется световая микроскопия нативного материала или окрашенного акридиновым оранжевым [70].

Метод обладает достаточно низкой чувствительностью (40–70%) [70] и требует исследования мазка сразу же после взятия из-за утраты подвижности *T. vaginalis*. Этот метод не следует использовать для диагностики трихомоноза у мужчин, рекомендован культуральный метод исследования выделений, мочи и/или спермы.

- Что такое «клубничная» шейка матки? При поражении шейки матки отмечаются мелкие петехиальные кровоизлияния – так называемая «клубничная» шейка матки, или макулярный кольпит (*Strawberry cervix, Colpitis macularis*). «Клубничная» шейка является специфическим клиническим признаком трихомоноза у женщин и отмечается у 5–10%, а при кольпоскопии выявляется до 45% у женщин с трихомонадным вагинитом. Причина возникновения неизвестна, некоторые исследователи связывают это явление с воздействием токсических продуктов деятельности трихомонад.

- Культуральный метод исследования (чувствительность 95%).

- Полимеразная цепная реакция (чувствительность и специфичность приближается к 100%). Имеет более высокую диагностическую чувствительность по отношению к *T. vaginalis* у мужчин.

- При подтверждении диагноза трихомоноз обязателен скрининг на другие ИППП.

Терапия трихомоноза

Показания к терапии трихомоноза

- Положительный результат любого из лабораторных методов обследования на наличие *T. vaginalis* (см. раздел «Диагностика») независимо от наличия симптомов.

- Лечение половых партнеров.

Препараты группы нитроимидазолов являются единственными средствами для лечения урогенитального трихомоноза с доказанной эффективностью (А) при сохранении высокой чувствительности к *T. vaginalis*.

Первая линия терапии (А):

Метронидазол, 400–500 мг, внутрь, 2 р/сут, 5–7 дней.

или

Метронидазол, 2 г однократно, внутрь.

или

Тинидазол, 2 г однократно, внутрь.

Общие замечания по фармакотерапии

Пациенты должны избегать употребления алкоголя в течение 24 часов после приема метронидазола и в течение 72 часов после приема тинидазола из-за риска антабусных реакций [70].

Вследствие высокой частоты поражения уретры и парауретральных желез у женщин рекомендовано использование препаратов системного действия, поэтому использование геля, содержащего метронидазол или другие местные формы нитроимидазолов, не рекомендовано, поскольку они не достигают терапевтических концентраций в уретре и парауретральных железах [85].

Использование однократной схемы применения метронидазола в дозе 2 г имеет лучший комплайенс со стороны пациентов, но большую частоту неудач терапии, особенно если партнеры лечатся не одновременно.

Возможно спонтанное излечение с частотой 20–25% [70].

Тактика при персистенции/рецидиве трихомонадной инфекции

Убедитесь, что пациент в точности выполнил назначенное ему лечение:

1. Исключите вероятность выведения метронидазола из организма при рвоте, возможной после его приема внутрь.

2. Выясните возможность повторного инфицирования *T. vaginalis* от нового полового партнера или от прежнего полового партнера, если он не получал лечения.

В большинстве случаев при персистенции и/или рецидиве трихомонадной инфекции оказывается эффективным повторный курс стандартной терапии [70].

Если повторный курс стандартной терапии оказывается неэффективным и исключены перечисленные выше причины рецидивирования трихомоноза, следует прежде всего исключить герпесвирусную инфекцию.

Еще одной причиной неэффективности терапии могут казаться некоторые микроорганизмы, которые иногда обнаруживаются в вагинальном отделяемом (например, β -гемолитический стрептококк). Эти

микроорганизмы способны вступать во взаимодействие с метронидазолом, снижая его эффективность. В таких случаях до повторного назначения очередного курса метронидазола с целью элиминации кокковой флоры рекомендовано провести эмпирическую терапию эритромицином или амоксициллином.

В подавляющем большинстве случаев при увеличении дозы метронидазола или при использовании тинидазола происходит элиминация возбудителя. Устойчивость *T. vaginalis* к высоким дозам метронидазола встречается крайне редко. Период полувыведения у тинидазола более продолжительный, чем у метронидазола, а концентрация тинидазола в тканях мочеполовых органов выше таковой для метронидазола. Кроме того, в отношении большинства штаммов *T. Vaginalis* минимальная подавляющая концентрация тинидазола ниже, чем метронидазола.

Возможные варианты терапии трихомоноза при неэффективности описанных выше схем [70]:

1. *Метронидазол*, 500 мг, внутрь 3 р/сут, в течение 7 дней + *Метронидазол*, 1 г, во влагалище или прямую кишку 1 р/сут, в течение 7 дней.
2. *Метронидазол (тинидазол)*, 2 г, внутрь 1 р/сут, в течение 3–5 дней.

Особые ситуации

В период беременности: трихомоноз у женщин во время беременности сопровождается осложнениями исходов беременности, поэтому для их предотвращения лечение беременных при наличии симптомов осуществляется на любом сроке беременности, а при отсутствии симптомов лечение может быть отсрочено до 37 нед беременности.

Схема лечения:

Метронидазол, 2,0 г, внутрь однократно [3, 85].

Безопасность тинидазола во время беременности не оценивалась.

В период грудного вскармливания: на период лечения следует воздержаться от грудного вскармливания. Возобновление кормления возможно через 12–24 ч в случае применения метронидазола и через 3 сут в случае применения тинидазола.

У ВИЧ-инфицированных: существуют множественные доказательства эпидемиологической взаимосвязи ВИЧ-инфекции и *T. vaginalis* [85]. ВИЧ-инфицированные женщины при наличии трихомоноза легче инфицируют ВИЧ из-за увеличенной вирусной нагрузки в гениталиях [85], в то же время лечение трихомоноза снижает вирусную нагрузку ВИЧ [85]. Поэтому скрининг на трихомоноз целесообразен всем ВИЧ-

позитивным пациенткам. Контроль излеченности показан всем через 3 мес после лечения из-за высокой частоты персистенции инфекции.

Схема лечения:

Метронидазол, 500 мг, 2 р/сут, внутрь, однократно [3, 85].

Скрининг и лечение половых партнеров

Все половые партнеры должны быть обследованы на ИППП и пролечены от трихомоноза в не зависимости от результатов анализа на наличие *T. vaginalis*.

Если у мужчины – партнера женщины с трихомонозом предполагается негонококковый уретрит, ему следует провести терапию против *T. vaginalis* перед постановкой диагноза.

Во время лечения рекомендовано воздержаться от половых контактов до подтверждения излеченности всех половых партнеров (лечение завершено, симптомы отсутствуют).

Контроль излеченности и наблюдение

На основании микроскопического и культурального метода и методов амплификации РНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения. Контроль излеченности на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) проводится не ранее чем через 1 мес после окончания лечения [3]. При отрицательных результатах обследования и исчезновении признаков воспаления у исходно симптомных пациентов дальнейшее наблюдение не показано.

Нерешенные и наиболее дискуссионные вопросы применительно к другим микроорганизмам

Хламидии

- Необходим тщательный анализ эпидемиологических особенностей хламидийной инфекции
- Обязательное внедрение метода амплификации нуклеиновых кислот в повседневную практику в качестве диагностики
- Разработка эффективных мер, направленных на уменьшение осложнений во время беременности
- Разработка и внедрение алгоритма дифференцированных подходов к лечению супружеской пары

Микоуреаплазменные инфекции

- Является ли микоплазменная инфекция *причиной* или *ко-фактором* воспалительных заболеваний?
- Почему лишь у части пациентов наличие микроорганизмов сопровождается развитием воспалительного процесса?
- Должна ли тактика ведения пациента зависеть от присутствия урогенитальных *микоплазм*?
- Необходимо ли добиваться полной элиминации возбудителей?
- Необходимо ли проводить лечение полового партнера?
- От чего зависит риск реализации заболевания?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные рекомендации являются итогом работы большого числа научных работников, врачей, организаторов здравоохранения. Они основаны на опыте зарубежных коллег и отечественных ученых. В сжатой форме представлены современные взгляды на диагностику и лечение вагинитов. Этот документ призван служить ориентиром в потоке информации по проблеме заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из влагалища. Безусловно, личный опыт врача имеет очень большое значение при принятии решения в отношении конкретного больного, однако это решение не должно противоречить накопленному международному и российскому опыту, отраженному в настоящих рекомендациях.

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. Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С., Трофимов Д.Ю., Муллабаева С.М., Донников А.Е., Екимов А.Н. Состояние локального иммунитета при хроническом рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе //Акушерство и гинекология. - 2011. - N 1. - С. 52 - 56.

3. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой экспресс, 2012. – 112 с.

4. Веселов А.В. и др. In vitro активность флуконазола и вориконазола в отношении более 10 000 штаммов дрожжей: Результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMISK Disk в России // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 345–354.

5. Веселов А.В. Системные антимикотики: состояние и перспективы // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 73–80.

6. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика и принципы терапии / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 80 с.

7. Гинекология. Национальное руководство / В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1072 с.

8. Гомберг М.А., Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2010. – № 2. – С. 28–31.

9. Ефимов Б.А., Тютюнник В.Л., Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 18–22.

10. Кандидозный вульвовагинит: методические рекомендации для врачей / А.М. Савичева, В.И. Кисина, Е.В. Соколовский и др. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 88 с.

11. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб., 1995. – 44 с.

12. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: МИА, 2012. – 472 с.

13. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н. и др. Открытое сравнительное многоцентровое исследование эффективности и безопасности вагинальных суппозиторий с молочной кислотой (Фемилекс) и ее сочетания с вагинальными суппозиториями с хлоргексидином (Гексикон) в сравнении с вагинальными таблетками с аскорбиновой кис-

14. Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. – 2-е изд. перераб. и допол. – М.: Ви Джи групп, 2008. – 366 с.

15. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Вып. 2 / В.И. Кулаков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 543 с.

16. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М. и др. Натамицин и препараты азолового ряда: клиническая и лабораторная эффективность при вульвовагинальном кандидозе у небеременных // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 11–17.

17. Международная классификация болезней. Электронная версия. Доступно на www.mkb10.ru.

18. Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н., Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков. – СПб.: СПбМАПО, 2009. – 60 с.
19. Мирзабалаева А.К. Кандидоз гениталий в акушерско-гинекологической практике // Status praesens. – 2011. – № 2. – С. 57–60.
20. Мирзабалаева А.К. Проблема кандидоза гениталий в акушерстве и гинекологии // Вопр. акуш., гин. и перинатол. – 2005. – Т. 4, № 5–6. – С. 139–144.
21. Национальное руководство по гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
22. 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.
23. Рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. – М.: Всероссийское научное общество кардиологов, 2009. – 56 с.
24. Российские национальные рекомендации «Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии» / Климко Н.Н. и др. – М., 2010. – 92 с.
25. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М., 2002. – 350 с.
26. Проект протокола «Коррекция нарушений биоценоза влагалища» / Радзинский В.Е. с соавт. – 13 с.; доступно на: <http://praesens.ru>.
27. Шевяков М.А., Авалуева Е.Б., Барышникова Н.В. Грибы рода *Candida* в кишечнике: клинические аспекты // Пробл. мед. микол. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 4–11.
28. 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.
29. 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.
30. Bachmann L.H., Hobbs M.M., Sena A.C. et al. Trichomonas vaginalis genital infections: progress and challenges // Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 53 (Suppl. 3). – P. 160–172.
31. Birnbaumer D.M., Anderegg C. Sexually transmitted diseases // J.A. Marx et al. (Eds.). Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. – 7th ed. Philadelphia. – Pa: Mosby Elsevier, 2009. – Ch. 96.
32. Brotman R.M., Erbeling 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.

33. 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.
34. Canadian Guidelines on sexually transmitted infections. – 2010. – 410 p.; URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca>.
35. 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.
36. 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.
37. Crowell A.L., Sanders-Lewis K.A., Secor W.E. // Vitro Metronidazole and Tinidazole activities against Metronidazole-Resistant strains of *Trichomonas vaginalis* // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2003. – N 47. – P. 1407–1409.
38. Danesh I.S., Stephen J.M., Gorbach J. Neonatal *Trichomonas vaginalis* infection // *J. Emerg. Med.* – 1995. – N 13 (1). – P. 51–54.
39. Das S., Huegnsberg M., Shahmanesh M. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice // *Intl. J. STD AIDS.* – 2005. – N 16. – P. 284–286.
40. 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.
41. Donders G.G. et al. Self-elimination of risk factors for recurrent vaginal candidosis // *Mycoses.* – 2009. – N 54. P. 39–45.
42. 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.
43. Goyal M., Hayes K., McGowan K.L. et al. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection in symptomatic adolescent females presenting to a pediatric emergency department // *Acad. Emerg. Med.* – 2011. – N 18 (7). – P. 763–766.
44. Gerbase A.C., Rowley J.T., Mertens T.E. Global epidemiology of sexually transmitted diseases // *Lancet.* – 1998. – N 351 (Suppl. 3). – P. 2–4.
45. Grodstein F., Goldman M.B., Ryan L. et al. Relation of female infertility to consumption of caffeinated beverages // *Am. J. Epidemiol.* – 1993. – N 137 (12). – P. 1353–1360.
46. Huppert J.S. Trichomoniasis in teens: an update // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2009. – N 21 (5). – P. 371–378.
47. 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.
48. Jacqueline M., Achkar et al. *Candida* Infections of the Genitourinary Tract // *Clin. Microb. Rev.* – 2010. – P. 253–273.

49. Jobst D., Kraft K. Candida species in stool, symptoms and complaints in general practice- a cross-sectional study of 308 outpatients // *Mycoses.* – 2006. – N 49 (5). – P. 415–420.
50. 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.
51. Korle Bu Teaching Hospital, Ghana // *East. Afr. Med. J.* – 2004. – N 81. – P. 398–401.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Mannen-Tobin A., Wilson J.D. Management of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* – a new approach // *Int. J. STD AIDS.* – 2005. – N 16. – P. 488–490.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Pappas P. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* – N 48. – P. 503–535.

62. 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.
63. 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.
64. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R. et al. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis* // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1998. – N 11 (2). – P. 300–317.
65. 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.
66. 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.
67. Rex J., Walsh T., Sobel J. et al. Practice Guidelines for the Treatment of Candidiasis // *Clin. Inf. Dis.* – 2000. – N 30. – P. 662–678.
68. 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.
69. Schwebke J.R., Burgess D. Trichomoniasis // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2004. – N 17 (4). – P. 794–803.
70. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guide-line on the Management of Vaginal Discharge // *Int. J. STD AIDS.* – 2011. – N 22. – P. 421–429.
71. Sobel J. Management of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Unresolved Issues // *Cur. Inf. Dis. Rep.* – 2006. – N 8. – P. 481–486.
72. Sobel J. Vulvovaginal candidosis // *Lancet.* – 2007. – N 369. – P. 1961–1971.
73. Sobel J., Ferris D., Schwebke J. et al. Suppressivе antibacterial therapy with 0,75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – N 194. – P. 1283–1289.
74. Sobel J.D., Nyirjesy P., Brown W. Tinidazole therapy for Metronidazole resistant vaginal Trichomoniasis // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – N 33. – P. 1341–1346.
75. Soper D. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – N 190 (1). – P. 281–290.
76. 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.
77. 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.

78. United Kingdom National Guideline on the Management of Vulvovaginal Candidiasis. 2007. URL: <http://www.bashh.org/guidelines>.
79. 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.
80. Verstraelen Hans et al. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review // *BMC Inf. Dis.* – 2012. – N 12. – P. 148.
81. Weinstock H., Berman S., Cates W. Jr. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000 // *Perspect. Sex Reprod. Health.* – 2004. – N 36 (1). – P. 6–10.
82. 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.
83. Workowski K.A., Berman S.M. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // *MMWR Recomm Rep.* – 2006. – N 55. – P. 1–94.
84. World Health Organization. WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. – Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
85. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // *MMWR.* – 2010. – Vol. 59 (RR12). – P. 1–110. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr>.
86. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. Sex transmitted infections. 2004 Feb; 80(1):8-11.
87. Ferris M.J., Masztal 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.
88. 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.
89. 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.
90. 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.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. КЛАССИФИКАЦИЯ ВВК

Признак	Неосложненный*	Осложненный**
Частота	Спорадический или с редкими обострениями ВВК	Рецидивирующий ВВК (с частотой рецидивов ≥ 4 /год)
Тяжесть симптомов (субъективная оценка врачом по тяжести вагинита)	Легкий или среднетяжелый ВВК	Тяжелый ВВК
Возбудитель	<i>C. albicans</i>	<i>C. non-albicans</i>
Особенности макроорганизма	Пациентки с нормальным иммунным ответом	Иммунокомпрометированные пациентки (беременность, сахарный диабет, иммуносупрессия)

* – наличие всех критериев определяется как неосложненный ВВК.

** – наличие хотя бы одного из критериев определяется как осложненный ВВК

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. МЕСТНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВВК

МНН	Форма выпуска	Схема лечения
Полиены		
Натамицин	Супп. ваг. 100 мг	1 р/сут 6 дней
Нистатин	Супп. ваг. 250, 500 тыс. Ед.	2 р/сут 10–14 дней
Азолы		
Бутоконазол	2% крем	1 р/сут 1 день
Изоконазол	Супп. ваг. 600 мг	1 р/сут 1 день
Итраконазол	Капс. ваг. 200 мг	10 дней
Кетоконазол	Супп. ваг. 400 мг	5 дней
Клотримазол	Таб. ваг. 100, 200, 500 мг крем	1 р/сут 6 дней, 3 дня, 1 день
	Мазь 1% – 20 г	2–3 р/сут 7–14 дней
Миконазол	Супп. ваг. 100 мг	1 р/сут 7 дней
	Крем 2% 10, 30 г	7–14 дней
Сертаконазол	Крем 2%	1 р/сут до 4 нед
	Супп. ваг. 300 мг	1 р/сут 1 день либо 1-й и 7-й дни
Тиоконазол	Супп. ваг. 300 мг	1 р/сут 1 день либо 1-й и 7-й дни
Фентиконазол	Капс. ваг. 600, 1000 мг	1 р/сут 3 дня, 2 дня
	Крем ваг. 2%	1–2 р/сут до полного выздоровления
Эконазол	Супп. ваг. 50, 150 мг	1 р/сут 7 дней, 3 дня
Пиридины		
Циклопирокс	Супп. ваг. 100 мг	1 р/сут 3–6 дней
	Крем 1%	1 р/сут 6–14 дней

**ПРИЛОЖЕНИЕ 3. ОСНОВНЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ
СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНИТОВ СМЕШАННОЙ
ЭТИОЛОГИИ**

Действующее вещество	Схема лечения при БВ
Метронидазол 500 мг + миконазола нитрат 100 мг	По 1 супп. ваг. 2 р/сут 7 дней
Метронидазол 750 мг + миконазола нитрат 200 мг	По 1 супп. ваг. на ночь 7 дней
Метронидазол 100 мг + миконазола нитрат 200 мг	По 1 таб. ваг. На ночь 10 дней
Неомицин 35 000 МЕ + полимиксин В 35 000 МЕ + нистатин 100 000 МЕ + диметилполисилоксана гель 2 г	По 1 супп. ваг. на ночь 6–12 дней
Тернидазол 200 мг + неомицина сульфат 100 мг + нистатин 100000 Ед + преднизолон 3 мг	По 1 таб. ваг. на ночь 10 дней
Нифурател 500 мг + нистатин 200 000 Ме	По 1 супп. ваг. на ночь 8 дней
Нифурател 100 мг + нистатин 40 000 МЕ	Крем – аппликации интравагинально 2–3 г на ночь 8 дней

**ПРИЛОЖЕНИЕ 4. ОСНОВНЫЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БВ**

Действующее вещество	Схема лечения при БВ
Хлоргексидина биглюконат	По 1 супп. ваг. 1–2 р/сут 7–10 дней
Деквалиния хлорид	По 1 таб. ваг. на ночь 6 дней
Аскорбиновая кислота	По 1 таб. ваг. на ночь 6 дней
Повидон-йод	По 1 супп. пп ваг. 1–2 р/сут 7 дней