Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

 Приднестровской Молдавской Республики

 от «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2023 года №\_\_\_\_\_\_\_\_

**Клинические рекомендации**

**«Бактериальный вагиноз»**

**Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:** N89

**Возрастная группа: Взрослые** /дети

**Год утверждения (частота пересмотра):** 2023 (пересмотр каждые 5лет)

**Оглавление**

[**Список сокращений 3**](#_Toc151026891)

[**Термины и определения 3**](#_Toc151026892)

[**1. Краткая информация 3**](#_Toc151026893)

[**1.1. Определение 3**](#_Toc151026894)

[**1.2. Этиология и патогенез 3**](#_Toc151026895)

[**1.3. Эпидемиология 5**](#_Toc151026896)

[**1.4. Кодирование по МКБ 10 5**](#_Toc151026897)

[**1.5. Классификация 5**](#_Toc151026898)

[**1.6. Клиническая картина 5**](#_Toc151026899)

[**2. Диагностика 5**](#_Toc151026900)

[**2.1. Жалобы и анамнез 6**](#_Toc151026901)

[**2.2. Физикальное обследование 6**](#_Toc151026902)

[**2.3. Лабораторная диагностика 6**](#_Toc151026903)

[**2.4. Инструментальная диагностика 7**](#_Toc151026904)

[**2.5. Иная диагностика 7**](#_Toc151026905)

[**3. Лечение 8**](#_Toc151026906)

[**3.1. Консервативное лечение 8**](#_Toc151026907)

[**3.2. Хирургическое лечение 9**](#_Toc151026908)

[**3.3. Иное лечение 9**](#_Toc151026909)

[**4. Реабилитация 9**](#_Toc151026910)

[**5. Профилактика и диспансерное наблюдение 9**](#_Toc151026911)

[**6. Организация медицинской помощи 10**](#_Toc151026912)

[**7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома 10**](#_Toc151026913)

[**Критерии оценки качества медицинской помощи 11**](#_Toc151026914)

[**Список литературы 12**](#_Toc151026915)

[**Приложение А1.**](#_Toc151026916) [**Состав рабочей группы 18**](#_Toc151026917)

[**Приложение А2.**](#_Toc151026918) [**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 19**](#_Toc151026919)

[**Приложение Б.**](#_Toc151026920) [**Алгоритмы действий врача 21**](#_Toc151026921)

[**Приложение В.**](#_Toc151026923) [**Информация для пациента 22**](#_Toc151026924)

**Список сокращений**

БВ – бактериальный вагиноз

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

**Термины и определения**

**Бактериальный вагиноз** – это невоспалительный синдром, характеризующийся дисбиозом вагинальной микробиоты, выраженный в снижении количества лактобактерий (вплоть до их полного исчезновения) и в увеличении количества облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов.

**1. Краткая информация**

**1.1. Определение**

Бактериальный вагиноз (БВ) – это не воспалительный синдром, характеризующийся дисбиозом вагинальной микробиоты, выраженный в снижении количества лактобактерий (вплоть до их полного исчезновения) и в увеличении количества облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов.

**1.2. Этиология и патогенез**

БВ – это полимикробное дисбиотическое заболевание, при котором резко уменьшается количество *Lactobacillusspp.* и увеличивается количество факультативных и облигатных анаэробов и микроаэрофилов (*Gardnerella vaginalis, Peptostreptococcus, Clostridialesspp., Prevotellaspp., Bacteroides, Fusobacterium, Veillonella, Eubacterium, Atopobiumvaginaе, Mobiluncusspp., Megasphaera, Sneathia, Leptotrichiaspp., Sneathiaspp.,  Mycoplasmahominis, Ureaplasmaurealyticum, Streptococcusviridians*). На современном этапе признается ведущая роль *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* в этиопатогенезе БВ.

В структуре биоценоза влагалища здоровых женщин насчитывается более 40 видов микроорганизмов. Доминируют *Lactobacillus* (90-95%), остальные 5-10% представлены облигатными анаэробными и, в меньшей степени, факультативно-анаэробными, аэробными и микроаэрофильными бактериями. Концентрация аэробов во влагалище в 10 раз ниже, чем анаэробов.

В здоровой экосистеме влагалища существует несколько механизмов защиты от инфекций: вагинальный эпителий, микробиота влагалища (перекись-продуцирующие лактобактерии), гуморальный и клеточный иммунитет. Эстрогены индуцируют накопление в вагинальном эпителии гликогена, являющегося метаболическим субстратом для лактобактерий, а также стимулируют формирование рецепторов к лактобактериям на эпителиальных клетках. Лактобактерии расщепляют гликоген с образованием молочной кислоты, обеспечивающей кислую среду во влагалище (pH 4,0–4,5), и перекиси водорода – естественного антисептика. Кроме того, лактобактерии конкурируют с другими микроорганизмами за возможность адгезии к клеткам влагалищного эпителия. Уровень иммунного ответа регулируется степенью интенсивности антигенного раздражения слизистых оболочек ацидофильной микробиотой. Лактобактерии активируют TLR-рецепторы эпителиальных клеток, распознающие различные микроорганизмы, что приводит к выработке провоспалительных цитокинов в количествах, достаточных для контроля над размножением нежелательной микробиоты.

При недостатке лактобактерий снижается концентрация молочной кислоты, рН влагалища сдвигается в щелочную сторону. Освободившуюся от лактобактерий нишу занимает *G.vaginalis* в синергизме с анаэробами. *G.vaginalis* вырабатывает ваголизин, действующий на эпителий влагалища цитотоксически и усиливающий активность гарднерелл более чем в 250 раз. Кроме того, *G.vaginalis* в ассоциации с *Lactobacteriuminers* могут вырабатывают цитолизин, разрушающий клетки влагалищного эпителия, и проявляют агрессивные свойства, нетипичные для нормальной микробиоты.

Вследствие интенсивного разрушения клеток вагинального эпителия (цитолиз) избыточные углеводы становятся субстратом для синтеза жирных кислот с короткой углеводной цепью (С3-С6) – маркерных метаболитов бактериального вагиноза. Формируется замкнутый круг: пул свободной глюкозы истощается, запасы гликогена не восполняются, деструкция эпителиальных клеток влагалища усиливается, рН смещается в щелочную сторону. Маркерные метаболиты БВ обладают иммуномодулирующим эффектом, препятствуя развитию воспалительной реакции.

Последние данные показали, что БВ связан с развитием сцепленной полимикробной биопленки, содержащей большое количество *G.vaginalis* и меньшее число бактерий, ассоциированных с БВ. К особенностям такого БВ относят: затяжное течение процесса, склонность к хронизации, повышенную вероятность диссеминации возбудителя, неэффективность традиционной терапии.

БВ выявляют преимущественно у женщин репродуктивного возраста. Заболевание не представляет непосредственной опасности для жизни женщины, однако является фактором риска развития осложнений беременности: самопроизвольных абортов, внутриамниотической инфекции, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела. У женщин с БВ могут развиваться эндометрит и сепсис после кесарева сечения. В настоящее время БВ рассматривается как одна из причин развития инфекционных осложнений после гинекологических операций и абортов, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), перитонита, абсцессов органов малого таза при введении внутриматочных контрацептивов.  Длительное течение БВ является одним из факторов риска развития неоплазий шейки матки, а также повышенной восприимчивости к инфекциям, передаваемым половым путем, особенно к ВИЧ-инфекции и генитальному герпесу.

**1.3. Эпидемиология**

По данным мировой статистики, БВ занимает одно из первых мест среди заболеваний влагалища. Частота его распространения в популяции колеблется от 12% до 80% и зависит от контингента обследованных женщин. БВ развивается преимущественно у женщин репродуктивного возраста: у 80-87% женщин c патологическими вагинальными выделениями и 37-40% беременных.

**1.4. Кодирование по МКБ 10**

N89 – Другие не воспалительные болезни влагалища.

**1.5. Классификация**

Отсутствует.

**1.6. Клиническая картина**

***Субъективные симптомы:***

- гомогенные беловато-серые выделения из половых путей, часто с неприятным «рыбным» запахом, усиливающиеся после незащищенного полового акта, проведения гигиенических процедур с использованием мыла, после менструации;

- дискомфорт в области наружных половых органов;

- болезненность во время половых контактов (диспареуния);

- редко - зуд и/или жжение в области половых органов;

- редко - зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия).

***Объективные симптомы:***

- гомогенные беловато-серые вагинальные выделения густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища.

У пациенток симптомы воспалительной реакции со стороны половых органов отсутствуют.

**2. Диагностика**

Диагноз БВ устанавливается на основании совокупности данных клинических проявлений и данных лабораторного обследования (микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов, окрашенного по Граму) – обнаружение «ключевых клеток».

**2.1. Жалобы и анамнез**

Пациентки предъявляют жалобы на патологические выделения из половых путей с неприятным запахом, усиливающиеся после незащищенного полового акта, проведения гигиенических процедур с использованием мыла и/или после менструации; возможен дискомфорт в области наружных половых органов

**2.2. Физикальное обследование**

***Объективные симптомы:***

- при осмотре наружных половых органов возможно наличие свободных гомогенных выделений;

- при осмотре с помощью зеркала Куско визуализируются гомогенные беловато-серые вагинальные выделения густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища;

- воспалительная реакция со стороны половых органов отсутствует.

**2.3. Лабораторная диагностика**

* **Рекомендовано**осуществлять верификацию диагноза БВ на основании результатов лабораторных исследований микроскопическим методом, направленным на выявление «ключевых» клеток: микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы [50,51].

**Уровень убедительности рекомендаций А­ (уровень достоверности доказательств – 2).**

* **Рекомендовано**с целью определения видового и количественного состава микробиоты влагалища микробиологические исследования и/или определение ДНК *Gardnerellavaginalis, Atopobiumvaginae, Lactobacillusspp*. и общего количества бактерий во влагалищном отделяемом методом ПЦР (количественное исследование), ассоциированных с БВ, в частности, трудно культивируемых, с использованием тест-систем.

**Уровень убедительности рекомендаций А­ (уровень достоверности доказательств – 2).**

*Комментарии: при микроскопическом исследовании, кроме выявления «ключевых» клеток, необходимо отмечать уменьшение количества или исчезновение лактобацилл; увеличение количества смешанной микробной (не лактобациллярной) микробиоты; отсутствие местной лейкоцитарной реакции. Культуральное исследование может применяться для определения видового и количественного состава микробиоты влагалища* *(микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы). Для оценки результатов микроскопического и культурального исследования используется комплексная система выявления нарушения микробиоты влагалища «Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических инфекций».*

**2.4. Инструментальная диагностика**

Не применяется.

**2.5. Иная диагностика**

* **Рекомендовано определение концентрации водородных ионов (рН), отделяемого слизистой оболочки влагалища (**проведение рН-метрии отделяемого влагалища при помощи лакмусовой бумаги). При БВ рН выше 4,5 [54,64].

**Уровень убедительности рекомендаций ­А (уровень достоверности доказательств – 3).**

* **Рекомендовано**проведение аминотеста: нанесение отделяемого влагалища на предметное стекло и добавление к нему 10% раствора КОН. Аминотест при БВ положительный: появляется или усиливается неприятный «рыбный» запах [59,62].

**Уровень убедительности рекомендаций ­С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии:* *диагноз БВ устанавливается на основании выявления трех из четырех критериев Amsel:*

*- гомогенные беловато-серые выделения из половых путей, с неприятным «рыбным» запахом;*

- *рН влагалищных выделений выше 4,5;*

- *положительный аминотест;*

- *выявление «ключевых» клеток при микроскопии влагалищных выделений*

* **Рекомендовано назначение**консультации врача акушера-гинеколога при ведении беременных с БВ и при сопутствующем воспалительном процессе органов малого таза [55,56].

**Уровень убедительности рекомендаций -**С**(уровень достоверности доказательств –**4**).**

* **Рекомендовано**консультация врача-эндокринолога в случае частого рецидивирования БВ с целью исключения сопутствующих заболеваний (состояний), которые могут способствовать нарушению нормальной вагинальной микробиоты [57,58].

**Уровень убедительности рекомендаций -**С**(уровень достоверности доказательств –**5**).**

**3. Лечение**

**3.1. Консервативное лечение**

Лечение БВ осуществляется препаратами группы нитроимидазола производные и клиндамицин с целью исчезновения или снижения количества «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании влагалищного отделяемого при контрольном обследовании и достижения клинического выздоровления.

* **Рекомендовано** для лечения БВ у взрослых назначать препараты группы нитроимидазола производные и клиндамицин для интравагинального применения:

клиндамицин, крем 2% 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней [10, 13, 17-20]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

или

метронидазол, гель вагинальный по 5,0 г интравагинально 2 раза в сутки в течение 5 дней [10, 13, 17, 12-23]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

или

клиндамицин, суппозитории вагинальные 100 мг интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 3 дней [31]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

* **Рекомендовано** для лечения БВ у взрослых назначать препараты группы нитроимидазола производные и клиндамицин\*\* внутрь:

#метронидазол\*\* 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней [10, 13, 20, 21, 24-27]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).**

или

#тинидазол 2,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней [10,28-30,65].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

или

#клиндамицин\*\* 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней [10, 14]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

или

#тинидазол 1,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней [32]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

* **Рекомендовано** для лечения БВ у беременных:

#метронидазол\*\* 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней, назначается со второго триместра беременности [10-36].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

или

#метронидазол\*\* 250 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней, назначается со второго триместра беременности. [33-36]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

или

#клиндамицин\*\* 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. [37, 38].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).**

* **Рекомендовано** для лечения БВ у детей:

#метронидазол\*\* 10 мг на кг массы тела перорально 3 раза в сутки в течение 5 дней [39, 66, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)**.

**3.2. Хирургическое лечение**

Не применяется.

**3.3. Иное лечение**

Диетотерапия не применяется.

Обезболивание не применяется.

**4. Реабилитация**

Не применяется.

**5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

Установление излеченности БВ на основании микроскопического метода проводится через 14 дней после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациентки дальнейшему наблюдению не подлежат.

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

***Профилактика:***

- соблюдение правил личной и половой гигиены;

- исключение случайных половых контактов и частой смены половых партнеров;

- использование средств барьерной контрацепции;

- исключение бесконтрольного и частого употребления антибактериальных, противогрибковых препаратов системного действия и гормональных препаратов системного действия;

- исключение влагалищных душей, спринцеваний;

- исключение длительного использования внутриматочных средств и влагалищных диафрагм,

- отказ от тесного синтетического белья и регулярного использования гигиенических прокладок.

* При отсутствии эффекта от лечения **рекомендуется** назначение иных препаратов или методик лечения.
* **Рекомендовано** в целях профилактики рецидивов БВ, после проведения терапии применение других антисептиков и противомикробных препаратов для лечения гинекологических заболеваний (вагинальных пробиотических препаратов, содержащих лактобактерии, например, *LactobacillusCaseiRhamnosus*) [60,61].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**6. Организация медицинской помощи**

Лечение БВ осуществляется в амбулаторных условиях.

**7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома**

Следует учитывать экзогенные и эндогенные факторы риска развития БВ:

*К эндогенным факторам* риска развития БВ относятся: гормональные изменения (возрастные – в пубертатном периоде и менопаузе; при патологии беременности; в послеродовом и послеабортном периодах), гипотрофия и атрофия слизистой оболочки влагалища, наличие кист и полипов стенок влагалища, гименальной области, нарушения рецепторной функции вагинального эпителия, антагонизм между вагинальными микроорганизмами, снижение концентрации перекиси водорода в вагинальной среде за счёт уменьшения концентрации лактобацилл и др.

*К экзогенным факторам риска* развития БВ относятся: инфицирование возбудителями инфекций, передаваемых половым путем, и колонизация половых путей генитальными микоплазмами, лекарственная терапия (антибактериальными препаратами системного действия, цитостатическими противоопухолевыми препаратами, глюкокортикостероидами, противомикробными препаратами системного действия), лучевая терапия; присутствие инородных тел во влагалище и матке; пороки развития половых органов или их деформации после родов и хирургических вмешательств; нарушение гигиены половых органов, в том числе, частое применение спринцеваний и вагинальных душей; использование интравагинальных контрацептивов, в том числе спермицидов.

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

| **№** | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности доказательств** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Проведено подтверждение диагноза тремя из 4-х критериев Amsel (выделения из влагалища гомогенные, беловато-серые, с неприятным запахом; рН вагинального отделяемого > 4,5; положительный результат аминотеста; наличие «ключевых» клеток) | 1 | А |
| 2 | Проведена терапия клиндамицином или метронидазолом или тинидазолом | 4 | С |
| 3 | Достигнуто исчезновение или снижение количества «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании влагалищного отделяемого при контрольном обследовании | 4 | С |
| 4 | Достигнуто исчезновение клинических симптомов заболевания (клиническое выздоровление) | 4 | С |

**Список литературы**

1. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации.  – 3­е  изд.,  испр. и доп. / Г.М. Савельева, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих.  – М.: ГЭОТАР­Медиа. 2009. – 880 с.

2. Гинекология. Национальное руководство/ В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухин. – М.: ГЭОТАР­Медиа, 2011. – 1072 с.

3. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин// Клинические рекомендации под ред. В.Н.Прилепской и соавт. – Москва, 2013. – 50стр.

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

5. Atashili J., Poole C., Ndumbe  P.M.  et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta­analysis of published studies // AIDS. – 2008. – N 22. – P. 1493–1501.

6. Chohan  V.H., Baeten J., Benki S. et al. A prospective study of risk factors for herpes simplex virus Type 2 Acquisition among high­risk HIV­1 Sero­ negative Kenyan Women // Sex Transm. Infect. – 2009. – N 85. – P. 489–492.

7. Gallo M.F., Warner L., Macaluso M. et al. Risk factors for incident herpes simplex type 2 virus infection among women attending a sexually transmitted disease clinic // Sex Transm. Dis. – 2008. – N 35. – P. 679–685.

8. Kaul R., Nagelkerke N.J., Kimani J. et al. Prevalent  herpes  simplex virus type 2 infection is associated with altered vaginal fora and an increased susceptibility to multiple sexually transmitted infections// J. Infect. Dis. – 2007. – N 196. – P. 1692–1697.

9. Schwebke J.R. Abnormal vaginal flora as a biological risk factor for acquisition of HIV infection and sexually transmitted diseases // J. Infect. Dis. – 2005. – N 192. – P. 1315–1317.

10. Sherrard  J., Donders  G.,  White D. European  (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // Int. J. STD AIDS. – 2011. – N 22. – P. 421–429.

11.World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections: Overviews and Estimates. WHO/ HIV\_AIDS/2001.02. – Geneva: World Health Organization. 2001.

12. Burton J.P., Devillard E., Cadieux P.A., Hammond J.A., Reid G. Detection of *Atopobiumvaginae* in postmenstrual women by cultivation-independent methods warrants further investigation. Journal of clinical microbiology. Apr. 2004, p. 1829-1931.

13. Ferris D.G. et al. Treatment of bacterial vaginosis: a comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel, and clindamycin vaginal cream// JAMA. – 1992. – v.268, N 1. – P. 92-95.

14. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. Sex transmitted infections.2004 Feb; 80(1):8-11.

15. РадзинскийВ.Е., ХамошинаМ.Б., КаленджянА.С. и др.Эффективная коррекция нарушений биоценоза влагалища  вне и во время беременности: почему это важно и что нового? //Доктор.Ру. (Гинекология). – 2010. – № 7 (58). – Ч. 1. – С. 20–26.

16. Mastromarino P. et al. Effectiveness of Lactobacillus-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis// Clin Microbiol Infect. – 2009. – N15. – P. 67-74.

17. Nyirjesy P. et al. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal lactobacilli in patients with BV// Am Journ of Obstetr and Gynecol. – 2006. – v. 194. – P. 1277 – 1282.

18.  Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // MMWR. – 2010. – Vol. 59 (RR12). – P. 1–110. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr>.

19.  Рахматулина М.Р. Опыт применения 5-нитроимидазолов в терапии бактериального вагиноза. Российский вестник акушера-гинеколога 2015. - №6. – С.92-97

20. HansonJ.M. et.al. Metronidazoleforbacterialvaginosis. A comparison of vaginal gel vs. oral therapy// J Fam Pract. – 1995/ - v.41, N5/ - P. 443-449.

21.  Lugo-Miro V.I. et al. Comparison of different metronidazole therapeutic regimens for bacterial vaginosis. A meta-analysis// Am J Obstet Gynecol. – 1993. – v.169, N 2, Pt 2. – P. 446-449.

22.  Sanchez S. et al. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nistatin ovules for BV: a randomized controlled trial// Amer Journ of Obstetr and Gynecol. – 2004. – v. 191. – P. 1898 – 1906.

23.  Sobel J., Ferris D., Schwebke J. et al. Suppressive antibacterial  therapy with 0,75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – N 194. – P. 1283–1289.

24.  Cardamakis E. et al. Prospective randomized trial of ornidazole versus metronidazole for BV therapy //International Journal of Experimental and Clinical Chemotherapy. – 1992. - vol.5, N.3. – P. 153-157.

25.  Larsson P.G., Platz­Christensen J.J., Thejls H. et al. Incidence of pelvic infammatory disease after first­trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double­blind, randomized study // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – N 166 (1 Pt. 1). – P. 100–103.

26.  Рахматулина М.Р. Диагностические и терапевтические аспекты ведения пациенток с бактериальным вагинозом. Гинекология. – 2012. – Т.14. - №4. – С.27-32.

27.  Рахматулина М.Р., Плахова К.И. Бактериальный вагиноз, ассоциированный с *Atopobiumvaginae*. Акушерствоигинекология. – 2012.- №3. – 88- 92.

28.  [Thulkar J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Thulkar%20J%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=22529484), [Kriplani A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kriplani%20A%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=22529484), [Agarwal N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Agarwal%20N%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=22529484). A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis. [Indian J Pharmacol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22529484) 2012 Mar;44(2):243-5

29.  [Martinez RC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Martinez%20RC%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19295645), [Franceschini SA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Franceschini%20SA%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19295645), [Patta MC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Patta%20MC%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19295645), [Quintana SM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Quintana%20SM%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19295645), [Gomes BC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gomes%20BC%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19295645), [De Martinis EC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Martinis%20EC%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19295645), [Reid G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Reid%20G%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19295645). Improved cure of bacterial vaginosis with single dose of tinidazole (2 g), Lactobacillus rhamnosus GR-1, and Lactobacillus reuteri RC-14: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. [Can J Microbiol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19295645) 2009 Feb;55(2):133-8.

30.  [Patel Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Patel%20Y%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18236058), [Gopalan S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gopalan%20S%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18236058), [Bagga R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bagga%20R%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18236058), [Sharma M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sharma%20M%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18236058), [Chopra S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chopra%20S%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18236058), [Sethi S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sethi%20S%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18236058). A randomized trial comparing a polyherbal pessary (a complementary and alternative medicine) with Ginlac-V pessary (containing clotrimazole, tinidazole and lactobacilli) for treatment of women with symptomatic vaginal discharge. [Arch Gynecol Obstet.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18236058) 2008 Oct;278(4):341-7. doi: 10.1007/s00404-008-0568-9. Epub 2008 Jan 31.

31.  Sobel J, Peipert JF, McGregor JA, et al. Efficacy of clindamycin vaginal ovule (3-day treatment) vs. clindamycin vaginal cream (7-day treatment) in bacterial vaginosis. Infect Dis ObstetGynecol2001;9:9–15.

32.  [Livengood CH](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Livengood%20CH%203rd%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Ferris DG](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ferris%20DG%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Wiesenfeld HC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wiesenfeld%20HC%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Hillier SL](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hillier%20SL%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Soper DE](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Soper%20DE%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Nyirjesy P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nyirjesy%20P%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Marrazzo J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Marrazzo%20J%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Chatwani A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chatwani%20A%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Fine P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fine%20P%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Sobel J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sobel%20J%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Taylor SN](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Taylor%20SN%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Wood L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wood%20L%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604), [Kanalas JJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kanalas%20JJ%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=17666604). Effectiveness of two tinidazole regimens in treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. [Obstet Gynecol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666604) 2007 Aug;110 (2 Pt 1):302-9.

33.  Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, et al. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. N Engl J Med 1995;333:1732–6.

34.  Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. Am J ObstetGynecol1994;171:345–9.

35.  Yudin MH, Landers DV, Meyn L, et al. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial. ObstetGynecol2003;102:527–34.

36.  Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, et al. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. Am J ObstetGynecol 1995;172(2 Pt 1):525–9.

37.  Ugwumadu A, Reid F, Hay P, et al. Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral clindamycin. ObstetGynecol2004;104:114–9.

38.  Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, et al. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. Am J ObstetGynecol 2011;205:177–90.

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

40.  Федеральные клинические рекомендации РОДВК и РОАГ по ведению больных с бактериальным вагинозом, 2015г. - <http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/>

41.  Анкирская А.С., Муравьева В.В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностикаоппортунистическихвагинитов (медицинскаятехнология) – М.:Б/И, 2011.

42.  Alves P., Castro J., Sousa C., Cereija T.B., Cerca N. Gardnerellavaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using in an in vitro biofilm formation model // J Infect Dis. 2014 Aug 15; 210(4):593-6.

43.  Bradshaw C.S., Brotman R.M. Making inroads into improving treatment of bacterial vaginosis - striving for long-term cure // BMC Infect Dis. 2015 Jul 29;15:292.

44.  Fredricks D.N., Fiedler T.L., MarrazzoJ.M.Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis // N Engl J Med. 2005 Nov 3;353(18):1899-911.

45.  Gelber S.E., Aguilar J.L., Lewis K.L.T., RatnerA.J. Functional and phylogenetic characterization of vaginolysin, the human-specific cytolysin from Gardnerellavaginalis // J. Bacteriol. 2008. Vol. 190. P. 3896–3903.

46.  Jason Lloyd-Price, Galeb Abu-Ali, and Curtis HuttenhowerThe healthy human microbiome // Genome Med. 2016; 8: 51. Published online 2016 Apr 27.

47.  Mehta S.D. Systematic review of randomized trials of treatment of male sexual partners for improved bacteria vaginosis outcomes in women//Sex Transm Dis. 2012 Oct;39(10):822-30.

48.  Mirmonsef P., Gilbert D., Zariffard M.R. etal.The effects of commensal bacteria on innate immuneresponses in the female genital tract // Am. J.Reprod. Immunol. 2011. Vol. 65. P. 190–195.

49.  Muzny C.A., Schwebke J.R. Biofilms: An Underappreciated Mechanism of Treatment Failure and Recurrence in Vaginal Infections// Clin Infect Dis. 2015 Aug 15;61(4):601-6.

50. Шалепо К.В., Назарова В.В., Менухова Ю.Н., и др. Оценка современных методов лабораторной диагностики бактериального вагиноза // Журнал акушерства и женских болезней. - 2014. - № 1. - С. 26-32. [ShalepoKV, NazarovaVV, MenuhovaJN, etal. Ocenkasovremennyhmetodovlaboratornojdiagnostikibakterial"nogovaginoza. Zhurnalakusherstvaizhenskihboleznej. 2014;1:26-32. (In Russ).]

51. Modak T, Arora P, Agnes C, et al. Diagnosis of bacterial vaginosis in cases of abnormal vaginal discharge: comparison of clinical and microbiological criteria. J Infect Dev Ctries. 2011;5(5):353-360.

52. Fredricks DN, Fiedler TL, Thomas KK, et al. Targeted PCR for detection of vaginal bacteria associated with bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 2007;45:3270–6.

53. Cartwright CP, Lembke BD, Ramachandran K, et al. Development and validation of a semiquantitative, multitarget PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 2012;50:2321–9.

54. Murtazina, Z. &Yashchuk, A. &Galimov, R. &Dautova, L. &Tsvetkova, Angela. (2017). Office diagnosis of bacterial vaginosis by hardware topographic pH-metry. Rossiiskiivestnikakushera-ginekologa. 17. 54. 10.17116/rosakush201717454-58.

55. Allsworth JE, Peipert JF. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. Am J Obstet Gynecol. 2011;205(2):113.e1-6. doi: 10.1016/j. ajog.2011.02.060.

56. Haggerty CL, Totten PA, Tang G, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. SexTransmInfect. 2016. pii: sex-trans-2015-052285. doi: 10.1136/sextrans-2015-052285.

57. Исхакова Т. Р., Муфтеева Г. Р., Муфтеева К. А. Общий нутритивный дефицит у женщин фертильного возраста как фон формирования бактериального вагиноза // Вопросы питания. 2018. №5 приложение.

58.Коломыцева О. В. Анализ антропометрических показателей женщин школы здорового питания // Вопросы питания. 2018. №5 приложение.

59. 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.

60. L Petricevic, A Witt The role of Lactobacillus caseirhamnosus Lcr35 in restoring the normal vaginal flora afterantibiotic treatment of bacterial vaginosis. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01882.x

61. Ziyue Wang 1,2,3,y, Yining He 1,4,5,y and Yingjie ZhengInt Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis. J. Environ. Res. Public Health 2019, 16, 3859; doi:10.3390/ijerph16203859.

62. [Пестрикова](https://www.rmj.ru/authors/Yu_Pestrikova_T/) Ю. Т., [ЮрасоваА. Е.](https://www.rmj.ru/authors/A_Yurasova_E/), [Котельникова В. А.](https://www.rmj.ru/authors/V_Kotelynikova_A/), [Князева Т.П.](https://www.rmj.ru/authors/Knyazeva_T.P./) Современные подходы к верификации диагноза бактериального вагиноза и тактике ведения//[РМЖ. Мать и дитя №2(I) от 28.02.2018](https://www.rmj.ru/archive/akusherstvo-ginekologiya-2-1-2018/)стр. 48-53.

63. Цыденова Ц.Б. Диагностика и лечение бактериальных вагинозов (обзор литературы)// Бюллетень ВСНЦ со РАМН 2010

64. Кира Е.Ф., Семенова К.Е., Маркарян А.М.Роль рН-метрии в диагностике

вагинальныхинфекций//Гинекологият 16 №2.

65. Michael D Nailor and Jack D Sobel Tinidazole for bacterial vaginosis// Future Drugs Ltd 2007

66. Малова И.О. Бактериальный вагиноз в детском возрасте: особенности течения и основные принципы лечения. // Вестник дерматологии и венерологии, 1999; 1: 38–42.67. Андреева В.О. Бактериальный вагиноз у подростков: современные подходы к лечению // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 32. С. 12–16.

67. Андреева В.О. Бактериальный вагиноз у подростков: современные подходы к лечению // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 32. С. 12–16.

**Приложение А1**

**Состав рабочей группы**

**Председатель:**

Страт А.И. – врач-дерматовенеролог первой квалификационной категории государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер».

 **Члены:**

 Козак И.И. – врач-дерматовенеролог государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер»;

Перчун А.М. – врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер»;

Спорыш Е.Л. – врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории, заведующая кожно-венерологическим отделением государственного учреждения «Бендерская центральная городская больница».

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел главный внештатный дерматовенеролог Министерства здравоохранения Приднестровский Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Дерматовенерология» **Н. Т. Барановская** – главный врач государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер».

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

 Настоящие клинические рекомендации носят рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления:

1. Врачи-дерматовенерологи;

2. Врачи-аллергологи-иммунологи;

3. Ординаторы по специальностям «Дерматовенерология» и «Аллергология и иммунология».

 Виды и объёмы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законом о республиканском бюджете на соответствующий финансовый год, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объём диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач в соответствии с требованиями к объёму исследований при определенных заболеваниях, состояниях с учетом возможности лечебно-профилактических организаций по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию-не реже один раз в пять лет, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

 Сведения о показаниях к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, схемы по применению лекарственного препарата изложены в разделе 3 «Лечение» настоящих клинических рекомендаций.

 Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года №29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1);
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);
3. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 3 июня 2008 года № 481-3-IV «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (САЗ 08-22);
4. Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 13 июня 2003 года № 405 «О мерах по предупреждению распространения заболеваний, передаваемых половым путём», Приложение № 1 «Положение о кожно-венерологическом диспансере»;
5. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 1 ноября 2022 года № 894 «Об утверждении Перечня жизненно важных лекарственных средств для медицинского применения» (регистрационный № 11398 от 25 ноября 2022 года) (САЗ 22-46).

**Приложение Б**

**Алгоритмы действий врача**

**Блок-схема 1. Алгоритм ведения пациента**

**Приложение В**

**Информация для пациента**

1. В период лечения и диспансерного наблюдения необходимо воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции до установления излеченности.

2. С целью установления излеченности необходима повторная явка к врачу для обследования через 14 дней после окончания лечения.

3. Необходимо соблюдать правила личной и половой гигиены, избегать чрезмерного применения мыла, избегать частой смены половых партнеров и случайных половых связей.

4. С целью предотвращения повторных эпизодов бактериального вагинозанеобходимо избегать бесконтрольного употребления антибактериальных и гормональных препаратов, своевременно лечить эндокринную патологию, фоновые гинекологические заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта, не злоупотреблять частыми спринцеваниями; отказаться от тесного синтетического белья и регулярного использования гигиенических прокладок.