

Бактериальный вагиноз при беременности: современный взгляд на диагностику и терапию (обзор литературы)

Т.Э. Карапетян[✉], Н.А. Ломова, В.Р. Юсубова, Ш.Г. Гвенетадзе
 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
[✉]t_karapetyan@oparina4.ru

Аннотация

Бактериальный вагиноз (БВ) представляет собой самое распространенное заболевание нижнего отдела генитального тракта у женщин репродуктивного возраста (как беременных, так и небеременных) и служит наиболее частой причиной влагалищных выделений и неприятного запаха из половых путей. На сегодняшний день существует немало литературных данных, описывающих большое количество разных подходов к диагностике и лечению БВ во время беременности. БВ распространен, причем точная распространенность широко варьируется в зависимости от популяции пациенток. Исследования подтверждают, что распространенность БВ среди беременных женщин такая же, как и в популяции небеременных женщин, и составляет от 6 до 32%. Установлена зависимость между БВ и расовой принадлежностью, курением, сексуальным поведением и спринцеванием. БВ более распространен среди афроамериканских женщин, курящих женщин, сексуально активных женщин по сравнению с распространением среди девственниц и тех, кто применяет спринцевания. Диагноз БВ выставляется на основании клинической картины и результатов микробиологического исследования. Диагностические критерии одинаковы для беременных и небеременных женщин. В случае подтверждения БВ показано лечение. В большинстве международных рекомендаций по инфекциям, передаваемым половым путем, в качестве лечения для профилактики неблагоприятных акушерских исходов рекомендуется использовать либо метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней, либо клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. Наличие БВ рассматривается как фактор риска неблагоприятных акушерских исходов, таких как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, спонтанный аборт, хориоамнионит и послеродовые инфекции, в частности эндометрит и инфекционные осложнения в области послеоперационной раны после кесарева сечения. Беременным женщинам с симптомами БВ рекомендуется проводить обследование и лечение для устранения симптомов. Лечение пероральными или местными антибиотиками приемлемо для достижения выздоровления (излечения) у беременных женщин с симптоматическим течением БВ и низким риском неблагоприятных акушерских исходов. Женщины без симптомов БВ и женщины без идентифицированных факторов риска преждевременных родов не должны подвергаться рутинному скринингу и лечению БВ, а пациентки с повышенным риском преждевременных родов могут извлечь пользу из рутинного скрининга и лечения БВ.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, беременность, акушерские осложнения, преждевременные роды.

Для цитирования: Карапетян Т.Э., Ломова Н.А., Юсубова В.Р., Гвенетадзе Ш.Г. Бактериальный вагиноз при беременности: современный взгляд на диагностику и терапию (обзор литературы). Гинекология. 2019; 21 (5): 34–38. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190667

Review

Bacterial vaginosis in pregnancy: a current view on diagnosis and therapy (review of literature)

Tamara E. Karapetyan[✉], Natalya A. Lomova, Valeria R. Yusubova, Shota G. Gvenetadze
 Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia
[✉]t_karapetyan@oparina4.ru

Abstract

Bacterial vaginosis (BV) is the most prevalent lower genital tract disease in women of reproductive age (both pregnant and non-pregnant) and the most common cause of vaginal discharge and foul odor from the genital tract. To date, there is a lot of literature describing many different approaches to the diagnosis and treatment of BV during pregnancy. BV is common, and its precise prevalence varies widely depending on the patient population. Studies confirm that the prevalence of BV among pregnant women is the same as in the population of non-pregnant women, and ranges from 6 to 32%. The link between BV and a patient's ethnicity, smoking, sexual behavior and douching was established. BV is more prevalent among African American women, smokers, sexually active women compared to virgins and those who use douching. Diagnosis of BV is based on clinical symptoms and the results of microbiological examination. Diagnostic criteria are the same for pregnant and non-pregnant women. If BV is confirmed, treatment is indicated. In most international guidelines on sexually transmitted infections, the use of either metronidazole 500 mg orally 2 times a day for 7 days, or clindamycin 300 mg orally 2 times a day for 7 days are recommended for the prevention of adverse obstetric outcomes. BV is considered as the risk factor for adverse obstetric outcomes, such as premature birth, premature rupture of membranes, spontaneous abortion, chorioamnionitis and postpartum infections, such as endometritis and infectious complications in the area of the postoperative wound after cesarean section. Pregnant women with symptoms of BV are advised to be screened and treated to eliminate the symptoms. Treatment with oral or local antibiotics is acceptable to achieve recovery (cure) in pregnant women with a symptomatic course of BV and a low risk of adverse obstetric outcomes. Women without symptoms of BV and women without identified risk factors for preterm birth should not be routinely screened and treated for BV, while patients with an increased risk for premature birth may benefit from routine screening and treatment for BV.

Key words: bacterial vaginosis, pregnancy, obstetric complications, premature birth.

For citation: Karapetyan T.E., Lomova N.A., Yusubova V.R., Gvenetadze Sh.G. Bacterial vaginosis in pregnancy: a current view on diagnosis and therapy (review of literature). Gynecology. 2019; 21 (5): 34–38. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190667

Введение

Бактериальный вагиноз (БВ) представляет собой самое распространенное заболевание нижнего отдела генитального тракта у женщин репродуктивного возраста (как беременных, так и небеременных) и служит наиболее частой причиной влагалищных выделений и неприятного запаха из половых путей [1, 2].

БВ ассоциируется со значительным количеством акушерских и гинекологических осложнений, таких как преж-

двременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, спонтанный выкидыш, хориоамнионит, послеродовой эндометрит, инфекция в области послеоперационной раны после кесарева сечения, послеоперационные инфекционные осложнения и субклинические воспалительные заболевания органов малого таза [3–11].

На сегодняшний день существует немало литературных данных, описывающих большое количество разных подходов к диагностике и лечению БВ во время беременности.

В этой публикации мы сделали попытку представить последние научные данные по этой проблеме с использованием критериев Канадской рабочей группы по профилактической медицине [12].

Микрофлора влагалища

Нормальная микрофлора влагалища состоит из аэробных и анаэробных бактерий с преобладанием лактобацилл (*Lactobacillus*), количество которых составляет около 95% всех присутствующих бактерий [13, 14]. Считается, что лактобактерии обеспечивают защиту репродуктивных органов женщин от инфекций за счет поддержания низкой (кислой) pH влагалища и продукции перекиси водорода. Напротив, БВ – это полимикробный синдром (микст-инфекция), приводящий к снижению концентрации лактобацилл и увеличению доли патогенных бактерий, главным образом анаэробов или микроаэрофилов. Среди них встречаются *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp. и *Mycoplasma* spp. [15, 16].

Распространенность и эпидемиология

БВ очень распространен, причем точная распространенность широко варьируется в зависимости от популяции пациентов. По данным исследований, среди пациентов, наблюдающихся в частных кабинетах, встречаемость БВ колеблется от 4 до 17%, а в профильных гинекологических больницах (с более высокой долей пациенток с низким уровнем прожиточного минимума) – примерно 23% [17, 18]. Среди студентов распространенность варьирует от 4 до 25%, в то время как среди женщин после 25 лет, ведущих регулярную половую жизнь с несколькими половыми партнерами, она достигает 61% [14, 19–21].

Исследования подтверждают, что распространенность БВ среди беременных женщин такая же, как и в популяции небеременных женщин, и составляет от 6 до 32% [5, 7, 22–25]. Канадское исследование рожениц показало, что общая распространенность БВ составляет 14% [26].

Существуют факторы риска возникновения БВ. Установлена зависимость между БВ и расовой принадлежностью, курением, сексуальным поведением и спринцеванием. БВ более распространен среди афроамериканских женщин [27], курящих женщин [28], сексуально активных женщин, чем среди девственниц [29] и тех, кто применяет спринцевания [30].

Диагностика

Диагноз БВ выставляется на основании клинической картины и результатов микробиологического исследования. Диагностические критерии одинаковы для беременных и небеременных женщин.

В 1983 г. R. Amsel и соавт. опубликовали клинические диагностические критерии, которые применяются и сегодня. Диагноз БВ ставится при наличии любых 3 критериев из 4 представленных [19]:

- вязкие однородные выделения из влагалища;
- pH влагалища больше 4,5;
- обнаружение ключевых клеток во влажных препаратах влагалищных выделений (эпителиальные клетки влагалища, покрытые бактериями, из-за чего границы клеток кажутся размытыми);
- запах аминов после добавления к влагалищным выделениям калия гидроксида (положительный аминный тест).

Вагинальный мазок, окрашенный по Граму, – самый распространенный и ценный микроскопический метод диагностики. Для приготовления влагалищного мазка, окрашенного по Граму, отделяемое из влагалища наносят на предметное стекло, дают материалу высохнуть на воздухе, окрашивают в лаборатории и проверяют на наличие бактерий под иммерсионным объективом.

Большинство лабораторий использует объективную диагностическую схему, которая определяет количество морфотипов *Lactobacillus* и патогенных бактерий, в результате получают шкалу, которая применяется для определения наличия инфекции. Наиболее часто используемой системой

является шкала Nugent [31]. Критерием БВ считается 7 и более баллов. Оценка от 4 до 6 баллов рассматривается как показатель промежуточного типа микробиоценоза, а от 0 до 3 – показатель нормального микробиоценоза влагалища.

Скрининг и лечение

Влагалищные выделения – распространенное явление во время беременности, которое может быть физиологичным.

Женщинам с персистирующими и беспокоящими выделениями рекомендуется проведение скрининга на инфекции нижних половых путей (вагинальных и цервикальных). В случае подтверждения БВ показано лечение. В большинстве международных рекомендаций по инфекциям, передаваемым половым путем, рекомендуется использовать либо метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней, либо клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней [32].

Тератогенный и мутагенный эффекты метронидазола не подтверждены, он считается безопасным для использования во время беременности [3, 8].

Хотя показатели эффективности у местной и пероральной терапии одинаковы, местные препараты не рекомендуются беременным женщинам из-за отсутствия доказательств их эффективности по предотвращению преждевременных родов. Повторное исследование следует выполнять через 1 мес после проведенной терапии для подтверждения достигнутого излечения [33]. Данные схемы лечения показывают относительно умеренную эффективность с высокими показателями рецидива у некоторых женщин.

Наличие БВ рассматривается как фактор риска неблагоприятных акушерских исходов, таких как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, спонтанный аборт, хориоамнионит, и послеродовых инфекций, таких как эндометрит и инфекционные осложнения в области послеоперационной раны после кесарева сечения [3–5, 7, 8, 10]. Несмотря на доказанную взаимосвязь, по данным многоцентровых исследований с участием женщин с низким риском развития неблагоприятных акушерских исходов скрининг и лечение БВ не продемонстрировали эффективность в отношении снижения частоты преждевременных родов. Американская рабочая группа по профилактическим мероприятиям опубликовала в 2001 г. сообщение с выводом о недостаточности достоверных доказательств для рекомендаций за или против рутинного скрининга женщин с высоким риском преждевременных родов с целью выявления БВ и выступающее против скрининга беременных женщин со средней степенью риска и отсутствием симптомов [34]. Канадское руководство по инфекциям, передаваемым половым путем, не рекомендует проводить скрининг или лечение БВ у женщин без симптомов или с низким риском осложнений, но утверждает, что есть доказательства в поддержку проведения скрининга и лечения БВ при сроке 12–16 нед гестации у беременных женщин с высоким риском осложнений [33, 35–37].

Влияние терапии на частоту клинического излечения у беременных женщин

Поскольку критерий излеченности широко варьирует среди опубликованных исследований по лечению БВ, наблюдается большой разброс в показателях эффективности лечения. Также исследования естественного течения данного заболевания показали, что при более длительном наблюдении БВ постепенно рецидивирует как у беременных, так и небеременных женщин, а показатель числа вылеченных больных зависит от сроков дальнейшего наблюдения и проведения последующих оценок [17, 24, 38, 39].

В исследованиях пероральной терапии БВ показатель излечения неизменно превышает 70%. J. Nauth и соавт. [40] показали, что излечение БВ достигнуто у 70% женщин через 2–4 нед после пероральной терапии метронидазолом и эритромицином. H. McDonald и соавт. [41] обнаружили, что число вылеченных больных спустя 4 нед после двух 2-дневных курсов метронидазола по 400 мг 2 раза в день составило 76%. J. Sarey и соавт. [42] продемонстрировали норма-

лизацию микрофлоры влагалища на мазках, окрашенных по Граму, у 78% женщин после перорального приема 2 доз метронидазола по 2 г. M. Klebanoff и соавт. [31] сообщили, что у 78% пациенток достигалось излечение после перорального приема 2 доз метронидазола по 2 г. В исследованиях с использованием пероральной формы клиндамицина J. McGregor и соавт. [38] опубликовали данные об излечении у 92,5% через 2–4 нед после проведенной терапии. A. Ugwumadu и соавт. обнаружили, что пероральный прием клиндамицина 300 мг 2 раза в день в течение 5 дней приводил к излечению в 90% случаев [43].

В дополнение к исследованиям по пероральной терапии описано много исследований с использованием вагинальных (местных) препаратов, чаще всего клиндамицином кремом вагинальным, с показателями излечения от 33 до 86%. В рандомизированных контролируемых исследованиях клиндамицина крема вагинального и плацебо M. Joesef и соавт. [44] показали, что излечение среди 340 беременных женщин через 2 нед после лечения наблюдалось у 85,5%. M. Kekki и соавт. [45] продемонстрировали нормализацию вагинальной микрофлоры у 66% из 187 пациенток спустя 1 нед после лечения. M. Kurkinen-Räty и соавт. [46] сообщили об излечении 33% среди 51 женщины через 2 нед после лечения. R. Lamont и соавт. [47] обнаружили разброс показателей эффективности лечения (от 71 до 78%), используя несколько разных критериев излеченности у более 200 беременных женщин через 3 и 6 нед после терапии. Исследование J. McGregor и соавт. ясно продемонстрировало, что излечение зависит от сроков наблюдения, при этом показатель эффективности лечения на 1-й неделе составил 90%, но через 4 нед снизился до 60–70% [38].

Очень мало исследований, сравнивающих пероральное и местное лечение. В исследовании M. Yudin и соавт. [48] беременные женщины с БВ были рандомизированы для перорального приема метронидазола 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней либо для использования вагинального метронидазола геля в течение 5 дней. Результаты продемонстрировали, что через 4 нед после лечения показатели излечения превысили 70% и были одинаковы как в случае пероральной терапии, так и вагинальной.

Влияние лечения БВ на акушерские осложнения

Многочисленные исследования изучают, может ли лечение БВ во время беременности повлиять на частоту развития неблагоприятных акушерских исходов, в особенности преждевременных родов. Несмотря на стойкую взаимосвязь между БВ и преждевременными родами, результаты этих клинических исследований противоречивы. Причина отсутствия ясности в литературе может заключаться в том, что в исследованиях использовались смешанные популяции (женщины как с низким, так и с высоким риском преждевременных родов) и различные методы лечения (системная и местная терапия). Кроме того, определения БВ и критерии излечения не очень точны.

Женщины с низким риском преждевременных родов

По данным исследований, включивших женщин из основной популяции с низким риском преждевременных родов (с фоновым популяционным риском), скрининг и лечение БВ не несут какой-либо пользы. J. McGregor и соавт. рандомизировали женщин с БВ и сроком гестации от 16 до 27 нед на 2 группы, одной из которых назначался вагинальный крем клиндамицин, другой – плацебо. Существенных различий в частоте неблагоприятных исходов, таких как преждевременные роды или низкая масса тела детей при рождении, у исследуемых групп не было выявлено, несмотря на адекватное лечение и восстановление нормального микробиоценоза влагалища [38]. Аналогично M. Joesef и соавт. не обнаружили различия в частоте преждевременных родов между женщинами с БВ при сроках беременности от 14 до 26 нед, рандомизированных для местной терапии клиндамицином и плацебо-группой [44]. Исследование, проведен-

ное в Финляндии, не выявило различия в показателях преждевременных родов или послеродовых инфекций среди женщин, включенных в исследование на 12-й неделе беременности и получавших интравагинально клиндамицин или плацебо [46], и итальянская группа не обнаружила различия в частоте преждевременных родов, недоношенности при рождении или родов детьми с низкой массой тела у женщин, включенных в исследование на 4–25-й неделях беременности, рандомизированных для получения местной терапии клиндамицином или плацебо [49]. Клинические исследования пероральной терапии у женщин с низким риском преждевременных родов показали похожие результаты. В 2 исследованиях с большой выборкой участниц H. McDonald и соавт. [41] не выявили различия в количестве преждевременных родов у 879 женщин, рандомизированных для перорального приема метронидазола или плацебо на 24 и 29-й неделях беременности, а J. Carey и соавт. [42] сообщили об отсутствии различия в количестве преждевременных родов, родов маловесными детьми или преждевременных разрывов плодных оболочек среди 1953 женщин со сроком беременности от 8 до 22 нед, принимавших перорально метронидазол или плацебо.

Женщины с высоким риском преждевременных родов

Хотя исследования с участием женщин с низким риском преждевременных родов не продемонстрировали преимущества лечения БВ во время беременности по отношению к осложнениям беременности, исследования, в которых участвуют женщины с повышенным риском преждевременных родов, показали более многообещающие результаты. W. Morales и соавт. опубликовали результаты по когорте из 80 женщин со сроком беременности от 13 до 20 нед с БВ и преждевременными родами в анамнезе. Женщины были рандомизированы на группы, одной из которых назначили метронидазол перорально, другой – плацебо [50]. В группе, получавшей метронидазол, отмечалось значимое снижение случаев госпитализации с преждевременными родами, рождением детей с низкой массой тела, преждевременным разрывом плодных оболочек по сравнению с таковыми в плацебо-группе. J. Nauth и соавт. [15] показали, что у женщин с БВ и либо преждевременными родами в анамнезе, либо низкой массой тела до беременности, которые были пролечены перорально метронидазолом или эритромицином, частота преждевременных родов ниже, чем у тех, кто получал плацебо.

В исследования H. McDonald и соавт. [41] и J. Carey и соавт. [42], описанные выше, были включены 2 группы женщин: группа со средним риском преждевременных родов и группа с высоким риском из-за наличия преждевременных родов в анамнезе. Как уже упомянуто, женщины с низким риском не получают пользы от лечения. По результатам исследования J. Carey и соавт. не выявлено пользы от лечения для группы женщин как с низким риском, так и с высоким [42]. Однако в исследовании H. McDonald и соавт. среди подгруппы женщин с преждевременными родами в анамнезе, принимающей перорально метронидазол, количество преждевременных родов уменьшилось приблизительно на 50% [41]. В Кокрановском обзоре 15 лекарственных исследований, включающих 5888 женщин, отмечалось статистически значимое уменьшение частоты преждевременных разрывов плодных оболочек и родов маловесным плодом, но не было эффекта на частоту преждевременных родов [32]. Однако в аналогичном (похожем) обзоре риск преждевременных родов статистически значимо снизился по данным 5 исследований, включивших 2387 женщин, привлеченных при сроке беременности до 20 нед гестации [32]. В итоге метаанализ 14 рандомизированных контролируемых исследований по лечению БВ беременных не обнаружил снижения риска преждевременных родов и каких-либо других неблагоприятных исходов как для всей популяции, так и для подгрупп, получавших антибиотики [51].

В отличие от этих обнадеживающих результатов небольшое количество исследований показало, что лечение мет-

ронидазолом может в действительности увеличить частоту преждевременных родов.

A. Shennan и соавт. сообщили о значительно большем количестве преждевременных родов у женщин с положительным тестом на эмбриональный фибронектин, рандомизированных для терапии метронидазолом, чем у тех, кто получал плацебо [9]. Однако только у малой части женщин был БВ. Метаанализ клинических исследований по профилактике преждевременных родов показал, что у женщин, получающих метронидазол в середине срока беременности, преждевременные роды случаются чаще, чем у тех, кто получает плацебо [31].

Способ применения лекарств в терапии БВ и профилактика преждевременных родов

Хотя схемы вагинальной терапии показаны эффективными в эрадикации БВ во время беременности, они неэффективны в профилактике преждевременных родов [32, 38, 44–46, 49, 52].

Одно опубликованное исключение – это исследование R. Lamont и соавт., которое продемонстрировало статистически значимое снижение преждевременных родов (4% против 10%) у женщин, применявших на сроках 13–20 нед гестации вагинальный клиндамицин крем по сравнению с применявшими плацебо [53]. Как отмечалось, некоторые клинические исследования пероральной терапии показали успешные данные по снижению частоты преждевременных родов у женщин, получавших лечение БВ, но только у тех, у кого были преждевременные роды в анамнезе [32, 40, 41, 50]. Метаанализ, исследующий проблему перорального или вагинального (местного) лечения у женщин с низким риском по сравнению с женщинами с высоким риском, не обнаружил значимого снижения преждевременных родов при лечении всех женщин с предыдущими преждевременными родами или женщин с низким риском преждевременных родов [54].

Однако в подгруппе женщин, которые имели в прошлом преждевременные роды и как минимум 7 дней получали пероральную терапию, отмечалось весьма значительное снижение доли повторных преждевременных родов. В группе женщин, получающих вагинальную терапию, не было положительного эффекта. Аналогичным образом в Кокрановском обзоре не выявлено влияния вагинальных (местных) антибиотиков на преждевременные роды [32]. До сих пор неясно, почему вагинальное лечение не может предложить такой же пользы для предотвращения преждевременных родов, как системная терапия, хотя некоторые авторы полагают, что системное лечение вызывает полную эрадикацию вагинозассоциированных бактерий из нижних и верхних половых путей, тем самым предотвращая преждевременные роды [38, 45].

Заключение

В настоящее время нет консенсуса относительно того, следует ли проводить скрининг или лечить БВ у всех беременных женщин, чтобы предотвратить неблагоприятные исходы, такие как преждевременные роды:

1. Беременным женщинам с симптомами БВ рекомендуется проводить обследование и лечение для устранения симптомов. Диагностические критерии одинаковы для беременных и небеременных женщин (I-A).
2. Лечение пероральными или местными антибиотиками приемлемо для достижения выздоровления (излечения) у беременных женщин с симптоматическим течением БВ и низким риском неблагоприятных акушерских исходов (I-A).
3. Женщины без симптомов БВ и женщины без идентифицированных факторов риска преждевременных родов не должны подвергаться рутинному скринингу и лечению БВ (I-B).
4. Женщины с повышенным риском преждевременных родов могут извлечь пользу из рутинного скрининга и лечения БВ (I-B).
5. В качестве лечения для профилактики неблагоприятных акушерских исходов следует назначать метронидазол

500 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней или клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней. Местная (вагинальная) терапия не рекомендуется для таких показаний (I-B).

6. Обследование следует повторить через 1 мес после терапии для подтверждения достигнутого излечения (III-L).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Fleury FJ. Adult vaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 24: 407e38
2. Rein MF, Holmes KK. Non-specific vaginitis, vulvovaginal candidiasis, and trichomoniasis: clinical features, diagnosis and management. *Curr Clin Top Infect Dis* 1983; 4: 281e315.
3. Gravett MG, Hammel D, Eschenbach DA et al. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 229e37.
4. Hillier SL, Martius J, Krohn MA et al. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319: 972e8.
5. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA et al.; for the Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995; 333: 1737e42.
6. Korn AP, Bolan G, Padian N et al. Plasma cell endometritis in women with symptomatic bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 387e90.
7. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139e47.
8. Minkoff H, Brunebaum AN, Schwartz RH et al. Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 965e72.
9. Shennan A, Crawshaw S, Briley A et al. A randomised controlled trial of metronidazole for the prevention of preterm birth in women positive for cervicovaginal fetal fibronectin: the PREMETS trial. *BJOG* 2006; 113: 65e74.
10. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for postcesarean endometritis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 52e8.
11. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA et al. Lower genital tract infection and endometritis: Insight in to subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 456e63.
12. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM et al.; Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2003; 169: 207e8.
13. Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: Emphasis on upper genital tract complications. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989; 16: 593e610
14. Spiegel CA, Amsel R, Eschenbach D et al. Anaerobic bacteria in non-specific vaginitis. *N Engl J Med* 1980; 303: 601e7.
15. Hill GB, Eschenbach DA, Holmes KK. Bacteriology of the vagina. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1985; 86: 23e39.
16. Hillier SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 455e9.
17. Bump RC, Zuspan FP, Buesching WJ 3rd et al. The prevalence, six-month persistence, and predictive values of laboratory indicators of bacterial vaginosis (nonspecific vaginitis) in asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 917e24.
18. Hill LH, Ruperalia H, Embil JA. Nonspecific vaginitis and other genital infections in three clinic populations. *Sex Transm Dis* 1983; 10: 114e8.
19. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA et al. Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14e22.
20. Embree J, Caliendo JJ, McCormack WM. Nonspecific vaginitis among women attending a sexually transmitted diseases clinic. *Sex Transm Dis* 1984; 11: 81e4.
21. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C et al. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 819e28.
22. Paavonen J, Heinonen PK, Aine R et al. Prevalence of nonspecific vaginitis and other cervicovaginal infections during the third trimester of pregnancy. *Sex Transm Dis* 1986; 13: 5e8.

23. Kurki T, Sivonen A, Renkonen O-V et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 173e7.
24. Platz-Christensen JJ, Pernevi P, Hagmar B et al. A longitudinal follow-up of bacterial vaginosis during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 99e102.
25. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer B et al. The preterm prediction study: significance of vaginal infections. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1231e5.
26. Wenman WM, Tataryn IV, Joffres MR et al. Demographic, clinical and microbiological characteristics of maternity patients: a Canadian clinical cohort study. *Can J Infect Dis* 2002; 13: 311e8.
27. Goldenberg R, Klebanoff M, Nugent R et al.; for the Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Bacterial colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1618e21.
28. Jonsson M, Karlsson R, Rylander E et al. The associations between risk behavior and reported history of sexually transmitted diseases, among young women: a population based study. *Int J STD AIDS* 1997; 8: 501e5.
29. Bump R, Buesching WB 3rd. Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 935e9.
30. Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J et al. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. *J Infect Dis* 1996; 174: 1058e63.
31. Klebanoff MA, Hauth JC, MacPherson CA et al. Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 363e70.
32. McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J et al. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD000262.
33. Sarwal S. Vaginal discharge (bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis). In: *Canadian guidelines on sexually transmitted infections. 2006 edition. Ottawa: Public Health Agency of Canada, 2006; p. 106e21.*
34. Guise JM, Mahon SM, Aickin M et al. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Prev Med* 2001; 20 (Suppl. 3): 62e72.
35. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O et al. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 525e9.
36. Caro-Paton T, Carvajal A, Martín de Diego I et al. Is metronidazole teratogenic: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 179e82.
37. Van Schalkwyk J, Money DM. Pregnancy. In: *Canadian guidelines on sexually transmitted infections. 2006 edition. Ottawa: Public Health Agency of Canada, 2006; p. 273e91.*
38. McGregor JA, French JI, Jones W et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1048e60.
39. McGregor JA, French JI, Parker R et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: Results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 157e67.
40. 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: 1732e6.
41. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R et al. Bacterial vaginosis in pregnancy and efficacy of short-course oral metronidazole treatment: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 343e8.
42. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 534e40.
43. Ugwumadu A, Reid F, Hay P et al. Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral clindamycin. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 114e9.
44. Joeseff MR, Hillier SL, Wiknjosastro G et al. Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: Effects on preterm delivery and low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1527e31.
45. Kekki M, Kurki T, Pelkonen J et al. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartur infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 643e8.
46. Kurkinen-Räty M, Vuopala S, Koskela M et al. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. *BJOG* 2000; 107: 1427e32.
47. Lamont RF, Jones BM, Mandal D et al. The efficacy of vaginal clindamycin for the treatment of abnormal genital tract flora in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003; 11: 181e9.
48. Yudin MH, Landers DV, Meyn L et al. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 527e34.
49. Guaschino S, Ricci E, Franchi M et al. Treatment of asymptomatic bacterial vaginosis to prevent preterm delivery: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: 149e52.
50. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebocontrolled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 345e7.
51. Okun N, Gronau KA, Hannah ME. Antibiotics for bacterial vaginosis or trichomonas vaginalis in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 857e68.
52. Vermeulen G, Bruinse H. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: A randomized placebo controlled double blind trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 652e7.
53. Lamont RF, Duncan SLB, Mandal D et al. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 516e22.
54. Leitich H, Brunbauer M, Bodner-Adler B et al. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 752e8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Карапетян Тамара Эдуардовна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. акушерского отделения ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: t_karapetyan@oparina4.ru

Ломова Наталья Анатольевна – канд. мед. наук, науч. сотр. акушерского отделения ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: n_lomova@oparina4.ru

Юсубова Валерия Рамизовна – клин. ординатор ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова»

Гвенетадзе Шота Габриелович – клин. ординатор, ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова»

Tamara E. Karapetyan – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: t_karapetyan@oparina4.ru

Natalya A. Lomova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: n_lomova@oparina4.ru

Valeria R. Yusubova – Clinical Resident, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Shota G. Gvenetadze – Clinical Resident, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.10.2019