



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ КЛИНДАМИЦИН (Farmaprim SRL) И ДАЛАЦИН (Pharmacia & Upjohn CO, USA) В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

THE COMPARATIVE EFFICIENCY ESTIMATION OF CLINDAMICIN (FARMAPRIM LTD) AND DALACIN (PHARMACIA & UPJOHN CO, USA) IN THE TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

Резюме

В работе рассмотрена проблема бактериального вагиноза в структуре инфекционных заболеваний нижних отделов половых путей у женщин. Дана сравнительная оценка клинико-лабораторной эффективности исследуемых лекарственных средств Клиндамицин (FARMAPRIM SRL) и Далацин (Pharmacia & Upjohn Co, USA) в лечении бактериального вагиноза.

Елена ГЛАДУН¹, Инна ТОКАРЧУК²,
Татьяна ЕФТОДИ³, Анжела МУНТЯНУ⁴,
Герасим ДОВГАНСКИЙ⁵,
Людмила АДАМ⁶, Валентина ВРАБИЕ⁷

¹ акушер-гинеколог, НИИ ЦОЗМиР

² гинеколог, Мед.центр Цитобиомед,

³ гинеколог, РДЦ

⁴ гинеколог, ПС ЦОЗМиР

⁵ гинеколог, ЦСВ Центр

⁶ МТА Буюканы

⁷ ЦСВ № 5

Summary

The problem of bacterial vaginosis in the structure of infectious diseases of women of lower parts of genital tract is reflected in the study. The comparative estimation of clinical and laboratory efficiency of both researched drugs Clindamicin (FARMAPRIM LTD) and Dalacin (Pharmacia & Upjohn Co, USA) in the treatment of bacterial vaginosis is given.

Бактериальный вагиноз (БВ) является одним из самых распространенных заболеваний среди вагинальных инфекций у женщин репродуктивного возраста. По данным различных исследований БВ обнаруживают в среднем у 20-50% женщин. Среди беременных женщин БВ встречается в 10 - 46%. Проблема БВ продолжает оставаться актуальной, так как данное заболевание является фактором риска восходящей инфекции и может быть одной из причин возникновения воспалительных заболеваний органов малого таза (эндометрит, перикюльтит) и осложнений при беременности и родах (хориоамнионит, преждевременные роды, послеродовый сепсис и т.д.).

БВ является крайним проявлением дисбиотических состояний, которые возникают под воздействием эндо- и экзогенных факторов. При БВ нарушается соотношение разных видов микроорганизмов в биотопе влагалища: происходит усиленный рост облигатно-анаэробных бактерий и гарднерелл (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides* spp., *Mobiluncus* spp.) и значительное снижение или полное отсутствие лактобацилл (<104 КОЕ/мл), продуцирующих перекись водорода. Для БВ характерна массивная общая микробная обсемененность (109 - 1011 КОЕ/мл).

Факторами, способствующими развитию БВ являются: нарушения в системе местного и общего иммунитета (первичные и вторичные иммунодефициты), гормональные изменения, возникающие при эндокринных заболеваниях, длительное использование внутриматочной спирали, гормональная контрацепция, инфекционные заболевания мочеполовой сферы, частое применение антибактериальной терапии, частые спринцевания и др.

Клиническими проявлениями при бактериальном вагинозе являются: наличие обильных или умеренных выделений белого или беловато-серого цвета из половых путей с неприятным запахом. Зуд, жжение и диспареуния встречаются реже (20-30%). БВ может протекать бессимптомно (до 50%) без клинических проявлений, а диагноз БВ может быть установлен только на основании лабораторных методов исследования. При БВ после успешного проведенного курса лечения возможно появление рецидивов (10-15%), что объясняется нарушением защитных механизмов влагалища, при котором не происходит восстановления превалирования нормальной микрофлоры влагалища – лактобацилл, продуцирующих перекись водорода.

Диагностика БВ основывается на наличии трех или четырех критериев, предложенных Amsel R. и соавторами

(1983): - характерные гомогенные выделения из влагалища; - выявление "ключевых клеток" в мазках вагинального отделяемого, окрашенных по Грамму - положительный аминотест; - рН вагинального отделяемого больше 4,5;

Учитывая вышеизложенные возможные осложнения, связанные с БВ, важным является его своевременное выявление и лечение. Для терапии БВ клиницисты рекомендуют как системные, так и местные препараты в виде крема, геля и суппозитория, которые не уступают по эффективности оральной терапии, однако снижают риск развития побочных реакций системного приема. Наиболее часто в терапии БВ используют метронидазол, тинидазол, клиндамицин, эффективность которых, по данным литературы, составляет 80-90%. Кроме того, с целью уменьшения числа рецидивов и для стимуляции роста лактофлоры влагалища рекомендован прием эубиотиков (ацилакт и др.), а для профилактики вагинального кандидоза - антимикотических средств.

Фармацевтическое предприятие FARMAPRIM SRL, Республика Молдова производит лекарственное средство Клиндамицин 100 мг в форме вагинальных суппозиторий. Лекарственное средство зарегистрировано в Республиках Молдова, Беларусь, Узбекистан, Кыргызстан, Казахстан и широко используется для местного лечения бактериального вагиноза.

Целью исследования было проведение сравнительного анализа клинической и лабораторной эффективности и переносимости вагинальных суппозитория Клиндамицин 100 мг (FARMAPRIM SRL, Республика Молдова) и Далацин (Pharmacia & Upjohn Co, USA) при лечении бактериального вагиноза.

Сравнительное клиническое исследование лекарственных средств Клиндамицин 100 мг (FARMAPRIM SRL, Республика Молдова) и Далацин (Pharmacia & Upjohn Co, USA) было проведено на Кафедре Акушерства и Гинекологии Факультета усовершенствования врачей ГУМФ им. «Н.Тестемичану» на базе Научно-Исследовательского Института Охраны Здоровья Матери и Ребенка и в Медицинском центре молекулярно-биологической диагностики «Цитобиомед» в период с 4 мая по 10 сентября 2008 года.

Задачи исследования

1. Определить и сравнить клинико-лабораторную эффективность применения лекарственных средств Клиндамицин 100 мг, суппозитории вагинальные, (FARMAPRIM SRL, Республика Молдова) и Далацин, суппозитории вагинальные (Pharmacia & Upjohn Co, USA) при лечении бактериального вагиноза.

2. Дать сравнительную оценку переносимости каждого из тестируемых лекарственных средств при его применении на протяжении 6 дней у пациенток, страдающих бактериальным вагинозом.

Материал и методы исследования

В проспективное слепое исследование рандомизированно были включены 68 пациенток в возрасте от 19 до 36 лет. Критериями для включения в исследование были

наличие клинических признаков и лабораторных показателей бактериального вагиноза и согласие женщины. Критериями исключения из группы исследования были кандидозный вагинит, вагинальные инфекции смешанной этиологии, специфические генитальные инфекции (трихомоноз и гонорея).

На этапе обследования и получения лабораторных результатов до начала лечения из набранной группы женщин были исключены 8 женщин, которым был выставлен диагноз: вульвовагинит смешанной этиологии (4 пациентки), трихомонозный вагинит (2 пациентки), кандидозный вульвовагинит (2 пациентки).

Таким образом, на основании выше указанных критериев (после установления диагноза БВ), в исследование были включены 60 пациенток, разделенных (рандомизированным способом) на две 2 сравнимые группы по 30 женщин в каждой группе. Согласно плану исследования пациенткам первой группы были назначены вагинальные суппозитории Клиндамицин 100 мг (FARMAPRIM SRL, Республика Молдова) по 1 суппозиторию интравагинально 1 раз в день (на ночь) в течение 6 дней. Пациентки второй группы применяли вагинальные суппозитории Далацин (Pharmacia & Upjohn Co, USA) по той же схеме. Другие лекарственные средства как местного, так и системного применения не использовали, также пациенткам было запрещено использовать средства личной гигиены с антибактериальным действием.

Динамику субъективных и объективных показателей при определении клинической эффективности терапии оценивали, учитывая данные до начала лечения, при завершении лечения и 1 месяц спустя после окончания лечения. Лабораторное исследование, включая микроскопию мазка, проводили до лечения, по окончании лечения (при необходимости) и 1 месяц после окончания лечения. Переносимость тестируемых лекарственных средств оценивалась пациентками (субъективные данные) и врачом (объективные данные). Для оценки полученных результатов применялись методы медицинской статистики.

Результаты исследования

В исследовании приняли участие 60 женщин (по 30 в каждой группе), которые соответствовали *критериям включения*. Средний возраст в первой группе составил 25,4 лет, во второй – 24,6 лет. Длительность течения вагинальной инфекции: в первой группе – около 1 месяца – 16 (53,3%) пациентки, около 2 месяцев – 8 (26,7%) пациенток, 3-4 месяца – 4 (13,3%), более 5 месяцев – 2 (6,7%) пациентки; во второй группе – около 1 месяца – 17 (56,7%) пациенток, около 2 месяцев – 7 (23,3%) пациентки, 3-4 месяца – 5 (16,7%), более 5 месяцев – 1 больная. При обследовании пациенток были выявлены факторы риска и фоновая патология: длительное использование внутриматочной спирали - 10 % пациенток в первой группе и 6,7 % пациенток во второй группе; оральную гормональную контрацепцию использовали 16,7% пациенток в первой группе и 20% пациенток во второй группе; нарушение менструального цикла – у 16,7% пациенток в первой группе и у 20% паци-

Таблица 1

Мониторинг клинических симптомов в исследуемых группах

Показатель	1 группа			2 группа		
	Период наблюдения			Период наблюдения		
	До лечения n/%	После лечения n / %	Через месяц n / %	До лечения n/%	После лечения n / %	Через месяц n / %
Субъективные показатели						
Неприятный запах	29 / 96,7	--	2 / 6,7	28 / 93,3	--	1 / 3,3
Обильные выделения	25 / 83,3	--		24 / 80	--	
Умеренные выделения	5 / 21,7	3 / 10	2 / 6,7	6 / 26	2 / 6,7	1 / 3,3
Незначительные слизистые выделения	--	5 / 16,7	--	--	4 / 13,3	--
Белые творожистые умеренные выделения	--	3 / 10	--	--	2 / 6,7	--
Зуд в области гениталий	25/83,3	3 / 10	--	24 / 80	2 / 6,7	--
Диспареуния	15 / 50	--	--	16 / 53,3	--	--
Дизурические явления	19 / 63,3	--	--	18 / 60	--	--
Гинекологический осмотр						
Гиперемия и отечность слизистой влагалища	--	3/10	--	--	2 / 6,7	--
Творожистые наложения	--	3/10	--	--	2 / 6,7	--

Примечание: n - число больных

енток во второй; хронический сальпингоофорит – у 46,7% пациенток в первой группе и у 43,3% пациенток во второй группе, хронический пиелонефрит - у 16,7% пациенток в первой группе и 13,3% пациенток во второй группе, гипотиреоз - у 6,7% в первой группе и у 3,3% - во второй группе, хроническим колитом страдали 33,3% пациенток в первой группе и 30% пациенток во второй группе; дисбактериоз кишечника был ранее констатирован у 60% пациенток в первой группе и 50% пациенток во второй группе. Предшествующую антибактериальную терапию до появления характерных симптомов получали 50% женщин в первой группе и 46,7% - во второй.

Динамика субъективных и объективных показателей при лечении БВ у пациенток обеих групп представлена в таблице 1.

До начала лечения все пациентки (100%) обеих групп предъявляли жалобы на жидкие серо-молочные выделения (умеренные или обильные) из половых путей, неприятный “рыбный” запах отмечали 96,7% первой группы и 93,3% больных второй группы. Неприятные ощущения в виде зуда в области вульвы и влагалища отмечали 83,3% пациенток первой группы и 80% пациенток второй группы. Дизурические явления отмечали 63,3% пациенток первой группы и 60% пациенток второй группы; диспареунию - 50 и 53,3% пациенток в первой и второй группах, соответственно.

На фоне проводимого лечения уже на 4 день все пациентки отметили значительное улучшение и исчезновение патологических симптомов.

После окончания лечения незначительные слизистые выделения (без запаха), не представляющие дискомфорта отметили женщины 5 (16,7%) в первой группе и 4 (13,3%) - во второй. Умеренные выделения и зуд отметили 3 паци-

ентки в первой группе и 2 во второй группе.

При гинекологическом осмотре до лечения у всех женщин (100%) в обеих группах слизистая влагалища была спокойной, гиперемия и отечность не были выявлены. Отсутствие воспалительной реакции при бактериальном вагинозе связывают с возникновением нарушений функциональной активности лейкоцитов (подавления хемотаксической способности и фагоцитоза) в присутствии вагинальной гарднереллы. После окончания лечения явления воспаления - гиперемия и отек слизистой влагалища, а также творожистые наложения влагалищного отделяемого на стенках влагалища были выявлены у 3 женщин первой группы и 2 женщин второй группы (у данных пациенток при лабораторном исследовании был констатирован кандидозный вагинит и назначено соответствующее лечение). У остальных женщин слизистая оставалась спокойной без гиперемии и отека.

Таблица 2

Результаты лабораторных показателей до начала лечения

Показатель	1 группа	2 группа
	n/%	n/%
	До лечения	
pH вагинального отделяемого >4,5	29 / 96,7	28 / 93,3
Положительный аминный тест	30/100	30/100
Положительная полимеразная цепная реакция	30/100	30/100

Определение до начала лечения pH влагалищной среды показало, что у большинства пациенток в исследуемых группах (29 (96,7%) пациенток в основной и 28 (93,3%) - в контрольной) наблюдался значительный сдвиг в щелочную

Таблица 3

Микроскопия мазка из уретры

Показатель	До лечения		После лечения	
	1 группа n/%	2 группа n/%	1 группа n/%	2 группа n/%
Лейкоциты				
1-2	8 / 26,7	7 / 23,3	12 / 40	11 / 36,7
до 10	20 / 66,7	22 / 73,3	6 / 20	8 / 26,7
более 10	3 / 10	2 / 6,7	2 / 6,7	1 / 3,3
Макрофаги				
+,	16 / 53,3	17 / 56,7	16 / 53,3	15 / 50
++,	14 / 46,7	13 / 43,3	--	--
Слизь				
+,	22 / 73,3	23 / 76,7	2 / 6,7	1 / 3,3
++,	8 / 26,7	7 / 23,3	--	--
Фибрин				
+,	24 / 80	22 / 73,3	--	--
Эпителий				
норма	12 / 40	13 / 43,3	28 / 93,3	29 / 96,7
дистрофия	18 / 60	17 / 56,7	2 / 6,7	1 / 3,3
Флора				
кокковая	7 / 23,3	5 / 16,7	5 / 16,7	4 / 13,3
смешанная	15 / 50	16 / 53,3	18 / 60	17 / 56,7
палочковая	8 / 26,7	9 / 30	--	--
кандида	14 / 46,7	13 / 43,3	16 / 53,3	14 / 46,7
лактобациллы	4 / 13,3	5 / 16,7	20 / 66,7	22 / 73,3
гарднереллы	10 / 33,3	12 / 40	2 / 6,7	1 / 3,3
Внутриклеточные включения характерные для				
хламидий	1 / 3,3	2 / 6,7	--	--
уреаплазмы	6 / 20	5 / 16,6	--	--
микоплазмы	6 / 20	7 / 23,3	--	--

Таблица 4

Микроскопия мазка из шейки матки

Показатель	До лечения		После лечения	
	1 группа n/%	2 группа n/%	1 группа n/%	2 группа n/%
Лейкоциты				
до 15	10 / 33,3	11 / 36,7	28 / 93,3	29 / 96,7
более 15	20 / 66,7	19 / 63,3	2 / 6,7	1 / 3,3
Макрофаги				
+,	--	--	22 / 73,3	21 / 70
++,	24 / 80	25 / 83,3	8 / 26,7	9 / 30
+++,	6 / 20	5 / 16,7	--	--
Слизь				
+,	10 / 33,3	9 / 30	14 / 46,7	12 / 40
++,	20 / 66,7	21 / 70	--	--
Фибрин				
+,	20 / 66,7	22 / 73,3	5 / 16,7	4 / 13,3
++,	8 / 26,7	7 / 23,3	--	--
Эпителий				
норма	9 / 30	10 / 33,3	24 / 80	25 / 83,3
дистрофия	21 / 70	20 / 66,7	6 / 20	5 / 16,7
Флора				
кокки	6 / 20	5 / 16,7	8 / 26,7	6 / 20
смешанная	16 / 53,3	15 / 50	16 / 53,3	18 / 60
палочки	8 / 26,6	10	6 / 20	6 / 20
кандида	28 / 93,3	26 / 86,7	29 / 96,7	27 / 90
лактобациллы	8 / 26,7	10 / 33,3	12 / 40	14 / 46,7
гарднереллы	22 / 73,3	21 / 70	2 / 6,7	1 / 3,3
Внутриклеточные включения характерные для				
хламидий	6 / 20	5 / 16,7	1 / 3,3	--
уреаплазмы	8 / 26,7	9 / 30	--	1 / 3,3
папилломы вируса	4 / 13,3	2 / 6,7	4 / 13,3	2 / 6,7
микоплазмы	2 / 6,7	3 / 10	--	--

сторону (рН>4,5). Аминотест с 10% КОН был положительным у всех пациенток в обеих группах. Положительный результат полимеразной цепной реакции (инфекционный маркер – *Gardnerella vaginalis*) выявили у всех больных в обеих группах (таб. 2).

При микроскопическом исследовании мазка из уретры и шейки матки у большинства женщин в обеих группах

выявили увеличенное количество макрофагов, наличие слизи, фибрина и цитопатического эффекта - дистрофии эпителия; также было выявлено умеренное микробное обсеменение (таблица 3 и 4).

При микроскопии влагалищного отделяемого (таб. 5) у большинства женщин в обеих группах была выявлена выраженная микробная обсемененность. В препарате из

Таблица 5

Микроскопия мазка из влагалища

Показатель	До лечения		После лечения	
	1 группа n/%	2 группа n/%	1 группа n/%	2 группа n/%
Лейкоциты				
до 15	6 / 20	5 / 16,7	28 / 93,3	29 / 96,7
более 15	24 / 80	25 / 83,3	2 / 6,7	1 / 3,3
Макрофаги				
+	--	--	22 / 73,3	21 / 70
++	17 / 56,6	18 / 60	10 / 33,3	9 / 30
+++	13 / 43,3	12 / 40	--	--
Слизь				
+	10 / 33,3	9 / 30	20 / 66,7	19 / 63,3
++	18 / 60	20 / 66,7	--	--
+++	2 / 6,7	1 / 3,3	--	--
Фибрин				
+	20 / 66,7	22 / 73,3	6 / 20	5 / 16,7
++	10 / 33,3	7 / 23,3	--	--
Эпителий				
норма	--	--	20 / 66,7	21 / 70
дистрофия	28 / 93,3	29 / 96,7	10 / 33,3	9 / 30
некроз	2 / 6,7	1 / 3,3	--	--
Флора				
кокки	6 / 20	5 / 16,7	8 / 26,7	6 / 20
смешанная	16 / 53,3	15 / 50	16 / 53,3	18 / 60
палочки	8 / 26,7	10 / 33,3	6 / 20	6 / 20
кандида +	9 / 30	7 / 23	14	13
лактобациллы	6 / 20	7 / 23	20 / 66,7	21 / 70
гарднереллы	30 / 100	30 / 100	3 / 10	2 / 6,7
Внутриклеточные включения характерные для				
хламидий	5 / 16,7	4 / 13,3	1 / 3,3	--
уреаплазмы	4 / 13,3	3 / 10	--	1 / 3,3
папилломы вируса	2 / 6,7	2 / 6,7	2 / 6,7	2 / 6,7
микоплазмы	4 / 13,3	3 / 10	--	--

влагалищного отделяемого у всех женщин (100%) в обеих группах до лечения были выявлены “ключевые клетки”. Количество эпителиальных клеток преобладали над количеством лейкоцитов. Обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная кокковая, палочковая и смешанная микрофлора была выявлена у всех женщин в обеих группах; ее наличием можно объяснить увеличение числа лейкоцитов в мазках. Лактобациллы отсутствовали у 80% женщин в первой группе и у 76,7% женщин во второй группе; у 20% женщин в первой группе и 23,3% женщин во второй группе были выявлены единичные анаэробные лактобациллы, не обладающие способностью продуцировать перекись. Единичные элементы дрожжеподобных грибов были выявлены у 9 (30%) женщин в первой группе и у 7 (23,3%) - во второй.

По окончании лечения при микроскопии мазка у 3 женщин в первой группе и 2 женщин во второй группе (отмечали периодический зуд; выявлены гиперемия и отек и творожистые наложения) выявили клетки дрожжеподобных грибов и мицелий, что характерно для кандидозного вагинита. Данный факт был расценен как побочное действие применения клиндамицина именно у тех женщин, у которых до начала лечения в мазке выявили единичные клетки дрожжеподобных грибов, т.е. Клиндамицин и Далацин усилили рост грибковой условно-патогенной микрофлоры влагалища. Данным пациенткам была назначена местная антимикотическая терапия.

При лабораторном исследовании через 1 месяц после окончания лечения рН-метрия влагалищной среды по-

казала сдвиг в кислую сторону - у всех женщин (100%) наблюдали нормализацию рН влагалищного секрета (рН 4,0- 4,5). Аминотест также у всех женщин (100%) показал отрицательный результат. Также констатировали резкое уменьшение общей микробной обсемененности влагалища у всех пациенток обеих групп (100%). Отмечена выраженная тенденция к нормализации биоценоза влагалища. У большинства женщин в обеих группах во влагалищном биоценозе выявили доминирование лактобактерий (66,7 % пациенток в основной группе и 70% - в контрольной). У большинства женщин выявили наличие единичных лейкоцитов и единичных “чистых” эпителиальных клеток, соответствующих фазе менструального цикла. Единичные “ключевые клетки” были выявлены у одной пациентки из каждой группы, что, однако, не противоречит понятию «излечение». Эпителиальные клетки соответствовали фазе менструального цикла.

Клинический эффект излечения БВ сохранялся у 28 (93,3 %) женщин в первой группе и у 29 (96,7%) женщин во второй. У 2 пациенток в первой группе и у одной - во второй группе был констатирован рецидив бактериального вагиноза.

На фоне применения исследуемых лекарственных средств были зарегистрированы 5 случаев побочных эффектов (3 - в первой группе и 2 - во второй группе) в виде усиления роста грибковой условно-патогенной флоры влагалища в частности грибов рода Кандида (кандидозный вагинит). Других токсико-аллергических реакций или каких-либо симптомов, расцененных как возможные

побочные действия препаратов, в исследовании зарегистрировано не было.

Выводы

На основании полученных результатов можно констатировать:

1. Оба тестируемые лекарственные средства продемонстрировали хорошую эффективность, подтвержденную положительной динамикой клинических проявлений и результатов лабораторных исследований.

2. По данным клинической и лабораторной (микроскопия) эффективности Клиндамицин 100 мг (FARMAPRIM SRL, Республика Молдова) при лечении бактериального вагиноза не уступает Далацину (Pharmacia & Upjohn Co, USA).

3. Исследуемые лекарственные средства характеризуются хорошей переносимостью и минимальными побочными действиями.

Литература

- АНКИРСКАЯ А.С. Бактериальный вагиноз. Акушерство и гинекология. 1995; 6: С. 13–6.
- Байрамова. Г.Р. Бактериальный вагиноз. Гинекология. 2001; 2(3): 52-4
- Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов. Методические материалы. М. 2003. 24с.
- Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе. Акуш. и гинекол. 1996; 6: 27-30.
- Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: НЕВА-ЛЮКС, 2001. 364 с.
- Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза. Российский Медицинский журнал. 2002; 18: 21-24.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983; 74: 14–22.
- Klebanoff M.A., Schwebke JR., Zhang J et al. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol.- 2004; 2 (Т 104): 267-272.