Роль бактериального вагиноза в возникновении патологии репродуктивных органов у женщин

Соиск. А.З. МУЛЛАГАЛИНА[1,2]

Role of bacterial vaginosis in the occurrence of female reproductive pathology

A.Z. MULLAGALINA

[1]Городская клиническая больница №21 Уфы (глав. врач — Н.Х. Хафизов); [2]кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. — проф. У.Р. Хамадьянов) Башкирского государственного медицинского университета

В статье приведены результаты многочисленных опубликованных исследований по оценке роли бактериального вагиноза в возникновении воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия, патологии беременности, а также заболеваний шейки матки.

Ключевые слова: гинекологические воспалительные заболевания, нарушения репродуктивного здоровья женщин, бактериальный вагиноз.

The paper presents the results of numerous published studies evaluating the role of bacterial vaginosis in the occurrence of inflammatory diseases of small pelvic organs, infertility, abnormal pregnancy, and diseases of the cervix uteri.

Key words: gynecological inflammatory diseases, female reproductive health impairments, bacterial vaginosis.

Патогенез многих воспалительных заболеваний органов малого таза и нарушений репродуктивного здоровья женщины обусловлен изменениями состояния микрофлоры влагалищного биотопа. Среди нарушений микроэкологии влагалища бактериальный вагиноз (БВ) занимает лидирующие позиции, составляет 30—80% всех инфекционных поражений влагалища и проявляет тенденцию к распространению [4, 11, 14, 29, 41]. В настоящее время БВ рассматривают как полимикробный невоспалительный вагинальный синдром, возникающий из-за резкого дисбаланса вагинальной микрофлоры, вызванного замещением доминирующих микроорганизмов рода *Lactobacillus* ассоциацией различных бактерий [1, 3, 31, 32, 42, 43]. Согласно результатам клинико-морфологических исследований, выполненных в последние годы, к особенностям нарушения репродуктивного здоровья, являющимся прямым следствием БВ, относятся наличие хронического эндометрита (ХЭ) (в 100% случаев), хронического сальпингоофорита (до 52,3%), фоновых и предраковых заболеваний шейки матки (до 50,8%), синдрома потери плода (до 23,1%), бесплодия (до 33,8%) [9]. До недавнего времени в современной литературе имелись весьма противоречивые данные о существовании такого патологического процесса, как ХЭ. Так, некоторые ученые считают, что развитию инфекционного процесса в слизистой оболочке матки препятствует ее физиологическая циклическая десквамация, в связи с чем возможность поражения эпителиоцитов эндометрия патогенными микроорганизмами ими оспаривается [27]. Однако результаты современных исследований в данном направлении показывают, что ХЭ является клинически значимой нозологической формой с позиций репродуктологии, обусловливает необходимость обязательной диагностики и лечения у женщин с патологией репродуктивной функции и имеет четкие критерии для верификации [12, 17, 28]. По данным А.В. Шуршалиной [28], частота ХЭ у гинекологических больных составляет 2,6%, а распространенность данной патологии у больных с бесплодием в 3,7 раза выше. Кроме того, у 52,1% пациенток ХЭ служит единственной верифицированной причиной невынашивания беременности. Специфическим морфологическим признаком ХЭ является наличие множественных перигландулярных и периваскулярных лимфогистиоцитарных воспалительных инфильтратов, содержащих плазматические клетки, которые могут быть выявлены методом иммуногистохимической детекции с помощью маркера CD138 в 100% случаев. При детальном анализе клинической картины заболевания выявлены перименструальные кровяные выделения из половых путей (в 89,9% случаев), дисменорея (72,7%), маточные кровотечения (61,2%), болевой синдром (57,4%). Автор считает, что выявление у пациенток с клиническими проявлениями ХЭ при световой микроскопии срезов эндометрия с только очаговой и/или рассеянной лимфогистиоцитарной инфильтрацией стромы без плазматических клеток следует расценивать как ХЭ. Примечательно, что у 62,5% обследованных с подтвержденной колонизацией эндометрия имелись нарушения микроэкологии влагалища. Бактериальная флора, выделенная при этом, была микроаэрофильного, облигатно-анаэробного и факультативно-анаэробного происхождения [28]. Результаты другого микробиологического исследования аспирата из полости матки у женщин с рецидивирующим БВ

© А.З. Муллагалина, 2011

e-mail: rectorat@anrb.ru

свидетельствуют о наличии полимикробного фактора с преобладанием облигатно-анаэробных бактерий в 64,7% случаев [19]. Аналогичные исследования в этой области свидетельствуют о наличии различных облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов у пациенток с БВ в 96,2% случаев, причем важным открытием явилось отсутствие стерильности в полости матки как при первичном, так и при рецидивирующем БВ. Определение в составе микрофлоры полости матки таких БВ-ассоциированных представителей, как *Propionobacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp., *Veilonella* spp., *Corinebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Gardnerella vaginalis*, доказывает их участие в развитии воспалительных изменений в эндометрии [9]. В качестве основных структурных компонентов воспаления слизистой оболочки матки при БВ были определены значительные дистрофические изменения покровных эпителиоцитов и клеток желез, различно выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация слизистой оболочки матки с явлениями тканевой лимфопении, а также фибробластическая перестройка стромы и сосудов. Характерной особенностью ХЭ при БВ представляется интенсифицированный апоптоз клеток слизистой оболочки матки на фоне их слабой пролиферативной активности, что может расцениваться как склонность к атрофии эндометрия при БВ. Было обнаружено усиление экспрессии эстрогеновых рецепторов и рецепторов к прогестерону, сопровождавшееся «запаздыванием» секреторных изменений в слизистой оболочке матки [9, 28]. Как известно, повышение уровня эстрогенов считается индуктором запрограмированной клеточной гибели и, следовательно, выявленная локальная гиперэстрогения в эндометрии согласуется с повышением интенсивности процессов генетически детерминированной смерти эпителиоцитов эндометрия [27]. Повышение при ХЭ экспрессии маркера пролиферации клеток Ki-67 в 4,4 раза, эпидермального фактора роста (EGF) в 2 раза и экспрессии aroprotein является доказательством усиления процессов пролиферации клеток эндометрия и их апоптоза, особенно в поверхностных слоях [28]. Гистологическое исследование ткани эндометрия и гистероскопическая картина слизистой оболочки полости матки позволили выявить патологию эндометрия у 93,6% пациенток с рецидивирующим БВ. Спектр этой патологии включал гиперплазию эндометрия (58%), выраженный ХЭ (47%), полипы эндометрия (42%), ХЭ с гипоплазией эндометрия (24%) [19].

В эндометрии рецепторы половых стероидов выявляются как в стромальных, так и в эпителиальных клетках [27]. Достаточный уровень рецептивности эндометрия к эстрадиолу и прогестерону является одним из необходимых условий для успешной имплантации, так как она обеспечивает секреторную трансформацию эндометрия и служит залогом внедрения бластоцисты и дальнейшего развития беременности (Е.М. Демидова и соавт., 1991). У женщин с привычным невынашиванием беременности и высоким риском инфекционных осложнений описано бессимптомное течение воспалительного процесса в эндометрии, сопровождающегося нарушением экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов [16, 21, 28]. Иммуногистохимический анализ эндометрия женщин, страдающих бесплодием неясного генеза и привычным невынашиванием беременности при ХЭ, выявляет постоянно встречающийся признак в виде взаимозависимого снижения сродства к прогестерону рецепторов железистых и стромальных клеток эндометрия в обеих фазах менструального цикла со значительным снижением данного показателя в фазу секреции. Эти изменения в секреторную фазу происходят вне зависимости от изменений морфологического субстрата эндометрия. Кроме того, определены основные критерии патоморфологических изменений эндометрия у женщин с репродуктивной патологией при ХЭ: снижение объемной плотности железистого компонента эндометрия, увеличение численной плотности стромальных и лимфоидных клеток. У пациенток с привычным невынашиванием беременности при ХЭ отмечается наиболее выраженная и неравномерная редукция желез эндометрия. Имеются данные, свидетельствующие в пользу научной гипотезы о возможной афферентной импульсации патологически измененных рецепторов эндометрия, которая может влиять на секреторную функцию яичников по принципу обратной связи, так как наряду со сниженной экспрессией эстрогеновых и прогестероновых рецепторов у женщин с бесплодием при ХЭ выявляются изменения уровня прогестерона и эстрадиола в плазме крови [16].

По мнению А.В. Кузнецовой [17], при воспалении эндометрия происходят грубые структурные и дистрофические изменения слизистой оболочки тела матки, что приводит к несоответствию функционального состояния эндометрия гормональной функции яичников. Это ведет к изменению трофики нервных структур и к устранению действия стероидных гормонов на слизистую оболочку тела матки из-за нарушения связывания гормонов с рецепторами эндометрия. Вследствие неполноценности трансформации эндометрия нарушается процесс десквамации и регенерации функционального слоя [20]. ХЭ не препятствует зачатию, однако процесс имплантации и развития плодного яйца тормозится в связи с неадекватным характером изменений в эндометрии. Поэтому при ХЭ часто наблюдаются самопроизвольные выкидыши, в том числе привычные [19—21]. Длительные морфофункциональные изменения в слизистой оболочке при ХЭ обусловливают возможность патологической афферентации в структуры ЦНС женщины, регулирующие деятельность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. В результате изменений в этой системе происходит вторичное снижение эндокринной функции яичников, что ведет к нарушению овуляции и бесплодию [17, 20].

Выявлены сильная прямая корреляция клинических проявлений острых воспалительных заболеваний придатков матки с изменениями факторов естественной резистентности и выраженности факторов персистенции микроорганизмов, с наличием микроорганизмов в маточных трубах и обратная связь с нормальным состоянием микробиоценоза влагалища [15, 37, 39, 40]. Дисбиотические состояния биотопа влагалища чаще встречаются у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки и характеризуются дефицитом лактофлоры, наличием аллохтонных микроорганизмов с высокими значениями факторов персистенции условно-патогенных бактерий, а также изменениями по типу БВ [15]. Наиболее часто инфицирование органов малого таза происходит восходящим путем, через канал шейки матки по поверхности эндометрия в маточные трубы и яичники [10]. У пациенток с острым воспалением и в период обострения хронического воспалительного заболевания придатков матки в биотопах ре-

продуктивного тракта отмечены увеличение доли или появление коагулазоположительных стафилококков, энтеробактерий, бактероидов, фузобактерий, пептострептококков, пептококков и пропионибактерий. Разнообразие таксонов микроорганизмов убывает в ряду — влагалище > цервикальный канал > маточные трубы и увеличивается в ряду — здоровые < больные с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки < больные с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки. Определена этиологическая и патогенетическая роль микроорганизмов с выраженными факторами персистенции в развитии микроэкологических изменений в биотопах репродуктивного тракта женщин и, как следствие, развитие воспалительных заболеваний придатков матки. Аэробные и анаэробные микроорганизмы, выделенные из влагалища, цервикального канала и маточных труб у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки, характеризовались выраженной склонностью к персистенции. У здоровых женщин группы сравнения из маточных труб микроорганизмы выделены не были [15].

Нарушение микробиоценоза влагалища во время беременности является прогностическим фактором риска развития воспалительных осложнений и внутриутробного инфицирования плода [2, 5, 30, 34, 35, 41]. Существует прямая корреляция между степенью выраженности дисбиоза половых путей и осложненным течением беременности. Дисбактериоз влагалища у пациенток с начавшимся выкидышем выявляется в 13 раз чаще, чем в группе здоровых беременных. У беременных с начавшимся выкидышем чаще из пристеночного слоя влагалища выделяются стафилококки (на 30%), стрептококки (на 15%), пептострептококки (на 10%), бактероиды (на 15%), бациллы (на 5%), протей и актиномицеты (на 5%). В большем количестве в пристеночных слоях влагалища и цервикального канала обнаруживаются коринебактерии (на 2 КОЕ/мл), превотелла (на 7,5 КОЕ/мл), бациллы (на 1,5 КОЕ/мл), псевдомонады (на 6,5 КОЕ/мл). Количество представителей индигенной микрофлоры снижено, а бифидобактерии отсутствуют. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаруживаются у каждой пятой беременной с начавшимся выкидышем в отсутствие их у здоровых беременных [5]. Среди беременных из группы риска внутриутробного инфицирования плода БВ в I триместре выявляется в 90% случаев, во II триместре — в 64%, в III триместре — в 48% [6, 7]. Частота самопроизвольного прерывания беременности в I триместре у беременных с БВ в 2 раза выше, чем у беременных с эубиозом половых путей [2].

Установлено, что инфекционные заболевания и нарушения микробиоценоза половых путей приводят к увеличению частоты самопроизвольных выкидышей в 10—13 раз, преждевременных родов в 6 раз, несвоевременного излития околоплодных вод в 7—9 раз, хориоамнионита в 3 раза, эндометрита в 4—5 раз [2, 6, 14]. Фетоплацентарная недостаточность у пациенток с нарушениями микробиоценоза наблюдается в 2—4 раза чаще, чем у здоровых беременных, создавая предпосылки для потери плода во II триместре беременности [25]. По некоторым данным, гестация на фоне микробной патологии, особенно в сочетании с хронической плацентарной недостаточностью, часто осложняется нарушением развития плода (задержка внутриутробного развития, нарушение реактивности сердечно-сосудистой системы плода, гипоксия плода, пороки развития). В результате происходит ухудшение состояния здоровья новорожденных [8, 25].

БВ является одним из предрасполагающих факторов самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности и выявляется у 48,8—50% женщин с невынашиванием беременности [24, 26]. В литературе имеются указания на значение БВ в генезе неразвивающейся беременности. Исследования Е.И. Боровковой выявили несостоявшийся выкидыш у 56% беременных при дисбиозе половых путей II степени и в 100% — при дисбиозе III степени. При БВ среди осложнений беременности наиболее частыми являются угроза самопроизвольного выкидыша от 45 до 79,6%, причем у 43,4% беременных эта патология носит рецидивирующий характер. Самопроизвольные выкидыши происходят у 24—28% беременных, а преждевременные роды в 2,6—3,8 раза чаще, чем у здоровых [6]. J. Platz-Christensen и соавт. (1993) обнаружили, что БВ характеризуется значительным повышением уровня простагландина (ПГ) $F_{2\alpha}$ и ПГ Е, и при этом выявили закономерное размягчение и ускоренное раскрытие шейки матки. Известно, что большинство анаэробных бактерий, обитающих во влагалище и цервикальном канале при БВ, способны продуцировать фермент фосфолипазу А [14]. Стимуляция продукции эндогенных простагландинов под действием этого фермента может приводить к повышению сократительной активности гладкомышечных клеток миометрия, а также напряжению и разрыву плодных оболочек. Таким образом, эндогенные простагландины являются триггером необратимых процессов, конечным результатом которых является потеря беременности.

По имеющимся данным, БВ может играть существенную роль в развитии хронического цервицита, эктопии шейки матки и цервикальной интраэпителиальной неоплазии [4, 22, 23, 33, 38, 44]. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (ПИП) шейки матки сочетаются с дисбиотическими отклонениями вагинальной микрофлоры, которые проявляются в повышении количества и частоты выделения как анаэробных, так и аэробных условно-патогенных бактерий на фоне снижения уровня лактобактерий в среднем до 4,3 КОЕ/г [13]. Выявляемость клеточных атипий в эпителиоцитах экзоцервикса у пациенток с БВ достигает 28% [36], в то время как результатами экспресс-диагностики наличие БВ было подтверждено у 56% пациенток с ПИП шейки матки [18]. Это позволяет предположить, что у женщин с атипическими клетками в цервикальных мазках при БВ в 50% случаев атипия клеток цервикального канала может перейти в преинвазивный рак. Детальное исследование продуктов метаболизма облигатных анаэробов дало возможность выявить, что последние являются веществами, позволяющими рассматривать их как кофакторы канцерогенеза. Таким образом, неопластические процессы в шейке матки справедливо относят к заболеваниям, эпидемиологически связанным с БВ [4, 22].

Приведенные в данном обзоре результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что БВ посредством сложной цепочки патологических реакций может приводить в конечном итоге к интенсификации апоптоза желез эндометрия на фоне их слабой пролиферативной активности, нарушению экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов гландулоцитов, стимуляции продукции эндогенных простагландинов под действием фосфолипазы А, увеличению риска колонизации полости амниона условно-патогенной микрофлорой, что в результате может привести к потере беременности. Немаловаж-

ной считается роль БВ как одной из основных причин развития патологических изменений в шейке матки.

Таким образом, БВ по-прежнему остается важной медицинской и социальной проблемой. Поиск новых, патогенетически обоснованных методов лечения и профилактики БВ будет способствовать улучшению репродуктивного здоровья и качества жизни женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адаскевич В.П.* Заболевания, передаваемые половым путем. Витебск: Изд-во Витебского медицинского института 1997;120—177.
2. *Акопян Т.Э.* Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1996;25.
3. *Анкирская А.С.* Бактериальный вагиноз. Акуш и гин 2005;3:10—13.
4. *Байрамова Г.Р.* Бактериальный вагиноз. Практическая гинекология. Под ред. В.И. Кулакова и В.Н. Прилепской. М: МЕДпресс-информ 2001;189—200.
5. *Боровкова Е.И.* Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005;24.
6. *Буданов П.В.* Система обследования и лечения беременных с нарушением микроценоза родовых путей и внутриутробного инфицирования плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2001;23.
7. *Буданов П.В., Стрижаков А.Н.* Методы профилактики, лечения и подготовки женщин с нарушениями микроценоза влагалища к родоразрешению и гинекологическим операциям. Вопр гин акуш и перинатол 2004;3:2:10—12.
8. *Бутова Е.А., Кадцына Т.В.* Особенности течения гестационного периода и родов у женщин с хронической плацентарной недостаточностью и инфекцией. Журн акуш и жен бол 2002;1:19—24.
9. *Воропаева Е.Е.* Клинико-морфологические аспекты оптимизации лечения бактериального вагиноза, ассоциированного с хроническими воспалительными заболеваниями матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск 2005;14.
10. *Воропаева С.Д.* Этиология, патогенез и антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. Consilium medicum 2008;1:25—31.
11. *Гомберг М.А.* Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные. Рос вестн акуш и гин 2010;2:2.
12. *Дубницкая Л.В., Назаренко Т.А.* Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения. Consilium medicum 2007;9:6:11.
13. *Калинина В.С.* Коррекция вагинальной микрофлоры после деструктивного лечения интраэпителиальных поражений шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2004;14.
14. *Кира Е.Ф.* Бактериальный вагиноз. Ст-Петербург: Невалюкс 2001;364.
15. *Константинова О.Д.* Микробиологические подходы к диагностике и лечению воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург 2000;15.
16. *Котиков А.Р.* Патологическая анатомия и иммуногистохимический анализ эндометрия женщин с бесплодием неясного генеза и привычным невынашиванием беременности при хроническом эндометрите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2009;24.
17. *Кузнецова А.В.* Хронический эндометрит. Арх пат 2000;3: 48—52.
18. *Минкина Г.Н.* Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1999;48.
19. *Миннуллина Ф.Ф.* Состояние эндометрия у женщин репродуктивного возраста при рецидивирующем бактериальном вагинозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань 2004;24.
20. *Михнина Е.А.* Гормональная функция яичников и рецепция эстрадиола и прогестерона эндометрием у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург 1995;20.
21. *Овчинникова В.В.* Оптимизация прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности на фоне хронического эндометрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2009;14.
22. *Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Гогаева Е.В.* Патология шейки матки. Практическая гинекология. Под ред. В.И. Кулакова. М: МЕДпресс-информ 2001;9—40.
23. *Рудакова Е.Б.* Влагалищный дисбиоз и патология шейки матки. Патология шейки матки. Генитальные инфекции 2006;1:52—55.
24. *Сидельникова В.М.* Привычная потеря беременности. М: Триада-Х 2005;58.
25. *Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Буданов П.В.* Система обследования и лечения беременных с нарушениями микроценоза родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем, и восходящим инфицированием плода. Акуш и гин 2003;1:47—52.
26. *Хабарова М.В.* Особенности терапии бактериального вагиноза у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности I триместра: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2002;16.
27. *Хмельницкий О.К.* Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. Ст-Петербург: СОТИС 1994;140.
28. *Шуршалина А.В.* Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2007;12.
29. *Brotman R.M., Klebanoff M.A., Nansel T.R. et al.* Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. J Infect Dis 2010;202:12:1907—1915.
30. *Cauci S., Hitti J., Noonan C. et al.* Vaginal hydrolytic enzymes, immunoglobulin A against Gardnerella vaginalis toxin, and risk of early preterm birth among women in preterm labor with bacterial vaginosis or intermediate flora. Am J Obstet Gynec 2002;187:4:877—881.
31. *Eschenbach D.A., Hiller S.L.* Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynec 2002;158:2:819—828.
32. *Eschenbach D.A.* Bacterial vaginosis: resistance, recurrence, and/or reinfection? Clin Infect Dis 2007;44:2:220—221.
33. *Frega A., Stentella P., Sperga G. et al.* Cervical intraepitelial neoplasia and bacterial vaginosis: correlation or risk factor? Eur J Gynaec Oncol 1997;18:1:76—77.

34. *Hoist E., Goffeng A.R., Andersch B.* Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. J Clin Microbiol 1994;32:1:176—186.

35. *Klebanoff M.A., Hillier S.L., Nugent R.P. et al.* Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation? Am J Obstet Gynec 2005;192:2:470—477.

36. *Kuzeva V., Kostova P., Kamarashev J. et al.* Colposcopycal, cytological and histological findings in female patients with STD: in Abstr 4th Congr Of Eur Acad Of Dermatol Venerol Brussel Belgium 1995;5:1—123.

37. *Ling Z., Liu X., Chen X. et al.* Diversity of Cervicovaginal Microbiota Associated with Female Lower Genital Tract Infections. Microb Ecol 2011;3:2:11—15.

38. *Marrazzo J.M., Wiesenfeld H.C., Murray P.J. et al.* Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. J Infect Dis 2006;193:5:617—624.

39. *Ness R.B., Kip K.E., Hillier S.L. et al.* A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. Am J Epidemiol 2005;162:6:585—590.

40. *Peipert J.F., Ness R.B., Soper D.E. et al.* Association of lower genital tract inflammation with objective evidence of endometritis. Infect Dis Obstet Gynec 2000;8:2:83—87.

41. *Simhan H.N., Caritis S.N., Krohn M.A. et al.* The vaginal inflammatory milieu and the risk of early premature preterm rupture of membranes. Am J Obstet Gynec 2005;192:1:213—218.

42. *Verstraelen H., Verhelst R., Vaneechoutte M. et al.* The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. BMC Infect Dis 2010;10:4:81.

43. *Verstraelen H.* Cutting edge: the vaginal microflora and bacterial vaginosis. Verh K Acad Geneeskd Belg 2008;70:3:147—174.

44. *Vetrano G., Pacchiarotti A., Lombardi G. et al.* Correlation between squamous intraepithelial lesions and bacterial vaginosis. Eur J Gynaec Oncol 2007;28:4:3310—3312.