

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І  
ГІНЕКОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ  
АКАДЕМІЇ МЕДИНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Бугро Вікторія Валеріївна**

УДК 618.1-002-055.2-07-08-084:616.98:613.84

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ  
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК  
ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ВИКЛИКАНИХ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО  
ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ НА ТЛІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ**

222 «Медицина»

22 – «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ В.В. Бугро

Науковий керівник - Подольський Володимир Васильович, доктор медичних наук

Київ-2024

## АНОТАЦІЯ

**Бугро В.В.** - Оптимізація діагностики, лікування та профілактики запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» – Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», Київ, 2024.

Дисертація присвячена вирішенню актуальної наукової задачі – оптимізації діагностики, підвищенню ефективності лікувальних та профілактичних заходів направлених на збереження репродуктивного здоров'я (РЗ) у жінок фертильного віку (ЖФВ) на тлі тютюнопаління.

За результатами клініко-статистичних та соціологічних досліджень встановлено, що у 40 % жінок активних курців найбільший термін цієї шкідливої звички становив 3 роки (40,0 %). Тобто більше 50 % жінок активних курців досить тривалий час зазнавали негативної дії тютюнопаління.

У жінок, що перебували під дією пасивного тютюнопаління найбільшу частку за терміном перебування під впливом тютюнопаління склали жінки, що знаходились під таким впливом терміном 1 місяць (26,6 %) т 3 роки (33,3 %). При цьому, більшість з цих жінок зазначали, що перебувають під впливом пасивного тютюнопаління на роботі, решта зазнавала дії пасивного тютюнопаління в домашніх умовах.

Жінки, які перебували під впливом тютюнопаління та припинили палити мали невеликий стаж активного куріння, а саме від одного місяця до одного року. Переважна більшість цих жінок припинила палити у зв'язку з бажанням завагітніти і виношувати здорову дитину.

З'ясовано, що майже половина жінок-активних курців (48,6 %) випалюють протягом доби від п'яти до десяти і більше цигарок. Ці дані свідчать про можливий значний вплив тютюнопаління на стан здоров'я цих жінок. Більшість жінок мотивували часте випалювання цигарок складними міжособистими стосунками в

сім'ї чи на роботі, складністю життя, пов'язаною із складними соціально-економічними умовами, або відсутністю постійних статевих стосунків чи постійного статевого партнера. Жінки-активні курці, які вказували на перелічені причини, як аргумент "за" випалювання значної кількості цигарок мотивували свої дії необхідністю зняття стресорного навантаження.

У жінок фертильного віку, які перебували під впливом пасивного тютюнопаління, найбільша кількість випалюваних цигарок протягом доби їхнім оточенням була в межах від трьох до п'яти (46,6 %).

Жінки, які припинили палити цигарки на момент проведення досліджень випалювали від однієї до п'яти цигарок на добу, при цьому 60,0 % цих жінок випалювали не більше однієї цигарки на добу, що можливо і пояснює більш легку відмову від тютюнопаління, у порівнянні з жінками, що випалюють значну кількість цигарок.

В середньому жінки-активні курці випалювали ~5 цигарок, жінки, що знаходились під впливом пасивного тютюнопаління їх оточення випалювало більше 5 цигарок, а ті, що припинили палити – більше 3 цигарок за добу, ( $p < 0,001$ ).

Визначено, що переважна більшість жінок-активних курців (85,5 %) використовували так звані "легкі" цигарки з фільтрами та відносно невисоким вмістом нікотину. Але були і такі (36 % жінок), які використовували для паління цигарки без фільтру із високим вмістом нікотину.

У жінок, що зазнавали впливу тютюнопаління спостерігаються різні порушення РЗ. Найбільші зміни спостерігались у жінок в групі активних та пасивних курців. Серед порушень РЗ у жінок-активних курців найчастіше спостерігались хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО) - 66,6 %, у жінок-пасивних курців - 33,3 % випадків, а у жінок, що покинули курити – 20,0 % випадків. Другими за значенням параметрами, що характеризують порушення РЗ у обстежених жінок були порушення менструального циклу (МЦ), які зустрічались відповідно у 53,3 % жінок, у 33,3 % жінок та у 20,0 % жінок. Досить часто у обстежених жінок активних і пасивних курців спостерігались

морфофункціональні зміни статевих органів, які відносяться до передракових захворювань статевих органів, відповідно у 20,0 % і у 6,6 % жінок.

Доведено, що паління цигарок ЖФВ, в тому числі, знаходження під пасивним впливом тютюнопаління, супроводжується змінами РЗ таких жінок, а позбавлення від цієї шкідливої звички навпаки має позитивний вплив на здоров'я ЖФВ.

Дослідження стану мікробіоценозу урогенітальних органів дозволило визначити частоту та структуру інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСС) у ЖФВ, на тлі тютюнопаління. Бактеріологічні дослідження, проведені у жінок, що палять із захворюваннями, які передаються статевим шляхом, свідчать про несуттєве обсіменіння піхви умовно-патогенними мікроорганізмами.

Аналіз кількісних показників мікрофлори статевих органів у жінок-активних курців свідчить, що концентрації грампозитивних стафілококів та стрептококів реєструвались в межах від  $10^{4,0}$  КУО/мл до  $10^{4,5}$  КУО/мл. Кишкова мікрофлора висівалась в концентраціях від  $10^{3,9}$  КУО/мл до  $10^{4,8}$  КУО/мл. Концентрація висіву грибів р. *Candida* дещо перевищував діагностичну концентрацію -  $10^{4,2}$  КУО/мл.

Методом бактеріоскопії з урахуванням “ключових клітин” та допоміжних тестів гарднерельоз діагностовано у 20 % обстежених. Частота реєстрації хламідіозу складала – 10 %, уреаплазмозу 15 %. Вірус генітального герпесу виявлено у 15 % жінок.

Дослідження підтвердило істотне зростання рівнів імуноглобулінів G, A, M (IgG, IgA, IgM) та лізоциму у жінок з запальними захворюваннями на тлі тютюнопаління, вказуючи на адаптаційні зміни гуморального та місцевого імунітету у відповідь на хронічний запальний процес. Зокрема, збільшення концентрації Ig G ( $14,8 \pm 3,14$ ) г/л у цих жінок достовірно відрізняється від здорових жінок та від жінок пасивних курців,  $p < 0,05$ . Зміни цього показника можуть вказувати на те, що жінки хворіли на запальні захворювання статевих органів, викликані ПСС вже довгий час і захворювання перейшло у хронічну форму. Також у цих жінок відбуваються зміни на рівні місцевого імунітету, що підтверджується достовірним рівнем IgA у порівнянні з жінками пасивними курцями ( $2,45 \pm 0,52$ ) г/л та здоровими жінками ( $1,56 \pm 0,41$ ) г/л,  $p < 0,05$ . Це

підкреслює необхідність моніторингу імунного статусу для своєчасної діагностики та лікування.

Аналіз виявив порушення МЦ та зміни в рівнях гонадотропних і статевих гормонів, зокрема підвищення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), що свідчить про дисбаланс гормональної регуляції репродуктивної системи. Показник ФСГ ( $18,55 \pm 3,5$ ) МО/л в першу фазу МЦ у жінок активних курців був майже вдвічі вищим за показники у жінок пасивних курців ( $9,8 \pm 1,2$ ) МО/л та здорових жінок ( $9,6 \pm 0,7$ ) МО/л, ( $p < 0,05$ ). Така ж тенденція спостерігалась з показниками ФСГ ( $15,47 \pm 3,06$ ) МО/л у жінок активних курців в другу фазу МЦ у порівнянні з показниками у жінок пасивних курців ( $5,8 \pm 1,0$ ) МО/л та здорових жінок ( $6,0 \pm 1,7$ ) МО/л, ( $p < 0,05$ ).

Визначення концентрації ЛГ показало, що у жінок активних жінок в першу фазу МЦ цей показник ( $10,59 \pm 1,4$ ) МО/л достовірно відрізнялися від показників у жінок пасивних курців ( $12,2 \pm 2,6$ ) МО/л та здорових жінок ( $12,0 \pm 1,4$ ) МО/л, ( $p < 0,05$ ). Рівень ЛГ в другу фазу МЦ у жінок активних курців статистично був нижче ( $6,49 \pm 4,6$ ) МО/л ніж у жінок пасивних курців та здорових жінок (відповідно ( $8,9 \pm 2,0$ ) МО/л та ( $7,7 \pm 2,0$ ) МО/л), але статистично достовірної різниці при обрахуванні значення показників достовірності не виявлялось. Слід зазначити, що показники ФСГ в першу та другу фазу МЦ у порівнянні з показниками ЛГ мали співвідношення два до одного, що характерним є для клінічних проявів порушення МЦ у вигляді аменореї та дисфункціональних маткових кровотеч. Відмічено зростання стрес-асоційованих гормонів (пролактин (П) ( $31,37 \pm 7,06$  нг/мл) і кортизол (К) ( $460,74 \pm 32,5$  нмоль/л)), акцентуючи на впливі психоемоційного стану на РЗ.

У жінок фертильного віку з ХЗЗСО, викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління було зафіксовано виражені психоемоційні порушення, такі як підвищена нервозність і емоційна виснаженість. Стрес і тютюнопаління значно впливають на психоемоційний стан, що підкреслює важливість комплексного підходу до лікування.

Спостерігалася підвищена частота виявлення патологій шийки матки (ШМ) у курців з ІПСШ, зокрема плоскоклітинні зміни виявляються у 70,0 % таких жінок, койлоцитозу у 80,0 %, жінок що підкреслює синергічний ефект, який може загострювати проблеми зі здоров'ям ШМ. У значної частини жінок-курців спостерігалися реактивні клітинні зміни (90,0 %), що вказує на запальний стан, або подразнюючий ефект клітин ШМ, який може бути причиною наявності ІПСШ та викликати запальну реакцію в клітинах ШМ. Підвищена присутність атипівих клітин (60,0 %) плоских клітин (70,0 %) та плоскоклітинного внутрішньоепітеліального ураження (50,0 %) низького ступеня (LSIL) у жінок-курців із ІПСШ вказує на потенційні ранні маркери більш серйозних захворювань, таких як дисплазія ШМ (дисплазія легкого ступеня – 15,8 %).

Встановлено зниження концентрації малонового диальдегіду (МДА) ( $66,8 \pm 16$  мкм/мл) та гідроперекиси (ГП) ( $0,98 \pm 0,10$  мкм/мл), що свідчить про зниження інтенсивності перекісного окислення ліпідів (ПОЛ), акцентуючи на важливості моніторингу оксидативного стресу (ОС).

Обґрунтовані методи діагностики та оптимізована тактика лікування і профілактики запальних захворювань статевих органів у ЖФВ викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління, довів високу ефективність їх використання у зазначеного контингенту жінок

### **Наукова новизна дослідження.**

Проведені комплексні дослідження дозволили з'ясувати сучасні етіологічні чинники хронічних запальних захворювань статевих органів (ХЗЗСО) у ЖФВ викликаних ІПСШ та визначити основні патогенетичні механізми порушення РЗ на тлі тютюнопаління. Вперше на основі клініко-статистичних та соціологічних досліджень проведених у ЖФВ, які знаходяться під шкідливим впливом тютюнопаління були визначені особливості перебігу ХЗЗСО, викликаних ІПСШ.

На основі визначення стану різних органів і систем організму у жінок з ХЗЗСО викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління проведених за допомогою загальноклінічних, біохімічних, мікробіологічних, гормональних, психологічних,

морфологічних та статистичних досліджень визначені патогенетичні взаємозв'язки між ХЗЗСО, станом РЗ та тютюнопаління.

З урахуванням отриманих результатів оптимізовані методи діагностики лікування та профілактики, направлені на покращення стану РЗ жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Результати досліджень показали, що ЖФВ з ХЗЗСО викликаними ІПСШ на тлі тютюнопаління потребують обстеження стану здоров'я з урахуванням вирішення проблем РЗ. Задля цього необхідно проводити регулярні скринінги та моніторингу уrogenітальної мікробіоти, регулярні моніторинги показників імунного статусу, оцінку гормонального стану з визначенням гонадотропінів гіпофіза, статевих гормонів та гормонів, пов'язаних зі стресом.

Враховуючи, що при ХЗЗСО у ЖФВ викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління виявляються суттєві психоемоційні розлади, такі як підвищена нервозність, емоційна напруженість, депресивні стани у більшості жінок-активних і пасивних курців, які є проявами високих показників стресорного навантаження на організм ЖФВ з ХЗЗСО викликаними ІПСШ на тлі тютюнопаління, для подолання цих змін такі жінки потребують надання регулярних психологічних консультацій та призначення в комплексній терапії лікувальних заходів щодо психоемоційного розвантаження.

Проведені дослідження дозволили оптимізувати діагностику, лікування та профілактику запальних захворювань статевих органів у ЖФВ викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління, використання яких дають можливість практичному лікарю проводити лікування таких жінок з використанням найсучасних методів діагностики і використовувати сучасні медикаментозні засоби.

Основні положення дисертаційного дослідження впроваджено в практичну діяльність та учбовий процес наступних медичних та учбових закладів: відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку» ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Кив);

гінекологічного відділення з малоінвазивними технологіями КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр» (м. Чернівці); кафедри акушерства і гінекології Ужгородського національного університету (м. Ужгород); кафедри акушерства і гінекології Львівського національного університету ім. Д. Галицького (м. Львів), акушерсько-гінекологічне відділення КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2» (м. Тернопіль).

### **Апробація результатів дисертації.**

Основні положення роботи доповідались та обговорювались на наукових конференціях: на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Новітні технології в акушерстві гінекології та перинатології» (2022 р., м. Запоріжжя); на Пленумі ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (пам'яті друга і колеги професора Ткаченка А.В.) (2022 р., м. Київ); на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інновації та онкопрофілактика в акушерсько-гінекологічній практиці» (Симуляційний тренінг «Кольпоскопія та патологія шийки матки») (2022 р., м. Тернопіль); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (2022 р., м. Київ); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» конференція присвячена 30-річчю заснування Національної академії медичних наук України (2023 р., м. Київ); на науково-практичній конференції «Новітні технології в акушерстві, гінекології та перинатології» (2023 р., м. Запоріжжя).

**Ключові слова:** хронічні запальні захворювання статевих органів, інфекції, що передаються статевим шляхом, зміни гормонального гомеостазу, порушення менструального циклу, морфофункціональні зміни статевих органів, жінки фертильного віку, діагностика, лікування, профілактика, тютюнопаління.



## SUMMARY

Bugro V.V. - Optimization of Diagnosis, Treatment, and Prevention of Inflammatory Diseases of the Genital Organs in Women of Childbearing Age Caused by Sexually Transmitted Infections Against the Background of Tobacco Smoking

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health Care," specialty 222 "Medicine" - State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of the National Academy of Sciences of Ukraine," Kyiv, 2024.

This dissertation is dedicated to addressing a critical scientific issue: the optimization of diagnostics, and the enhancement of the efficacy of therapeutic and preventative measures aimed at preserving reproductive health in women of childbearing age who smoke tobacco.

Clinical-statistical and sociological studies have established that among women who actively smoke, the longest duration of this harmful habit was 3 years (40.0%). Consequently, over 50% of female active smokers have endured the adverse effects of smoking for a considerable duration.

In terms of passive smoking, the largest proportion of women affected were those exposed to tobacco smoke for durations of 1 month (26.6%) and 3 years (33.3%), with many reporting exposure to second-hand smoke primarily in their workplaces, followed by their homes.

Women who ceased tobacco smoking, particularly those with a brief history of active smoking ranging from one month to a year, often did so with the intention of conceiving and birthing a healthy child.

Nearly half of the female active smokers (48.6%) consume five to ten or more cigarettes daily, highlighting the potential severe impact of smoking on their health. The majority attribute their frequent smoking to challenging interpersonal relationships, either within the family or workplace, complex life situations due to difficult socio-economic conditions, or the absence of regular sexual relations or a steady partner. These women justify their smoking as a means to alleviate stress.

Among childbearing-aged women exposed to passive smoking, the highest daily cigarette consumption within their surroundings ranged between three and five (46.6%).

Women who had quit smoking at the time of this study smoked between one to five cigarettes daily, with 60.0% smoking no more than one cigarette per day, suggesting a comparatively easier cessation process than for those who smoked more extensively.

On average, actively smoking women consumed ~5 cigarettes, those exposed to passive smoke by their environment smoked over 5 cigarettes, and those who had quit smoked more than 3 cigarettes daily ( $p < 0.001$ ).

It was observed that the vast majority of actively smoking women (85.5%) preferred so-called "light" cigarettes with filters and lower nicotine content. However, 36% of women smoked unfiltered cigarettes with a higher nicotine concentration.

Reproductive health disorders were noted among women affected by tobacco smoking, with significant alterations observed in active and passive smokers. The most common reproductive health issue among active smokers was identified in 66.6% of cases, 33.3% in passive smokers, and 20.0% in those who had quit. Menstrual cycle disorders were the second most prevalent issue, occurring in 53.3%, 33.3%, and 20.0% of women, respectively. Morphofunctional changes in the genital organs, often related to precancerous conditions, were frequently observed in active and passive smokers, in 20.0% and 6.6% of cases, respectively.

Smoking, including passive exposure, has been proven to induce alterations in reproductive health (RH), whereas cessation positively impacts health.

The microbiocenosis study of the urogenital organs identified the frequency and structure of sexually transmitted infections (STIs) in childbearing-aged women who smoke. Bacteriological analyses in smoking women with STIs showed minimal colonization by opportunistic pathogens.

Quantitative analysis of genital organ microflora in active smokers indicated concentrations of gram-positive staphylococci and streptococci ranging from  $10^{4.0}$  CFU/ml to  $10^{4.5}$  CFU/ml, with intestinal flora concentrations between  $10^{3.9}$  CFU/ml and  $10^{4.8}$  CFU/ml. The concentration of *Candida* fungi slightly exceeded the diagnostic threshold at  $10^{4.2}$  CFU/ml.

Gardnerellosis was diagnosed in 20% of women using the bacterioscopy method, considering "key cells" and auxiliary tests. The prevalence of chlamydia was 10%, ureaplasmosis 15%, and genital herpes virus 15%.

Significant increases in immunoglobulins G, A, M, and lysozyme levels were confirmed in women with inflammatory diseases against the backdrop of smoking, indicating adaptive changes in humoral and local immunity in response to chronic inflammation. Specifically, the elevated concentration of Ig G ( $14.8 \pm 3.14$  g/l) in these women markedly differs from that in healthy and passive smoking women,  $p < 0.05$ , suggesting long-term suffering from chronic STI-induced genital organ inflammation. Additionally, local immunity alterations, evidenced by a significant level of Ig A compared to passive smokers ( $2.45 \pm 0.52$  g/l) and healthy women ( $1.56 \pm 0.41$  g/l),  $p < 0.05$ , highlight the necessity of immune status monitoring for timely diagnosis and treatment.

The analysis revealed menstrual cycle disruptions and changes in gonadotropic and sex hormone levels, notably increases in FSH and LH, indicating hormonal regulation imbalances in the reproductive system. The FSH level ( $18.55 \pm 3.5$  IU/l) during the 1st phase of the menstrual cycle (MC) in active smokers was nearly double that of passive smokers ( $9.8 \pm 1.2$  IU/l) and healthy women ( $9.6 \pm 0.7$  IU/l), ( $p < 0.05$ ). A similar trend was observed with LH levels, showing significant differences across groups, underscoring the clinical manifestations of MC disorders such as amenorrhea and dysfunctional uterine bleeding. Elevated stress-associated hormones (prolactin and cortisol) underscore the impact of psycho-emotional state on reproductive health.

Significant psycho-emotional disturbances were noted, with stress and smoking notably influencing emotional well-being, emphasizing the need for a holistic treatment approach.

Increased detection of cervical pathologies in smokers with STIs, including squamous cell changes and koilocytosis, highlights a synergistic effect exacerbating cervical health issues. A significant number of smokers showed reactive cellular changes, suggesting inflammation or irritation potentially due to STIs, underscoring the need for early disease markers identification, such as cervical dysplasia.

Reduced malondialdehyde and hydroperoxide concentrations indicate a decrease in lipid peroxidation intensity, highlighting the importance of oxidative stress monitoring.

The dissertation proposes reasoned diagnostic methods and optimized treatment and prevention tactics for inflammatory diseases of the genital organs in childbearing-aged women caused by STIs against the backdrop of tobacco smoking, offering practical clinicians modern diagnostic and pharmaceutical tools.

**The scientific novelty of this research** lies in the comprehensive studies that elucidated the contemporary etiological factors of chronic kidney disease (CKD) in left ventricular failure (LVF) due to STIs and identified the main pathogenetic mechanisms of reproductive health (RZ) disturbances against the backdrop of smoking. For the first time, based on clinical-statistical and sociological studies in childbearing-aged women exposed to tobacco smoke, characteristics of chronic inflammatory genital organ diseases caused by STIs were determined.

By assessing the condition of various organs and systems in women with STI-induced diseases against smoking, pathogenetic links between chronic inflammatory genital diseases, reproductive health state, and smoking were established.

The obtained results optimize diagnostic, treatment, and prevention methods aimed at enhancing the reproductive health of women with chronic inflammatory genital diseases caused by STIs and smoking.

#### **Practical significance of the obtained results.**

The practical significance of these findings is underscored by the demonstrated need for comprehensive health examinations for childbearing-aged women with chronic inflammatory genital diseases due to STIs and smoking. Regular screenings and monitoring of urogenital microbiota, immune status indicators, and hormonal status assessments, including pituitary gonadotropins, sex hormones, and stress-related hormones, are essential.

Given the significant psycho-emotional disturbances observed in the majority of women, both active and passive smokers, who exhibit high stress levels due to chronic inflammatory genital diseases caused by STIs and smoking, regular psychological

consultations and psycho-emotional relief measures are crucial in the complex therapy regimen.

This research has optimized the diagnosis, treatment, and prevention of inflammatory genital diseases in childbearing-aged women caused by STIs against the backdrop of tobacco smoking, providing practitioners with state-of-the-art diagnostic tools and modern pharmaceutical treatments.

The main provisions of this dissertation were implemented in the practical activities and educational processes of several medical and educational institutions, including the "Problems of Health in Women of Childbearing Age" department at the State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of the National Academy of Sciences of Ukraine"; the gynecological department with minimally invasive technologies at the Chernivtsi Regional Perinatal Center of the KNP; departments of obstetrics and gynecology at Uzhhorod National University; and the department of Obstetrics and Gynecology at Lviv National University named after D. Halytskyi, Obstetrics and Gynecology Department of Ternopil Communal City Hospital No. 2.

#### **Approbation of the results of the dissertation.**

The dissertation's findings were presented and discussed at various scientific conferences, including the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference "New Technologies in Obstetrics, Gynecology, and Perinatology" (2022, Zaporizhzhia); the Plenum of the NGO "Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine" and the scientific-practical conference with international participation "Obstetrics, Gynecology, Reproduction: New Realities" in memory of friend and colleague Professor A.V. Tkachenko (2022, Kyiv); and several other conferences dedicated to advancements in obstetrics, gynecology, and perinatology, as well as preserving women's somatic and reproductive health.

**Key words:** Chronic inflammatory diseases of genital organs, sexually transmitted infections, hormonal homeostasis changes, menstrual cycle disorders, morphofunctional changes of genital organs, women of childbearing age, diagnosis, treatment, prevention, smoking.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Бугро В.В. Клінічна та ультразвукова характеристика стану здоров'я жінок фертильного віку, які палять і мають метаболічний синдром //Репродуктивна ендокринологія – № 4 (66), 2022 – С. 72-76 (*Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток, статистично опрацювала, проаналізувала та узагальнила отримані дані, підготувала статтю до друку*)

2. Подольський Вл.В., Бугро В.В., Донської Б.В. Вплив тютюнопаління на імунну відповідь та сприйнятливість жінок до інфекцій, що передаються статевим шляхом // Український журнал «Перинатологія і педіатрія». - № 4 (96), 2023. – С. 77-80 (*Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток, статистично опрацювала, проаналізувала та узагальнила отримані дані, підготувала статтю до друку*)

3. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Пономарьова І.Г., Руденко С.А., Шпортенко І.А., Бугро В.В., Сопко Я.О. Пробиотики як необхідна складова комплексної терапії порушень мікробіоценозу нижнього рівня органів репродуктивної системи у жінок фертильного віку //Репродуктивне здоров'я жінки - № 2 (65), 2023. – С. 26-32. (*Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток, статистично опрацювала, проаналізувала та узагальнила отримані дані, підготувала статтю до друку*).

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6463 від 29.12.2021. Лікування порушення мікробіоценозу статевих органів у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та з тютюнопалінням // Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Руденко

С.А., Бугро В.В., Пономарьова І.Г., Сопко Я.О. *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку).*

2. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6465 від 29.12.2021. Оптимізація лікування жінок фертильного віку з психосоматичними розладами та з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та тютюнопалінням // Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Руденко С.А., Бугро В.В., Сопко Я.О. *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку).*

3. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6635. – 02.11.2022. Визначення впливу нікотину на ріст *Lactobacillus* з цервікального слизу у жінок, що палять // Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Подольський Вл.В., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В. *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку).*

4. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6637– 02.11.2022. Корекція психоемоційних розладів обумовлених становленням ремісії тютюнової залежності, при лікування хронічних запальних захворювань статевих органів викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку // Подольський Вл.В., Антипкін Ю.Г., Подольський В.В., Карпенко О.П., Бугро В.В.. *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку).*

5. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6639 – 2022. Виявлення впливу котиніну на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять тривалий час //Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Лісяна Т.О., Бугро В.В. *(Здобувач особисто*

*провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку).*

6. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6638 – 2022. Виявлення впливу нікотину на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять // Пономарьова І.Г., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В. (Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку).

7. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 6640 - 2023. Визначення впливу котиніну на ріст *Lactobacillus* з цервікального слизу у жінок, що палять тривалий час // Подольський Вл.В., Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В. (Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку).



## ЗМІСТ

Анатація	2
Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів .....	19
Вступ.....	21
Розділ 1 Аналітичний огляд літератури.....	29
Розділ 2 Матеріали та методи дослідження.....	47
Розділ 3. Клініко-статистичні та соціологічні дослідження з'ясування сучасних медико-соціальних факторів ризику розвитку порушень репродуктивного здоров'я викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку, на тлі тютюнопаління речовин.	63
Розділ 4 Стан мікробіоценозу уrogenітальних органів, визначити частоту та структуру інфекцій, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку, на тлі тютюнопаління.....	68
Розділ 5 Особливості імунної відповіді під час порушень репродуктивного здоров'я викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку, на тлі тютюнопаління.....	77
Розділ 6 Зміни гормонального гомеостазу під час порушень репродуктивного здоров'я викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку, на тлі тютюнопаління.....	80
Розділ 7 Психоемоційний стан жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, на тлі тютюнопаління.....	85
Розділ 8 Морфофункціональні зміни статевих органів у жінок з хронічними запальними захворюваннями репродуктивної системи, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, на тлі тютюнопаління.....	89
Розділ 9 Особливості перекисного окислення ліпідів біологічних мембран клітин організму у жінок фертильного віку на тлі тютюнопаління.....	94

Розділ 10 Лікувально-профілактичні заходи для жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління.....	96
Аналіз і узагальнення результатів дослідження.....	125
Висновки.....	129
Практичні рекомендації.....	133
Список використаних джерел.....	135
Додаток А. Список публікацій за темою дисертації.....	151
Додаток Б. Апробація результатів дисертації.....	154
Додаток В. Акти впровадження за результатами дисертації.....	155

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

БВ	- бактеріальний вагіноз
БА	- біогенні аміни
ВПЛ	- вірус папіломи людини
ВІЛ	- вірус імунодефіциту людини
ГП	- гідроперекиси
ДНК	- дезоксирибонуклеїнова кислота
E <sub>2</sub>	- естрадіол
ЖСА	- жовчно-сольовий агар
ЖФВ	- жінки фертильного віку
ІПСШ	- інфекції, що передаються статевим шляхом
К	- кортизол
КБТ	- когнітивно-біхевіоральна терапія
ЛГ	- лютеїнізуючий гормон
М	- величина
МДА	- малоновий деальдегід
МЦ	- менструальний цикл
ОС	- оксидативний стрес
П	- прогестерон
ПВЛ	- папіломавірус людини
ПОЛ	- перекисне окислення ліпідів
Прл	- пролактин
р	- рівень вірогідності розбіжностей
РЗ	- репродуктивне здоров'я
ТЕС	- транскраніальна електростимуляція
ТЕС	- транскраніальна електростимуляційна терапія
ШМ	- шийка матки
ФСГ	- фолікулостимулюючий гормон

ЦІН	- цервікальна інтраепітеліальна неоплазія
ХЗСО	- хронічні запальні захворювання статевих органів
Ig	- імуноглобулін
IgA	- імуноглобулін А
IgM	- імуноглобулін М
IgG	- імуноглобулін G
m	- середня похибка середньої величини
slgA	- синтез секреції імуноглобуліну А

## ВСТУП

### Актуальність теми.

Проблема тютюнопаління останнім часом набула надзвичайної актуальності через значне поширення цієї шкідливої звички, особливо серед молодих жінок. Поряд з цим, серед порушень РЗ у ЖФВ за частотою займають ХЗЗСО в етіології яких все частіше зустрічаються представники мікроорганізмів, які відносяться до ПСШ. Доведено, що ХЗЗСО є надзвичайно небезпечним порушенням РЗ оскільки на його тлі виникають інші порушення, такі як безпліддя, зміни менструальної функції, невиношування вагітності.

Дорослі курці мають підвищений ризик респіраторних інфекцій, спричинених різними бактеріальними патогенами. Таку підвищену сприйнятливість можна пояснити кількома факторами, пов'язаними з впливом куріння на дихальну систему та імунну функцію.

*Streptococcus pneumoniae* є основною причиною пневмонії, серйозної легеневої інфекції. Куріння порушує нормальні захисні механізми легенів, що полегшує проникнення *Streptococcus pneumoniae* і спричинення інфекції. Порушення мукоциліарного кліренсу у курців дозволяє цим бактеріям легше прикріплюватися до легневих тканин [1, 2]. Хоча *Neisseria meningitidis*, насамперед, відома як збудник менінгіту, вона також спричиняє інфекції дихальних шляхів [3, 4]. Куріння змінює слизову оболонку дихальних шляхів, що може порушити місцеву імунну відповідь і підвищити вразливість до інфекцій, подібних до тих, що викликаються *Neisseria meningitidis*. *Haemophilus influenzae* є поширеною причиною інфекцій дихальних шляхів, у тому числі бронхіту та пневмонії. Куріння погіршує функцію імунних клітин, таких як макрофаги, які відіграють важливу роль у боротьбі з такими інфекціями [5, 6]. Зниження імунного нагляду в дихальних шляхах курців полегшує колонізацію та інфікування *Haemophilus influenzae*. *Legionella pneumophila* викликає хворобу легіонерів, важку форму пневмонії. Вдихання диму може пошкодити легеневі тканини, роблячи їх більш вразливими до інфекції *Legionella* [7, 8]. Крім того, куріння може погіршити

здатність легневих макрофагів знищувати цю бактерію, що призводить до підвищення ризику інфікування [9].

Куріння негативно впливає на різні аспекти респіраторного та імунного здоров'я, тим самим підвищуючи ризик інфікування цими бактеріальними патогенами. Це відбувається через поєднання порушеного мукоциліарного кліренсу, зміненого імунітету слизової оболонки та скомпрометованої клітинної імунної відповіді в легенях [10].

Мікрофлора носоглотки відіграє важливу роль у здоров'ї дихальних шляхів [11]. У курців цей мікрофлорний склад зазнає значних змін порівняно з некурцями, що впливає на їхню сприйнятливості до різних респіраторних інфекцій. У курців помітно зменшується популяція нормальних, або корисних бактерій, таких як  $\alpha$ -гемолітичні та негемолітичні стрептококи, а також види *Prevotella* та *Peptostreptococcus* [12, 13]. Ці бактерії мають вирішальне значення, оскільки вони часто конкурують з патогенними бактеріями за простір і ресурси, тим самим перешкоджаючи їх колонізації. Зменшення кількості цих корисних мікробів у курців створює середовище, більш сприятливе для колонізації шкідливими патогенами. Мікрофлора носоглотки курців, як правило, містить більше потенційних патогенних мікроорганізмів [14]. Це такі бактерії, як *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (тип non b), *Moraxella catarrhalis* та *Streptococcus pyogenes*. Змінена мікрофлора курців сприяє розвитку цих патогенів, що підвищує ризик респіраторних інфекцій. Одна з гіпотез підвищеного носійства патогенів у курців полягає в тому, що епітеліальні клітини в їхніх дихальних шляхах мають змінені властивості, які посилюють зв'язування бактерій. Індуковані курінням зміни в респіраторному епітелії можуть створювати більш сприятливе середовище для прикріплення та колонізації патогенів [15]. Альфа-гемолітичні стрептококи, які менш поширені в ротовій порожнині курців, відіграють певну роль у пригніченні росту деяких патогенних мікроорганізмів, таких як *Streptococcus pyogenes*. Зменшення кількості цих інгібуючих бактерій у курців може сприяти підвищенню сприйнятливості до інфекцій, спричинених *S. pyogenes*. Змінена мікрофлора носоглотки у курців, що характеризується зменшенням кількості

корисних бактерій і збільшенням кількості потенційних патогенних мікроорганізмів, робить значний внесок у підвищений ризик розвитку респіраторних інфекцій [16]. Посилене зв'язування бактерій з епітеліальними клітинами у курців та зменшення присутності  $\alpha$ -гемолітичних стрептококів з інгібуючою активністю ще більше посилюють цей ризик. Розуміння цих змін у мікробному пейзажі дихальних шляхів у курців має вирішальне значення для розробки цілеспрямованих втручань і пропаганди відмови від куріння як засобу поліпшення здоров'я дихальних шляхів [17].

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами**

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку» ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» «Удосконалити методи діагностики, лікування та профілактики захворювань статевих органів у жінок викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом та визначити роль соціальних і медичних факторів при цих захворюваннях» ((№ державної реєстрації: 0119U103977) та «Дослідити вплив факторів воєнної агресії на репродуктивне здоров'я жінок та розробити заходи прегравідарної підготовки» (№ державної реєстрації: 0122U201740), які виконувались у відділенні «Проблем здоров'я жінки фертильного віку» інституту.

Тема дисертації та наукового керівника затверджено на засіданні Вченої Ради ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Здобувачем здійснено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за темою дисертації. Проведено інформаційно-патентний пошук, проведено обстеження і формування груп жінок, виконано систематизація та аналіз отриманих результатів.

**Мета роботи:** раціоналізувати методи діагностики, лікування та профілактики порушень репродуктивного здоров'я викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку на тлі тютюнопаління.

**Завдання дослідження:**

1. Провести клініко-статистичні та соціологічні дослідження для з'ясування сучасних медико-соціальних факторів ризику розвитку порушень репродуктивного здоров'я викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку на тлі тютюнопаління.

2. З'ясувати стан мікробіоценозу урогенітальних органів, визначити частоту та структуру інфекцій, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку, на тлі тютюнопаління.

3. Визначити особливості імунної відповіді під час порушень репродуктивного здоров'я викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку, на тлі тютюнопаління.

4. Дослідити зміни гормонального гомеостазу під час порушень репродуктивного здоров'я викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку, на тлі тютюнопаління.

5. Визначити стан перекисного окислення ліпідів біомембран жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, на тлі тютюнопаління.

6. Раціоналізувати діагностичні, лікувально-профілактичні заходи, направлені на покращення стану репродуктивного здоров'я у жінок з хронічними запальними захворюваннями, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління.

*Об'єкт дослідження* – хронічні запальні захворювання, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок, які палять.

*Предмет дослідження* – патогенетичні взаємозв'язки між хронічними захворюваннями, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку, станом їх репродуктивного здоров'я та тютюнопалінням.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, біохімічні дослідження, клініко-статистичні та соціологічні, мікробіологічні, гормональні, психологічні, морфологічні, цитологічні та гістологічні, математичні та статистичні.



Виконання мети та завдань дисертаційної роботи потребувало проведення досліджень в різних напрямках. Мікробіологічні дослідження проведені у відповідності до наказу № 234 МОЗ України від 10.05.2007 та інших регуляторних документів. Культивування вагінального слизу виконували на середовищах: кров'яний агар, жовчно-сольовий агар (ЖСА), середовища Ендо, Сабуро та середовище MRS, для діагностики хламідіозу, уреоплазмозу та герпесу використовували люмінісцентний метод із наборами «Хламіді-Скан», «Уреа-Скан» та «Герпес-Скан». Концентрації IgG, IgA, IgM у сироватці крові жінок визначали методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі, використовуючи антисироватки специфічної специфічності та стандарти людських IgG, IgA, IgM, sIgA. Концентрацію лізоцима в сироватках крові визначали за методикою Мотавкиной Н.С з використанням сухого порошка одноденної культури *Micrococcus lysodeiteticus*. Гормональні дослідження включали вимірювання концентрації статевих гормонів: П, ФСГ, ЛГ, пролактину (Прл), а також К. Використовували імуноферментний метод з тест-системами фірми Eguipar (Італія), а оптичну щільність визначали на фотометрі MSR-1000 при довжині хвилі 450 нм. Дослідження міжособистісних відносин у всіх обстежених жінок використовувався тест Тімоті Лірі, а рівень психоемоційного стресу визначався за допомогою тесту Люшера. Цитологічне дослідження ШМ проводилось за допомогою ПАП-тесту. Інтенсивність ПОЛ та стан антиоксидантної системи оцінювали за допомогою спектрофотометричного методу. Всі одержані результати досліджень були оброблені за допомогою методів параметричної та непараметричної статистики використовувались кореляційно-регресійний та факторний аналіз.

#### **Наукова новизна дослідження.**

Проведені комплексні дослідження дозволили з'ясувати сучасні етіологічні чинники ХЗСО у ЖФВ викликаних ІПСШ та визначити основні патогенетичні механізми порушення РЗ на тлі тютюнопаління. Вперше на основі клініко-статистичних та соціологічних досліджень проведених у ЖФВ, які знаходяться під шкідливим впливом тютюнопаління були визначені особливості перебігу ХЗСО, викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом.

На основі визначення стану різних органів і систем організму у жінок з ХЗЗСО викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління проведених за допомогою загальноклінічних, біохімічних, мікробіологічних, гормональних, психологічних, морфологічних та статистичних досліджень визначені патогенетичні взаємозв'язки між ХЗЗСО, станом РЗ та тютюнопаління.

З урахуванням отриманих результатів оптимізовані методи діагностики лікування та профілактики, направлені на покращення стану РЗ жінок з ХЗЗСО викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Результати досліджень показали, що ЖФВ з ХЗЗСО викликаними ІПСШ на тлі тютюнопаління потребують обстеження стану здоров'я з урахуванням вирішення проблем РЗ. Задля цього необхідно проводити регулярні скринінги та моніторингу уrogenітальної мікробіоти, регулярні моніторинги показників імунного статусу, оцінку гормонального стану з визначенням гонадотропінів гіпофіза, статевих гормонів та гормонів, пов'язаних зі стресом.

Враховуючи, що при ХЗЗСО у ЖФВ викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління виявляються суттєві психоемоційні розлади, такі як підвищена нервозність, емоційна напруженість, депресивні стани у більшості жінок-активних і пасивних курців, які є проявами високих показників стресорного навантаження на організм ЖФВ з ХЗЗСО викликаними ІПСШ на тлі тютюнопаління, для подолання цих змін такі жінки потребують надання регулярних психологічних консультацій та призначення в комплексній терапії лікувальних заходів щодо психоемоційного розвантаження.

Проведені дослідження дозволили оптимізувати діагностику, лікування та профілактику запальних захворювань статевих органів у ЖФВ викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління, використання яких дають можливість практичному лікарю проводити лікування таких жінок з використанням найсучасних методів діагностики і використовувати сучасні медикаментозні засоби.

Основні положення дисертаційного дослідження впроваджено в практичну діяльність та учбовий процес наступних медичних та учбових закладів: відділення

«Проблем здоров'я жінки фертильного віку» ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; гінекологічного відділення з малоінвазивними технологіями КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр»; кафедри акушерства і гінекології Ужгородського національного університету; кафедри акушерства і гінекології Львівського національного університету ім. Д. Галицького, акушерсько-гінекологічне відділення КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2».

**Особистий внесок здобувача.** Внесок автора є основним і полягає у виборі теми, плануванні і організації роботи. Автором самостійно проведено інформаційно-патентний пошук, визначені мети, формуванні завдань досліджень. Самостійно проаналізовано наукову літературу та патентну інформацію з проблеми лікування запальних захворювань статевих органів викликаних ІПСШ, у ЖФВ на тлі тютюнопаління, особисто дисертантом виконано клінічне обстеження жінок, проведено аналіз отриманих лабораторних, біохімічних, медико-статистичних, мікробіологічних, імунологічних, гормональних, психологічних та морфологічних даних. Дисертант провів математичні розрахунки та виконано статистичне опрацювання отриманих даних, аналіз та узагальнення результатів дослідження. Особисто підготовлено матеріали до публікації.

#### **Апробація результатів дисертації.**

Основні положення роботи доповідались та обговорювались на наукових конференціях: на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Новітні технології в акушерстві гінекології та перинатології» (2022 р, м. Запоріжжя); на Пленумі ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (пам'яті друга і колеги професора Ткаченка А.В.) (2022 р, м. Київ); на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інновації та онкопрофілактика в акушерсько-гінекологічній практиці» (Симуляційний тренінг «Кольпоскопія та патологія шийки матки») (2022 р., м. Тернопіль); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (2022 р. м. Київ); на

науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» конференція присвячена 30-річчю заснування Національної академії медичних наук України (2023 р., м. Київ); на науково-практичній конференції «Новітні технології в акушерстві, гінекології та перинатології» (2023 р., м. Запоріжжя).

### **Публікації за темою дисертації**

За темою дисертації опубліковано 10 наукових робіт у фахових наукових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України з них 3 – журнальні статті, які індексуються в базі «Scopus», 6 - рішень про реєстрацію договору, який стосується права автора та 1 – на авторське право і суміжні права.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 158 сторінках друкованого тексту. Робота складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, вісім розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та додатків, список використаних джерел налічує 164 найменувань та містить 24 джерела кирилицею і 140 латиницею, роботу ілюстровано 18 таблицями та 17 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### Аналітичний огляд праць

Бактеріальний вагіноз (БВ) - це поширене вагінальне захворювання, яке виникає через дисбаланс нормальної бактеріальної флори піхви. Хоча він часто протікає безсимптомно, БВ може спричиняти значний дискомфорт і пов'язаний з більш серйозними проблемами зі здоров'ям, зокрема, з наслідками вагітності та ризиком зараження іншими інфекціями. БВ може порушити природні бар'єри та імунні реакції у вагіні, що потенційно підвищує сприйнятливість до більш серйозних інфекцій [18, 19]. Однією з таких проблем є підвищений ризик розвитку септицемії, важкої інфекції крові, яка може бути небезпечною для життя. Змінена мікрофлора піхви при БВ може слугувати воротами для проникнення патогенних бактерій у кров [20, 21]. Мабуть, найбільш суттєво, що БВ пов'язаний з поганими наслідками вагітності. Це включає підвищений ризик передчасних пологів, низьку вагу при народженні та передчасний розрив плодових оболонок. Наявність БВ під час вагітності також може призвести до післяпологових інфекцій. Вважається, що механізми, які стоять за цими зв'язками, включають запальні реакції та зміни у вагінальному середовищі, спричинені БВ [22, 23]. Хоча БВ виліковний за допомогою антибіотиків, його лікування має вирішальне значення, особливо для вагітних жінок або тих, хто планує завагітніти. Регулярний скринінг та своєчасне лікування можуть допомогти зменшити ризики, пов'язані з БВ [24, 25]. Крім того, розуміння та усунення факторів, що сприяють розвитку БВ, таких як зміна статевих партнерів або певні гігієнічні практики, можуть бути ключовими у профілактиці [26, 27].

Куріння тютюну було визначено як значний фактор ризику БВ, поширеного вагінального захворювання, що характеризується дисбалансом вагінальної мікрофлори [28, 29]. Дослідження постійно демонструють сильну кореляцію між курінням і захворюваністю на БВ, причому курці значно більше схильні до цього захворювання порівняно з тими, хто не курить [30, 31]. Дослідження показали, що

поширеність БВ у курців приблизно вдвічі вища, ніж у некурців [32, 33]. Вважається, що шкідливі речовини тютюнового диму впливають на вагінальне середовище, змінюючи рівень рН і природний баланс бактерій. Це порушення створює сприятливі умови для розмноження анаеробних бактерій, що призводить до БВ. Взаємозв'язок між курінням і БВ особливо помітний у молодих жінок. Ця демографічна група вже піддається підвищеному ризику розвитку БВ через різні фізіологічні фактори та спосіб життя [34, 35]. Куріння додає додатковий рівень ризику, роблячи молодих жінок-курців особливо вразливими до розвитку БВ. Точні механізми, за допомогою яких куріння підвищує ризик БВ, є складними та багатофакторними. Куріння може погіршити імунну систему, знижуючи здатність організму підтримувати здорову мікрофлору піхви. Воно також може безпосередньо впливати на слизову оболонку піхви, змінюючи її захист від патогенних бактерій [36, 37]. Крім того, куріння пов'язане з іншими поведінковими факторами, які можуть підвищувати ризик БВ, такими як наявність кількох статевих партнерів або непослідовне використання бар'єрних контрацептивів. Значний зв'язок між курінням і БВ має важливі наслідки для здоров'я жінок. Враховуючи потенційні ускладнення, пов'язані з БВ, такі як підвищена сприйнятливості до інших інфекцій та несприятливі наслідки вагітності, зв'язок з курінням підкреслює важливість відмови від куріння, особливо для жінок репродуктивного віку [38, 39].

Вживання тютюну незалежно пов'язане з підвищеною поширеністю деяких ІПСШ, зокрема хламідіозу та гонореї. Ці зв'язки доповнюють зростаючу кількість доказів негативного впливу тютюнопаління на сексуальне та репродуктивне здоров'я. Хламідіоз, спричинений бактерією *Chlamydia trachomatis*, є одним з найпоширеніших ІПСШ [40, 41]. Дослідження показали, що люди, які палять, мають підвищений ризик зараження хламідіозом [42, 43]. Причини такого підвищеного ризику є багатогранними. Куріння може призвести до поведінкових моделей, які підвищують ризик інфікування ІПСШ, наприклад, мати багато статевих партнерів, або займатися незахищеним сексом [44, 45]. Крім того, імунодепресивний вплив куріння може зробити людину більш сприйнятливою до

інфекцій. Гонорея, спричинена *Neisseria gonorrhoeae*, є ще однією поширеною ІПСШ, де спостерігається вищий рівень захворюваності серед курців. Як і у випадку з хламідіозом, підвищений ризик гонореї серед курців можна пояснити як поведінковими, так і фізіологічними факторами. Куріння може послаблювати природний імунний захист слизової оболонки статевих шляхів, що полегшує проникнення збудників, таких як *Neisseria gonorrhoeae*, в організм [46, 47]. Зв'язок між курінням та підвищеним рівнем захворюваності на ІПСШ, такі як хламідіоз та гонорея, можна пояснити поєднанням поведінкових та біологічних факторів [27, 48]. Поведінково куріння часто асоціюється зі способом життя, який включає ризиковану сексуальну поведінку. Біологічно куріння може впливати на імунну відповідь організму, роблячи його більш вразливим до інфекцій. Крім того, куріння може спричинити локальні зміни в середовищі статевих шляхів, що може сприяти приєднанню та колонізації збудників ІПСШ. Зв'язок між вживанням тютюну та підвищеною поширеністю ІПСШ, таких як хламідіоз та гонорея, має значні наслідки для громадського здоров'я [49, 50]. Це підкреслює потребу в комплексній освіті та послугах у сфері сексуального здоров'я, які стосуються не лише безпечних сексуальних практик, але й впливу таких факторів способу життя, як куріння, на сексуальне здоров'я. Заохочення до відмови від куріння в рамках стратегій профілактики ІПСШ може сприяти зниженню рівня захворюваності на ці інфекції [51, 52]. Незалежний зв'язок між вживанням тютюну та підвищеною поширеністю хламідіозу та гонореї підкреслює багатогранний вплив куріння на здоров'я, що виходить за межі добре відомих респіраторних та серцево-судинних ефектів і включає підвищену сприйнятливність до ІПСШ [53]. Цей зв'язок підкреслює важливість відмови від куріння та всебічної освіти з питань сексуального здоров'я як невід'ємних компонентів ініціатив у сфері громадського здоров'я [54, 55].

Жінки, які палять, мають значно підвищений ризик передчасних пологів. Куріння під час вагітності може перешкоджати кровопостачанню плаценти, що призводить до ускладнень, які можуть прискорити передчасні пологи. Передчасні пологи є основною причиною неонатальної смертності і можуть призвести до довгострокових проблем зі здоров'ям дитини. Куріння є загальновідомим фактором

ризик народження дітей з низькою вагою. Токсини, присутні в сигаретному димі, можуть порушувати ріст і розвиток плоду, що призводить до зниження ваги при народженні [56, 57]. Низька вага при народженні пов'язана з низькою проблем зі здоров'ям немовлят, включаючи підвищену вразливість до інфекцій, затримку розвитку та довготривалі проблеми зі здоров'ям у дорослому віці. Куріння матері пов'язане з певними вродженими вадами розвитку. До них відносяться розщілина губи і піднебіння, а також вроджені вади серця. Шкідливі хімічні речовини, що містяться в тютюновому димі, можуть впливати на нормальний розвиток плоду, призводячи до цих аномалій [58, 59]. Ризик позаматкової вагітності, коли запліднена яйцеклітина імплантується поза маткою, як правило, в матковій трубі, вищій у жінок, які палять. Куріння впливає на рухливість і функцію маткових труб, збільшуючи ймовірність позаматкової вагітності. Цей стан може бути небезпечним для життя і часто призводить до втрати вагітності [60, 61].

Куріння широко пов'язане з підвищенням ризику та тяжкості перебігу інфекцій, спричинених вірусом папіломи людини (ВПЛ), особливо тих, що вражають ротову порожнину та геніталії. Цей зв'язок поширюється і на прогресування захворювань, пов'язаних з ВПЛ, включаючи передракові захворювання ШМ та інтраепітеліальну неоплазію вульви [62, 63]. Куріння є відомим фактором ризику підвищення поширеності ВПЛ, найпоширенішої ППСШ, яка вражає як ротову порожнину, так і геніталії. Курці частіше інфікуються ВПЛ, а також можуть мати вищий рівень вірусного навантаження порівняно з некурцями. Компоненти сигаретного диму можуть послаблювати імунну систему, роблячи її менш ефективною в боротьбі з вірусом, що призводить до більш стійкої та ризикованої ВПЛ-інфекції. Існує чітко встановлений зв'язок між курінням і прогресуванням ВПЛ-інфекції до передракових уражень ШМ [64, 65]. Тютюновий дим містить канцерогени, які можуть посилювати онкогенний потенціал певних типів ВПЛ високого ризику. Ця синергія між курінням і ВПЛ підвищує ймовірність розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН), яка є передвісником раку ШМ. Так само куріння пов'язане з підвищеним ризиком розвитку вульварної ЦІН - передракового стану вульви, пов'язаного з високоризиковими типами ВПЛ [66, 67].



Куріння може змінювати місцеву імунну відповідь в області геніталій, погіршуючи здатність організму контролювати ВПЛ-інфекції і тим самим сприяючи прогресуванню неоплазії. Механізми, за допомогою яких куріння призводить до загострення ВПЛ-інфекції та її прогресування до раку і передракових станів, є багатофакторними [68, 69]. Нікотин та інші хімічні речовини, що містяться в тютюновому димі, можуть пригнічувати місцеву імунну відповідь, погіршуючи здатність організму боротися з ВПЛ [70, 71]. Крім того, ці речовини можуть безпосередньо пошкоджувати дизоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) клітин ШМ та вульви, сприяючи мутаціям і прогресуванню неопластичних змін [72].

Встановлено, що куріння пов'язане з різними шкідливими ефектами на епітелій ШМ, що суттєво впливає на РЗ жінок [73]. Шкідливий вплив куріння на ШМ полягає, насамперед, у модифікації ДНК і пригніченні як місцевих, так і системних імунних реакцій, що може підвищити сприйнятливість до широкого спектру інфекцій жіночих статевих шляхів [74, 75]. Сигаретний дим містить численні канцерогени і токсини, які можуть спричинити пряме пошкодження ДНК клітин ШМ. Ця модифікація ДНК може призвести до мутацій і клітинних змін, збільшуючи ризик дисплазії ШМ та раку ШМ [76, 77]. Хімічні речовини, що містяться в сигаретному димі, також можуть перешкоджати нормальному процесу відновлення клітин і апоптозу (запрограмованої загибелі клітин), які мають вирішальне значення для підтримки здоров'я тканин ШМ. Куріння погіршує місцеві механізми імунного захисту в ділянці ШМ. Шийка матки є важливим бар'єром для інфекції, а її імунна відповідь має вирішальне значення у боротьбі з патогенами [78, 79]. Куріння може змінити середовище слизової оболонки ШМ, знижуючи її здатність виробляти ефективну імунну відповідь. Це включає зменшення вироблення антитіл та інших імунних факторів, необхідних для боротьби з інфекціями. Окрім місцевих ефектів, куріння також має системний імуносупресивний вплив [80, 81]. Воно може знижувати загальну імунну функцію, роблячи організм менш здатним боротися з інфекціями, в тому числі з тими, що вражають жіночий репродуктивний тракт [82, 83]. Курці більш сприйнятливі до цілого ряду інфекцій через ослаблення імунної системи. Через комбінований вплив

модифікації ДНК та пригнічення імунітету курці мають підвищений ризик розвитку різних інфекцій жіночого репродуктивного тракту. Це включає вищий ризик інфікування ВПЛ, БВ та інших ІПСШ. Порушення імунної функції у курців також може призвести до більш важких і стійких інфекцій [84, 85].

Нікотин, основний компонент тютюнового диму, метаболізується в організмі з утворенням кількох сполук, у тому числі котиніну. Дослідження показали, що котинін, як основний метаболіт нікотину, може концентруватися в цервікальному слизі, що є прямим доказом того, як куріння може впливати на епітелій піхви та ШМ [86, 87]. Під час куріння нікотин швидко всмоктується, а потім метаболізується в котинін, який має довший період напіврозпаду в організмі. Це дозволяє котиніну концентруватися в різних рідинах організму, в тому числі в цервікальному слизу [88, 89]. Наявність котиніну в цервікальному слизу має важливе значення, оскільки безпосередньо вказує на схильність епітелію ШМ та піхви до шкідливого впливу куріння [90, 91]. Накопичення котиніну в цервікальному слизу свідчить про те, що тканини піхви і ШМ безпосередньо піддаються токсичному впливу тютюнового диму. Це може призвести до різних патологічних змін. Наприклад, токсичні компоненти сигаретного диму, включаючи котинін, можуть спричиняти пошкодження клітин, порушувати їхню нормальну функцію та призводити до запалення [92, 93]. Ці зміни можуть змінити цілісність і функцію епітелію ШМ. Концентрація котиніну в цервікальному слизу може мати кілька наслідків для здоров'я ШМ. Вона може сприяти розвитку дисплазії ШМ та підвищувати ризик раку ШМ. Крім того, ці зміни можуть впливати на середовище ШМ, що потенційно призводить до підвищеної сприйнятливості до інфекцій, включаючи ІПСШ, та БВ [94].

Взаємозв'язок між складом мікробіоти піхви, зокрема, наявністю видів лактобактерій, і курінням у жінок є предметом значного інтересу в дослідженнях РЗ. Дослідження виявили вражаючу кореляцію: жінки з вагінальною мікробіотою, в якій відсутня значна кількість *Lactobacillus spp.* значно частіше курять, порівняно з жінками, в мікробіоті яких домінує *L. crispatus*, особливий вид лактобактерій [95]. Помічено, що у жінок, які палять, у 25 разів частіше спостерігається вагінальна

мікробіота з недостатньою кількістю видів лактобактерій. Це свідчить про те, що куріння може мати прямий, або опосередкований вплив на склад вагінальної мікробіоти. Механізми, що стоять за цим зв'язком, можуть включати вплив куріння на рН піхви та місцеві імунні реакції, створюючи середовище, менш сприятливе для колонізації *Lactobacillus* [96]. Лактобактерії, зокрема *L. crispatus*, відіграють вирішальну роль у підтримці здоров'я піхви. Вони забезпечують широкий спектр захисту від патогенних інфекцій, насамперед, завдяки виробленню молочної кислоти, яка допомагає підтримувати низький рівень рН у піхві [97]. Таке кисле середовище є ворожим для багатьох патогенних бактерій і дріжджів, запобігаючи їх надмірному розмноженню. Крім того, лактобактерії виробляють бактеріоцини - антимікробні пептиди, які безпосередньо пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів [98]. Вагінальна мікробіота з недостатньою кількістю *Lactobacillus spp.* може призвести до підвищеного ризику БВ та інших інфекцій. Бактеріальний вагіноз пов'язаний з надмірним ростом анаеробних бактерій і підвищенням рівня рН піхви, що створює цикл, який ще більше зменшує колонізацію лактобактерій. Таке порушення вагінальної мікробіоти може мати кілька несприятливих наслідків, включаючи підвищену сприйнятливість до ППСШ, та ускладнення під час вагітності [99].

Епідеміологічні дослідження встановили значний зв'язок між складом мікробіоти піхви та ризиком інфікування ППСШ, у тому числі вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) [100]. Зокрема, вагінальна мікробіота, що характеризується низьким рівнем *Lactobacillus spp.* і наявністю різноманітної популяції строгих і факультативних анаеробів (стан, який зазвичай спостерігається при БВ, пов'язана з підвищеною частотою цих інфекцій. У здоровій мікробіоті піхви зазвичай переважають лактобактерії, які відіграють вирішальну роль у підтримці здоров'я піхви. Вони виробляють молочну кислоту, створюючи кисле середовище, несприятливе для багатьох патогенних мікроорганізмів. Коли популяція *Lactobacillus spp.* є низькою і спостерігається надмірний ріст інших анаеробних бактерій, як це спостерігається при БВ, природний захисний бар'єр піхви порушується. Така зміна мікрофлори піхви підвищує ризик інфікування

ІПСШ, у тому числі ВІЛ. БВ характеризується зменшенням кількості лактобактерій і збільшенням різноманітних анаеробних бактерій [101]. Встановлено, що жінки з БВ мають вищий рівень захворюваності на ІПСШ, включаючи хламідіоз, гонорею та ВІЛ [102]. Порушене вагінальне середовище при БВ сприяє виживанню та розмноженню цих патогенів. Крім того, запалення та пошкодження слизової оболонки, пов'язані з БВ, можуть полегшити доступ патогенних мікроорганізмів, таких як ВІЛ, до кровотоку. Точні механізми, за допомогою яких вагінальна мікробіота з дефіцитом лактобактерій і багата на анаероби підвищує ризик ІПСШ та ВІЛ, залежать від комбінації факторів [103]. Підвищений рН піхви при БВ може порушувати природну бар'єрну функцію піхви. Крім того, деякі анаеробні бактерії, що містяться у БВ, можуть виробляти речовини, які підвищують вірулентність збудників ІПСШ, або безпосередньо взаємодіяти з цими збудниками у спосіб, що полегшує інфікування [104]. Зв'язок між складом вагінальної мікробіоти та ризиком інфікування ІПСШ/ВІЛ має важливе значення для громадського здоров'я. Це свідчить про те, що підтримання здорової мікробіоти піхви може бути ключовою стратегією у зниженні захворюваності на ІПСШ, включаючи ВІЛ. Це підкреслює важливість швидкої та ефективної діагностики та лікування БВ. Це також підкреслює необхідність подальших досліджень, які можуть підтримати вагінальну мікробіоту з домінуванням лактобактерій як профілактичний захід проти ІПСШ [105].

Незважаючи на значний прогрес у розумінні епідеміологічних зв'язків між курінням і РЗ жінок, особливо щодо БВ та мікросередовища піхви, точні механізми, за допомогою яких куріння впливає на ці процеси, залишаються дещо невловимими [106]. Куріння впливає на організм у багатогранний спосіб, вводячи цілий ряд хімічних речовин і канцерогенів, які можуть впливати на тканини та органи. Вважається, що в контексті вагінального середовища куріння впливає на мікробіоту та імунітет слизової оболонки, але точні механізми є складними і до кінця не вивченими [107]. Куріння пов'язують зі змінами у вагінальній мікробіоті, зокрема зі зменшенням кількості лактобактерій, які мають вирішальне значення для підтримання здоров'я піхви. Однак механізми, за допомогою яких куріння

викликає ці зміни, залишаються незрозумілими [108]. Це може бути пов'язано зі зміною рівня рН піхви, зміною імунної відповіді слизової оболонки, або прямим впливом хімічних речовин, що містяться в сигаретному димі, на мікрофлору піхви. Імунна система відіграє життєво важливу роль у регулюванні вагінальної мікробіоти та реагуванні на патогени [109]. Доведено, що куріння пригнічує імунну функцію, але як саме це впливає на імунітет слизової оболонки піхви, до кінця не зрозуміло. Існує гіпотеза, що куріння може погіршувати місцеві імунні реакції, роблячи піхву більш сприйнятливою до дисбактеріозу та інфекцій, таких як БВ [110]. Куріння має системні ефекти, які можуть опосередковано впливати на здоров'я піхви. Наприклад, куріння впливає на рівень гормонів і кровообіг, що, в свою чергу, може впливати на вагінальне середовище. Розуміння цих системних впливів і того, як вони взаємодіють з місцевими факторами, є ключовим напрямком поточних досліджень. Складність повного з'ясування механізмів полягає в комплексному характері впливу куріння на організм і динамічній природі вагінального мікробіому [111]. Крім того, індивідуальні відмінності у реакції на куріння, зумовлені генетикою, способом життя та іншими факторами навколишнього середовища, додають ще один рівень складності [112].

Метаболізм, який охоплює повний набір метаболітів, присутніх у біологічній системі, є важливим аспектом вагінального мікросередовища. Метаболіти - це невеликі молекули, що виробляються або споживаються в біохімічних реакціях у клітинах і тканинах. У контексті вагінальної екосистеми на метаболізм суттєво впливає склад і функції вагінальної мікробіоти [113]. Відмінності в певних метаболітах тісно пов'язані з функціональними варіаціями цих мікробних спільнот, впливаючи на здоров'я піхви та сприйнятливність до захворювань. Метаболіти у піхві, такі як молочна кислота, виробляються переважно резидентною мікробною флорою, особливо лактобактеріями. Ці метаболіти відіграють життєво важливу роль у підтримці піхвового рН, пригніченні росту патогенних організмів і сприяють загальному здоров'ю піхвового середовища. Різноманітність і кількість метаболітів може змінюватися залежно від складу вагінальної мікробіоти [114]. Наприклад, мікробіота з домінуванням *Lactobacillus* зазвичай призводить до високої

концентрації молочної кислоти та низького рівня рН піхви, що є сприятливим для здоров'я піхви. І навпаки, зменшення кількості *Lactobacillus spp.* і збільшення кількості анаеробних бактерій, що спостерігається при таких станах, як БВ, призводить до іншого метаболічного профілю, який часто характеризується наявністю амінів і підвищеним рівнем рН піхви [115]. Зміни специфічних вагінальних метаболітів можуть слугувати біомаркерами різних станів вагінального здоров'я та захворювань. Наприклад, підвищений рівень певних амінів асоціюється з БВ. Ці метаболічні профілі можуть бути використані для діагностичних цілей або для моніторингу ефективності лікування [116]. На метаболізм піхви впливає не лише мікробіота, але й фактори організму, такі як гормони, імунна відповідь та генетична схильність. Ці взаємодії важливі для розуміння варіацій метаболічних профілів у різних людей і на різних етапах життя, наприклад, під час менструації, вагітності або менопаузи. Розуміння метаболізму піхви та його зв'язку з мікробіотою відкриває шляхи для цілеспрямованої терапії, спрямованої на відновлення та підтримання здорового вагінального середовища. Це може включати використання пробіотиків, пребіотиків або інших втручань, спрямованих на модуляцію вагінальної мікробіоти та її метаболічного профілю.

Біогенні аміни (БА), такі як кадаверин, путресцин, спермін, спермідин, триметиламін і тирамін - це невеликі органічні сполуки, що утворюються шляхом декарбоксілювання амінокислот або амінування і трансамінування альдегідів і кетонів [117]. Ці сполуки відіграють важливу роль у мікробній екології, особливо в контексті вагінального середовища [118]. Здорова мікрофлора піхви, в якій зазвичай переважають лактобактерії, характеризується низьким рівнем рН завдяки виробленню молочної кислоти. Деякі бактерії можуть синтезувати біогенні аміни, що дозволяє їм виживати в цих кислих умовах. БА можуть діяти як буфери, допомагаючи нейтралізувати кислотність і таким чином створюючи більш сприятливе середовище для цих бактерій [119]. Ця здатність може бути особливо важливою для виживання і росту інших видів лактобактерій у піхві. Доведено, що біогенні аміни прискорюють ріст різних патогенних бактерій [120]. Наприклад, *Neisseria gonorrhoeae*, бактерія, що викликає ІПСШ - гонорею, може отримати

користь від присутності БА. Ці сполуки можуть надавати поживні переваги або допомагати бактеріям краще адаптуватися до вагінального середовища, тим самим сприяючи їхньому зростанню та стійкості [121]. Ще одним важливим аспектом БА є їхня потенційна роль у захисті бактерій від вродженого імунного захисту організму хазяїна. БА можуть втручатися в імунні сигнальні шляхи, або в роботу імунних клітин, тим самим знижуючи ефективність захисних механізмів організму хазяїна [122]. Цей захисний ефект може дозволити патогенним бактеріям уникати імунної системи, що призводить до більш успішної колонізації та інфікування. Біосинтез БА бактеріями у піхві може мати значні наслідки для здоров'я жінок [123]. Хоча ці сполуки можуть підтримувати виживання непатогенних штамів у кислому середовищі, їхня роль у розмноженні патогенних бактерій та уникненні імунної відповіді може сприяти вагінальним інфекціям і дисбактеріозу [124]. Це розуміння важливе для розробки стратегій контролю та лікування таких станів, як бактеріальний вагіноз та ПСШ. Визнання ролі БА у вагінальному середовищі відкриває потенційні шляхи для терапевтичних втручань [125]. Прицільний вплив на продукцію або функцію БА може стати стратегією контролю росту патогенних бактерій і відновлення здорової вагінальної мікробіоти [126].

Нещодавні досягнення в метаболоміці, особливо її застосування до зразків *in vivo*, значно покращили розуміння взаємозв'язків між видами бактерій і вагінальними метаболомічними профілями. Встановлено, що певні види бактерій, такі як *Mycoplasma*, *Gardnerella*, *Mobiluncus*, *Atopobium*, *Prevotella*, та *Dialister* тісно корелюють з наявністю різних метаболітів у вагінальному середовищі. Ці бактерії часто пов'язані з такими захворюваннями, як БВ [127]. Наявність цих бактерій пов'язують не лише зі специфічними метаболітами, але й із клінічними симптомами, такими як вагінальний запах і виділення. Наприклад, виробництво амінів деякими з цих бактерій може призвести до рибного вагінального запаху, характерного симптому БВ [128]. Метаболіти, що виробляються цими бактеріями, також можуть впливати на консистенцію та характер вагінальних виділень. Метаболомічні профілі, пов'язані з цими бактеріями, можуть мати значний вплив на рН піхви та загальний стан здоров'я. Відомо, що такі види бактерій, як

*Gardnerella* та *Atopobium*, виробляють ферменти, які розщеплюють муцини, що може призводити до розрідження вагінальних виділень і підвищення рН, створюючи середовище, більш сприятливе для росту патогенних бактерій [129]. Ідентифікація специфічних метаболомічних ознак, пов'язаних з цими видами бактерій, є перспективною для розробки більш точних і швидких діагностичних інструментів для вагінальних інфекцій, таких як БВ. Метаболомічний профіль потенційно може запропонувати більш повне розуміння вагінального середовища, ніж те, що можливо за допомогою традиційних мікробіологічних методів [130].

Сфера досліджень тютюну велика і різноманітна, охоплюючи різні сфери, такі як епідеміологія, поведінка, залежність і припинення куріння. Хоча існує велика кількість літератури, яка документує епідеміологічні докази шкідливого впливу куріння на здоров'я людини, дослідження, спрямовані на розуміння конкретних механізмів, за допомогою яких сигаретний дим провокує захворювання, порівняно обмежені. Значна частина досліджень тютюну зосереджена на епідеміології, документуючи широкий спектр ризиків для здоров'я, пов'язаних з курінням, включаючи рак, серцево-судинні захворювання, респіраторні захворювання та вплив на РЗ [131, 132]. Ці дослідження відіграли важливу роль у зусиллях громадської охорони здоров'я щодо підвищення обізнаності про небезпеку куріння та реалізації політики, спрямованої на зменшення поширеності куріння [133]. Ще один важливий напрямок досліджень тютюну обертається навколо поведінкових аспектів куріння, включаючи моделі вживання, фактори ризику для початку, а також психологічні та фізіологічні механізми нікотинової залежності. Ці дослідження мають вирішальне значення для розробки ефективних програм і втручань щодо відмови від куріння. Дослідження щодо відмови від куріння досліджують ефективність різних методів відмови від куріння, включаючи фармакотерапію, поведінкову терапію та програми підтримки [134]. Цей напрямок досліджень має вирішальне значення для того, щоб допомогти курцям успішно кинути палити та зменшити тягар здоров'я, пов'язаний із вживанням тютюну. Незважаючи на велику кількість епідеміологічних доказів шкідливих наслідків куріння, існує відносна нестача досліджень, які вивчають



точні біологічні механізми, через які сигаретний дим викликає захворювання [135]. Розуміння цих механізмів має вирішальне значення для розробки цільових методів лікування та стратегій профілактики захворювань, пов'язаних з курінням. Однією з причин обмеженого розуміння механізму є складність сигаретного диму, який містить тисячі хімікатів, багато з яких є токсичними та можуть різними способами взаємодіяти в організмі людини [136]. Роз'єднати ці взаємодії, щоб точно визначити шляхи виникнення конкретних захворювань, є складним завданням. Зростає визнання необхідності додаткових досліджень, зосереджених на механізмі розвитку захворювань, спричинених курінням. Такі дослідження важливі не лише для глибшого розуміння цих захворювань, але й для розробки ефективніших методів лікування та профілактичних заходів, спрямованих на біологічні процеси, на які впливає куріння [137].

Куріння сигарет теоретично може підвищити ризик зараження патогенними або умовно-патогенними бактеріями через кілька механізмів [138]. Ці механізми загалом поділяють на три категорії: фізіологічні та структурні зміни в організмі людини, викликані тютюном, підвищення вірулентності бактерій, викликане тютюном, і порушення регуляції імунної функції, викликане тютюном. Кожен із цих механізмів сприяє підвищеній чутливості курців до бактеріальних інфекцій. Сигаретний дим може викликати різноманітні фізіологічні та структурні зміни в організмі людини, що робить його більш сприйнятливим до бактеріальних інфекцій [139]. Наприклад, куріння пошкоджує систему мукоциліарного кліренсу дихальних шляхів, важливий механізм захисту від вдихуваних патогенів. Хімічні речовини в сигаретному димі також можуть порушити функцію війок, крихітних волоскових структур у дихальних шляхах, які допомагають видаляти бактерії та інші частинки [140]. Крім того, куріння може призвести до структурних змін у дихальних шляхах і легенях, таких як хронічний бронхіт і емфізема легенів, які ще більше погіршують здатність організму боротися з респіраторними інфекціями. Є дані, які свідчать про те, що вплив тютюнового диму може посилити вірулентність певних бактеріальних патогенів. Компоненти сигаретного диму можуть викликати зміни в бактеріальних клітинах, що робить їх більш агресивними, або більш стійкими до імунних реакцій

господаря [141]. Наприклад, деякі дослідження показали, що вплив сигаретного диму може збільшити вироблення факторів вірулентності в таких бактеріях, як *Streptococcus pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa*, роблячи ці бактерії більш агресивними та шкідливими. Доведено, що куріння порушує регуляцію як вродженої, так і адаптивної гілок імунної системи, що призводить до ослаблення імунної відповіді [142]. Нікотин та інші компоненти сигаретного диму можуть пригнічувати функцію різних імунних клітин, включаючи макрофаги, нейтрофіли та лімфоцити. Це пригнічення може послабити початкову реакцію організму на бактеріальні інфекції та зменшити ефективність реакції пам'яті імунної системи на збудників, які раніше зустрічалися. Крім того, куріння також може призвести до системного запалення, яке, як це не парадоксально, може зробити організм більш сприйнятливим до інфекцій [143].

Механізми, за допомогою яких куріння сигарет підвищує ризик бактеріальних інфекцій, не виключають один одного, і часто всі три можуть відбуватися одночасно, створюючи комплексний ефект, який значно підвищує ризик інфекцій, особливо в дихальних шляхах [144]. Вплив тютюнового диму може безпосередньо впливати на систему мукоциліарного очищення дихальних шляхів. Ця система, яка в основному складається з війок і слизу, відіграє вирішальну роль у захопленні та видаленні бактерій та інших частинок із дихальних шляхів. Сигаретний дим пошкоджує вії та змінює вироблення слизу, перешкоджаючи цьому природному захисному механізму [145]. Як наслідок, бактерії не очищаються ефективно з дихальних шляхів, що підвищує ризик колонізації та інфекції. Одночасно компоненти тютюнового диму можуть викликати зміни в бактеріальних клітинах, або самих респіраторних епітеліальних клітинах, які сприяють зв'язуванню мікробів з цими клітинами. Наприклад, вплив диму може змінити експресію молекул адгезії на поверхні епітеліальних клітин, або модифікувати поверхневі структури бактерій, підвищуючи здатність бактерій прилипати до респіраторного епітелію та вторгатися в нього [146]. Це посилене зв'язування сприяє створенню та персистенції бактеріальних колоній у дихальних шляхах [147]. Водночас тютюновий дим може порушувати функцію фагоцитуючих

клітин, таких як макрофаги та нейтрофіли, які мають вирішальне значення для виявлення та знищення патогенних мікробів [148]. Компоненти сигаретного диму можуть пригнічувати фагоцитарну активність цих клітин, послаблювати їх здатність виробляти ефективну відповідь проти бактерій і порушувати сигнальні шляхи, залучені в імунну відповідь. Це порушення ставить під загрозу здатність організму боротися з бактеріальними інфекціями, коли вони закріпилися в дихальній системі [142].

Спричинені тютюном фізіологічні та структурні зміни в організмі людини, особливо в судинній системі та дихальних шляхах, відіграють вирішальну роль у підвищенні сприйнятливості до бактеріальних інфекцій [149]. Вплив сигаретного диму та нікотину на судинну систему є складним і різним у різних частинах тіла. Вазоактивні ефекти сигаретного диму, включаючи його основний компонент нікотин, відрізняються в різних областях судин [150]. Наприклад, куріння зазвичай викликає звуження судин у периферичних артеріях, що може призвести до зниження кровотоку та оксигенації тканин. І навпаки, було виявлено, що він викликає розширення судин головного мозку. Ці контрастні ефекти відображають складний і часто суперечливий вплив куріння на судинну систему [151]. У тканинах пародонта куріння не має гострого вазоактивного ефекту, тобто не викликає негайного звуження або розширення мікроциркуляторного русла. Натомість його вплив є більш хронічним і включає пригнічення ангиогенезу, процесу утворення нових кровоносних судин. Це пригнічення може погіршити здоров'я та відновлення тканин пародонту [152]. Однак було виявлено, що цей ефект швидко зникає після припинення куріння, що свідчить про те, що припинення куріння може призвести до відносно швидкого відновлення ангиогенної здатності цих тканин [153]. Судинозвужувальний ефект куріння на певних ділянках тіла разом із його антиангіогенним впливом може сприяти підвищенню сприйнятливості до бактеріальних інфекцій. Ці судинні ефекти можуть знизити ефективність запальних реакцій організму на патогенні бактерії. Зменшення кровотоку може погіршити доставку імунних клітин і необхідних поживних речовин до місць інфекції, перешкоджаючи здатності організму виробити ефективну імунну відповідь [154].

Взаємодія між тютюновим димом і вродженою імунною системою, особливо щодо нейтрофілів і моноцитів, була в центрі наукових досліджень [155]. Було виявлено, що тютюновий дим може впливати на функцію цих ключових імунних клітин як прямо, так і опосередковано через активацію специфічних клітинних рецепторів. Було ідентифіковано декілька пар вроджених клітинних рецепторів і агоністів тютюну, що підкреслює складні способи взаємодії тютюнового диму з імунним захистом організму [156]. Тютюновий дим містить численні сполуки, які можуть безпосередньо взаємодіяти з нейтрофілами та моноцитами, ключовими учасниками вродженої імунної відповіді організму. Ці взаємодії часто відбуваються через специфічні клітинні рецептори на нейтрофілах і моноцитах, що призводить до змін у функціонуванні клітин [157]. Наприклад, певні сполуки в тютюновому димі можуть зв'язуватися з рецепторами на цих імунних клітинах, викликаючи реакції, які можуть змінити їх нормальну активність, наприклад міграцію, фагоцитоз і виробництво активних форм кисню. Окрім прямого впливу, тютюновий дим може мати також непрямий вплив на ці імунні клітини. Це може відбуватися через активацію різних сигнальних шляхів, які ініціюються взаємодією сполук тютюну з рецепторами клітин. Наприклад, тютюновий дим може модулювати експресію рецепторів на поверхні нейтрофілів і моноцитів або перешкоджати сигнальним молекулам, які регулюють функції цих клітин [158]. Зміни у функції нейтрофілів і моноцитів, спричинені тютюновим димом, можуть мати значні наслідки для імунної відповіді. Нейтрофіли та моноцити мають вирішальне значення для ідентифікації, атаки та знищення патогенів. Коли їх функція порушується, це може призвести до порушення імунної відповіді, що робить організм більш сприйнятливим до інфекцій. Крім того, порушення регуляції цих клітин може сприяти хронічному запаленню, що є загальною ознакою багатьох захворювань, пов'язаних з курінням [159]. Здатність тютюнового диму впливати на функцію нейтрофілів і моноцитів через взаємодію рецепторів і агоністів сприяє загальній імунній дисрегуляції, що спостерігається у курців. Ця дисрегуляція є ключовим фактором підвищеної сприйнятливості до інфекцій, а також розвитку

хронічних запальних захворювань, таких як хронічне обструктивне захворювання легень і атеросклероз [160].

Дослідження, зосереджені на молекулярних і клітинних механізмах, за допомогою яких куріння впливає на жіночу репродуктивну систему, є важливими. Це включає дослідження того, як куріння впливає на гормональний баланс, цілісність тканин і місцеві імунні реакції в репродуктивному тракті. Крім того, проведення лонгітюдних досліджень за участю ЖФВ, які палять, є життєво важливим для отримання уявлення про довгострокові наслідки куріння для РЗ та можливості його оборотності після припинення [161]. Існує також значна потреба в розробці втручань, які пом'якшують шкідливий вплив куріння на жіночу репродуктивну систему. Вони можуть включати стратегії збереження фертильності та лікування таких захворювань, як БВ та інфекції, викликані ВПЛ [162]. Ініціативи в галузі охорони здоров'я мають вирішальне значення для інформування ЖФВ про конкретні ризики куріння для їхнього РЗ та потенційні переваги відмови від паління. Крім того, у майбутніх дослідженнях можна буде вивчити індивідуальні підходи до медицини, враховуючи індивідуальні варіації у відповідь на вплив тютюну [163]. Це може призвести до більш ефективного лікування та стратегій профілактики проблем РЗ, пов'язаних з курінням [164]. Розгляд цих напрямків досліджень значно покращить наше розуміння та управління впливом куріння на РЗ жінок.

### Висновок до розділу 1

Таким чином, аналіз літературних джерел вказує на те, що в сучасних умовах тютюнопаління набуло широкого розповсюдження в світі, в тому числі, серед ЖФВ. Численні дослідження присвячені впливу тютюнопаління на стан загального здоров'я людей і лише поодинокі стосуються цієї проблеми у жінок фертильного віку. Поряд з цим, в сучасних умовах спостерігаються різні порушення РЗ серед яких частими є ХЗЗСО, які все частіше викликаються різними патогенними чинниками серед яких присутні представники ПСШ. Досліджень цієї групи

запальних захворювань статевих органів, що викликані ПСШ у жінок на тлі тютюнопаління не проводилось. Тому, важливим є з'ясування особливостей патогенезу запального процесу на рівні статевих органів у жінок, що зловживають тютюнопалінням та оптимізація діагностики, лікування та профілактики запальних захворювань статевих органів у ЖФВ викликаних ПСШ на тлі тютюнопаління

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відповідності до мети та виконання завдань дослідження комплексно обстежено 110 ЖФВ, які були розподілені на такі групи:

I група - 60 жінок з запальними захворюваннями статевих органів викликаних ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління;

II група - 20 жінок з запальними захворюваннями статевих органів без ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління;

III група – 30 здорових ЖФВ (група контролю).

Для з'ясування сучасних медико-соціальних факторів ризику розвитку порушень РЗ викликаних ІПСШ у ЖФВ на тлі тютюнопаління при проведенні клініко-статистичних та соціологічних досліджень жінки, що знаходились під впливом тютюнопаління додатково були розділені на 3 підгрупи: 1а підгрупа – жінки-активні курці (25 жінок), 2а підгрупа – жінки, які знаходились під пасивним впливом тютюнопаління (25 жінок), 3а підгрупа – жінки, що покинули палити (10 жінок).

Бактеріологічні дослідження були проведені для оцінки видового складу та кількості мікрофлори піхви у жінок із хронічними захворюваннями статевої системи, які мали залежність від тютюну. Мікробіологічні аналізи та фіксація результатів були проведені відповідно до наказу № 234 Міністерства охорони здоров'я України від 10 травня 2007 року та інших відповідних нормативних документів. Для культивування вагінального слизу використовували різноманітні диференційно-діагностичні середовища, зокрема кров'яний агар, ЖСА, середовище Ендо, середовище Сабуро, а також MRS-середовище для лактобацил. Використання методу секторного посіву на ці середовища дозволило оцінити ступінь мікробної контамінації та ідентифікувати різноманітний спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори. Таксономічну класифікацію мікроорганізмів здійснювали на основі стандартів, визначених у 'Визначнику бактерій Берджі'. Ідентифікація мікроорганізмів проводилась за допомогою аналізу їхніх культуральних та

морфологічних характеристик. Кількість молочнокислих бактерій у середовищі MRS визначали після інкубації протягом 24-48 годин при температурі  $(37\pm 1)^{\circ}\text{C}$ . У Грам-пофарбованих мазках лактобацили виявлялись у вигляді грам-позитивних паличок. Для ідентифікації стафілококів використовували ЖСА, на якому ці мікроорганізми утворювали жовті або білі опуклі колонії. Під час дослідження звертали увагу на пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності. Для ідентифікації дріжджеподібних грибів застосовували середовище Сабуро. Чашки з посівами інкубували в термостаті при температурі  $(37\pm 1)^{\circ}\text{C}$  на протязі трьох днів, потім характерні за морфологією колонії - щільні, непрозорі, молочного кольору мікроскопіювали в 40-відсотковому розчині їдкого натру. В мазках дріжджеподібні гриби мають вигляд великих овальних грам-позитивних клітин, розташованих поодинокі, в скупченнях чи ланцюжками. Для ідентифікації дріжджеподібних грибів використовували середовище Сабуро. Чашки з посівами поміщали в термостат для інкубації при температурі  $(37\pm 1)^{\circ}\text{C}$  протягом трьох днів. Після інкубації характерні колонії з морфологічними ознаками – щільні, непрозорі, кремового кольору – детально аналізували під мікроскопом у 40-відсотковому розчині їдкого натру. Дріжджеподібні гриби в мазках виявлялися у вигляді великих овальних грам-позитивних клітин, розміщених окремо, у групах або ланцюжках. Для детальнішої ідентифікації виділених дріжджеподібних грибів застосовували діагностичні набори MICRO LA-TEST «Candida Test 21» виробництва Erba Lachema s.r.o. (Чехія).

Діагностика гарднерельозу проводилася методом бактеріоскопії, який включав фарбування мазків за Романовським, підрахунок "ключових" клітин, проведення амінного тесту та визначення рН середовища. Діагностику хламідіозу, уреоплазмозу та герпесу здійснювали за допомогою люмінісцентного методу, використовуючи спеціалізовані набори «Хламіді-Скан», «Уреа-Скан» та «Герпес-Скан».

Виявлення впливу нікотину на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять.



Виявлення впливу нікотину на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять здійснюється наступним чином: до готового комерційного поживного агару, до якого входить пептон ферментативний - 10,0 г/л, агар мікробіологічний – 10,0 г/л, натрію хлорид – 5,0 г/л, дріжджовий екстракт 3,0 г/л додається різна кількість органічного нікотину 0,250 мкг на чашку, 0,375 мкг та 0,625 мкг на чашку Петрі (25 мл), в залежності від стажу паління (1, 3 та 5 років). Середовище автоклавують при температурі  $(121\pm 1)$  °C протягом 15 хвилин. Після стерилізації до розплавленого та охолодженого до 45 °C поживного агару з ніотином додається 5-відсоткової дефібринованої крові барана (5 мл на 100 мл поживного середовища) та розливають у стерильні чашки Петрі.

Для виявлення впливу нікотину на ріст грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять до готового комерційного агару Сабуро, до якого входить глюкоза - 20,0 г/л, дріжджовий екстракт - 1,0 г/л, пептон ферментативний - 9,0 г/л, агар мікробіологічний - 10,0 г/л, додається різна кількість органічного нікотину в залежності від стажу паління (1, 3 та 5 років) 0,250 мкг на чашку, 0,375 мкг та 0,625 мкг на чашку Петрі (25 мл). Середовище автоклавують при температурі  $(121\pm 1)$  °C 15 хвилин та розливають у стерильні чашки Петрі.

Цервікальний слиз, взятий стерильним тампоном суспендують в 4 мл фізіологічного розчину та висівають по 1 мл суспензії на 5-відсотковий кров'яний агар з ніотином з подальшим розсівом матеріалу газоном для ідентифікації *Staphylococcus aureus* та на середовище Сабуро з ніотином для ідентифікації грибів роду *Candida*. З метою контролю паралельно по 1 мл цервікального слизу засівають на 5-відсотковий кров'яний агар та середовище Сабуро без додавання нікотину.

Результати оцінюють за кількістю колоній *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida*, що виростили з 1 мл цервікального слизу на поверхні 5-відсоткового кров'яного агару та середовищі Сабуро з додаванням 0,625 мкг, 0,375 мкг та 0,250 мкг нікотину, а також без додавання нікотину. Облік результатів проводять візуально через 24 год інкубації при температурі  $(37\pm 1)$  °C для *Staphylococcus aureus*

та через 44-48 годин інкубації при температурі  $(37\pm 1)$  °C для грибів роду *Candida* (рис. 2.1).

*Staphylococcus aureus* на 5-відсотковому кров'яному агарі виростає у вигляді білих колоній з прозорою зоною гемолізу навколо колонії. При мікроскопії *Staphylococcus aureus* має вид грампозитивних коків, розташованих поодинокі, або у вигляді грон (рис. 2.1). Для подальшої ідентифікації виділеного *Staphylococcus aureus* використовували реакцію плазмокоагуляції, тест на фосфатазу та визначення окислення маніту. Гриби роду *Candida* на середовищі Сабуро виростають у вигляді щільних, непрозорих колоній молочного кольору, які при мікроскопії в 40-відсотковому розчині їдкою натру мають вид великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, в скупченнях чи ланцюжками.

На чашках з 5-відсотковим кров'яним агаром для стафілококу та на середовищі Сабуро для грибів роду *Candida* із додаванням 0,625 мкг нікотину виявляється від 100 колоній до 1000 колоній – ріст рясний (рис. 2.1, 2.2).

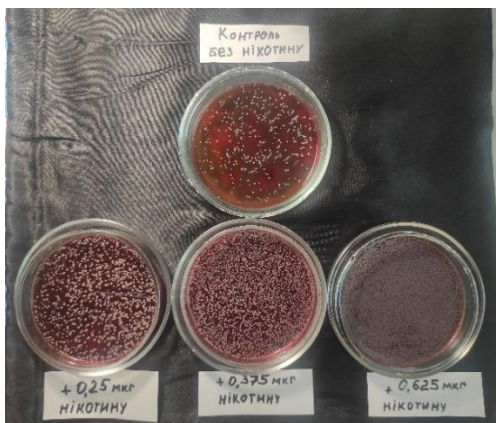


Рисунок 2.1 - *Staphylococcus aureus* із додаванням 6,25 мкг, 0,375 мкг, 0,250 мкг та без додавання нікотину

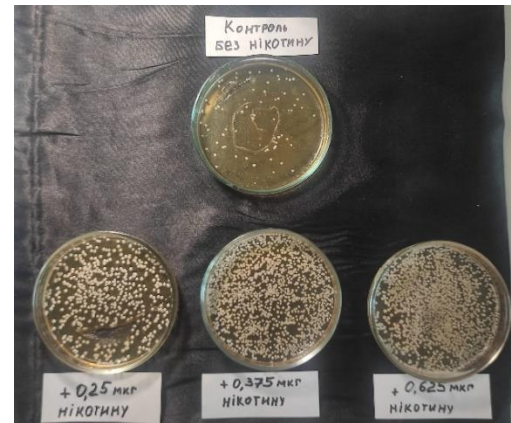


Рисунок 2.2 - Гриби роду *Candida* із додаванням 6,25 мкг, 0,375 мкг, 0,250 мкг та без додавання нікотину

На чашках з 5-відсотковим кров'яним агаром для стафілококу та на середовищі Сабуро для грибів роду *Candida* із додаванням 0,375 мкг нікотину виявляється від 20 колоній до 100 колоній – ріст помірний (рис. 2.1, 2.2).

На чашках з 5-відсотковим кров'яним агаром для стафілококу та на середовищі Сабуро для грибів роду *Candida* із додаванням 0,250 мкг нікотину виявляється від 10 колоній до 20 колоній – ріст скудний (рис. 2.1, 2.2).

На чашках з 5-відсотковим кров'яним агаром для стафілококу та на середовищі Сабуро для грибів роду *Candida* без додавання нікотину виявляється до 10 колоній – ріст поодиноких колоній (рис. 2.1, 2.2).

Перевага даної розробки полягає в можливості виявлення дозозалежного, стимулюючого впливу нікотину на ріст *Staphylococcus aureus*, а також грибів роду *Candida* у жінок, що палять.

Внесення різних доз нікотину до поживних середовищ для аналізу росту *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* дає можливість застосувати кількісний оціночний критерій впливу нікотину на мікробіом цервікального каналу жінок, що палять.

Виявлення впливу нікотину на ріст *Lactobacillus* з цервікального слизу у жінок, що палять

Виявлення впливу нікотину на ріст лактобацил з цервікальному слизу у жінок, що палять здійснюється наступним чином: до готового комерційного лактобакагару до якого входить панкреатичний гідролізат рибного борошна - 20,0 г/л, екстракт пекарських дріжджів - 5,0 г/л, екстракт м'ясної або пептон сухий ферментативний 5,0 г/л, Д-глюкоза - 20,0 г/л, калій фосфорнокислий однозаміщений - 2,0 г/л, натрій оцтовокислий 3-водний - 5,0 г/л, твін-80 - 1,0 мл, амоній лимонно однозаміщений - 2,0 г/л, магній сірчаноокислий 7-водний - 0,1 г/л, марганець хлористий 4-водний - 0,05 г/л, агар мікробіологічний - 13,0 г/л та рН 5,3-5,9 г/л, додається різна кількість органічного нікотину в залежності від стажу паління (один рік, 3 роки та 5 років) 0,250 мкг на чашку, 0,375 мкг та 0,625 мкг на чашку. Середовище автоклавують при t 112 °C 30 хвилин та розливають у стерильні чашки Петрі.

Цервікальний слиз, взятий стерильним тампоном суспендують в 2 мл фізіологічного розчину та висівають 1 мл суспензії на лактобакагар з ніотином з

подальшим розсівом цервікального слизу газоном. З метою контролю паралельно 1 мл цервікального слизу засівають на лактобакагар без додавання нікотину.

Облік результатів проводять візуально через 44-48 год інкубації при температурі  $(37\pm 1)$  °C в атмосфері від 5 % до 10 % вмісту CO<sub>2</sub>. *Lactobacillus* виростають у вигляді гладких, круглих, білих, напівпрозорих або сіруватих колоній діаметром не менше 1 мм. До бактерій роду *Lactobacillus* відносили мікроаерофільні, грампозитивні, поличкоподібні, нерухливі, неспороутворюючі, каталазанегативні мікроорганізми.

Результати оцінюють за кількістю колоній *Lactobacillus*, що вирости з цервікального слизу на поверхні комерційного лактобакагара з додаванням нікотину (рис. 2.3):

а) на комерційному лактобакагарі із додаванням 0,625 мкг нікотину відсутній ріст колоній *Lactobacillus* - ріст лактобацил не реєструється;

б) на комерційному лактобакагаром із додаванням 0,375 мкг нікотину виявляється до 10 колоній *Lactobacillus* – ріст скудний;

в) на комерційному лактобакагарі із додаванням 0,250 мкг нікотину виявляється від 20 колоній до 100 колоній *Lactobacillus* – ріст помірний,

г) на комерційному лактобакагарі без додавання нікотину виявляється від 100 колоній до 1000 колоній *Lactobacillus* – ріст рясний.

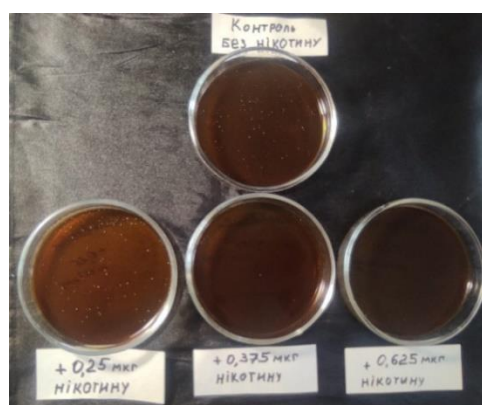


Рисунок 2.3 - *Lactobacillus* із додаванням 6,25 мкг, 0,375 мкг, 0,250 мкг та без додавання нікотину

Нікотин впливає на мікробіом репродуктивних органів жінок, що палять, пригнічуючи ріст *Lactobacillus*, що, в свою чергу, знижує колонізаційну резистентність статевих шляхів жінок та сприяє розмноженню патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Дана розробка дає можливість застосовувати кількісний оціночний критерій впливу різних доз нікотину на *Lactobacillus* цервікального слизу жінок, що палять.

Своєчасне виявлення дефіциту або відсутності захисної мікрофлори в цервікальному слизу у жінок, що палять дає змогу коригувати відновлення мікробіому цервікального каналу.

Визначення впливу котиніну на ріст *Lactobacillus* з цервікального слизу жінок, що палять тривалий час

Визначення впливу котиніну на ріст *Lactobacillus* з цервікальному слизу у жінок, що палять тривалий час здійснюється наступним чином: до готового комерційного лактобакагару до якого входить панкреатичний гідролізат рибного борошна - 20,0 г/л, екстракт пекарських дріжджів - 5,0 г/л, екстракт м'ясної, або пептон сухий ферментативний 5,0 г/л, Д-глюкоза - 20,0 г/л, калій фосфорнокислий однозаміщений - 2,0 г/л, натрій оцтовокислий 3-водний - 5,0 г/л, твін-80 - 1,0 мл, амоній лимонно однозаміщений - 2,0 г/л, магній сірчаноокислий 7-водний - 0,1 г/л, марганець хлористий 4-водний - 0,05 г/л, агар мікробіологічний - 13,0 г/л, рН 5,3 -5,9 г/л, додається різна кількість котиніну в залежності від стажу паління (2, 4 та 6 років): 2,50 мкг на чашку, 3,75 мкг та 6,25 мкг на чашку. Середовище автоклавують при  $t$  112 °С 30 хвилин та розливають у стерильні чашки Петрі.

Цервікальний слиз, взятий стерильним тампоном суспендують в 2 мл фізіологічного розчину та висівають 1 мл суспензії на лактобакагар з котиніном з подальшим розсівом цервікального слизу газоном. З метою контролю паралельно 1 мл цервікального слизу засівають на лактобакагар без додавання котиніну.

Облік результатів проводять візуально через 44-48 год. інкубації при температурі  $(37\pm 1)^\circ\text{C}$  в атмосфері від 5 % до 10 % вмісту  $\text{CO}_2$ . *Lactobacillus* виростають у вигляді гладких, круглих, білих, напівпрозорих або сіруватих колоній діаметром не менше 1 мм. До бактерій роду *Lactobacillus* відносили

мікроаерофільні, грампозитивні, поличкоподібні, нерухливі, неспороутворюючі, каталазанегативні мікроорганізми.

Результати оцінюють за кількістю колоній *Lactobacillus*, що вирости з цервікального слизу на поверхні комерційного лактобакагара з додаванням котиніну:

а) на комерційному лактобакагарі із додаванням 6,25 мкг котиніну відсутній ріст колоній лактобацил - ріст *Lactobacillus* не реєструється (рис. 2.4);

б) на комерційному лактобакагаром із додаванням 3,75 мкг котиніну виявляється до 10 колоній *Lactobacillus* – ріст скудний (рис. 2.5);

в) на комерційному лактобакагарі із додаванням 2,50 мкг котиніну виявляється від 20 колоній до 100 колоній *Lactobacillus* – ріст помірний (рис. 2.6);

г) на комерційному лактобакагарі без додавання котиніну виявляється від 100 колоній до 1000 колоній *Lactobacillus* – ріст рясний (рис. 2.7).

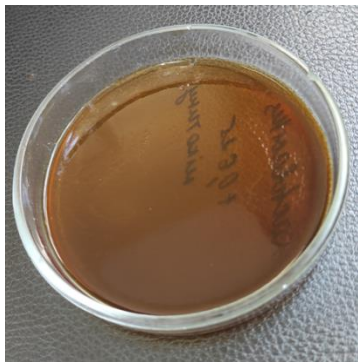


Рисунок 2.4 - *Lactobacillus* із додаванням 6,25 мкг котиніну

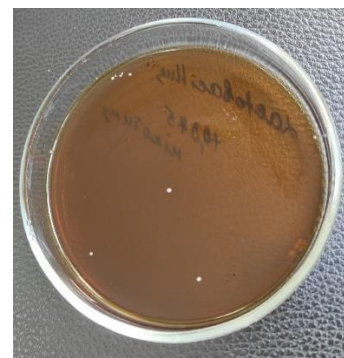


Рисунок 2.5 - *Lactobacillus* із додаванням 3,75мкг котиніну

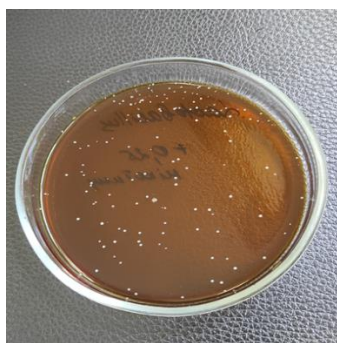


Рисунок 2.6 – *Lactobacillus* із додаванням 2,50 мкг котиніну



Рисунок 2.7 – *Lactobacillus* без додавання котиніну

Котинін впливає на мікробіом репродуктивних органів жінок, що палять тривалий час, пригнічуючи ріст лактобацил, що в свою чергу знижує колонізаційну резистентність статевих шляхів жінок та сприяє розмноженню патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Дана розробка дає можливість застосовувати кількісний оціночний критерій впливу різних доз котиніну на *Lactobacillus* цервікального слизу жінок, що палять тривалий час.

Своєчасне виявлення дефіциту, або відсутності захисної мікрофлори в цервікальному слизу у жінок, що палять дає змогу коригувати відновлення мікробіому цервікального каналу.

Виявлення впливу котиніну на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять тривалий час.

Виявлення впливу нікотину на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять здійснюється наступним чином: до готового комерційного поживного агару, до якого входить: пептон ферментативний - 10,0 г/л, агар мікробіологічний – 10,0 г/л, натрію хлорид – 5,0 г/л, дріжджовий екстракт – 3,0 г/л додається різна кількість котиніну: 2,50 мкг на чашку, 3,75 мкг та 6,25 мкг на чашку Петрі (25 мл), в залежності від стажу паління (2 роки, 4 роки та 6 років). Середовище автоклавують при  $t$  ( $121 \pm 1$ ) °C протягом 15 хвилин. Після стерилізації до розплавленого та охолодженого до 45 °C поживного агару з нікотинном додається 5-відсоткової дефібринованої крові барана (5 мл на 100 мл поживного середовища) та розливають у стерильні чашки Петрі.

Для виявлення впливу котиніну на ріст грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять тривалий час до готового комерційного агару Сабуро, до якого входить: глюкоза – 20,0 г/л, дріжджовий екстракт – 1,0 г/л, пептон ферментативний 9,0 г/л, агар мікробіологічний – 10,0 г/л, додається різна кількість котиніну, в залежності від стажу паління (2 роки, 4 роки та 6 років): 2,50 мкг на чашку, 3,75 мкг та 6,25 мкг на чашку Петрі (25 мл). Середовище автоклавують при  $t$  ( $121 \pm 1$ ) °C 15 хвилин та розливають у стерильні чашки Петрі.

Цервікальний слиз, взятий стерильним тампоном суспендують в 4 мл фізіологічного розчину та висівають по 1 мл суспензії на 5-відсотковий кров'яний агар з котиніном з подальшим розсівом матеріалу газоном для ідентифікації *Staphylococcus aureus* та на середовище Сабуро з котиніном для ідентифікації грибів роду *Candida*. З метою контролю паралельно по 1 мл цервікального слизу засівають на 5-відсотковий кров'яний агар та середовище Сабуро без додавання котиніну.

Результати оцінюють за кількістю колоній *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida*, що виростили з 1 мл цервікального слизу на поверхні 5-відсоткового кров'яного агару та середовищі Сабуро з додаванням 6,25 мкг, 3,75 мкг та 2,50 мкг котиніну, а також без додавання котиніну (рис. 2.8 а,б,в,г). Облік результатів проводять візуально через 24 години інкубації при температурі  $(37\pm 1)^\circ\text{C}$  для *Staphylococcus aureus* та через 44-48 годин інкубації при температурі  $(37\pm 1)^\circ\text{C}$  для грибів роду *Candida*.

*Staphylococcus aureus* на 5-відсотковому кров'яному агарі виростає у вигляді білих колоній з прозорою зоною гемолізу навколо колонії. При мікроскопії *Staphylococcus aureus* має вид грампозитивних коків, розташованих поодинокі, або у вигляді грон. Для подальшої ідентифікації виділеного *Staphylococcus aureus* використовували реакцію плазмокоагуляції, тест на фосфатазу та визначення окислення маніту. Гриби роду *Candida* на середовищі Сабуро виростають у вигляді щільних, непрозорих колоній молочно-білого кольору, які при мікроскопії в 40-відсотковому розчині їдкої натри мають вид великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, в скупченнях чи ланцюжками.

На чашках з 5-відсотковим кров'яним агаром для стафілококу та на середовищі Сабуро для грибів роду *Candida* із додаванням 6,25 мкг котиніну виявляється від 100 колоній до 1000 колоній – ріст рясний (рис. 2.9 а).

На чашках з 5-відсотковим кров'яним агаром для стафілококу та на середовищі Сабуро для грибів роду *Candida* із додаванням 3,75 мкг котиніну виявляється від 20 колоній до 100 колоній – ріст помірний (рис. 2.9 б).



На чашках з 5-відсотковим кров'яним агаром для стафілококу та на середовищі Сабуро для грибів роду *Candida* із додаванням 2,50 мкг котиніну виявляється від 10 колоній до 20 колоній – ріст скудний (рис. 2.9 в).

На чашках з 5-відсотковим кров'яним агаром для стафілококу та на середовищі Сабуро для грибів роду *Candida* без додавання котиніну виявляється до 10 колоній – ріст поодиноких колоній (рис. 2.9 г).

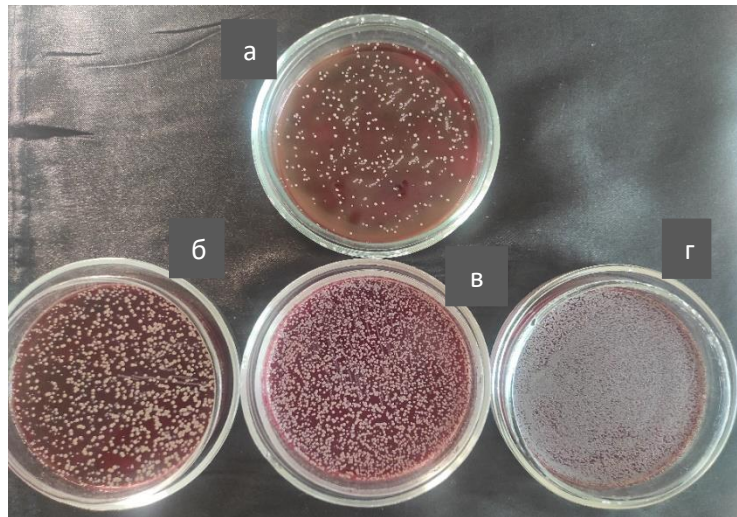


Рисунок 2.8 - *Staphylococcus aureus*: а - без додавання котиніну, б - із додаванням 2,50 мкг котиніну, в - із додаванням 3,75 мкг котиніну, г - із додаванням 6,25 мкг котиніну

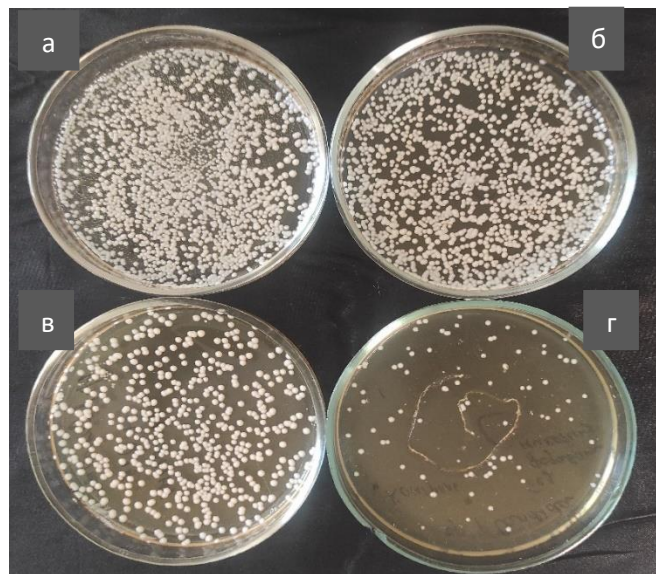


Рисунок 2.9 - Гриби роду *Candida*: а - без додавання котиніну, б - із додаванням 2,50 мкг котиніну, в - із додаванням 3,75 мкг котиніну, г - із додаванням 6,25 мкг котиніну

Перевага даної розробки полягає в можливості виявлення дозозалежного, стимулюючого впливу котиніну на ріст *Staphylococcus aureus*, а також грибів роду *Candida* у жінок, що палять тривалий час.

Внесення різних доз котиніну до поживних середовищ для аналізу росту *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* дає можливість застосувати кількісний оціночний критерій впливу котиніну на мікробіом цервікального каналу жінок, що палять.

Концентрації IgG, IgA, IgM у сироватці крові жінок визначали методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі, використовуючи антисироватки специфічної специфічності та стандарти людських IgG, IgA, IgM, sIgA. Концентрацію лізоцима в сироватках крові визначали за методикою Мотавкиной Н.С з використанням сухого порошка одноденної культури *Micrococcus lysodeiteticus*

Гормональне дослідження було здійснено у жінок, які страждають на ХЗЗСО та ПСШ та мають тютюнову залежність. У дослідженні вимірювалась концентрація статевих гормонів, включаючи П, ФСГ, ЛГ, Прл, а також К, який є стрес-реалізуючим гормоном. Ці показники були визначені за допомогою імуноферментного аналізу, використовуючи тест-системи від компанії Eguipar (Італія). Оптичну щільність визначали на фотометрі MSR-1000 за довжиною хвилі 450 нм.

При діагностиці міжособистісних відносин застосовувався тест Т. Лірі, який є модифікованим варіантом інтерперсональної діагностики. Цей опитувальник дозволяє оцінити характер особистості шляхом вимірювання рівня вираженості таких властивостей, які мають значення у міжособистісному спілкуванні: домінантність, самовпевненість, незалежність, чуйність, товарицькість. Поведінка особистості аналізувалася на основі двох змінних у тривимірному просторі, що складається з трьох осей: домінування - підкорення, емоційність - аналітичність, товарицькість - агресивність. Результати дослідження включали підрахунок балів, які далі переносилися на дискограму для оцінки. За допомогою спеціального "ключа" виділялись 16 номерів, що нормують кожний з восьми октантів психограми. Таким чином, визначались типи відносин до оточуючих:

а) авторитарний тип, де 13-16 балів характеризують особистість з власним, диктаторським, деспотичним характером, яка лідує в усіх видах групової діяльності; 9-12 бали вказують на домінуючого, енергійного, авторитетного лідера, який любить давати поради та потребує уваги. Оточуючі часто сприймають таку властивість, але не завжди визнають її. Показник 0-8 балів відображає впевнену в собі особистість, яка любить давати поради, але не обов'язково є лідером;

б) егоїстичний тип. Оцінка 13-16 балів характеризує особу, яка прагне переважати над іншими, при цьому залишаючись осторонь від колективу. Така поведінка відображає незалежність, нарцисизм та самодостатність. Ці особи схильні перекладати вину за труднощі на оточуючих, одночасно дистанціюючись від них. Оцінка 0-12 балів вказує на егоїстичні риси, зосередженість на собі та схильність до конкуренції;

в) агресивний тип. Оцінка 13-16 балів свідчить про вороже ставлення до оточуючих, агресивність, можливо, асоціальну поведінку. Оцінка 9-12 балів вказує на схильність до звинувачення інших, роздратованість, прямолінійність, іронію, жорстокість. Оцінка 0-8 балів демонструє енергійні, впertі та наполегливі риси особистості.

г) Недовірливий тип. Оцінка 13-16 балів вказує на такі особливості міжособистісних відносин, як відчуження, ворожість до світу, вразливість, схильність до сумнівів у всьому, недовірливість до оточуючих (шизоїдний тип характеру). Оцінка 9-12 балів характеризує критичний тип особистості, що відчуває труднощі в інтерперсональних контактах через невпевненість у собі, скептицизм, розчарування у людях, скритність, тенденцію до вербальної агресії. Оцінка 0-8 балів відображає особистість, критичну до соціальних явищ та оточуючих.

д) Покірний тип. Оцінка 13-16 балів відображає покірність, схильність до самоприниження, уступливість у відношеннях, прагнення до підтримки від більш сильної особистості. Оцінка 9-12 балів свідчить про схильність до підкорення більш домінуючим особистостям без врахування конкретної ситуації. Оцінка 0-8 балів характеризує емоційно стриману особистість, яка часто не має власної думки та схильна до підпорядкування іншим.

е) Залежний тип. Оцінка 13-16 балів відображає різко невпевнену в собі особистість з нав'язливими страхами та залежністю від інших. Оцінка 9-12 балів характеризує боязку, безпомічну особистість, що схильна вважати інших завжди правими. Оцінка 0-8 балів вказує на особистість, що чекає на допомогу та поради, відзначається довірливістю та ввічливістю.

ж) Товариський тип. Оцінка 9-16 балів характеризує особистість, орієнтовану на соціальне схвалення, прагнення бути добрим для всіх, емоційно лабільну (істероїдний тип характеру). Оцінка 0-8 балів відображає схильність до співпраці, кооперації, готовність до компромісу в конфліктних ситуаціях

з) Альтруїстичний тип. Оцінка 9-16 балів відображає особливості особистості, яка проявляє прагнення до допомоги та співчуття до інших, інколи може бути нав'язливою у своїй допомозі, проявляти активність у взаємодії з оточуючими та брати на себе відповідальність за інших. Оцінка 0-8 балів відображає відповідальність та емоційну включеність у відносини з людьми, здатність до захоплення та заспокоєння оточуючих.

Кількісні показники для кожного з октантів, які варіюються від 0 до 16 балів, відкладаються на відповідних координатах октанту, кожна з яких має дуги, відстань між якими дорівнює чотирьом балам: 0, 4, 8, 12, 16.

Показники, які не перевищують 8 балів, характеризують гармонійну особистість. Вартості понад 8 балів свідчать про акцентуацію певних рис характеру. Оцінки у діапазоні 14-16 балів можуть вказувати на проблеми соціальної адаптації. Низькі показники за всіма октантами (0-3 бали) можуть свідчити про небажання досліджуваного відкрито висловлювати себе. Якщо на психограмі відсутні октанти з оцінками вище 4 балів, це може бути ознакою сумнівної достовірності даних, що вказує на те, що досліджуваний міг уникати правдивої самооцінки.

Перші чотири типи міжособистісних відносин - I, II, III, IV - характеризуються вираженістю тенденцій, що не сприяють комфорту у спілкуванні, з схильністю до конфліктних взаємодій (особливо в типах III та IV), наполегливістю у відстоюванні особистих переконань, тенденцією до лідерства та домінування (особливо в типах I та II). Натомість інші чотири октанти - V, VI, VII, VIII -

представляють собою контрастну картину: перевага конформних налаштувань, конгруентності у взаємодіях з оточуючими (типи VII та VIII), невпевненість у собі, готовність погоджуватися з думками оточуючих, схильність до компромісів (типи V та VI).

Рівень психоемоційного стресу в дослідженні визначався за допомогою тесту Люшера. Цей тест базується на гіпотезі, що вибір кольору корелює з активністю, емоційним станом та стабільними рисами особистості. Використано класичний, короткий варіант тесту Люшера, що включає восьмикольорову палітру. Досліджувані упорядковували кольори за рівнем суб'єктивного вподобання, визначаючи кольори, які вони сприймають як найбільш приємні.

Кольорова характеристика в тесті розділяється на 4 основні та 4 допоміжні кольори. Основні кольори, такі як синьо-зелений, що асоціюється з впевненістю, наполегливістю, упертістю; помаранчево-червоний - символізує вольові зусилля, агресивність, наступальні тенденції; жовтий - відображає активність, комунікабельність, експансивність, веселість. У випадку відсутності внутрішніх конфліктів, у оптимальному стані, основні кольори переважно займають перші п'ять позицій у рейтингу вподобань. Допоміжні кольори, як фіолетовий, коричневий та чорний, символізують негативні емоції: тривожність, стрес, страх. У випадку здорового емоційного стану, основні кольори мають займати перші позиції у переліку вподобань.

Було виконано цитологічне дослідження (ПАП-тест) мазків із цервікального каналу у жінок, які страждали на хронічні запальні захворювання статевих органів, викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом та мали тютюнову залежність

Для забору цитологічних мазків із цервікального каналу використовувалася спеціальна щіточка «Cervex-Brush», яка дозволяє ефективно отримувати матеріал із зони трансформації. Після забору матеріалу його наносили тонким шаром на скельце, після чого мазок висушували на повітрі, фіксували у суміші Нікіфорова протягом 10-20 хвилин і піддавали фарбуванню. У даному дослідженні для досягнення поставлених цілей були застосовані такі методи:

а) загальноцитологічні методи, що включали забарвлення за Романовським-Гімзе та Папаніколау для візуалізації клітинних структур;

б) морфометричні методи:

- визначення кількості клітин з ознаками дистрофічних змін (жирової та гідропічної дистрофії) у розрахунку на 500 клітин;

- підрахунок кількості клітин, що індикують наявність запальної інфільтрації (нейтрофілів, лімфоцитів, гістіоцитів) у розрахунку на 500 клітин;

- визначення кількості клітин з диспластичними змінами в епітелії, викликаними бактеріальними та вірусними агентами (дискаріоз, паракератоз, койлоцитоз, дво- та багатоядерність, дезагрегація хроматину тощо), у розрахунку на 500 клітин.

Оцінка диспластичних процесів у ШМ проводилась у відповідності з класифікацією «Bethesda system» (2001 року).

Аналіз препаратів здійснювався за допомогою мікроскопії у прохідному світлі на дослідницькому мікроскопі Olympus BH-2 (Японія).

Інтенсивність ПОЛ та стан антиоксидантної системи були визначені за допомогою спектрофотометричного методу, використовуючи спектрофотометри СФ-46 та Spекol-11. В рамках дослідження вимірювались концентрації ГП, а також за допомогою відповідних методик були визначені рівні МДА, які є показником ПОЛ.

Статистична обробка отриманих результатів була здійснена за допомогою стандартних комп'ютерних програм «Microsoft Excel для Windows 2007». Було розраховано середнє арифметичне значення (M), стандартну похибку середнього (m), а також рівень статистичної вірогідності (p). Для оцінки статистичної значущості даних використовувався загальноприйнятий критерій Стьюдента. Результати вважались достовірними, якщо рівень вірогідності досягав або перевищував 95% ( $p \leq 0,05$ ).

### РОЗДІЛ 3.

## КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНІ ТА СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З'ЯСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ВИКЛИКАНИХ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ НА ТЛІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

При проведенні клініко-статистичних та соціологічних досліджень було з'ясовано період, протягом якого ЖФВ знаходились під впливом тютюнопаління (табл 3.1).

Таблиця 3.1 - Період, протягом якого жінки фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, знаходились під впливом тютюнопаління,

абс. ч, (%)

Термін знаходження під впливом тютюнопаління	Підгрупа обстежених жінок		
	1а	2а	3а
1 місяць	2 (8,0)	6 (24,0)	3 (30,0)
6 місяців	3 (12,0)	3 (12,0)	6 (60,0)
1 рік	3 (12,0)	6 (24,0)	1 (10,0)
3 роки	11 (44,0)	8 (32,0)	-
5 років	6 (24,0)	2 (8,0)	-

З наведених даних видно, що в групі жінок активних курців (І група) найбільший термін становив 3 роки (44,0 %). Тобто більше 50 % жінок активних курців досить тривалий час зазнавали негативної дії тютюнопаління.

В II групі (жінки, що перебували під дією пасивного тютюнопаління) найбільшу частку за терміном перебування під впливом тютюнопаління склали жінки з терміном 3 роки (32,0 %) та 1 місяць (24,0 %). При цьому, більшість з цих

жінок зазначали, що перебувають під впливом пасивного тютюнопаління на роботі, решта зазнавала дії пасивного тютюнопаління в домашніх умовах.

Дані про термін перебування під впливом тютюнопаління жінок, що припинили палити (III група) показують, що більшість з них мали невеликий стаж активного куріння, а саме від одного місяця до року. Переважна більшість цих жінок припинила палити у зв'язку з бажанням завагітніти і виношувати здорову дитину.

Іншим важливим показником стало з'ясування кількості цигарок випалюваних протягом доби ЖФВ. Певні труднощі склали підрахунки в групі жінок пасивних курців, оскільки на це питання жінки не могли відповісти відразу, а мали провести підрахунки скільки протягом доби їх оточення – активні курці випалюють цигарок і тільки після цього визначити середнє значення кількості цигарок, що є важливим фактором ризику. Дані про кількість випалюваних цигарок представлені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 - Розподіл жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом і знаходяться під впливом тютюнопаління за кількістю випалюваних цигарок,

абс. ч, (%)

Кількість випалюваних цигарок	Підгрупа обстежених жінок		
	1а	2а	3а
Не більш однієї	3 (12,0)	2 (8,0)	6 (60,0)
До 3-х	11 (44,0)	3 (12,0)	2 (20,0)
5	6 (24,0)	8 (32,0)	2 (20,0)
6-8	3 (12,0)	6 (24,0)	-
10	2 (8,0)	3 (12,0)	-
Більше 10	-	3 (12,0)	-

Отримані дані показують, що в групі жінок активних курців значна кількість жінок (44,0 %) випалюють протягом доби від п'яти до десяти і більше цигарок. Ці



дані свідчать про можливий значний вплив тютюнопаління на стан здоров'я цих жінок. Більшість жінок мотивували часте випалювання цигарок складними міжособистими стосунками в сім'ї чи на роботі, складністю життя, пов'язаною із складними соціально-економічними умовами, або відсутністю постійних статевих стосунків чи постійного статевого партнера. Жінки – активні курці, які вказували на перелічені причини, як аргумент "за" випалювання значної кількості цигарок мотивували свої дії необхідністю зняття стресорного навантаження.

Що стосується ЖФВ, які перебували під впливом пасивного тютюнопаління, то слід зазначити, що найбільша кількість випалюваних цигарок протягом доби їхнім оточенням була в межах від п'яти до восьми (56,0 %).

Жінки, які припинили палити цигарки на момент проведення досліджень випалювали від однієї до п'яти цигарок на добу, при цьому 60,0 % цих жінок випалювали не більше однієї цигарки на добу, що можливо і пояснює більш легку відмову від тютюнопаління, у порівнянні з жінками, що випалюють значну кількість цигарок.

В середньому ж активні курці випалювали 5, пасивні – умовно більше 5, а ті, що припинили палити – трохи більше 3 цигарок за добу. І ця різниця статистично достовірна ( $p < 0,001$ ).

Безумовно важливим чинником, який брався до уваги, був характер тютюнових виробів, які вживала жінка. Переважна більшість жінок-активних курців (80,0 %) використовували так звані "легкі" цигарки з фільтрами та відносно невисоким вмістом нікотину. Але були і такі (32,0 % жінок), які використовували для паління цигарки без фільтру із високим вмістом нікотину.

На основі проведених досліджень нами був з'ясований стан РЗ обстежених жінок, що перебували під впливом тютюнопаління (табл. 3.3).

З наведених в таблиці 3.3 даних видно, що у жінок, що зазнавали впливу тютюнопаління спостерігаються різні порушення РЗ. Найбільші зміни мають місце у жінок в групі активних та пасивних курців.

Таблиця 3.3 - Частота порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління,

абс.ч, (%)

Порушення репродуктивного здоров'я	Підгрупа обстежених жінок		
	1а	2а	3а
ХЗЗСО	16 (64,0)	9 (36,0)	2 (20,0)
Порушення менструального циклу	13 (52,0)	9 (36,0)	2 (20,0)
Невиношування вагітності	11 (44,0)	3 (12,0)	1 (10,0)
Безплідність	11 (44,0)	9 (36,0)	1 (10,0)
Соматична захворюваність	12 (48,0)	9 (36,0)	1 (10,0)
Венеричні захворювання	7 (28,0)	7 (28,0)	-
Дитяча соматична захворюваність	9 (36,0)	2 (8,0)	1 (10,0)
Штучні аборти	12 (48,0)	2 (8,0)	2 (20,0)
Дитяча гінекологічна захворюваність	3 (12,0)	2 (8,0)	-
Онкологічні та передракові захворювання	6 (24,0)	2 (8,0)	-
Перинатальна смертність	-	-	-
Материнська смертність	-	-	-

Найбільшу групу порушень РЗ складають ХЗЗСО, відповідно серед активних курців 64,0 % та пасивних курців 36,0 % випадків. Другими за значенням параметрами, що характеризують порушення РЗ у обстежених жінок були порушення МЦ (відповідно в групах 52,0 % та 36,0 % випадків). Досить часто у обстежених жінок (відповідно в I та II групах 24,0 % і 8,0 %) зустрічалися передракові захворювання статевих органів.

Репродуктивні втрати у жінок 1а групи становили від 44,0 % до 48,0 %, а передракові захворювання чверті таких жінок (24,0 %).

### Висновки до розділу 3

Отримані нами дані вказують на високу ефективність відмови від тютюнопаління як фактора ризику виникнення порушень РЗ.

Встановлено, що більшість обстежених ЖФВ (понад 50 % серед активних та пасивних курців) досить тривалий час (3-5 років) зазнавали впливу тютюнопаління. В середньому за добу ці жінки випалювали по 5 цигарок. У той же час більшість (56,1 %) жінок, що припинили палити мали невеликий стаж: від одного місяця до 1 року і випалювали за одну добу в середньому трохи більше 3 цигарок.

Дослідженням доведено, що паління цигарок ЖФВ, в тому числі пасивне, наносить значну шкоду РЗ жінок, а позбавлення від цієї шкідливої звички навпаки має позитивний вплив на здоров'я ЖФВ.

#### **Праці, в яких опубліковані основні наукові результати 3 розділу:**

1. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Бугро В.В. Клінічна та ультразвукова характеристика стану здоров'я жінок фертильного віку, які палять і мають метаболічний синдром //Репродуктивна ендокринологія – № 4 (66), 2022 – С. 72-76

2. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6463 від 29.12.2021. Лікування порушення мікробіоценозу статевих органів у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та з тютюнопалінням // Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Руденко С.А., Бугро В.В., Пономарьова І.Г., Сопко Я.О.

## РОЗДІЛ 4

### СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ОРГАНІВ, ВИЗНАЧИТИ ЧАСТОТУ ТА СТРУКТУРУ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ НА ТЛІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

Бактеріологічні дослідження, проведені у жінок, що палять із захворюваннями, які передаються статевим шляхом свідчать про несуттєве обсіменіння піхви умовно-патогенними мікроорганізмами.

При обстеженні жінок I групи стафілококи з гемолітичними властивостями реєструвались з помірною частотою: *S. epidermidis* (гем.) – 22,5 %, *S. aureus* – 12,5 %, різні види стрептококів висівались від 5 % до 15 % обстежених жінок. Серед ентеробактерій були виявлені: *E. coli* (25 %), *E. coli* з гемолітичними властивостями (15 %) та *Klebsiella spp.* (10 %), *Proteusspp.* (5 %). Гриби роду *Candida* контамінували піхву жінок даної групи у 15 % випадків. Представники нормальної мікрофлори – лактобацили виявлені у 75 % обстежених. Зниження концентрація висіву лактобацил зареєстровано у 45 % жінок, а їх відсутність у 25 % хворих. Концентрація лактобацил становила  $10^{4,6}$  КУО/мл, і була нижче ніж у жінок, що палять але без ІПСШ (табл. 4.1). Тютюнопаління має негативні наслідки щодо реактивності імунітету, і може опосередковано знижувати конкурентну здатність лактобацил на вагінальному біотопі.

Аналіз кількісних показників мікрофлори статевих органів у хворих I групи свідчить, що концентрації грампозитивних стафілококів та стрептококів реєструвались в межах від  $10^{4,0}$  КУО/мл до  $10^{4,5}$  КУО/мл. Кишкова мікрофлора висівалась в концентраціях від  $10^{3,9}$  КУО/мл до  $10^{4,8}$  КУО/мл. Концентрація висіву грибів р. *Candida* дещо перевищував діагностичну концентрацію -  $10^{4,2}$  КУО/мл.

Таблиця 4.1 - Показники мікробіоценозу статевих шляхів жінок, що палять, та мають запальні захворювання статевих органів, що викликані інфекціями, які передаються статевим шляхом,

lg КУО/мл, (%)

Мікроорганізм	Значення показників мікробіоценозу статевих шляхів в групах обстежених жінок		
	I група, (n=60)	II група, (n=20)	III група, (n=30)
<i>S. epidermidis</i>	(4,5±0,04) <sup>Δ</sup> , (20)	(3,8±0,02) <sup>***</sup> , (22,5)	2,2±0,02, (20,0)
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	(4,2±0,03) <sup>Δ</sup> , (22,5)	(4,0±0,4) <sup>***</sup> , (17,5)	2,5±0,02, (6,6)
<i>S. aureus</i>	(4,0±0,02) <sup>Δ</sup> , (12,5)	(3,6±0,06) <sup>***</sup> , (7,5)	2,0±0,03, (3,3)
<i>S. agalactiae</i>	4,4±0,04, (10)	3,2±0,03, (5)	2,5±0,03, (6,7)
<i>S.pyogenes</i>	4,0±0,02, (5)	3,8±0,02, (2,5)	-
<i>S. faecalis</i>	(4,2±0,03) <sup>Δ</sup> , (15)	4,0±0,03, (10)	3,3±0,02, (10)
<i>E.coli</i>	4,3±0,04, (25)	3,8±0,07, (12,5)	3,5±0,02, (13,3)
<i>E.coli</i> з гем.	(4,8±0,05) <sup>*</sup> , (15)	3,6±0,01, (10,0)	-
<i>Klebsiella spp.</i>	(4,3±0,03) <sup>Δ</sup> , (10)	3,8±0,06, (7,5)	3,0±0,02, (6,6)
<i>Proteus spp.</i>	3,9±0,02, (5)	3,6±0,01, (2,5)	-
Гриби р. <i>Candida</i>	(4,2±0,02) <sup>Δ</sup> , (15)	4,0±0,04, (7,5)	3,6±0,03, (10,0)
<i>Lactobacillus spp.</i>	(4,6±0,04) <sup>*Δ</sup> , (75)	5,6±0,03, (82,5)	6,8±0,04, (100,0)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	(20)	(10,0)	(10,0)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(10)	(7,5)	(6,7)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	(15)	(10,0)	(6,7)
HSV 1/2	(15)	(10,0)	(10,0)

Примітки: \* - Різниця статистично вірогідна між показниками жінок I та II групи, (p>0,05); \*\*\* - різниця статистично вірогідна між показниками жінок II групи та III групи, (p>0,05); Δ - різниця статистично вірогідна між показниками жінок I групи та III групи, (p>0,05)

Методом бактеріоскопії з урахуванням “ключових клітин” та допоміжних тестів гарднерельоз діагностовано у 20 % обстежених I групи. Частота реєстрації у них хламідіозу складала – 10 %, уреаплазмозу 15 %. Вірус генітального герпесу виявлено у 15 % пацієнтів.

У 35 % хворих жінок, що палять та мають ІПСШ зафіксовано висів умовно-патогенної мікрофлори в 2-3 видових асоціаціях. До складу асоціацій входили стафілококи, ентеробактерії та гарднерели, або хламідії.

При порівнянні отриманих результатів обстеження жінок, що палять та мають ІПСШ з даними жінок, що палять але без ІПСШ було встановлено низьку частоту виявлення грампозитивних коків у хворих без ІПСШ. Так *S. epidermidis* (гем.) виявлявся у 17,5 % обстежених, в концентрації lg 4,0 КУО/мл, *S. aureus* – 7,5 % у кількості lg 3,6 КУО/мл, *S. agalactiae* висівався у 5 % (lg 3,2 КУО/мл), а *S. pyogenes* у 2,5 % обстежених жінок у кількості lg 3,8 КУО/мл. Ентерокок був виявлений у 10 % жінок даної групи і його концентрація складала lg 4,0 КУО/мл.

Частота висіву ентеробактерій у жінок II групи становила від 2,5 % до 12,5 %, а їх кількісні показники становили – від lg 3,6 КУО/мл до lg 3,8 КУО/мл, що не перевищували діагностичну концентрацію. Гриби р. *Candida* висівалися у жінок II групи у 7,5 % випадків. Концентрація грибів р. *Candida* становила lg 4,0 КУО/мл. У хворих II групи також встановлено зниження концентрації висіву лактофлори. Лактобацили виявлялись у 82,5 % жінок, а їх відсутність реєструвалась у 17,5 %, з чого можна зробити висновок, що тютюнопаління має суттєвий вплив на кількість лактобацил у складі мікробіоти урогенітального тракту.

Частота діагностики хламідіозу у жінок, що палять але без ІПСШ складала 7,5 %, уреоплазмозу 10 %. Гарднерели та вірус герпесу реєструвались у 10 % хворих.

У 17,5 % жінок II групи виділена мікрофлора знаходилась в асоціаціях, до складу яких входили ентеробактерії, гриби р. *Candida*, гарднерели та вірус герпесу в різних поєднаннях.

В задачі роботи входило вивчення показників мікробіоценозу статевих шляхів у жінок, що палять та I групи з високим рівнем стресу у 40 % випадків встановлено порушення мікробіоценозу статевих шляхів, які, насамперед, полягали в активній проліферації окремих видів потенційно патогенних збудників. Домінуючими в складі мікробіоти піхви були представники філуму *Firmicutes*, *Proteobacterium* та гриби роду *Candida*. Так бактеріологічні дослідження

дозволили виявити збільшення частоти обсіменіння статевих шляхів мікроорганізмами з патогенними властивостям. *S. aureus* висіяно у 15 % хворих, *S. epidermidis* з гемолітичними властивостями виявлено у 25 %, значного рівня досягала частота висіву *S.pyogenes* – 25 % та *S. agalactiae* – 20 % обстежених (табл. 4.2).

Серед ентеробактерій зареєстровано підвищення частоти контамінації статевих шляхів *E. coli* гем. (мінус) – 30 %, *E. coli* гем. (+) – 15 %, а також *Klebsiella spp.* - 20 %.

У 55 % хворих I групи спостерігався дефіцит захисної мікрофлори – лактобацил, а у 20 % випадків ці мікроорганізми були відсутні. Кількісні показники висіву захисної мікрофлори не досягали рівня здорових жінок та складали  $\lg 3,8$  КУО/мл ( $p>0,05$ ).

Лактобактерії колонізують епітеліоцити слизової оболонки статевих шляхів у вигляді біоплівки, що перешкоджає адгезії до рецепторів епітеліоцитів інших мікроорганізмів. Продукція перекису водню та антибіотикоподібних речовин, здатність при ферментативному розщепленні глікогену утворювати молочну кислоту, створюють умови для життєдіяльності лактобацил та перешкоджають розмноженню умовно–патогенної мікрофлори.

У жінок, що палять та мають ХЗЗСО, викликаних ІПСШ з високим рівнем стресу зареєстровано підвищення частоти діагностики кандидозу (25 %), а концентрація грибів р. *Candida* перевищувала діагностичний рівень -  $\lg 5,6$  КУО/мл, ( $p>0,05$ ).

Дослідження кількісного рівня висіву умовно-патогенної мікрофлори дозволило виявити статистично вірогідне підвищення концентрації в матеріалі зі статевих шляхів *S. epidermidis* з гемолітичними властивостями -  $\lg 5,4$  КУО/мл, *S. aureus* -  $\lg 4,7$  КУО/мл, *S.pyogenes* -  $\lg 4,6$  КУО/мл ( $p>0,05$ ). Значного рівня досягали кількісні показники висіву *S. faecalis* -  $\lg 4,8$  КУО/мл, а також ентеробактерій: *E.coli* (гем. мінус) -  $\lg 5,6$  КУО/мл, *E.coli* (гем +) -  $\lg 4,4$  КУО/мл, *Klebsiella spp.* -  $\lg 4,8$  КУО/мл.

Таблиця 4.2 - Якісні та кількісні показники біоценозу піхви у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління в залежності від рівня стресу,

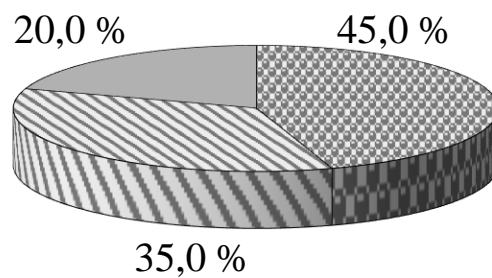
Мікроорганізм	Значення показників у жінок, що палять та мають хронічні запальні захворювання статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом за рівнем стресу, (n)			lg КУО/мл, (%) Здорові жінки (контроль), (n=30)
	високий, (n=20)	середній, (n=20)	низький, (n=20)	
<i>S. epidermidis</i>	(3,2±0,02)*, (10)	(3,6±0,02)**, (20)	(3,8±0,03)▼, (30)	2,2±0,02, (20)
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	(5,4±0,04)*, (25)	(4,8±0,045)**, (20)	(3,9±0,02)▼, (10)	2,5±0,02, (6,6)
<i>S. aureus</i>	(4,7±0,02)*, (15)	(4,3±0,07)**, (10)	-	2,0±0,03, (3,3)
<i>S. agalactiae</i>	(4,5±0,02)*, (20)	(4,0±0,07)**, (15)	3,2±0,02, (10)	2,5±0,03, (6,6)
<i>S. pyogenes</i>	4,6±0,02, (25)	3,8±0,06, (10)	-	-
<i>S. faecalis</i>	(4,8±0,03)*, (25)	4,1±0,06, (20)	3,7±0,03, (10)	3,3±0,02, (10)
<i>E.coli</i>	(5,6±0,04)*, (30)	(4,8±0,05)**, (20)	3,2±0,04, (15)	3,5±0,02, (13,3)
<i>E.coli</i> з гемолізом	4,4±0,02, (15)	4,4±0,02, (10)	-	-
<i>Klebsiella spp.</i>	(4,8±0,02)*, (20)	(4,0±0,01)**, (15)	3,8±0,03, (5)	3,0±0,02, (6,6)
Гриби роду <i>Candida</i>	(5,6±0,03)*, (25)	(4,8±0,07)**, (20)	3,8±0,03, (10)	3,6±0,03, (10)
<i>Lactobacillus spp.</i>	(3,8±0,02)*, (80)	(5,2±0,03)**, (85)	6,0±0,04, (95)	6,8±0,04, (100)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	30	20	10	10
<i>Chlamydia trachomatis</i>	25	20	10	6,6
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	20	20	15	6,6
HSV	30	25	15	10,0

Примітки: \* - Різниця статистично достовірна між показниками біоценозу піхви у жінок з високим рівнем стресу та здорових жінок, (p>0,05); \*\* - різниця статистично достовірна між показниками біоценозу піхви у жінок з середнім рівнем стресу та здорових жінок (p>0,05); ▼ - різниця статистично достовірна між показниками біоценозу піхви у жінок з низьким рівнем стресу та здорових жінок (p>0,05).



В порівнянні із здоровими жінками у хворих I групи з високим рівнем стресу виявлено збільшення частоти діагностики уреоплазмозу (20 %), хламідійної інфекції (25 %), гарднерельозу (30 %), а також вірусного інфікування: вірус герпесу (HSV) - 30 %.

У 45 % обстежених жінок, що палять та мають ПСШ з високим рівнем стресу бактеріальні, вірусні та інші збудники знаходились в 3- 4-компонентних асоціаціях (рис. 4.1).



Рівень стресу:

- високий;
- середній;
- низький

Рисунок 4.1 - Частота реєстрації рівнів стресу у жінок-активних курців з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, %.

Таким чином, слід відзначити, що у хворих жінок, які палять та мають ПСШ з високим рівнем стресу виявлено порушення мікробіоценозу статевих шляхів, які проявлялись дисбалансом захисної та потенційно патогенної бактеріальної флори, а також підвищенням частоти інфікування асоціаціями бактеріальної мікрофлори разом з хламідіями, вірусами, та гарднерелами.

При обстеженні жінок I групи (жінки, що палять та мають ПСШ) з середнім рівнем стресу) встановлено, що у жінок даної підгрупи спостерігається помірне обсіменіння піхви умовно-патогенними мікроорганізмами. Так, грампозитивні коки виявлялись у жінок з частотою від 10 % до 20 % в концентраціях від

Ig 3,6 КУО/мл до Ig 4,8 КУО/мл (табл. 4.2). Частота висіву ентеробактерій становила від 10 % до 20 %, а їх кількісний рівень – від Ig 4,0 КУО/мл до Ig 4,8 КУО/мл. Гриби р. *Candida* висівались у жінок даної підгрупи у 20 % випадків. Концентрація грибів р. *Candida* становила Ig 4,8 КУО/мл. Кисломолочні бактерії, які виконують цілий ряд захисних функцій на слизовій оболонці піхви виявлялись у 85 % жінок, що палять та мають ІПСШ з середнім рівнем стресу. Але, у 25 % випадків рівень лактобацил не досягав показників здорових жінок.

Частота діагностики хламідіозу у жінок I групи з середнім рівнем стресу складала 20 %, уреаплазмозу 20 %. Дещо нижчою у пацієток цієї групи була частота виявлення гарднерельозу та вірусу герпесу. Гарднерели реєструвались у 20 % хворих, а вірус герпесу – 25 %.

У 35 % жінок I групи з середнім рівнем стресу виділена мікрофлора знаходилась в трьохкомпонентних асоціаціях, до складу яких входили ентеробактерії, гриби р. *Candida*, гарднерели та вірус герпесу в різних поєднаннях (рис. 4.1).

У жінок, що палять та мають ІПСШ з низьким рівнем стресу в порівнянні з хворими з високим та середнім рівнем стресу, зменшується видовий склад умовно-патогенної мікрофлори, що висівається з статевих шляхів (табл. 4.1).

В спектрі виділеної мікрофлори з незначною частотою реєструвались окремі представники ентеробактерій: *E.coli* – 15 %, *Klebsiella spp.* – 5 %. В складі виділеної грамнегативної паличкової мікрофлори були відсутні ешеріхії з гемолітичними властивостями. Також у жінок даної підгрупи серед мікроорганізмів, що контамінують статеві шляхи, не виділялись *S. aureus* та *S.pyogenes* (табл. 4.2).

Результати обстеження пацієток даної підгрупи свідчать, що показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів р. *Candida* були незначними та не перевищували діагностичний рівень ( $< \text{Ig } 4,0 \text{ КУО/мл}$ ).

З меншою частотою, ніж у жінок з високим та середнім рівнем стресу, у пацієток, що палять з низьким рівнем стресу виявлялось вірусне інфікування (герпес – 15 %), а також хламідіоз (10 %). Частота контамінації статевих шляхів

уреаплазмами у жінок з низьким рівнем стресу складала 15 %, гарднерельоз діагностовано з незначною частотою – 10 %.

Лактобацили виділялись у 95 % обстежених жінок, що палять та мають ІПСШ з низьким рівнем стресу. Кількісний рівень висіву лактобацил становив  $\lg 6,0$  КУО/мл. Дефіцит захисної мікрофлори зареєстровано у 10 % обстежених жінок з низьким рівнем стресу.

З незначною частотою у жінок I групи з низьким рівнем стресу спостерігалось формування двохкомпонентних мікробних асоціацій (20 %) (рис. 4.1). Склад асоціацій переважно був представлений сполученням грампозитивних коків (*S. epidermidis*) з грибами р. *Candida* або ешеріхій з грибами р. *Candida*.

#### Висновки до розділу 4

Бактеріологічні дослідження, проведені у жінок, що палять із ІПСШ свідчать про несуттєве обміненія піхви умовно-патогенними мікроорганізмами.

Визначено, що у 35 % хворих жінок, що палять та мають ІПСШ зафіксовано висів умовно-патогенної мікрофлори в 2-3 видових асоціаціях. До складу асоціацій входили стафілококи, ентеробактерії та гарднерели, або хламідії.

Доведено, що у хворих жінок, які палять та мають ІПСШ з високим рівнем стресу виявлено порушення мікробіоценозу статевих шляхів, які проявлялись дисбалансом захисної та потенційно патогенної бактеріальної флори, а також підвищенням частоти інфікування асоціаціями бактеріальної мікрофлори разом з хламідіями, вірусами, та гарднерелами.

Таким чином, одержані дані свідчать, що у жінок, що палять та мають ІПСШ з низьким рівнем стресу в порівнянні з жінками, що палять, але з високим та середнім рівнем стресу, відзначається менша частота формування мікробних асоціацій та менші кількісні показники контамінації статевих шляхів представниками мікрофлори з патогенними властивостями.

**Праці, в яких опубліковані основні наукові результати 4 розділу:**

1. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6635. – 02.11.2022. Визначення впливу нікотину на ріст *Lactobacillus* з цервікального слизу у жінок, що палять // Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Подольський Вл.В., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В.

2. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6637– 02.11.2022. Корекція психоемоційних розладів обумовлених становленням ремісії тютюнової залежності, при лікуванні хронічних запальних захворювань статевих органів викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку // Подольський Вл.В., Антипкін Ю.Г., Подольський В.В., Карпенко О.П., Бугро В.В.

3. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6639 – 2022. Виявлення впливу котиніну на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять тривалий час //Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Лісяна Т.О., Бугро В.В.

4. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6638 – 2022. Виявлення впливу нікотину на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять // Пономарьова І.Г., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В.

5. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 6640 - 2023. Визначення впливу котиніну на ріст *Lactobacillus* з цервікального слизу у жінок, що палять тривалий час // Подольський Вл.В., Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В.

**РОЗДІЛ 5**

**ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПІДЧАС ПОРУШЕНЬ**

**РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ВИКЛИКАНИХ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО**

**ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ**

**НА ТЛІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ**

Результати дослідження показників стану імунітету у жінок з ХЗСО, викликаними ІПСШ та які знаходяться під впливом тютюнопаління представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1 – Показники стану імунітету у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевим шляхом, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління,

г/л

Показник стану імунітету	Значення показників в групах обстежених жінок			P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>
	I	II	III		
Ig G	(14,8±3,14) <sup>*,**</sup>	10,31±0,19	10,61±0,24	0,001	0,001
Ig A	(2,45±0,52) <sup>*,**</sup>	1,47±0,09	1,39±0,07	0,001	0,001
Ig M	(1,78±0,07) <sup>*,**</sup>	(1,56±0,41)	1,31±0,1	0,001	0,001
Лізоцим	(0,05±0,02) <sup>*,**</sup>	0,022±0,002	0,021±0,001	0,0001	0,009
Примітки: *P <sub>1-2</sub> – достовірність різниці між показниками I групи та II групи; **p <sub>1-3</sub> - достовірність різниці між показниками I групи та III групи.					

Результати визначення гуморальних факторів імунітету показали, що у жінок з хронічними запальними захворюваннями, викликаними ІПСШ та які знаходяться під впливом тютюнопаління відбуваються зміни показників Ig та лізоцимів. Зокрема, збільшення концентрації Ig G (14,8±3,14) г/л у цих жінок достовірно відрізняється від здорових жінок та від жінок II групи, p<0,05. Зміни цього показника можуть вказувати на те, що жінки хворіли на запальні захворювання

статевих органів, викликани ІПСШ вже довгий час і захворювання перейшло у хронічну форму. Також у цих жінок відбуваються зміни на рівні місцевого імунітету, що підтверджується достовірним рівнем Ig A у порівнянні з II групою ( $2,45 \pm 0,52$ ) г/л та III групою ( $1,56 \pm 0,41$ ) г/л,  $p < 0,05$ . Підвищення концентрації Ig M ( $1,56 \pm 0,41$ ) г/л виявлене у жінок з хронічними запальними захворюваннями, викликаними ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління свідчило про загострення запального процесу у цих жінок, жінок достовірно відрізняється від здорових жінок та від жінок II групи,  $p < 0,05$ . Зміни концентрації цього Ig у обстежених жінок більш виражені можуть бути саме через наявність в мікробному спектрі представників ІПСШ і саме через це достовірно відрізняються від показників в II групі та в III групі.

Реакцію організму на запальний процес на рівні статевих органів викликаний інфекційними чинниками до яких належать представники ІПСШ відображає зміни рівня лізоциму ( $0,05 \pm 0,02$ ) г/л, який майже вдвічі вищий і достовірно різниця з цим показником II групи та III групи,  $p < 0,05$ . Саме збільшення лізоцим-пептиду, який виділяється тромбоцитами в вогнища запалення і має виражену антимікробну активність вказує на більш виражену реакцію імунітету на запальний процес, викликаний представниками ІПСШ.

### Висновки до розділу 5

У жінок з ХЗЗСО, викликаними ІПСШ які знаходяться під впливом тютюнопаління визначено підвищення рівня IgG, IgA та IgM, що свідчить про зміну імунної відповіді в цій групі. Ці жінки продемонстрували підвищені концентрації цих Ig порівняно зі здоровими жінками та контрольною групою, що вказує на тривалий хронічний запальний стан і посилену імунну відповідь у репродуктивній системі. У таких жінок спостерігається збільшення лізоциму, що вказує на більш енергійну імунну реакцію на запалення, викликане ІПСШ.

**Праці, в яких опубліковані основні наукові результати 5 розділу:**

1. Подольський Вл.В., Бугро В.В., Донської Б.В. Вплив тютюнопаління на імунну відповідь та сприйнятливість жінок до інфекцій, що передаються статевим шляхом // Український журнал «Перинатологія і педіатрія». - № 4 (96), 2023. – С. 77-80

## РОЗДІЛ 6

**ЗМІНИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПІД ЧАС ПОРУШЕНЬ  
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ВИКЛИКАНИХ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО  
ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ  
НА ТЛІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ**

У жінок з хронічними запальними захворюваннями, викликаними ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління спостерігаються різні розлади МЦ: за типом менометрорагії спостерігались у 15 жінок (25,0 %), гіперменореї у 18 жінок (30,0 %), ациклічні маткові кровотечі у 21 жінок (35,0 %), олігоменорея у 11 жінок (18,4 %) та аменорея у 18 жінок (30,0 %). Такі значні зміни МЦ у жінок цієї групи співпадали з показниками рівня гонадотропних гормонів гіпофізу (табл. 6.1) та концентрацією статевих гормонів в крові жінок (табл. 6.2).

Таблиця 6.1 – Концентрація гонадотропних гормонів гіпофізу в крові жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління,

МО/л

Показник гонадотроп- них гормонів гіпофізу	Фаза менстру- ального циклу	Значення показника групах обстежених жінок			P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>
		I	II	III		
ЛГ	I	(10,59±1,4) <sup>*,**</sup>	12,2±2,6	12,0±1,4	0,0001	0,0001
	II	6,49±4,6	8,9±2,0	7,7±2,0	0,230	0,158
ФСГ	I	(18,55±3,5) <sup>*,**</sup>	9,8±1,2	9,6±0,7	0,0001	0,0001
	II	(15,47±3,06) <sup>*,**</sup>	5,8±1,0	6,0±1,7	0,002	0,01
Примітки: *P <sub>I-II</sub> – достовірність різниці між показниками I групи та II групи; **P <sub>I-III</sub> - достовірність різниці між показниками I групи та III групи.						



Показник ФСГ ( $18,55 \pm 3,5$ ) МО/л в першу фазу МЦ у жінок I групи був майже вдвічі вищим за показники у жінок II групи ( $9,8 \pm 1,2$ ) МО/л та III групи ( $9,6 \pm 0,7$ ) МО/л, ( $p < 0,05$ ). Така ж тенденція спостерігалась з показниками ФСГ ( $15,47 \pm 3,06$ ) МО/л у жінок I групи в другу фазу МЦ у порівнянні з показники у жінок II групи ( $5,8 \pm 1,0$ ) МО/л та III групи ( $6,0 \pm 1,7$ ) МО/л, ( $p < 0,05$ ).

Визначення концентрації ЛГ показало, що у жінок I групи в першу фазу МЦ цей показник ( $10,59 \pm 1,4$ ) МО/л достовірно відрізнявся від показників у жінок II групи ( $12,2 \pm 2,6$ ) МО/л та III групи ( $12,0 \pm 1,4$ ) МО/л, ( $p < 0,05$ ). Рівень ЛГ в другу фазу МЦ у жінок I групи статистично був нижче ( $6,49 \pm 4,6$ ) МО/л ніж в II та III групах контролю (відповідно ( $8,9 \pm 2,0$ ) МО/л та ( $7,7 \pm 2,0$ ) МО/л), але достовірної різниці при обрахуванні значення показників достовірності не виявлялось. Слід зазначити, що показники ФСГ в першу та другу фазу МЦ у порівнянні з показниками ЛГ мали співвідношення два до одного, що характерним є для клінічних проявів порушення МЦ у вигляді аменореї та дисфункціональних маткових кровотеч.

Таким клінічним проявам відповідає і концентрація статевих гормонів (табл. 6.2), який у жінок I групи за рівнем  $E_2$  в першу та другу фазу МЦ становила відповідно ( $0,25 \pm 0,11$ ) нмоль/л та ( $0,3 \pm 0,09$ ) нмоль/л і була значно нижча в порівнянні з II групою відповідно: в першу фазу МЦ ( $0,51 \pm 0,14$ ) нмоль/л та в другу фазу МЦ відповідно: ( $0,56 \pm 0,11$ ) нмоль/л, ( $p < 0,05$ ) та з III групою відповідно: ( $0,61 \pm 0,15$ ) нмоль/л та ( $0,30 \pm 0,01$ ) нмоль/л, ( $p < 0,05$ ).

Поряд з цим у жінок I групи спостерігалось зростання концентрації П в крові, як в першу, так і в другу фазу МЦ, відповідно: ( $17,18 \pm 1,3$ ) нмоль/л та ( $17,53 \pm 6,4$ ) нмоль/л, але достовірні відмінності в цих показниках спостерігались лише при порівнянні з III групою, відповідно і першу фазу циклу - ( $1,9 \pm 0,3$ ) нмоль/л, ( $p < 0,05$ ) та в другу фазу циклу - ( $2,8 \pm 0,28$ ) нмоль/л, ( $p < 0,05$ ). Такі зміни в секретії естрогену та П можуть бути проявами компенсаторної реакції та викликати порушення менструальної функції.

Таблиця 6.2 - Концентрація статевих гормонів в крові жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління

нмоль/л

Показник статевих гормонів	Фаза менструального циклу	Значення показника в групах обстежених жінок			P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>
		I	II	III		
Естрадіол	I	(0,25±0,11) <sup>*,**</sup>	0,51±0,14	0,61±0,15	0,0001	0,0001
	II	(0,3±0,09) <sup>*,**</sup>	0,56±0,11	0,30±0,01	0,0001	0,025
Прогестерон	I	(17,18±1,3) <sup>**</sup>	6,8±1,6	1,9±0,3	0,224	0,001
	II	(17,53±6,4) <sup>**</sup>	14,5±4,0	2,8±0,28	0,295	0,004

Примітки: \*P<sub>I-II</sub> – достовірність різниці між показниками I групи та II групи;  
\*\*p<sub>I-III</sub> - достовірність різниці між показниками I групи та III групи.

Дослідження психоемоційного стану жінок I групи показало, що жінки мають значний стресорний вплив різних факторів ризику на організм. Визначення концентрації стрес-асоційованих гормонів в крові цих жінок (табл. 6.3) показало, що зміни негативного впливу на організм стресогенних чинників відображаються в концентрації стрес-асоційованих гормонів. Зокрема, концентрації Прл була майже втричі збільшена у жінок I групи (31,37±7,06) нг/мл в порівнянні з III групою – (10,5±0,7) нг/мл, (p<0,05) та була достовірно вища при порівнянні з II групою, (p<0,05).

Такі зміни, щодо концентрації стрес-асоційованого гормону Прл, можна розглядати як стан гіперпролактенемії, який може у цих жінок призводити до зниження рівня серотоніну та дофаміну, що є, в свою чергу, механізмами розвитку психоемоційного стресу та психосоматичної патології. На рівні органів репродуктивної системи у таких жінок можуть розвиватися доброякісні захворювання молочних залоз з кістоутворенням, ріст функціональних кіст яєчників та зміни в ендометрії у вигляді гіперплазії з клінічними проявами порушення менструальної функції у вигляді аменореї.

Таблиця 6.3 - Концентрація стрес-асоційованих гормонів в крові жінок з хронічними запальними захворюваннями, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління,

Показник стрес-асоційованих гормонів	Значення показника в групах обстежених жінок			P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>
	I	II	III		
Пролактин, нг/мл	(31,37±7,06) <sup>*,**</sup>	30,4±4,6	10,5±0,7	0,0001	0,04
Кортизол, нмоль/л	(460,74±32,5) <sup>*,**</sup>	397,7±33,1	335,2±23,5	0,0001	0,0001

Примітка. \*P<sub>I-II</sub> – достовірність різниці між показниками I групи та II групи;  
\*\*p<sub>I-III</sub> - достовірність різниці між показниками I групи та III групи.

У жінок I групи при дослідженні концентрації К в крові виявлялось значне підвищення концентрації цього гормону-стресу (460,74±32,5) нмоль/л, показники якого були значно вищими ніж у жінок II групи (397,7±33,1) нмоль/л та III групи (335,2±23,5) нмоль/л, (p<0,05).

### Висновки до розділу 6

ХЗЗСО викликані ІПСШ у жінок, що знаходяться під впливом тютюнопаління викликають значний гормональний дисбаланс, який характеризується зміною рівня гонадотропіну та статевих гормонів, що свідчить про порушення гормонального гомеостазу. Крім того, у цих жінок спостерігався підвищення рівня гормонів, пов'язаних зі стресом, таких як Прл і К, що свідчить про те, що поєднання тютюнопаління з запальними захворюваннями статевих органів викликаними ІПСШ загострює реакції на стрес і потенційно посилює розлади РЗ Ці гормональні зміни призводять до різних порушень МЦ, включаючи менометрорагію (25,0 %), гіперменорею (30,0 %), ациклічну маткову кровотечу (35,0 %), олігоменорею (18,4 %) та аменорею (30,0 %), підкреслюючи клінічні наслідки цих гормональних змін для менструальної функції та здоров'я репродуктивних органів.

**Праці, в яких опубліковані основні наукові результати 6 розділу:**

1. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Бугро В.В. Клінічна та ультразвукова характеристика стану здоров'я жінок фертильного віку, які палять і мають метаболічний синдром //Репродуктивная ендокринология – № 4 (66), 2022 – С. 72-76

**РОЗДІЛ 7**

**ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З**  
**ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ВИКЛИКАНИМИ**  
**ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ НА ТЛІ**  
**ТЮТЮНОПАЛІННЯ**

Тютюнопаління - шкідлива та поширена звичка, що спричиняє негативний вплив на РЗ ЖФВ. Проте, його вплив може багаторазово підсилюватися при поєднанні з психоемоційними перевантаженнями, оскільки стрес є одним з більш поширених факторів ризику. Саме тому проведено вивчення психоемоційного стану жінок з ХЗЗСО викликаними ІПСШ, що знаходяться під пивом тютюнового диму.

Дослідження психоемоційного стану проведено за допомогою теста Люшера, визначило психоемоційні розлади у більшості жінок з групи активних, а також пасивних курців. Було встановлено, що серед жінок 1а підгрупи частіше зустрічаються порушення психоемоційного стану. Так, було виявлено підвищену нервозність та емоційну напруженість у 13 (52,0 %) жінок, експансивність у 8 (32,0 %). У 6 (24,0 %) жінок пасивних курців було виявлено емоційну виснаженість та відчуття загальної незадоволеності, 5 (20,0 %) було розчарування, невпевненість у собі та пригнічений настрій, у 2 (8,0 %) жінки було визначено нервові збудження. Такі дані є безперечним свідченням порушення адаптації (табл. 7.1).

З таблиці 7.1 видно, що у жінок 1а підгрупи труднощі адаптації були у 15 (60,0 %), а загальний стрес у 5 (20,0 %) жінок, в 2а підгрупі жінок переважали адаптивність 6 (24,0 %), труднощі адаптації та дезадаптації (відповідно 64,0 % та 16,0 %).

Таблиця 7.1 - Стан психологічної адаптації, визначений за допомогою теста Люшера, серед жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, що викликані інфекціями, які передаються статевим шляхом, які знаходяться під негативним впливом тютюнопаління,

абс.ч., (%)

Стан психологічної адаптації	Кількість обстежених жінок в підгрупах за допомогою теста Люшера		
	1а	2а	3а
Адаптивність	1 (4,0)	6 (24,0)	5 (50,0)
Труднощі адаптації	15 (60,0)	11 (44,0)	2 (20,0)
Дезадаптація	4 (16,0)	4 (16,0)	1 (10,0)
Загальний стрес	5 (20,0)	4 (16,0)	2 (20,0)

Психограма аналізу міжособової поведінки у жінок фертильного віку з ХЗЗСО, що викликані ПСШ та які знаходяться під впливом тютюнопалінням (рис. 7.1, 7.2, 7.3) мало відрізнялися один від одного.

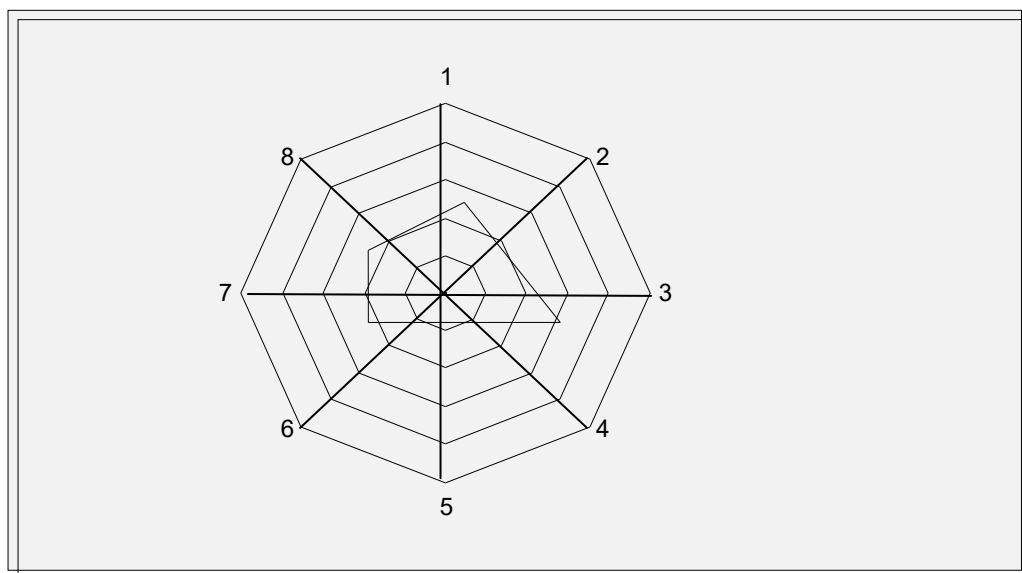


Рисунок 7.1 – Психограма аналізу міжособової поведінки жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, що викликані інфекціями, які передаються статевим шляхом та які знаходились під впливом тютюнопаління (1а підгрупа), бали.

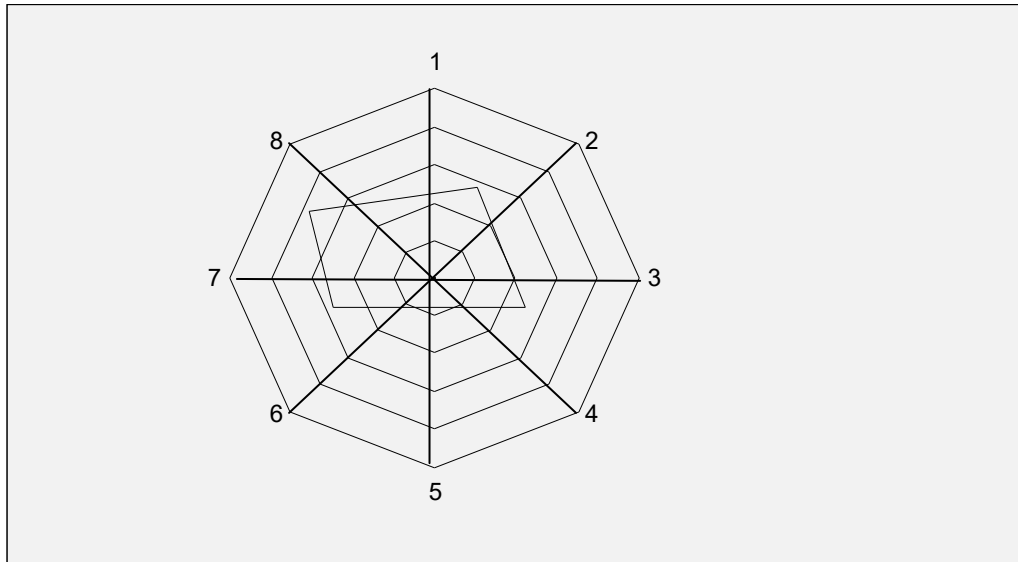


Рисунок 7.2 - Психограма аналізу міжособової поведінки жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, що викликані інфекціями, які передаються статевим шляхом та які знаходились під впливом тютюнопаління (2а підгрупа), бали.

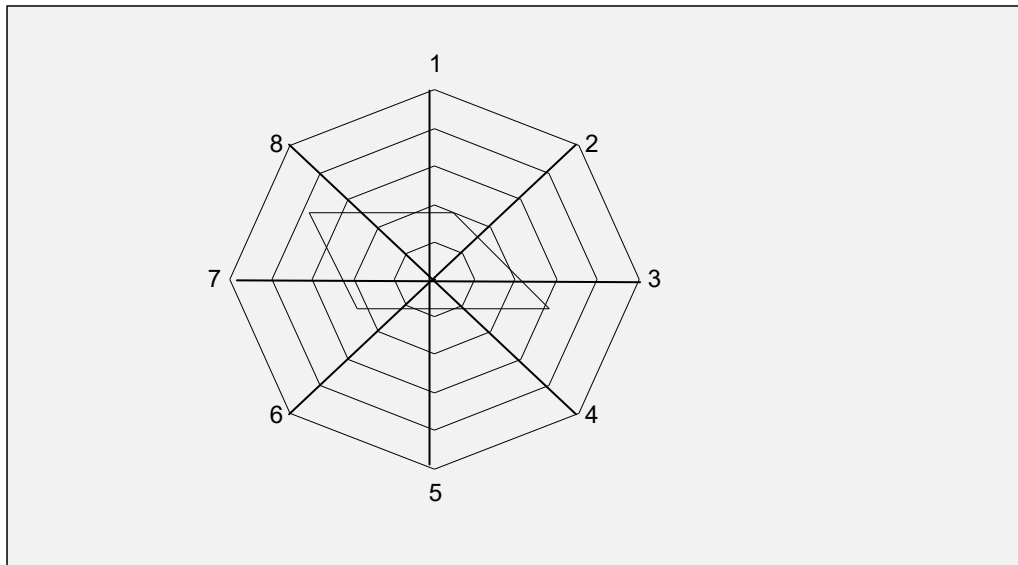


Рисунок 7.3 - Психограма аналізу міжособової поведінки жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, що викликані інфекціями, які передаються статевим шляхом та які знаходились під впливом тютюнопаління (3а підгрупа), бали.

## Висновки до розділу 7

При ХЗЗСО у ЖФВ викликаних ІПСШ на тлі тютюнопаління виявляються суттєві психоемоційні розлади, такі як підвищена нервозність, емоційна напруженість, депресивні стани у більшості жінок-активних і пасивних курців. Труднощі з адаптацією спостерігаються у 60 % цих жінок, а 20 % зазнали загального стресу. Відбуваються узгоджені закономірності змін міжособистісної поведінки у жінок активних і пасивних курців з ХЗЗСО, викликаних ІПСШ, що підкреслює стійкий вплив куріння та ІПСШ на їхній психоемоційний стан.

### **Праці, в яких опубліковані основні наукові результати 7 розділу:**

1. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6465 від 29.12.2021. Оптимізація лікування жінок фертильного віку з психосоматичними розладами та з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та тютюнопалінням // Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Руденко С.А., Бугро В.В., Сопко Я.О.

2. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6637– 02.11.2022. Корекція психоемоційних розладів обумовлених становленням ремісії тютюнової залежності, при лікування хронічних запальних захворювань статевих органів викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку // Подольський Вл.В., Антипкін Ю.Г., Подольський В.В., Карпенко О.П., Бугро В.В..



## РОЗДІЛ 8

### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ, ВИКЛИКАНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, НА ТЛІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

Результати цитологічного дослідження ШМ у жінок із хронічними запальними захворюваннями, викликаними ІПСШ та які знаходяться під впливом тютюнопаління було поділені в залежності від виявлених змін на наступні категорії:

I група (14 жінок) – без ознак неопластичних змін в епітелії ШМ (NILM), поділена на підгрупи:

- а) мазки в межах норми - 3 жінки;
- б) запальні мазки - 9 жінок;
- в) атрофічні кольпіти - 2 жінки.

II група (2 жінок) – із запальним типом мазка та наявністю атипії окремих клітин (ASC-US).

III група (3 жінки) – з легкою дисплазією ШМ (LSIL).

При дослідженні ПАП-мазків були виявлені різні патологічні зміни ШМ у ЖФВ з ХЗСО, що викликані ІПСШ, які знаходяться під негативним впливом тютюнопаління (табл. 8.1). Отримані результати вказують на можливий вплив куріння та ІПСШ на здоров'я ШМ у обстежених жінок.

Плоскоклітинні зміни. Поширеність плоскоклітинних змін була найвищою серед курців з ІПСШ (70 %), за ними йшли курці без ІПСШ (44,5 %), а серед некурців вона була значно нижчою (10 %). Цей градієнт свідчить про комбінований вплив куріння та ІПСШ на підвищення ризику розвитку плоскоклітинних аномалій.

Койлоцитоз. Цей стан, що свідчить про інфікування ВПЛ, спостерігався у 80 % курців з ІПСШ, 55,6 % курців без ІПСШ і 20 % некурців. Знову ж таки, найвища поширеність була в групі з факторами куріння та ІПСШ, що підкреслює синергічний вплив цих факторів ризику на цитологічні зміни, пов'язані з ВПЛ.

Таблиця 8.1 - Показники змін стану шийки матки в мазках ПАП жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, що викликані інфекціями, що передаються статевим шляхом, які знаходяться під впливом тютюнопаління,

абс.ч., (%)

Зміни стану шийки матки	Група обстежених жінок			P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>	P <sub>I-II</sub>
	I, (n=10)	II, (n=9)	III, (n=10)			
Плоскоклітинні зміни	7 (70)	4 (44,5)	1 (10)	0.05	0.05	0.05
Койлоцитоз	8 (80)	5 (55,6)	2 (20)	0.05	0.05	0.05
Реактивні клітинні зміни	9 (90)	4 (44,5)	1 (10)	0.05	0.05	0.05
Атипові плоскоклітинні клітини	6 (60)	4 (44,5)	0 (0)	0.05	0.05	-
Низькодиференційоване плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження (LSIL)	5 (50)	3 (33,3)	0 (0)	0.05	0.05	-

Реактивні клітинні зміни. Відображаючи запалення або подразнення клітин шийки матки, реактивні клітинні зміни були присутні у 90 % курців з ПСШ, 44,5 % курців без ПСШ і лише у 10 % некурців. Помітно вищий показник у курців з ПСШ можна пояснити комбінованим впливом куріння та ПСШ на запалення ШМ.

Атипові плоскоклітинні клітини. Вони були виявлені у 60 % курців з ПСШ і 44,5 % курців без ПСШ, але жодної не було виявлено в групі некурців. Це свідчить про те, що куріння, як з ПСШ, так і без них, значно підвищує ризик розвитку атипових клітинних змін.

Низькодиференційоване плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження (LSIL). спостерігався у 50 % курців з ПСШ, 33,3 % курців без ПСШ і був відсутній у

некурців. Цей висновок ще раз підтверджує підвищений ризик розвитку дисплазії ШМ, пов'язаний з курінням та ІПСШ.

В цитологічних мазках досліджуваних жінок курців з ІПСШ відмічалась виразна запальна інфільтрація, представлена нейтрофілами, лейкоцитами, поодинокими гістіоцитами та макрофагами (рис. 8.1).

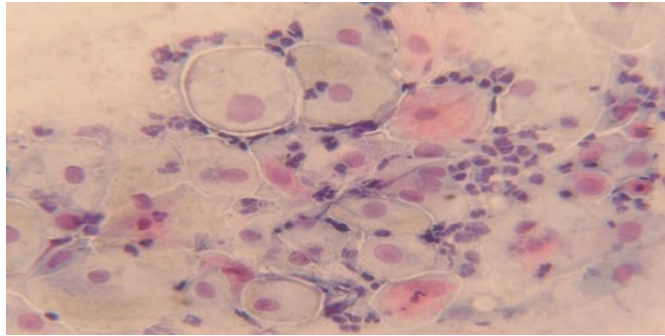


Рисунок 8.1 - Цитологічний мазок з цервікального каналу жінки що зловживає тютюнопалінням з ІПСШ. Реактивно змінені клітини багатошарового плоского епітелію на фоні запальної інфільтрації. Забарвлення за Папаніколау. Мікрофотографія. Об.40, ок.10.

Також відмічались дистрофічні зміни клітин плоского та залозистого епітелію, які проявлялись у вигляді цитолізу, каріолізису, каріопікнозу, розпушуванням хроматину, оголеністю ядер (рис. 8.2).

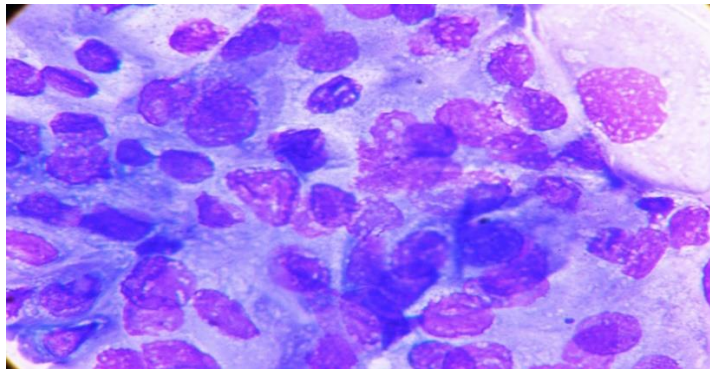


Рисунок 8.2 - Мазок з цервікального каналу жінки I групи (із запальним типом мазка). Клітини залозистого епітелію з ознаками виразних дистрофічних змін, оголеністю ядер. Мікрофотографія. Забарвлення за Романовським-Гімзе. Ок.10. Обх100.

Вплив куріння та ППСШ на здоров'я ШМ. Дослідження наочно демонструє підвищений ризик різних патологій ШМ у жінок, які палять, з ще більш вираженим ризиком у тих, хто має ППСШ. Це свідчить про синергічний ефект, коли куріння та ППСШ разом підвищують ризик розвитку дисплазії ШМ та інших патологій.

Поширеність плоскоклітинних змін. Важливим висновком є висока поширеність плоскоклітинних змін, особливо у курців з ППСШ. Це може свідчити про роль куріння у посиленні впливу ППСШ на епітелій ШМ, що призводить до посилення клітинної атипії та дисплазії.

Койлоцитоз та ВПЛ-інфекція. Високий рівень койлоцитозу у курців, особливо з ППСШ, узгоджується з існуючими знаннями про імунокомпрометуючі ефекти куріння. Це може свідчити про те, що куріння погіршує здатність організму ефективно реагувати на ВПЛ, що призводить до персистуючих інфекцій і пов'язаних з ними цитологічних змін.

Реактивні клітинні зміни як маркер запалення. Помітне збільшення реактивних клітинних змін серед курців з ППСШ вказує на потенційну запальну реакцію. Це запалення може бути результатом комбінованого подразнюючого впливу куріння та наявності ППСШ, що сприяє створенню більш ворожого середовища на ШМ.

Поширеність атипових плоских клітин та LSIL: Наявність атипових плоских клітин і LSIL у курців, особливо з ППСШ, підкреслює необхідність ретельного скринінгу в цій демографічній групі. Ці знахідки можуть бути ранніми маркерами шляху до більш серйозної дисплазії або навіть раку ШМ.

Наслідки для скринінгу та профілактики. Ці результати підкреслюють важливість цільових програм скринінгу раку ШМ для курців, особливо тих, хто має ППСШ в анамнезі. Існує також чітка вказівка на необхідність проведення програм з припинення куріння як частини профілактичної охорони здоров'я в цій групі населення.

## Висновки до розділу 8

Патологічні зміни ШМ у ЖФВ з ХЗСО викликаними ІПСШ на тлі тютюнопаління виявляються у вигляді змін плоскоклітинних клітин (70,0 %) і койлоцитозу (80,0 %), що підкреслює синергічний ефект, який може загострювати проблеми зі здоров'ям ШМ. У значної частини жінок-курців спостерігалися реактивні клітинні зміни (90,0 %), що вказує на запальний стан, або подразнюючий ефект клітин ШМ, який може бути причиною наявності ІПСШ та викликати запальну реакцію в клітинах ШМ. Підвищена присутність атипівих клітин (60,0 %) плоскої клітини (70,0 %) та плоскоклітинного внутрішньоєпітеліального ураження (50,0 %) низького ступеня (LSIL) у курців із ІПСШ вказує на потенційні ранні маркери більш серйозних захворювань, таких як дисплазія ШМ.

### **Праці, в яких опубліковані основні наукові результати 8 розділу:**

1. Подольський В.В., Подольський В.В., Бугро В.В. Клінічна та ультразвукова характеристика стану здоров'я жінок фертильного віку, які палять і мають метаболічний синдром //Репродуктивна ендокринологія – № 4 (66), 2022 – С. 72-76

## РОЗДІЛ 9

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ БІОЛОГІЧНИХ  
МЕМБРАН КЛІТИН ОРГАНІЗМУ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ НА  
ТЛІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

Зважаючи на високі показники стресорного навантаження на організм жінок з хронічними запальними захворюваннями, викликаними ІПСШ та які знаходяться під впливом тютюнопаління, яке було визначено при проведенні досліджень психоемоційного стану цих жінок та визначення концентрації К в крові для з'ясування показників концентрації ОС в організмі були проведені біохімічні дослідження щодо визначення показників ПОЛ у жінок з хронічними запальними захворюваннями, викликаними ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління (табл. 9.1).

Таблиця 9.1 – Показники перекісного окислення ліпідів у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління,

мкм/мл

Показник перекісного окислення ліпідів	Середнє значення показника в групах обстежених жінок			P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>
	I	II	III		
Малоновий діальдегід	(66,8±16) <sup>*,**</sup>	143,6±4	108,2±5,3	0,001	0,001
Гідроперекисі	(0,98±0,10) <sup>*,**</sup>	1,66±0,29	1,1±0,04	0,001	0,001
Примітки: *P <sub>I-II</sub> – достовірність різниці між показниками I групи та II групи; **p <sub>I-III</sub> - достовірність різниці між показниками I групи та III групи.					

Оскільки показником вивільнення вільних радикалів в організмі є концентрація вторинних продуктів ПОЛ, зокрема МДА було визначено, що у обстежених жінок I групи концентрація МДА була значно нижчою (66,8±16) мкм/мл порівняно ніж у жінок, що знаходились під впливом

тютюнопаління, але не мають ПСШ (II група), ( $p < 0,05$ ) та у порівнянні зі здоровими жінками (III група), що не палять цигарок, ( $p < 0,05$ ).

Така ж тенденція спостерігалась і в значенні концентрації показників ГП у обстежених жінок, що знаходились під впливом тютюнопаління, які мали ХЗСО, викликані ПСШ (I група), концентрація яких становила  $(0,98 \pm 0,10)$  мкм/мл. Цей показник достовірно відрізнявся від показників II та III груп, ( $p < 0,05$ ).

### Висновки до розділу 9

В організмі ЖФВ з ХЗСО викликаних ПСШ на тлі тютюнопаління виявляються прояви ОС, що підтверджується значним зниженням рівнів МДА  $(66,8 \pm 16,0)$  мкм/мл, побічного продукту ПОЛ і значно перевищує його рівень у жінок без ПСШ та у здорових некурящих жінок. Це може вказувати, що куріння при наявності ХЗСО викликаних ПСШ підсилює окислювальний стрес в організмі. Ця тенденція так само відображається зміною рівнів ГП  $(0,98 \pm 0,10)$  мкм/мл, іншого маркера окислювального стресу.

#### **Праці, в яких опубліковані основні наукові результати 9 розділу:**

1. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6637– 02.11.2022. Корекція психоемоційних розладів обумовлених становленням ремісії тютюнової залежності, при лікування хронічних запальних захворювань статевих органів викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку // Подольський Вл.В., Антипкін Ю.Г., Подольський В.В., Карпенко О.П., Бугро В.В..

## РОЗДІЛ 10

### ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ ЗАХОДИ ДЛЯ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ВИКЛИКАНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ НА ТЛІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

Для лікування тютюнової залежності у ЖФВ використовувалась терапія частковим антагоністом  $\alpha 4\beta 2$  нікотинових ацетилхолінових рецепторів Вареніклін. Препарат, потрапляючи в організм жінки може зв'язуватись з нікотиновими рецепторами головного мозку, однак за присутності в організмі нікотину він виступає у якості антагоніста до цієї речовини. Слід зазначити переважну афінність нікотинових рецепторів саме до хімічної сполуки нікотину, що, в свою чергу, запускає механізм вивільнення серотоніну в організмі, спочатку у відповідь на задоволення звички до паління, а потім і у відповідь на потрапляння у кров нікотину. Призначення блокатора нікотинових ацетилхолінових рецепторів дозволяє розірвати ланцюг від акту тютюнопаління до отримання задоволення, що, в свою чергу, дозволяє позбутися тютюнової залежності. Біохімічний механізм тютюнової залежності формується також за рахунок того, що для зв'язування ацетилхоліну важливим є присутність триптофану та тирозину. Триптофан є попередником серотоніну, а саме його метаболізована форма 5-гідрокситриптофан, який швидко перетворюється у серотонін та є проникним для гемато-енцефалічного бра'єру. Саме дефіцит триптофану може бути однією з причин побічних реакцій Варенікліну.

Препарат призначався у дозі 1 мг два рази на добу наступним чином: з першого по третій день лікування пацієнтки отримували препарат у початковій дозі 0,5 мг один раз на добу, далі дозу підвищували до 0,5 мг два рази на добу з четвертого по сьомий день лікування, з восьмого дня лікування та протягом 12 тижнів пацієнтки отримували препарат у курсовій дозі 1 мг два рази на добу. Важливо зазначити, що серед негативних побічних ефектів препарату можливі порушення психоемоційного стану, тому препарат важливо призначати у



комплексі з когнітивно-поведінковою терапією. За два тижні до прийому препарату пацієнтки повинні перестати палити. Після курсу лікування необхідно оцінити потяг пацієнток до тютюнопаління та при необхідності призначити, або поступове зменшення дози препарату до 0,5 мг два рази на добу протягом чотирьох днів та 0,5 мг один раз на добу протягом наступних чотирьох днів. У випадку, якщо бажання палити відновлюється після проведеного курсу лікування пацієнткам рекомендується проходження повторного 12 тижневого курсу лікування.

Група порівняння отримувала трансдермальні нікотинові пластирі, назальні спреї та жувальні гумки, які містять нікотин протягом 12 тижнів в залежності від кількості тютюнових виробів, які пацієнтки споживають за день з поступовим зменшенням дози.

Когнітивно-біхевіоральна терапія (КБТ) залежності від вживання тютюнових виробів проходить паралельно із курсом фармакотерапії та поділена на 12 візитів до спеціаліста, по одному кожного тижня. Принципово важливим є бажання пацієнтки кинути палити. Основними задачами КБТ є усвідомлення пацієнткою своєї залежності від споживання тютюнових виробів, втрати контролю над споживанням наркотиків та тютюнових виробів та відмови від тютюнових виробів, як єдиний можливий варіант боротьби із залежністю. Підчас проведення КБТ пацієнтки мають усвідомити як потяг до споживання тютюнових виробів змінює хід їхніх думок, навчитися спрямовувати свої думки у правильне русло, усвідомити шкоду, яку наносить їх здоров'ю та життю споживання тютюнових виробів. Також пацієнтки мають розуміти, який емоційний стан провокує їх на споживання тютюнових виробів. Для таких пацієнток важливо розуміти, хто з їхнього оточення і в якій формі підтримують їх звичку палити. Важливим є повернення пацієнткам віри у свої сили кинути палити.

На першому візиті пацієнтки отримують детальний опис програми терапії, огляд цілей, які мають бути досягнуті в ході КБТ та визначення ступеню залежності пацієнток від споживання тютюнових виробів. Всі інші візити складаються з обговорення вражень від попереднього візиту, епізодів потягу до тютюнопаління, епізодів зриву у відмові від споживання цих речовин. Далі спеціаліст з КБТ

викладає новий матеріал, який потім обговорює з пацієнтками та відповідає на їх питання. Далі пацієнтки можуть отримати психологічну підтримку від спеціаліста з КБТ після чого проводиться підведення підсумку зустрічі, в якому спеціаліст з КБТ питає пацієнток чи все зрозуміло з викладеного матеріалу і чи досягнуті цілі зустрічі. Заняття розділені на чотири теми: вступ, прийняття залежності від споживання тютюну, усвідомлення необхідності кинути палити та активні дії по відмові від тютюнової залежності.

Жінкам фертильного віку, які зловживають тютюнопалінням у комплексі терапії залежності призначалася трансдермальна електронейростимуляція. Вплив на точки акупунктури на вусі здійснювався відповідно до протоколу Американської національної асоціації акупунктури та детоксифікації. Здійснювався вплив на 5 точок: «Симпатичну» - яка відповідає за регуляцію симпатичної та парасимпатичної нервової системи, «Шень Мень» - точка, яка відповідає за процеси збудження нейронів кори головного мозку, «Нирка» - точка, яка відповідає за зменшення тривожності та смутку, «Печінка» - точка, яка відповідає за зменшення больових відчуттів та порушення роботи органів дихальної системи. Стимуляцію проводили електричним струмом з частотою 10 Гц та силою току 0,5-0,8 мА протягом 20 секунд для кожної точки. Кожна пацієнтка отримувала чотири сеанси електронейростимуляції на перший, третій, сьомий та чотирнадцятий день лікування.

Лікування ІПСШ обстеженим жінкам призначалось в залежності від виявленого збудника. Для лікування бактеріальних ІПСШ призначався антибактеріальний препарат Моксіфлоксацин у дозі 400 мг на добу протягом 14 днів. У випадку наявності мікробних асоціацій, та виявлення *Neisseria Gonorrhoea* у комбінації з парентеральним введенням Моксіфлоксацину пацієнтам призначався антибактеріальний препарат Цефпіром у дозі 1 г кожні 12 годин. У випадку нейтропенії та ослабленого імунітету дозу Цефпірому збільшували до 2 г кожні 12 годин. При призначенні цього препарату для всіх пацієнток обов'язковим був контроль кліренсу креатиніну перед та під час лікування.

Для корекції змін мікробіозу у ЖФВ з ХЗЗСО, викликаними ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління, також призначались різні антибактеріальні препарати в залежності від виявленої мікрофлори. Серед антибіотиків використовувався Офлоксацин, який призначається при інфекційно-запальних захворюваннях, спричинених чутливими до офлоксацину збудниками: загострення хронічного обструктивного захворювання легень (включно із хронічним бронхітом), негоспітальна пневмонія; неускладнений гострий цистит, уретрит, гострий пієлонефрит та ускладнені інфекції сечового тракту; ускладненні інфекції шкіри та м'яких тканин. Антибактеріальний препарат Офлоксацин призначався по 200 мг один раз на добу внутрішньовенно краплинно. При ІПСШ його вводили в дозі 400 мг двічі на добу.

Іншим препаратом, який використовувався був Левофлоксацин. Розчин Левофлоксацину вводився шляхом повільної внутрішньовенної інфузії один-два рази на день. Доза залежала від виду і тяжкості інфекції та від чутливості збудника. Зазвичай після декількох днів лікування, якщо стан пацієнток дозволяв їх переводили з початкового внутрішньовенного введення на пероральне приймання (таблетки левофлоксацину 250 мг, або 500 мг). Тривалість лікування залежала від перебігу хвороби і становила не більше 14 днів. Введення препарату необхідно продовжувати не менше 48-72 годин після зникнення клінічних ознак захворювання. Тривалість введення була не менше 30 хв для дози 250 мг, або не менше 60 хв для дози 500 мг.

Також призначався препарат метронідазолу (Метрогіл®) для профілактики і лікування представників анаеробних мікроорганізмів. Препарат застосовували внутрішньовенно у вигляді інфузії зі швидкістю 5 мл/хв. Парентеральне введення Метрогілу® здійснювали протягом 7 днів, а після цього, в разі необхідності, жінкам призначали Метрогіл® у вигляді таблеток перорально.

В декотрих випадках призначався комбінований антибактеріальний препарат Ципрофлоксацин (500 мг) та Орнідазол (500 мг) в таблетках №10 (Орципол®).

Препарат ефективний при лікуванні змішаних інфекцій, викликаних мікроорганізмами і найпростішими, чутливими до компонентів препарату:

запальні захворювання жіночих статевих органів, захворювання, що передаються статевим шляхом, ускладнені або рецидивуючі інфекції сечових шляхів (цистит, пієлонефрит).

Перевагами препарату Орципол<sup>®</sup> є:

а) антимікробна активність (ступінь проникнення в мікробну клітину, хороша бактерицидна активність, збереження антимікробної ефективності при мінімальній переважній концентрації, постантібіотичний ефект, здатність накопичуватися в клітинах фагоцитарної системи, що важливо для лікування збудників з внутрішньоклітинною локалізацією, повільний розвиток стійкості);

б) фармакокінетичні характеристики (висока біодоступність, гарне проникнення в органи і тканини, створення високих концентрацій в осередках інфекцій, проникнення в біоплівки, низьке зв'язування з білками плазми, повільне виведення з організму, що дозволяє використовувати дворазовий і навіть одноразовий прийом на добу, елімінація як нирковим, так і позанирковим шляхами, відсутність накопичення);

в) висока клінічна ефективність, добра переносимість та низька частота розвитку побічних ефектів.

Для профілактики порушень мікробіоценозу, що призводить до запальних захворювань статевих органів у жінок з ХЗСО, викликаних ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління, доцільно використовувати багатокомпонентні вагінальні супозиторії (Апі-Норм<sup>®</sup>):

Препарат ефективний при гострих запальних процесах: його вводять після гігієнічних процедур по одній свічці на ніч протягом 10 днів, при необхідності: по одній свічці на ніч протягом 15-20 днів. Через 15-30 днів, призначають повторний курс 10 днів. У профілактичних цілях застосовують протягом 3-5 днів в залежності від самопочуття. Апі-Норм<sup>®</sup> відрізняється від препаратів подібної спрямованості своєю збалансованою комбінацією продуктів бджільництва і рослинних компонентів. Поєднання цих компонентів надає комплексну дію, що приводить до зменшення клінічних проявів при гострих і хронічних запальних захворюваннях органів малого таза та сечовидільної системи. До складу що входять в Апі-Норм<sup>®</sup>

рослинні компоненти і продукти бджільництва мають високий рівень ефективності та безпеки з точки зору доказової медицини. Проведені в спеціалізованих клініках дослідження продемонстрували позитивну динаміку клініко-лабораторних показників у пацієнтів із захворюваннями органів малого тазу та сечовидільної системи і довели високу ефективність препарату. Проведені дослідження показали, що використання свічок Апі-Норм® в комплексній прегравідарній підготовці жінок з первинним та вторинним безпліддям є ефективним. Використання сучасних методів корекції мікробіоценозу дозволяє знизити рівень мікробної контамінації статевих шляхів у ЖФВ з первинним та вторинним непліддям. Доцільним є використання свічок Апі-Норм® як в комплексній терапії лікування порушень мікробіоценозу урогенітальних органів, так і з профілактичною метою.

Для місцевого лікування ХЗСО, викликаних ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління, призначався препарат октенідін (Октенісепт). Діюча речовина Октенідін має унікальну властивість - імуномодулюючу дію в пошкоджених тканинах. Препарат знижує активність протизапальних медіаторів (інтерлейкін-8, інтерлейкін-33 та інтерлейкін-10), тоді як медіатори ангиогенезу та факторів росту ендотелію судин, трансформуючий фактор росту, залишаються незмінними. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Октенісепт, схема місцевої терапії ІПСШ складається з наступних процедур. У перший день препарат використовується двічі, вранці і ввечері, потім 6 днів - одноразово. Всього 7 днів, тобто вісім процедур. Кожна процедура це 10 натискань, одне натискання дорівнює 0,17 мл розчину.

В комплексній терапії призначались пробіотики, серед яких перевага віддавалась препарату Плантеза®, який є вагінальним пробіотиком, що можна використовувати як допоміжний засіб при вагінальних інфекціях, особливо при повторному їх виникненні та/або розвитку резистентності кандидозу до протигрибкових препаратів, а також як запобіжний засіб при можливих рецидивах. Плантеза вагінальний пробіотик можна також використовувати і в інших випадках, при яких вагінальна флора може зазнавати змін. Препарат необхідно вводити вагінально по одній таблетці через день протягом 7 днів. Не починати

використання Плантеза вагінальний пробіотик при проведенні терапії протигрибковими препаратами чи антибіотиками до моменту припинення терапії. Якщо симптоми тривають, необхідно повторити курс наступного місяця. В разі пропуску однієї таблетки необхідно якомога швидше здійснити введення та продовжити рекомендований курс лікування.

Всім жінкам з ХЗСО, які викликані ІПСШ, та жінкам з тютюнопалінням призначалась психотерапія, аутотренінг та емоційне розвантаження. Ці лікувальні заходи проводились в спеціально створеному кабінеті, де в комфортних умовах з використанням сучасної комп'ютерної техніки проводилась: музикотерапія за Шведською школою музикотерапії та яка була розподілена на чотири комплекси. Поряд з цим під час сеансу музикотерапії проводилась арттерапія, яка включала показ на комп'ютері картини всесвітньо відомих художників, які були підібрані в залежності від типу особливостей досліджуваної залежності жінок з ХЗСО, які викликані ІПСШ, жінкам з тютюнопалінням паралельно з музикотерапією та показом картин відомих художників проводилась фіто-аромотерапія підібрана також в залежності від типу особливостей досліджуваної залежності жінок з ХЗСО, які викликані ІПСШ, жінкам з тютюнопалінням. Тривалість процедури психотерапії та емоційного розвантаження складала 30 хвилин до десяти сеансів.

Жінкам з ХЗСО, які викликані ІПСШ та були з тютюнопалінням для сеансу музикотерапії призначали музичні твори: Йоганн Штраус-мол. «Казки віденського лісу», Йоганн Штраус-мол. «Полька-Піцикато», Тоселлі Е. «Серенада», Пуччіні Джакомо «Вальс мюзетти» (з опери «Богема»), Гранадос Е. «Андалусія» (з циклу «Іспанські Танці»), Рудольф Сочинський «Відень, місто моєї мрії», Римський-Корсаков М. «Пісня індійського гостя» (з опери «Садко»), Римський-Корсаков М. "Шехеразада" (фрагмент з симфонічної сюїти), Йоганн Штраус-Мол «Чардаш» (з оперети «Летюча миша»), Мендельсон-Бартольдї Ф. «Сон в літню ніч» (Ноктюрн з музики до комедії Шекспіра), Іон Іванович «Дунайські хвилі», Руджеро Леонкавалло «Mattinata» («Ранкова Серенада»), Мартіні Йоганн Пауль «Радості любові» (англійська фольклорна мелодія «Зелені рукави (Greensleeves)»), Шопен

Ф. Ноктюрн Op.9 N. 2 (Ми-бемоль мажор), Гріг Е. «Норвезький танок №2», (всього 38 музичних творів).

Перегляд картин для цих жінок складався з: Буше "Гніздо", Верне "Портрет Луїзи Верне", Вуе "Алегорія Небесної Любові", Гварді "Санта Марія де ла Салютте", Делакруа "Вигляд на Морі поблизу Дьєппа", Каналетто "Великий канал", Каналетто "Міст Ріальто", Клімт Густав "Аттерзе", Клімт Густав "Мальчезіне", Коро "Сади Вілли д'Есте", Ліотар "Мадам Левет", Лоррен "Морська Гавань на заході сонця", Лоррен "Одіссей повертає Хрісеїду", Лоррен "Сільський празник", Мане "Артерзе", (всього 30 художніх картин).

Для проведення ароматерапії жінкам цієї групи використовувалось ефірне масло «Сосна Сибірська», яке має антиоксидантну дію, знімає серцеві болі, має протизапальну та імуномодуючу дію, цей препарат покращує кровообіг.

Всім жінкам з ХЗСО, які викликані ІПСШ та з тютюнопалінням призначалась методика аутотренінгу за І.Г. Шульцем, має включала шість вправ.

Формування та підтримання залежності від споживання тютюну, є одним з шляхів уникнення контакту із реальністю ЖФВ. Споживання цих речовин супроводжує відчуття впевненості в собі та безпеки. В сучасних умовах різні варіанти залежностей стають все більш популярними через військові дії, які відбуваються в Україні та скрутні умови існування українських жінок, що настали в результаті військових дій. Залежність від споживання тютюну, алкоголю, або наркотиків може стати на заваді опануванню нової професії, розвитку особистості або подоланню життєвих негараздів. Така поведінкова реакція називається адитивною поведінкою. Дисоціативний вплив на особистість такий характер поведінки реалізується через зміщення фокусу уваги жінки у бік об'єкту залежності. Концентрація на споживанні речовин призводить до того, жінка випадає із усіх сфер життя, до яких була залучена до формування залежності. Кожна сфера життя жінки – робота, друзі, родина, хобі приймають участь у формуванні особистості жінки, та прямо чи опосередковано призводить до зміни особистості. Заміщення одної чи декількох сфер життя залежністю призводить до зникнення певних особистісних рис. В залежності від того, наскільки важливу роль

у формуванні особистості жінки грали ті чи інші фактори, які в подальшому були заміщені залежністю настільки глибоким може бути дисоціативний розлад її особистості. В залежності від часу та регулярності споживання тютюну збільшується сила фізичного та емоційного зв'язку з об'єктом залежності.

Адитивною можна вважати поведінку у разі її відмінності від звичної поведінки жінки, а також у випадку, коли поведінка ЖФВ порушує норми суспільної моралі та законодавства України. Важливим аспектом оцінки адитивності поведінки ЖФВ є протиставлення її реальності, уникнення реальних обставин життя жінки, ігнорування таких обставин та порушення пристосування до реальних обставин життя жінки.

Психологічний портрет ЖФВ, яка має залежність до споживання тютюну, може включати емоційну лабільність, високий рівень тривожності, занижену самооцінку, схильність до імпульсивних вчинків, незрілість особистості, низька стресостійкість. Також важливими факторами формування залежності є швидкість метаболізму тютюну в організмі жінки, а також сила, швидкість настання та тривалість відчуття задоволення від споживання цих речовин.

Важливою інформацією у аналізі характеру формування залежності від споживання тютюну, є наявність, або відсутність споживання тютюну у пубертатному періоді. З одного боку може вказувати на тривалий час існування залежності, а з іншого боку на більш стійкий емоційний зв'язок з об'єктом залежності.

Необхідно також звертати уваги на яскраво виражені риси характеру жінки, адже деякі з них можуть сприяти регулярному вживанню тютюну. До таких рис характеру можна віднести неможливість зосередитись на одній задачі, прагнення бути центром соціального життя, або навпаки бажання усамітнення.

Заняття 1. Знайомство.

Визначення основних рис особистості жінки та особливостей залежності. Налагодження контакту з для подальшого спілкування.

Завдання: написати позитивні та негативні враження від зустрічі з лікарем.

Заняття 2 Робота з мотивацією до подолання залежності:



- а) розуміння своєї поведінки у контексті залежності;
- б) окреслення тої частини себе, яка підтримує наявність залежності;
- в) визначення позитивних аргументів, які спадають на думку, щодо підтримання залежності;
- г) визначення жінкою нових методів досягнення позитивних цілей, визначених у попередньому пункті;
- д) визначення наскільки нові методи задовольняють ту частину особистості, яка наполягає на підтримці залежності;
- е) визначення інших аспектів особистості жінки, які можуть мати негативне відношення до нових методів досягнення цілей.

Завдання: написати негативні та позитивні наслідки своєї залежності

Заняття 3. Визначення додаткових ресурсів подолання залежності:

- а) визначити перелік рутинних активностей жінки протягом дня;
- б) визначити, які рутинні активності змушують відчувати найбільшу втому протягом дня;
- в) визначити від яких активностей можна відмовитись на користь роботи із залежністю.

Завдання: Написати що жінка бажає зробити протягом дня і що з переліченого вдається зробити

Заняття 4. Визначення характеристик оточення, що як правило спонукають до вживання тютюну:

- а) люди, в компанії яких зазвичай вживають тютюн, (друзі, колеги, Ваш варіант);
- б) місце, в якому зазвичай вживають тютюн, (бар, нічний клуб, ресторан, Ваш варіант);
- в) обставини, за яких зазвичай вживають тютюн, (надмірне навантаження, святкування, Ваш варіант);
- г) час доби, в який зазвичай вживають тютюн, (після роботи, після наради, у вихідні дні, Ваш варіант).

Завдання: написати перелік всіх характеристик оточення, яких необхідно уникати для попередження вживання тютюну.

Заняття 5. Визначення Ваших індивідуальні характеристики оточення, що спонукають Вас до вживання тютюну:

- а) люди, в компанії який Ви вживаєте тютюн;
- б) місце, в якому Ви зазвичай вживаєте тютюн;
- в) обставини, за яких Ви зазвичай вживаєте тютюн;
- г) час доби, в який Ви зазвичай вживаєте тютюн;
- д) почуття, які спонукали Вас до вживання тютюну;
- е) предмети або об'єкти, з якими Ви контактували перед початком вживання тютюну.

Завдання: написати перелік всіх індивідуальних характеристик, яких необхідно уникати для попередження вживання тютюну.

Заняття 6. Вироблення стратегії уникнення або усвідомлення характеристик оточення, які спонукають до вживання тютюну:

- а) визначити перелік факторів, яких можна уникнути;
- б) визначити яким чином можна змінити відношення до факторів, яких неможна уникнути;
- в) знайти реалістичний підхід до роботи з цими факторами, який можна використовувати прямо зараз;
- г) обговорення недоліків стратегії жорсткого обмеження контакту з провокуючими факторами;
- д) визначення переліку осіб, з Вашого оточення, які сприяють уникненню контакту з факторами.

Завдання: написати декілька стратегій уникнення для кожного з індивідуальних факторів, визначених у занятті 1 (у вигляді одної фрази, що описує стратегію), позначити рівень складності її виконання для кожної стратегії.

Заняття 7. Робота з внутрішнім діалогом, щодо вживання тютюну:

- а) визначення аргументів, які приходять на думку коли Ви вирішуєте, що необхідно вживати тютюн;

б) визначення поняття «прагнення до вживання тютюну»;

в) побудова індивідуального ланцюгу Фактор, який сприяє вживанню тютюну– аргумент – прагнення – вживання;

г) що Ви відчуваєте по відношенню до себе, коли вирішуєте, що необхідно вживати тютюн;

д) визначення стратегій уникнення аргументів та думок, які спонукають до вживання тютюну;

е) обговорення найбільш поширених стратегій уникнення негативних думок: Візуалізація негативних думок та їх виключення, Використання наручного браслету, який одягають на руку та змінюють руку при появі негативних думок, розслаблення;

є) обговорення стратегій уникнення обставин, які сприяють вживанню тютюну.

Завдання: написати особистий досвід які саме стратегії були ефективними для Вас.

Заняття 8. Робота з зовнішніми контрольованими факторами, що спонукають до вживання тютюну;

а) визначення зовнішніх контрольованих факторів, які не регулярно спонукають до вживання тютюну та від яких легко відмовитись;

б) визначення контрольованих ситуацій, які не регулярно спонукають до вживання тютюну та від яких легко відмовитись;

в) вироблення стратегії уникнення контрольованих ситуацій.

Завдання: написати список усіх факторів, що впливають на вживання тютюну або доповнити список зі заняття 1. Розділити всі фактори на ті, від яких важко відмовитись та ті від яких легко відмовитись. Написати короткі стратегії уникнення факторів, від яких легко відмовитись.

Заняття 9. Робота з внутрішніми факторами:

а) визначення почуттів та настроїв, які регулярно спонукають до вживання тютюну;

б) визначення обставин для появи таких почуттів та настроїв;

в) вироблення стратегії прийняття своїх почуттів та настроїв, своєчасного їх виявлення та зміну паттернів поведінки.

Завдання: написати список почуттів, поява яких спонукає до вживання тютюну, до кожного почуття або настрою написати коротку стратегію уникнення вживання тютюну після появи почуття або настрою.

Заняття 10. Складання плану фізичної відмови від споживання тютюну:

а) припинення споживання (2 тижні). Обговорення можливих симптомів, які супроводжують початок відмови від споживання тютюну,;

б) рання абстиненція (4 тижні) Розуміння причин піднесеного настрою та відчуття легкості;

в) плато (4 місяці) Обговорення тривалого періоду зниженої працездатності, симптомів депресії, зміни загального самопочуття;

г) переналаштування (2 місяці) Обговорення адаптації до життя без споживання тютюну та підтримання цього стану.

Завдання: написати симптоми, які супроводжували тимчасову відмову від тютюну.

Заняття 11. Практика групової роботи:

а) розуміння особливостей групової роботи, необхідності чесної відповіді на питання до самої себе, важливості відвідання кожного заняття.

Завдання: зробити для себе щоденник відвідувань та робити в ньому помітки про відвідування кожного заняття.

Заняття 12. Розбір важливих додаткових навичок та підходів в уникненні споживання тютюну:

а) визначення найбільш розповсюджених станів, що сприяють відновленню споживання: голод, гнів, втома, самотність, провина;

б) визначення корисних навичок по уникненню споживання – фокусування та теперішньому моменті, уникнення думок про вирішення всіх проблем у житті одним зусиллям, прості підходи у вирішенні щоденних завдань або проблем.

Завдання: зазначити по 10-бальній шкалі (0 - ніколи, 10 - постійно) як часто у Вашому житті з'являються відчуття: голод, гнів, втома, самотність, провина

Заняття 13. Найбільш розповсюджені складнощі у відмові від тютюну, алкоголю, наркотиків:

а) визначення найбільш розповсюджених причин для відновлення споживання тютюну, (друзі, які споживають ці речовини, наявність цих речовин вдома, незаплановані зустрічі або події на яких є доступ до цих речовин, відчуття нудьги та гніву);

б) вироблення стратегій уникнення цих причин.

Завдання: зазначити по 10-бальній шкалі (0 - ніколи, 10 - постійно) як часто у Вашому житті з'являються зазначені причини

Заняття 14. Створення особистого паттерну споживання тютюну,:

а) на основі попередніх виконаних завдань об'єднати всі особливості споживання цих речовин;

б) на основі попередніх виконаних завдань об'єднати стратегію уникнення споживання цих речовин;

в) розуміння взаємозв'язку між думками та діями в аспекті споживання тютюну.

Кожне заняття починається з обговорення основних концептів, які пацієнти винесли з попереднього заняття та досвіду, який вони отримали під час заняття. Обговорення лімітовано темою терапії залежності та не включає будь-які інші психологічні проблеми.

Наступний етап – перевірка та обговорення результатів домашнього завдання.

Кількість днів відмови від споживання тютюну має бути відмічена в позитивному контексті під час обговорення із заохоченням до подальшого утримання.

Далі необхідно обов'язково обговорити фактори, які спонукали до споживання тютюну, з часу минулого заняття. Обов'язково необхідно відмітити кількість зривів у відмові від споживання тютюну та причину, яка передувала кожному з них.

Якщо пацієнт пропустив минуле заняття необхідно визначити причини для пропуску та обговорити всі вищезгадані питання з моменту попереднього відвіданого заняття.

Якщо пацієнт систематично пропускає заняття – йому необхідно буде починати курс з початку.

Визначення ролі ведучого курсу. Лікар, який веде курс терапії залежностей заохочує учасників терапії до регулярного відвідування занять, швидко виявляє та реагує на ознаки появи зриву у відмові від споживання тютюну.

Людина підтримки, на відміну від ведучого курсу це близька пацієнтові людина (друг, або родич) який провадить емоційну підтримку, спонукає до регулярного відвідування занять та відмови від споживання тютюну.

Важливо, що ведучий курсу провадить підтримку пацієнтів саме під час заняття, а людина підтримки весь час поза заняттями.

У випадку постійних запізнень або пропусків занять з терапії залежностей необхідно ретельно обговорити причини таких ситуацій адже порушення режиму відвідувань може маскувати психологічні проблеми, пов'язані з відмовою від споживання тютюну. Важливо, щоб під час бесіди з пацієнтом ведучий курсу не засуджував його а знайшов правильну мотивацію, яка б спонукала пацієнта до відвідування курсу.

Якщо пацієнт приходить на заняття під впливом тютюну він не може бути присутнім на занятті. Необхідно сповістити людину підтримки. У разі поведінки, яка порушує закон – викликати поліцію.

Терапія кризових станів. У випадку появи епізоду кризового стану у пацієнта, який проходить курс терапії залежностей про це необхідно негайно повідомити ведучого курсу. У випадку, коли ситуація є контрольованою ведучий курсу проводить опитування пацієнта, щодо причин, які призвели до кризового стану, того як він проявлявся, разом з пацієнтом визначає його подальші пріоритети та пропонує шляхи виходу з кризової ситуації.

Вирішення конфліктних ситуацій. У випадку, коли етапи та кроки відмови від споживання тютюну здаються пацієнтам неприйнятними, або неможливими

ведучому курсу необхідно детально розглянути причини, чому вони є неприйнятними, надати максимально зрозумілі пояснення необхідності продовження терапії. Також можливим є обговорення того, що саме чує кожен зі співрозмовників і як він це розуміє.

Практика фіолетового браслету. Для підтримання відмови від споживання тютюну, пацієнтам рекомендують носити на одній руці браслет, або годинник протягом усього часу відмови та відмічають кількість днів носіння браслету на руці. У випадку зриву чи однократного споживання тютюну, браслет необхідно вдягти на іншу руку та починати відлік днів відмови від споживання з початку.

Корекція психоемоційних розладів обумовлених становленням постабстинентних ремісій залежностей від психоактивних засобів визнається дієвою складовою відновлення нейроендокринного забезпечення норми гомеостазу та РЗ. Досліджена ефективність немедикаментозної, транскраніальної електростимуляційної терапії (ТЕС-терапія) психоемоційних розладів обумовлених необхідності становлення ремісій тютюнової, залежності, при лікуванні ХЗЗСО викликаних ІПСШ у ЖФВ.

Критерії включення в асоційовану групу обстежених: фертильний вік жінок, необхідність проведення антибіотикотерапії ХЗЗСО у ЖФВ впродовж періоду становлення ремісії тютюнової, залежності, комплаєнтність пацієнток до проведення ТЕС-терапії. Протипоказання до проведення ТЕС-терапії: епілепсія, тиреотоксикоз, органічні ураження центральної нервової системи з визначеною судомною готовністю.

Електростимуляцію здійснювали апаратом «Медаптон» (модулятор МДК-4).

Курс ТЕС-терапії становив 10 процедур, які починали на другу добу антибіотикотерапії запальних захворювань статевих органів, з дотриманням добової циклічності виконання стимуляції в режимі генерації уніполярних прямокутних імпульсів позитивної полярності та зміною сумарного значення струмів в межах 0,5-0,8 мА. Тривалість процедури становила 60 сек (20 сек для кожної точки) з дотриманням добової циклічності виконання. Психоемоційний стан жінок визначали за рівнем суб'єктивної оцінки ситуаційної тривожності згідно

методики Спілберга-Ханіна. Тестування проводили тричі: на передодні курсу ТЕС-терапії, після закінчення останньої процедури електростимуляції та через 10 діб потому.

Для лікування психосоматичні проблеми зокрема у вигляді тривожних розладів та стресорних впливів на організм у жінок з ХЗЗСО, які викликані ППСШ, та жінок з тютюнопалінням використовували багатокомпонентний препарат (Анксиомедін®) (Нутрімед). Форма випуску: 20 капсул. Застосовується по 1-3 капсули на добу після їжі протягом 1-3 місяців. Має виражену анксиолітичну дію, усуває відчуття неспокою, тривоги, страх, внутрішнє емоційне напруження та роздратованість, має нейропротекторні, адаптогенні властивості, зменшує негативний вплив стресу на організм, покращує концентрацію уваги та працездатність, поліпшує загальне самопочуття, легкі та середні тривожні розлади, відчуття занепокоєння, тривоги, роздратованості; лабільність настрою, соматичні прояви тривоги та стресу, для профілактики стрес-індукованих захворювань.

Для лікування безсоння використовували препарат Сономедін® (Нутрімед), який є натуральним засобом для покращення засинання та якості тривалого сну. Форма випуску: 20 капсул. Застосовується по 1-2 капсули за 30-60 хвилин до сну, протягом 2-4 тижнів. Сономедін® забезпечує швидке засинання і легке пробудження, покращує якість сну, регулює циркадні ритми «сон-неспанья», не викликає звикання і важкого пробудження, лікує розлади сну різного генезу, корегує порушення циркадних ритмів «сон-неспанья». Покращує сон за рахунок фізіологічного підтримання циклічності сну, генерації  $\alpha$ -хвиль головного мозку, зменшення дії денного стресу.

Для корекції виявлених імунологічних змін використовували багатокомпонентний препарат (Імунсил®), який є сучасним натуральним імуностимулятором. До складу препарату входять: одна капсула містить природні компоненти NATUREX (Франція), бета-глюкан – 200 мг, екстракт ехінацеї – 100 мг, екстракт плодів бузини – 75 мг. Форма випуску: 20 капсул. Застосовується по 1-2 капсулі на добу протягом 10-14 діб.



За результатами гормональних досліджень всім обстеженим жінкам з ХЗЗСО, викликаних ПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління, з аменореєю було введено дві ампули одновідсоткового масляного розчину прогестерону одноразово. Тим жінкам, у яких була відсутня реакція у вигляді регулярного МЦ на введення прогестерону призналася комбінація із 1 мг естрадіолу та 5 мг дидрогестерону на добу протягом 28 днів. Якщо МЦ відновлювався терапію продовжували протягом трьох місяців після чого відміняли препарат. Якщо цикл не відновлювався пацієнткам призначали 2 мг естрадіолу та 10 мг дидрогестерону - терапію продовжували три місяці.

Жінки з гіперполіменореєю та менорагіями отримували 5 мг на день норетистерону з 5 по 25 день МЦ протягом трьох місяців. У випадку якщо кров'янисті виділення не мали циклічності та відбувались постійно пацієнткам призначався дієногест 2 мг на добу протягом трьох місяців. Після трьох місячного курсу комбінованої терапії гормональні препарати відміняли. Якщо менорагія, або гіперполіменорея відновлювалася наступний курс терапії призначали на шість місяців без перерви.

У випадку втрати ваги жінкам призначалася дієта, з урахуванням добової потреби в калоріях з додаванням комплексу вітамінів та поліненасичених жирних кислот.

Для корекції виявлених змін, що характеризують стан ОС в організмі обстежених жінок призначався препарат L-аргінін (Тівортін®) - 100 мл препарату вводилось внутрішньовенно крапельно один раз на добу протягом 10 діб лікування. Цей препарат корегує артеріальну гіпертензію, метаболічний алкалоз, астеничні стани та порушення кровообігу в центральних і периферичних судинах. Аргінін (α-аміно-d-гуанідиновалеріанова кислота) – амінокислота, яка відноситься до класу умовно незамінних амінокислот і є активним і різностороннім клітинним регулятором багаточисельних життєвоважливих функцій організму. Тівортін® має антиоксидантну, антирадикальну дію, є активним регулятором проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, приймає участь у підтриманні гормонального балансу в організмі. Тівортін® є субстратом для NO-синтази – ферменту, що

каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Тівортін® пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу.

Для корекції порушень ПОЛ ЖФВ, які зловживали тютюнопалінням, та які мали ІПСШ призначали препарати, які містять рослинні флавоноїдні глікозиди. Прикладом такої речовини може бути Кверцетин, винайдений та синтезований в Україні. Флавоноїдні глікозиди мають мембранстабілізуючий, цитопротективний ефект та протидіють розвитку ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, як первинного продукту ПОЛ. Жінкам І групи Кверцетин призначався по 2 г на добу протягом 14 днів, ІІ групи - по 1 г на добу протягом 14 днів.

В разі коли у обстежених жінок виявлялась за даними кольпоскопії та цитологічних обстежень дисплазія ШМ для оптимізації лікування виявленої дисплазії ШМ призначався глютамін-цистеїніл-гліцин динатрію (Глутоксим®), якій використовувався на другому етапі лікування дисплазії ШМ в комплексній противірусній терапії. Препарат є імуностимулятором. При цьому, було враховано дані про значення папіломавірусного інфікування в спричиненні розвитку дисплазії ШМ та її впливу на імунітет організму ЖФВ.

Обстеження жінок, які палять з ІПСШ після лікування свідчить, що у 90,0 % обстежених негативні мікробіологічні показники біоценоза статевих шляхів не реєструвались. Зокрема, зменшилась частота висіву умовно-патогенних стафілококів (*S. epidermidis* гем. (плюс) - 10,0 %, *S. aureus* - 5,0 %) та стрептококів (*S. faecalis* – 10,0 %, *S. agalactiae* – 5,0 %). Суттєво знизились показники вияву грибів р. *Candida* (10,0 %). В спектрі виділеної мікрофлори спостерігається повна елімінація атипічних ешеріхій з гемолітичними властивостями та *S. pyogenes* (табл. 10.1).

Таблиця 10.1 - Показники мікробіому статевих шляхів жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління, до та після лікування,

Мікроорганізм	Значення показників в групах обстежених жінок до та після лікування, (n),				lg КУО/мл, (%)	
	I група		II група			III група
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування		
<i>S. epidermidis</i>	(4,5±0,04)** , (20)	3,0±0,02, (20)	(3,8±0,02)* , (22,5)	2,5±0,04, (25)	2,2±0,02, (20)	
<i>S. epidermidis</i> з гем.	(4,2±0,03)** , (22,5)	2,6±0,02, (10)	(4,0±0,04)* , (17,5)	3,4±0,04, (5)	2,5±0,02, (6,6)	
<i>S. aureus</i>	(4,0±0,02)** , (12,5)	3,8±0,04, (5)	(3,6±0,06)* , (7,5)	2,4±0,08, (2,5)	2,0±0,03, (3,3)	
<i>S. agalactiae</i>	(4,4±0,04)** , (10)	2,6±0,02, (5)	(3,2±0,03)* , (5)	2,2±0,04, (2,5)	2,5±0,03, (6,7)	
<i>S. pyogenes</i>	4,0±0,02, (5)	-	3,8±0,02, (2,5)	-	-	
<i>S. faecalis</i>	(4,2±0,03)** , (15)	3,8±0,04, (10)	(4,0±0,03)* , (10)	3,0±0,04, (7,5)	3,3±0,02, (10)	
<i>E.coli</i>	4,3±0,04, (25)	3,6±0,04, (15)	3,8±0,07, (12,5)	3,4±0,04, (10)	3,5±0,02, (13,3)	
<i>E.coli</i> з гем.	4,8±0,05, (15)	-	3,6±0,01, (10)	-	-	
<i>Klebsiella</i> spp.	(4,3±0,03)** , (10)	2,0±0,02, (5)	(3,8±0,06)* , (7,5)	2,8±0,06, (5)	3,0±0,02, (6,6)	
<i>Proteus</i> spp.	(3,9±0,02)** , (5)	2,6±0,03, (5)	3,6±0,01, (2,5)	-	-	
Гриби роду <i>Candida</i>	4,2±0,02, (15)	3,5±0,04, (10)	(4,0±0,04)* , (7,5)	2,6±0,08, (5)	3,6±0,03, (10)	
<i>Lactobacillus</i> spp.	(4,6±0,04)** , (75)	6,2±0,04, (95)	(5,6±0,03)* , (82,5)	(6,8±0,06)* , (100)	6,8±0,04, (100)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	20	10	10	7,5	10	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	10	5	7,5	5	6,7	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	15	5	10	5	6,7	
HSV 1/2	15	10	10	7,5	10	

Примітки: \*- різниця статистично вірогідна між показниками жінок II групи до та після лікування (p>0,05); \*\* - різниця статистично вірогідна між показниками жінок I групи до та після лікування, (p>0,05).

Аналіз кількісних показників мікрофлори статевих органів у жінок, які палять з ІПСШ після лікування свідчить, що рівень грампозитивних стафілококів та стрептококів реєструвались в межах від lg 2,6 КУО/мл до lg 3,8 КУО/мл. Кишкова мікрофлора висівалась в концентраціях від lg 2,0 КУО/мл до lg 3,6 КУО/мл. Рівень висіву грибів р. *Candida* становив lg3,5 КУО/мл та не перевищував діагностичний рівень (<lg 4,0 КУО/мл).

Частота реєстрації асоціацій умовно-патогенної мікрофлори знизилась більш як у два рази – від 35,0 % до 15,0 %. В більшості випадків до складу асоціацій входило не більше двох видів мікроорганізмів.

Після лікування у жінок, які палять з ІПСШ значно підвищився рівень обсіменіння піхви нормальною мікрофлорою. Частота висіву лактобацил підвищилась від 75,0 % до 95,0 %, а кількісні показники наближались до рівня норми та складали lg 6,2 КУО/мл.

Встановлено позитивний вплив проведеної терапії на показники діагностики уреаплазмоза (5,0 %), хламідіоза (5,0 %), гарднерельоза (10,0 %). Частота їх вияву значно зменшилась в динаміці лікування.

У пацієток даної групи після лікування виявлено зниження частоти діагностики вірусної інфекції. Так, генітальний герпес виявлявся у 10,0 % обстежених.

Аналіз стану мікробіому статевих органів у хворих жінок, які палять та не мають ІПСШ після лікування також свідчить про ефективність застосованого комплексу терапії у 95,0 % обстежених.

Під впливом проведеної терапії зменшився рівень обсіменіння статевих шляхів потенційно-патогенною мікрофлорою та грибами р. *Candida*.

Стафілококи з гемолітичними властивостями реєструвались з низькою частотою: *S. epidermidis* (гем.) – 5 %, *S. aureus* – 2,5 %, різні види стрептококів висівались від 2,5 % до 7,5 % обстежених жінок. Серед ентеробактерій були виявлені: *E. coli* (10,0 %), *Klebsiella spp.* (5,0 %). *E. coli* з гемолітичними властивостями та *Proteus spp.* не висівались у жінок після лікування. Гриби роду *Candida* контамінували піхву жінок даної групи у 5,0 % випадків. Кількісні

показники висіву потенційно патогенних мікроорганізмів не перевищували діагностичний рівень та знаходились в межах норми ( $<lg 4,0$  КУО/мл).

У жінок, які палять та не мають ПСШ після проведеного курсу терапії значно зменшилась частота контамінації піхви 2- та 3- компонентними асоціаціями умовно-патогенної мікрофлори та грибів рода *Candida* (від 17,5 % до 10,0 %). Суттєво зменшилась частота діагностики уреоплазмозу (5,0 %), хламідіозу (5,0 %), гарднерельозу та герпесу (по 7,5 %).

Після проведеного лікування у обстежених жінок, які палять та не мають ПСШ нормалізувався стан колонізації піхви захисною мікрофлорою. *Lactobacillus spp.* виявлялися у 100 % жінок в концентрації  $lg 6,8$  КУО/мл.

Таким чином, аналіз результатів бактеріологічного обстеження хворих I та II груп після лікування дозволяє зробити висновок про доцільність застосування розробленого комплексу терапії для корекції порушень мікробіоценозу статевих шляхів у жінок, які палять.

Результати дослідження гонадотропних гормонів гіпофізу в крові жінок з хронічними запальними захворюваннями, викликаними ПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління, після лікування представлені в таблиці 10.2.

Таблиця 10.2 – Концентрація гонадотропних гормонів гіпофізу в крові жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління, після лікування,

МО/л

Показник гонадотропних гормонів гіпофізу	Фаза менструально-го циклу	Значення показника в групах обстежених жінок				P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-4</sub>
		після лікування		до лікування			
		I (1)	II (2)	I (3)	II (4)		
1	2	3	4	5	6	7	8
ЛГ	I	(13,49±0,65)*	(12,6±1,8)**	10,59±1,4	12,2±2,6	0.01	0.05
	II	(12,64±1,2)*	(11,4±2,8)**	6,49±4,6	8,9±2,0	0.05	0.01

Продовження табл. 10.2

1	2	3	4	5	6	7	8
ФСГ	I	(9,51± 1,3)*	(8,4± 1,6)**	18,55± 3,5	9,8± 1,2	0.05	0.05
	II	(7,35± ±1,4)*	(5,2± 0,8)**	15,47± 3,06	5,8± 1,0	0.05	0.05
Примітки: *P <sub>1-3</sub> – достовірність різниці між показниками I групи після лікування та показниками в I групі до лікування; **p <sub>2-4</sub> - достовірність різниці між показниками в II групі після лікування та показниками в II групі до лікування.							

Показник ЛГ у жінок I групи в першу фазу МЦ після лікування становив (13,49±0,65) МО/л, а у другу фазу МЦ цей показник становив (12,64±1,2) МО/л. У жінок II групи такий показник в першу фазу циклу становив (12,6±1,8) МО/л, а у другу фазу МЦ він становив (11,4±2,8) МО/л. Показники концентрації ФСГ у групах I та II після лікування були в межах нормальних значень.

Результати дослідження концентрації статевих гормонів в крові жінок з ХЗСО, викликаними ПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління після лікування представлені в таблиці 10.3.

Таблиця 10.3 - Концентрація статевих гормонів в крові жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління після лікування,

нмоль/л

Показник статевих гормонів	Фаза менструального циклу	Значення показника в групах обстежених жінок				P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-4г</sub>
		після лікування		до лікування			
		I (1)	II (2)	I (3)	II (4)		
1	2	3	4	5	6	7	8
Естрадіол	I	(0,54± 0,17)*	(0,49± 0,08)**	0,25±0,11	0,51±0,14	0.01	0.04
	II	(0,7± 0,13)*	(0,62± 0,18)**	0,3±0,09	0,56±0,11	0.01	0.02

Продовження табл. 10.3

1	2	3	4	5	6	7	8
Прогестерон	I	(3,2± ±0,4)*	(2,6± ±0,7)**	17,18±1,3	6,8±1,6	0.03	0.02
	II	(26,2± ±12,8)*	(31,4± ±6,2)**	17,53±6,4	14,5±4,0	0.04	0.05

Примітки: \*P<sub>1-3</sub> – достовірність різниці між показниками I групи після лікування) та показниками в I групі до лікування; \*\* p<sub>2-4</sub> - достовірність різниці між показниками в II групі після лікування та показниками в II групі до лікування.

Після проведеного лікування спостерігалось відновлення балансу E<sub>2</sub> та П в першу та другу фази МЦ у жінок I та II груп. Показник концентрації П у жінок I групи в першу фазу МЦ становив (3,2±0,4) нмоль/л, а в другу фазу МЦ цей показник становив (26,2±12,8) нмоль/л.

Результати досліджень концентрації стрес-асоційованих гормонів в крові жінок з ХЗЗСО, викликаними ІПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління, після лікування представлені в таблиці 10.4.

Таблиця 10.4 - Концентрація стрес-асоційованих гормонів в крові жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління, після лікування

Показник стрес-асоційованих гормонів	Значення показника в групах обстежених жінок				P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-4</sub>
	після лікування		до лікування			
	I (1)	II (2)	I (3)	II (4)		
Пролактин, нг/мл	(16,22± 1,9)*	(12,45± 3,2)**	31,37±7,06	30,4±4,6	0,01	0,03
Кортизол, нмоль/л	(129,52± 51,3)*	(134,45± 21,6)**	460,74±32,5	397,7±33,1	0,05	0,04

Примітки: \* P<sub>1-3</sub> – достовірність різниці між показниками I групи після лікування та показниками в I групі до лікування; \*\* p<sub>2-4</sub> - достовірність різниці між показниками в II групі після лікування та показниками в II групі до лікування.

Концентрація Прл в крові обстежених жінок I групи становила  $(16,22 \pm 1,9)$  нг/мл, а у жінок II групи  $(12,45 \pm 3,2)$  нг/мл. Концентрація К в крові жінок обох груп значно знизилась і становила  $(129,52 \pm 51,3)$  нмоль/л у жінок I групи та  $(134,45 \pm 21,6)$  нмоль/л у жінок II групи.

У жінок, які зловживали тютюнопалінням після проведеного лікування зникали ознаки недостатності лютеїнової фази циклу. У жінок які хворіли на ППСШ та зловживали тютюнопалінням окрім зникнення ознак недостатності лютеїнової фази циклу також зникали епізоди ановуляції.

Результати визначення показників адаптивності за результатами тесту Люшера ЖФВ з ХЗЗСО, що викликані ППСШ та з тютюнопалінням до та після проведеного лікування представлено в таблиці 10.5.

Таблиця 10.5 – Емоційна характеристика жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, що викликані інфекціями, які передаються статевим шляхом та з тютюнопалінням (по результатам тесту Люшера) до та після проведеного лікування

абс.ч., (%)

Емоційна характеристика	Підгрупа жінок з тютюнопалінням			
	після лікування		до лікування	
	1а	2а	1а	2а
Відчуття незадоволеності, неспокою, невпевненості	-	-	6 (24,0)	3 (12,0)
Ворожість до оточуючих	-	-	-	3 (12,0)
Емоційна лабільність	-	-	1 (4,0)	3 (12,0)
Емоційна байдужність, виснаженість	1 (4,0)	1 (4,0)	7 (28,0)	3 (12,0)
Розчарування собою, зовнішнім світом	-	-	8 (32,0)	3 (12,0)
Впевненість, потреба в увазі	16 (64,0)	15 (60,0)	1 (4,0)	4 (16,0)
Позитивний емоційний стан, прагнення до самозатвердження	20 (80,0)	22 (88,0)	1 (4,0)	3 (12,0)



З наведених даних видно, що відмова від тютюнопаління значно покращує психоемоційний стан жінок з ХЗСО, що викликані ППСШ після лікування. Лише у незначній кількості жінок (4,0 % та 4,0 % відповідно в 1а та 2а підгрупах) зберігались відчуття емоційної байдужості та виснаженості. У значній кількості жінок після лікування збільшувалися показники адаптивності, що проявлялись впевненістю та потребою в увазі (64,0 % та 60,0 % відповідно в 1а та 2а підгрупах) та позитивним емоційним станом та прагненням до самозатвердження (80,0 % та 88,0 % відповідно в 1а та 2а підгрупах).

За результатами самооцінки ситуаційної тривожності, отриманими напередодні ТЕС-терапії, оцінка психологічного стану у жінок з тютюновою залежністю становила  $(42,3 \pm 0,6)$  балів - помірна ступінь тривожності. Значення показника у жінок з алкогольною залежністю на рівні  $(47,1 \pm 0,9)$  балів - висока ступінь тривожності. У жінок з наркотичною залежністю показник становив  $(49,3 \pm 1,4)$  бали - високий рівень тривожності. Після закінчення курсу ТЕС-терапії значення показника значно знизилось і становило:  $(36,4 \pm 0,5)$  балів – при тютюновій залежності, помірна ступінь тривожності, при алкогольній залежності показник становив  $(42,7 \pm 0,4)$  бали, помірна ступінь тривожності, у жінок з наркотичною залежністю значення показника  $(43,8 \pm 0,5)$  бали, що відповідає помірному ступеню тривожності.

Через 10 днів після закінчення курсу ТЕС-терапії психологічний стан жінок асоційованої групи відповідав ступеню помірної тривожності дорослої людини, середнє значення рівня тривожності становило  $(43,2 \pm 0,5)$  балів.

В цитологічних препаратах основну клітинну популяцію складали поверхневі та проміжні клітини багат шарового плоского епітелію, які розташовувалися невеликими групами і шарами з ознаками дистрофічних змін та пласти клітин залозистого епітелію. Запальна інфільтрація незначна, вогнищева (рис. 10.1).

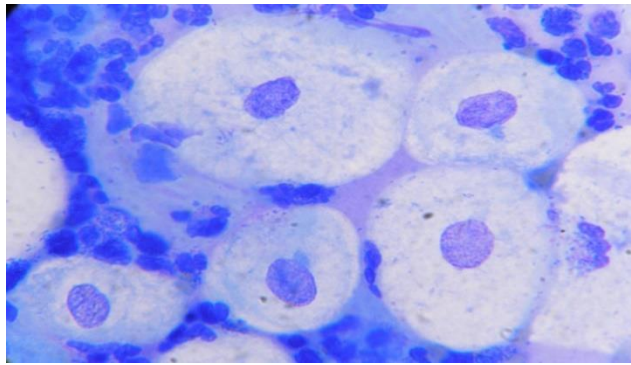


Рисунок 10.1 - Мазок з цервікального каналу жінки I групи (тип мазка NILM). Клітини багатошарового плоского епітелію з незначними дистрофічними змінами, помірна нейтрофільна інфільтрація. Забарвлення за Романовським-Гімза. Мікрофотографія. Об.100, ок.10.

Залозистий епітелій ендocerвікса без особливостей, в частині досліджень з ознаками проліферації (рис. 10.2).

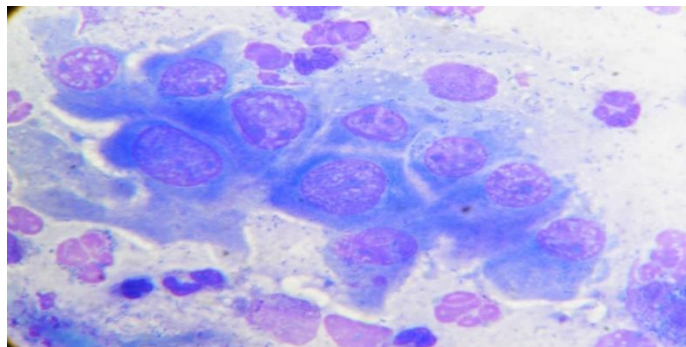


Рисунок 10.2 - Мазок з цервікального каналу жінки II групи (тип мазка NILM). Пласт клітин залозистого епітелію ендocerвікса з ознаками проліферації. Забарвлення за Романовським-Гімза. Мікрофотографія. Об.100, ок.10.

Результати дослідження показників ПОЛ у жінок з ХЗСО, викликаними ПСШ та знаходяться під впливом тютюнопаління представлені в таблиці 10.6.

Після проведеного лікування у ЖФВ, які мали ПСШ та знаходились під впливом тютюнопаління (I група) концентрація МДА в плазмі крові становила  $(103,4 \pm 11,5)$  мкм/мл, а у жінок, які знаходились під впливом тютюнопаління та не мали ПСШ (II підгрупа) значення цього показника становило  $(112,3 \pm 6,2)$  мкм/мл. У жінок I групи концентрація ГП в плазмі крові після

лікування становила  $(1,12 \pm 0,08)$  мкм/мл, а у жінок II групи значення цього показника становило  $(1,06 \pm 0,12)$  мкм/мл.

Таблиця 10.6 – Показники перекисного окислення ліпідів у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та знаходяться під впливом тютюнопаління, до та після лікування

мкм/мл

Показника перекисного окислення ліпідів	Середнє значення показника в групах обстежених жінок до та після лікування				P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-4</sub>
	після лікування		до лікування			
	I (1)	II (2)	I (3)	II (4)		
Малоновий діальдегід	$(103,4 \pm 11,5)^*$	$(112,3 \pm 6,2)^{**}$	$66,8 \pm 16$	$143,6 \pm 4$	0.05	0.05
Гідроперекиси	$(1,12 \pm 0,08)^*$	$(1,06 \pm 0,12)^{**}$	$0,98 \pm 0,10$	$1,66 \pm 0,29$	0.04	0.02
Примітки: *P <sub>1-3</sub> – достовірність різниці між показниками I групи після лікування та показниками в I групі до лікування; **p <sub>2-4</sub> - достовірність різниці між показниками в II групі після лікування та показниками в II групі до лікування.						

Нормалізація показників концентрації продуктів реакції ПОЛ в організмі ЖФВ, які зловживали тютюнопалінням та мали ПСШ вказує на відновлення механізмів нормального метаболізму та оновлення клітин у таких жінок. Таких виражених змін у жінок II групи не спостерігалось.

### Висновок до розділу 10

Використання розроблених комплексів лікувально-профілактичних заходів для жінок з ХЗСО, викликаних ПСШ та з тютюнопалінням показали свою високу ефективність, а саме 80,0 % жінок, що зловживали тютюнопалінням і

були активними курцями протягом лікування змогли відмовитись від цієї шкідливої звички, 10,0 % жінок перейшли на тимчасове використання електронних цигарок, а 10,0 % жінок змогли значно зменшити кількість випалювальних цигарок, а 95,0 % жінок, що знаходились під впливом пасивного тютюнопаління змогли уникнути цього впливу.

**Праці, в яких опубліковані основні наукові результати 10 розділу:**

1. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Пономарьова І.Г., Руденко С.А., Шпортенко І.А., Бугро В.В., Сопко Я.О. Пробиотики як необхідна складова комплексної терапії порушень мікробіоценозу нижнього рівня органів репродуктивної системи у жінок фертильного віку //Репродуктивне здоров'я жінки - № 2 (65), 2023. – С. 26-32.

2. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6463 від 29.12.2021. Лікування порушення мікробіоценозу статевих органів у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та з тютюнопалінням // Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Руденко С.А., Бугро В.В., Пономарьова І.Г., Сопко Я.О.

3. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6465 від 29.12.2021. Оптимізація лікування жінок фертильного віку з психосоматичними розладами та з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та тютюнопалінням // Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Руденко С.А., Бугро В.В., Сопко Я.О.

## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведені дисертаційні дослідження дозволили виявити наявність зв'язків між тютюнопалінням у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та порушеннями у них репродуктивного здоров'я. Використаний методологічний підхід включав медико-статистичний аналіз, що дозволило з'ясувати вплив куріння у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на порушення репродуктивного здоров'я. Обстежені жінки були поділені на групи з урахуванням особливостей тютюнопаління, що дозволило виявити різні ступені ризику, пов'язані з активним курінням, пасивним курінням та відмовою від куріння. Проведені клініко-статистичні та соціологічні дослідження дозволили з'ясувати який тип тютюнових виробів вживали обстежені жінки і показати частоту використання "легких" сигарет і сигарет з більш високим вмістом нікотину.

Проведено комплексний аналіз мікробіоти сечостатевих органів у жінок, які палять, з акцентом на інфекції, що передаються статевим шляхом. Отримані результати цих досліджень виявили вплив тютюнопаління на вагінальну мікробіоту. Були виявлені значні зміни в показниках умовно-патогенних мікроорганізмів, що може також впливати на стан імунітет і репродуктивне здоров'я цих жінок. Проведені мікробіологічні дослідження у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління в залежності від рівня стресорного навантаження на організм жінок показали вплив рівня стресу на стан мікробіоти при тютюнопалінні. З'ясовано, що ППСШ, тютюнопаління і стрес суттєво впливають на баланс урогенітальної мікробіоти. Отримані дані підкреслюють необхідність комплексних підходів до лікування, які мають передбачати відмову від тютюнопаління, зниження стресорного навантаження на організм та лікування хронічних запальних захворювань

статевих органів викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом, що покращить стан репродуктивного здоров'я жінок, які знаходяться під впливом тютюнопаління.

Дослідження особливостей стану імунітету у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом показало значні зміни основних імунних показників, що вказує на порушення імунної відповіді у цих пацієнток порівняно зі здоровими жінками. Підвищені рівні імуноглобулінів свідчать про тривалу запальну реакцію, ймовірно, посилену курінням, що може погіршувати місцевий імунітет у таких жінок. Це дослідження підкреслює складний взаємозв'язок між курінням, запаленням, спричиненим інфекціями, що передаються статевим шляхом, та реактивністю імунної системи, підкреслюючи необхідність комплексного підходу до лікування таких пацієнтів, враховуючи як аспект наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом, так і відмову від тютюнопаління.

Було досліджено гормональний гомеостаз у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління. З'ясовано наявність підвищеного рівня фолікулостимулюючого гормону і лютеїнізуючого гормону, а також виявлені зміни концентрації естрадіолу і прогестерону, які підтверджують наявність гормонального дисбалансу у таких жінок. На виявлених гормональних порушень у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління виникають різні порушення менструального циклу, такі як: аменорея та дисфункціональні маткові кровотечі, що виявляє патогенетичну ланку розвитку цих станів → хронічні запальні захворювання статевих органів викликані інфекціями, що передаються статевим шляхом → тютюнопаління → гормональний дисбаланс → зміна менструального циклу → порушення репродуктивного здоров'я.

Виявлено шляхом проведення «психологічного тестування» виражені зміни психоемоційного стану у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, спричиненими інфекціями, що передаються статевим шляхом, на тлі тютюнопаління. За допомогою кольорового тесту Люшера виявлено значні психоемоційні розлади як серед активних, так і серед пасивних курців, що свідчить про складний взаємозв'язок між курінням, стресом та психоемоційним благополуччям. Отримані дані підкреслюють необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування цих жінок, що включає психологічну підтримку та програми відмови від куріння для покращення результатів лікування та підвищення якості їхнього життя.

У жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління розвиваються морфофункціональні зміни статевих органів. Проаналізовано патологічні зміни шийки матки, виявлені з допомогою ПАП мазків у різних групах обстежених жінок: при тютюнопалінні з інфекціями, що передаються статевим шляхом, при тютюнопалінні без інфекцій, що передаються статевим шляхом та здорових жінок, які не палять. Результати вказують на більшу поширеність плоскоклітинних змін, койлоцитозу, реактивних клітинних змін, атипових плоских клітин та низькодиференційованих плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень (LSIL) серед жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом при тютюнопалінні, що підкреслює синергічний вплив тютюнопаління та інфекцій, що передаються статевим шляхом на ризики для стану шийки матки. Отримані результати є важливими і можуть бути використані в цільових програмах скринінгу раку шийки матки для жінок, які мали інфекції, що передаються статевим шляхом та зловживають тютюнопалінням і наголошують на необхідності проведення заходів з відмови від тютюнопаління як частини профілактичної медичної допомоги в цій групі жінок.

Дослідження впливу тютюнопаління у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються

статевим шляхом показало, що відбуваються зміни в процесах перекісного окислення ліпідів у біологічних мембранах цих жінок. Виявлено, що куріння значно змінює рівень малонового діальдегіду та гідроперекисів, що свідчить про оксидативний стрес в організмі. Це підкреслює важливість врахування маркерів оксидативного стресу в діагностиці та лікуванні проблем репродуктивного здоров'я у курців, пропонуючи потенційні терапевтичні мішені для покращення стану здоров'я цих жінок.

Запропоновано оптимізацію діагностики, лікування та профілактику запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління. Лікувальні заходи включають використання фармакотерапії, зокрема вареникліну, для лікування тютюнової залежності, а також когнітивно-поведінкової терапії для подолання психологічних аспектів залежності. Також доведено можливість використання трансдермальних нікотинових пластирів, назальних спреїв, жувальних гумок, що містять нікотин та трансдермальної електростимуляції як частини багатогранного підходу до допомоги у припиненні куріння. Для корекції змін мікробіоценозу та інфекцій, що передаються статевим шляхом пропонується застосування різних (в залежності від виявленої чутливості) сучасних антибіотиків. Підкреслена важливість включення в комплекс лікувальних заходів методів психологічної підтримки, яка включає аутотренінг і емоційне розвантаження.



## ВИСНОВКИ

1. У жінок активних курців, пасивних курців і тих, хто кинув палити виявлені зміни в стані здоров'я, які у понад 50 % жінок активних і пасивних курців мали негативні наслідки пов'язані з тривалими періодами куріння цигарок. З'ясовано, що активні курці в середньому викурювали близько 5 сигарет на добу. У жінок фертильного віку активних курців та жінок, що знаходились під впливом пасивного куріння були виявлена висока поширеність розладів репродуктивного здоров'я, таких як хронічні запальні захворювання статевих органів відповідно у 64,0 % та 36,0 %, порушення менструальної функції відповідно 52,0 % і 36,0 %, безпліддя відповідно 44,0 % і 36,0 %, невиношування вагітності відповідно 44,0 % та 12,0 % та аборти відповідно 48,0 % і 8,0 %. Припинення куріння у таких жінок призводить до помітного покращення репродуктивного здоров'я жінок, що підкреслює позитивний вплив відмови від куріння.

2. Дослідження виявило суттєві зміни мікробіоценозу піхви у жінок, що знаходяться під впливом тютюнопаління з інфекціями, що передаються статевим шляхом, зокрема підвищену присутність умовно-патогенних мікроорганізмів, таких як стафілококи, ентеробактерії та гриби *Candida*. Тютюнопаління негативно впливає на концентрацію лактобактерій у вагінальному біотопі, необхідних для здорової вагінальної флори, із зазначеним зниженням лактобактерій серед курців з інфекціями, що передаються статевим шляхом. Крім того, високий рівень стресу у цих жінок корелював із вищою частотою кандидозу та більшою колонізацією патогенних мікроорганізмів, тоді як нижчі рівні стресу були пов'язані з меншою різноманітністю патогенної мікрофлори та зниженим рівнем зараження.

3. У жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, які знаходяться під впливом тютюнопаління, включаючи підвищення рівня імуноглобулінів (IgG, IgA та IgM), що свідчить про зміну імунної відповіді в цій групі. Ці жінки

продемонстрували підвищені концентрації цих імуноглобулінів порівняно зі здоровими жінками та контрольною групою, що вказує на тривалий хронічний запальний стан і посилену імунну відповідь у репродуктивній системі. У таких жінок спостерігається збільшення лізоциму, антимікробного пептиду, що вказує на більш енергійну імунну реакцію на запалення, викликане інфекціями, що передаються статевим шляхом.

4. Хронічні запальні захворювання статевих органів викликані інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок, що знаходяться під впливом тютюнопаління викликають значний гормональний дисбаланс, який характеризується зміною рівня гонадотропінів та статевих гормонів, що свідчить про порушення гормонального гомеостазу. Крім того, у цих жінок спостерігався підвищений рівень гормонів, пов'язаних зі стресом, таких як пролактин ( $31,37 \pm 7,06$  нг/мл) і кортизол ( $460,74 \pm 32,5$  нмоль/л), що свідчить про те, що поєднання тютюнопаління з запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом загострює реакції на стрес і потенційно посилює розлади репродуктивного здоров'я. Ці гормональні зміни призводять до різних порушень менструального циклу, включаючи менометрорагію (25,0 %), гіперменорею (30,0 %), ациклічну маткову кровотечу (35,0 %), олігоменорею (18,4 %) та аменорею (30,0 %), підкреслюючи клінічні наслідки цих гормональних змін для менструальної функції та здоров'я репродуктивних органів.

5. При хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління виявляються суттєві психоемоційні розлади, такі як підвищена нервозність, емоційна напруженість, депресивні стани у більшості жінок-активних і пасивних курців. Труднощі з адаптацією спостерігаються у 60 % цих жінок, а 20 % зазнали загального стресу. Відбуваються узгоджені закономірності змін міжособистісної поведінки у жінок активних і пасивних курців з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом, що підкреслює стійкий вплив

куріння та інфекцій, що передаються статевим шляхом на їхній психоемоційний стан.

6. Патологічні зміни шийки матки у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління виявляються у вигляді змін плоскоклітинних клітин (70,0 %) і койлоцитозу (80,0 %), що підкреслює синергічний ефект, який може загострювати проблеми зі здоров'ям шийки матки. У значної частини жінок-курців спостерігалися реактивні клітинні зміни (90,0 %), що вказує на запальний стан, або подразнюючий ефект клітин шийки матки, який може бути причиною наявності інфекції, що передаються статевим шляхом та викликати запальну реакцію в клітинах шийки матки. Підвищена присутність атипових клітин (60,0 %) плоских клітин (70,0 %) та плоскоклітинного внутрішньоепітеліального ураження (50,0 %) низького ступеня (LSIL) у курців із інфекціями, що передаються статевим шляхом вказує на потенційні ранні маркери більш серйозних захворювань, таких як дисплазія шийки матки (дисплазія легкого ступеня – 15,8 %).

7. В організмі жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління виявляються прояви оксидативного стресу, що підтверджується значним зниженням рівнів малонового діальдегіду ( $66,8 \pm 16,0$ ) мкм/мл, побічного продукту перекісного окислення ліпідів і значно перевищує його рівень у жінок без інфекцій, що передаються статевим шляхом та у здорових некурящих жінок. Це може вказувати, що куріння при наявності хронічних запальних захворювань статевих органів викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом підсилює окислювальний стрес в організмі. Ця тенденція так само відображається зміною рівнів гідроперекису ( $0,98 \pm 0,10$ ) мкм/мл, іншого маркера окислювального стресу.

8. Використання розроблених комплексів лікувально-профілактичних заходів для жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом та з тютюнопалінням

показали свою високу ефективність, а саме 80,0 % жінок, що зловживали тютюнопалінням і були активними курцями протягом лікування змогли відмовитись від цієї шкідливої звички, 10,0 % жінок перейшли на тимчасове використання електронних цигарок, а 10,0 % жінок змогли значно зменшити кількість випалювальних цигарок, а 95,0 % жінок, що знаходились під впливом пасивного тютюнопаління змогли уникнути цього впливу.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Жінки фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління потребують обстеження стану здоров'я з урахуванням вирішення проблем репродуктивного здоров'я. Задля цього необхідно проводити регулярні скринінги та моніторинг урогенітальної мікробіоти, регулярні моніторинги показників імунного статусу, оцінку гормонального стану з визначенням гонадотропінів гіпофіза, статевих гормонів та гормонів, пов'язаних зі стресом.

2. Враховуючи високі показники стресорного навантаження на організм жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління потребують надання регулярних психологічних консультацій.

3. Оптимізація діагностики, лікування та профілактики запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління має проводитись з використанням найсучасних методів діагностики та використанням сучасних медикаментозних засобів.

4. Для профілактики порушень репродуктивного здоров'я у цієї групи жінок доцільно посилити інформаційні кампанії, зосереджуючись на ризиках як активного, так і пасивного паління, особливо наголошуючи на його негативному впливі.

5. Для профілактики негативного впливу тютюнопаління на організм жінок фертильного віку доцільно створювати програми відмови від куріння, які мають включати: консультування, створення груп підтримки та медичну допомогу.

6. Медичною допомогою для забезпечення відмови від куріння є використання препарату варенікліну з доказаною ефективністю, спрямованого на нікотинові ацетилхолінові рецептори  $\alpha 4\beta 2$ . Поряд з цим, можливим є використання альтернативних методів, таких як трансдермальні нікотинові

пластирі, назальні спреї та ніотинова гумка, також були ефективними як частина 12-тижневої програми відмови від куріння для порівняльної групи.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Stueve A. and L. O'Donnell. Continued smoking and smoking cessation among urban young adult women: findings from the Reach for Health longitudinal study. *Am J Public Health*, 2007. 97(8): p. 1408-11.
2. Подольський Вл.В., Подольський В.В. Сучасні підходи до профілактики та лікування змін репродуктивного здоров'я у жінок з соматоформними захворюваннями та порушенням вегетативного гомеостазу // *Здоровье женщины №10 (116) – 2016-С. 98-101.*
3. Montaña M. et al. Women with COPD from biomass smoke have reduced serum levels of biomarkers of angiogenesis and cancer, with EGFR predominating, compared to women with COPD from smoking. *Chron Respir Dis*, 2021. 18: p. 1-10; doi: 10.1177/14799731211005023.
4. Koshak Y.F. et al. Causes of superinfections: deadly bacteria of tuberculosis. *Wiad Lek* 2022;75(11 pt 2):2817-2825, doi: 10.36740/WLek202211216..
5. Moazed F. and C.S. Calfee. Clearing the air. Smoking and incident asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 191(2): p. 123-4.
6. Gorban, N.E. et al., Immunoglobulin indicators to viruses cytomegal and genital herpes in the blood serum of women with non-atypical endometrial hyperproliferative pathology. *Wiad Lek*, 2020;73(8):1600-1604..
7. Svensson, C., G. Pershagen and J. Klominek, Smoking and passive smoking in relation to lung cancer in women. *Acta Oncol*, 1989. 28(5): p. 623-9.
8. Dziubanovskyi I.Y. et al. Pathogenetic aspects of metabolic syndrome in experimental animals. *Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXV, ISSUE 2, FEBRUARY 2022*; p. 514-519.
9. Jao N.C. et al. Use and perceptions of menthol versus non-menthol cigarettes among pregnant women. *J Addict Dis*, 2022. 40(2): p. 247-253.
10. Erhunmwunsee L. et al. Neighborhood disadvantage and lung cancer risk in a national cohort of never smoking Black women. *Lung Cancer*, 2022. 173: p. 21-27.

11. Benseñor I.M. et al. Active and passive smoking and risk of colds in women. *Ann Epidemiol*, 2001. 11(4): p. 225-31.
12. Arbuckle T.E. et al. Exposure to tobacco smoke and validation of smoking status during pregnancy in the MIREC study. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2018. 28(5): p. 461-469.
13. Hasparian K.A. et al. Intestinal microflora on the background of bacterial vaginosis on vulvovaginal candidiasis in overweight and obese women. 2021. 74(10 pt 1): p. 2482-2488.
14. Greaves L., N. Poole and N. Hemsing. Tailored Intervention for Smoking Reduction and Cessation for Young and Socially Disadvantaged Women During Pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2019. 48(1): p. 90-98.
15. Ju, R. et al. Importance of active and passive smoking as one of the risk factors for female sexual dysfunction in Chinese women. *Gynecol Endocrinol*, 2021. 37(6): p. 541-545.
16. Kılıç O., A. Yılmaz, and Ç. Oysu. The Effect of Passive Smoking on Mucociliary Clearance and Inferior Concha Reactivity. *Am J Rhinol Allergy*, 2021. 35(4): p. 482-486.
17. Keten Edis E. and M. Keten. Why women continue to smoke during pregnancy: a qualitative study among smoking pregnant women. *Women Health*, 2023. 63(10): p. 847-855.
18. Peipert J.F. et al. Bacterial vaginosis, race, and sexually transmitted infections: does race modify the association? *Sex Transm Dis*, 2008. 35(4): p. 363-7.
19. Подольський Вл.В., Подольський В.В. Лікування змін мікробіоцінозу у жінок фертильного віку груп ризику при хронічному рецидивуючому вульвовагінальному кандидозі на тлі хронічних запальних захворювань статевих органів. Методичні рекомендації. 2020.
20. Meurer, P., C. Heintze and A. Schuster, Women's sexually transmitted infections in primary care: General practitioners' challenges and strategies - A qualitative study in Germany. *Eur J Gen Pract*, 2023. 29(1): p. 2190094.



21. Маркін Л.Б., Рачкевич О.С., Шатилович К.Л. Терапія загострення хронічних запальних процесів органів малого тазу з використанням антитромботичних засобів // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології № 1, 2014. - С. 87-91

22. Loeper N., S. Graspentner and J. Rupp, Microbiota changes impact on sexually transmitted infections and the development of pelvic inflammatory disease. *Microbes Infect*, 2018. 20(9-10): p. 505-511.

23. Вовк И.Б., Горбань Н.Е., Лысяная Т.А. и др. Роль воспалительного фактора в генезе гиперпластических изменений эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2019. - № 1. - С. 73-80.

24. Liu A.Y. and S.P. Buchbinder, CROI 2023: Epidemiologic Trends and Prevention for HIV and Other Sexually Transmitted Infections. *Top Antivir Med*, 2023. 31(3): p. 468-492.

25. Дубчак, А., Мілевський О., Обейд Н. Вагінальний мікробіом у жінок з безплідністю, яким було проведено хірургічне лікування на придатках матки // Здоров'я жінчини, 2018.8(134):98-102; doi 10.15574/HW.2018.134.98.

26. Lillis, R. et al. Outpatient sexually transmitted infection testing and treatment patterns in the United States: a real-world database study. *BMC Infect Dis*, 2023. 23(1): p. 469.

27. Нікітіна, І., Микитин К., Горбань Н. Вплив інфекційного агента на розвиток гіперпластичних процесів ендометрія у ранньому репродуктивному віці //Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України - 2022, (2 (50)): p. 80-88.

28. Zhang, L. et al. Exposure to secondhand tobacco smoke and interventions among pregnant women in China: a systematic review. *Prev Chronic Dis*, 2015. 12: p. E35.

29. Нікітіна І.М. Особливості Біоценозу та функціональної активності вагінального епітелію при місцевому лікуванні неспецифічного вагініту //Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2017. - № 2. - С. 61-66.

30. Fujita Â, T.L. et al. Socio-demographic and psychological features associated with smoking in pregnancy. *J Bras Pneumol*, 2021. 47(5): p. e20210050.

31. Nikitina I. et al. Особливості функціональної активності вагінального епітелію при місцевому лікуванні атрофічних вагінітів. //Буковинський медичний вісник - 2020. 24(1 (93)): p. 107-114.

32. Fisher N. et al. The prevalence of smoking among pregnant and postpartum women in Israel: a national survey and review. *Health Policy*, 2005. 73(1): p. 1-9.

33. Karacharova I.Y., et al. Interdisciplinary interaction in maintaining the reproductive health in women with uterine leiomyoma. *Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXIV*, 2021. 74(5): p. 1152-1157.

34. El-Shahawy O. et al. Exclusive and Dual Cigarette and Hookah Smoking Is Associated with Adverse Perinatal Outcomes among Pregnant Women in Cairo, Egypt. *Int J Environ Res Public Health*, 2021. 18(24).

35. Boychuk A.V., Vereshchahina T.V. and Nikitina I.M. Estimation of relative risk of development and informativeness of diagnostic methods of hyperproliferative processes of endometrium. *Wiadomości Lekarskie, Volume LXXIII, September 2020*, p. 2004-2009.

36. Hassanein Z. et al. Experiences and views of women, children, and professionals regarding second-hand smoke exposure prevention in Middle Eastern countries: a qualitative systematic review protocol. *JBI Evid Synth*, 2021. 19(1): p. 222-228.

37. Подольський Вл.В., Подольський В.В. Особливості змін вагінальної мікробіоти у жінок фертильного віку, як можливий механізм виникнення хронічних запальних захворювань статевих органів та сучасні можливості корекції //Здоровье женщины. - № 2(148). – 2020 – С. 50-52.

38. Lee S.S. et al. In Utero Exposure to Smoking and Alcohol, and Passive Smoking during Childhood: Effect on the Retinal Nerve Fibre Layer in Young Adulthood. *Ophthalmic Epidemiol*, 2022. 29(5): p. 507-514.

39. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л., Семенина Г.Б. Профілактика невиношування вагітності після індукції овуляції в жінок з ендокринним

непліддям в анамнезі //Запорожский медицинский журнал. - 2019. - Т. 21, № 4. - С. 484-490.

40. Van Gerwen O.T., Muzny C.A., Marrazzo J.M. Sexually transmitted infections and female reproductive health. *Nat Microbiol*, 2022. 7(8): p. 1116-1126.

41. Подольський Вл.В., Подольський В.В. Лікування змін мікробіоценозу на тлі хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку в разі виявлення трихомонадної та анаеробної інфекції //Методичні рекомендації. – 2018. – 16 с.

42. Shewarega, E.S. et al. Sexually transmitted infections related care-seeking behavior and associated factors among reproductive age women in East Africa: a multilevel analysis of demographic and health surveys. *BMC Public Health*, 2022. 22(1): p. 1714.

43. Дубенко О., Флаксемберг М., Дубчак А. Оптимізація діагностики гіперпластичних процесів у гормонально залежних органах (матка, грудна залоза) на етапах реабілітації репродуктивної функції. //Репродуктивне здоров'я жінки №6 (51)/2021: p. 27-31.

44. Shannon C.L. and Klausner J.D. The growing epidemic of sexually transmitted infections in adolescents: a neglected population. *Curr Opin Pediatr*, 2018. 30(1): p. 137-143.

45. Дубчак А.Є., Мілевський О.В., Обейд Н.М. Стресорна реакція у жінок з безплідністю, оперованих на придатках матки у плановому та ургентному порядку //Здоровье женщины. - 2018. - № 4. - С. 98-101.

46. Tarr M.E. and Gilliam M.L. Sexually transmitted infections in adolescent women. *Clin Obstet Gynecol*, 2008. 51(2): p. 306-18.

47. Подольський Вл.В., Подольський В.В. Трхомонадна та анаеробна інфекція як етіологічний чинник виникнення хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку. Сучасні можливості лікування Медичні аспекти здоров'я жінки, 2019(1-2): p. 24-31.

48. Thi Thu H., Ziersch A. and Hart G. Healthcare-seeking behaviours for sexually transmitted infections among women attending the National Institute of Dermatology and Venereology in Vietnam. *Sex Transm Infect*, 2007. 83(5): p. 406-10.

49. Zhang D.M. et al. Socio-economic and psychosocial determinants of smoking and passive smoking in older adults. *Biomed Environ Sci*, 2013. 26(6): p. 453-67.

50. Горбань Н. та ін. Порушення менструальної функції: ситуація в світі і в Україні—у жінок репродуктивного віку та з неатиповою гіперпроліферативною патологією ендометрія // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України* - 2019(3): p. 81.

51. Tehranifar P. et al. Life course socioeconomic conditions, passive tobacco exposures and cigarette smoking in a multiethnic birth cohort of U.S. women. *Cancer Causes Control*, 2009. 20(6): p. 867-76.

52. Semenyna H. et al. A new approach to the combination therapy of polycystic ovary syndrome. // *World of medicine and biology* - 2020. 2(72): p. 125-128.

53. Wand H., Ramjee G. and Reddy T. Quantifying Vulnerabilities of Single Women and Sexually Transmitted Infections in South Africa (2002-2016): Is It Getting Better (or Worse)? *Arch Sex Behav*, 2021. 50(7): p. 3237-3245.

54. Stotts A.L. et al. Families at risk: home and car smoking among pregnant women attending a low-income, urban prenatal clinic. *Nicotine Tob Res*, 2014. 16(7): p. 1020-5.

55. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Федорич П.В. Оптимізація лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку з урахуванням міжнародного досвіду // *Методичні рекомендації*. – К., № 94. - 2017. - 21 с..

56. Ezegebe C. et al. Maternal smoking during pregnancy: Trends and determinants in the conception to community study. *Birth*, 2021. 48(1): p. 76-85.

57. Markin, L., Shatylovykh K., Shahova O. Prevention of neonatal herpes in women with primary and recurrent forms of genital herpes infection // *Health of woman*. 2015,4(100):164–168

58. Demiguel V. et al. Trends in Tobacco Smoking in Pregnant Women: Data From French National Perinatal Surveys. *Int J Public Health*, 2021. 66: p. 602873.
59. Nikitina I.M. et al., Methods of preventive intervention in women with multiple pregnancies in non-assymptomatic circulation. *Wiadomości Lekarskie* 2020, tom LXXIII. 73(2): p. 239-244.
60. Aurrekoetxea J.J. et al. Factors associated with second-hand smoke exposure in non-smoking pregnant women in Spain: self-reported exposure and urinary cotinine levels. *Sci Total Environ*, 2014. 470-471: p. 1189-96.
61. Маркін Л.Б., Матвієнко О.О., Коритко О.О. Сучасні підходи до терапії генітального герпесу у жінок: (огляд літератури, результати власних досліджень). // *Lviv Clinical Bulletin*. 2023, 1(41): 36-40.
62. Trigg B.G., Kerndt P.R. and Aynalem G. Sexually transmitted infections and pelvic inflammatory disease in women. *Med Clin North Am*, 2008. 92(5): p. 1083-113, x.
63. Кондратюк В.К., Горбань Н.Є. та ін. Ураження шийки матки на тлі інфікування вірусом папіломи людини: аспекти профілактики, діагностики та лікування. // *Репродуктивне здоров'я жінки* - 2023(6): p. 68-75.
64. Stewart J. et al. Doxycycline post-exposure prophylaxis for prevention of sexually transmitted infections among Kenyan women using HIV pre-exposure prophylaxis: study protocol for an open-label randomized trial. *Trials*, 2022. 23(1): p. 495.
65. Дубчак А., Милевский А. Современные методы лечения воспалительных заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста. Обзор литературы // *Репродуктивна ендокринологія*. - 2018(39): p. 16-20.
66. Reda S. et al. Women infected with HIV and the impact of associated sexually transmitted infections. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018. 142(2): p. 143-147.
67. Нікітіна І. Микитин К.В. Клінічні аспекти збереження репродуктивного здоров'я жінок з гіперпроліферативною патологією ендометрія. // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України* - 2021(2 (48)): p. 38-48.

68. Ortayli N. et al. Sexually transmitted infections: progress and challenges since the 1994 International Conference on Population and Development (ICPD). *Contraception*, 2014. 90(6 Suppl): p. S22-31.

69. Sklyarova V. et al. Platelet-Rich Plasma in the Management of Chronic Endometritis Treatment in Women with Reproductive Health Disorders. *European Journal of Medical and Health Sciences* 2020. 2(6).

70. Panda S. et al. Sexually transmitted infections and sexual practices in injection drug users and their regular sex partners in Chennai, India. *Sex Transm Dis*, 2007. 34(4): p. 250-3.

71. Gorban N.E., Vovk I.B. et al. Immunoglobulin indicators to viruses cytomegal and genital herpes in the blood serum of women with non-atypical endometrial hyperproliferative pathology. *Wiadomości Lekarskie*, Volume LXXIII, ISSUE 8, august 2020, p. 1600-1604.

72. Nacer N. et al. Syndromes associated with sexually transmitted infections: Prevalence and risk factors among women of childbearing age in Morocco. *Afr J Reprod Health*, 2022. 26(9): p. 94-102.

73. Zhang L. et al. Association between passive and active smoking and incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, 2011. 34(4): p. 892-7.

74. Xia C. et al. Provincial-level cancer burden attributable to active and second-hand smoking in China. *Tob Control*, 2019. 28(6): p. 669-675.

75. Подольський Вл.В., Подольський В.В. Перекисне окислення ліпідів як прояв оксидативного стресу в організмі жінок із змінами репродуктивного здоров'я на тлі соматоформних захворювань із порушеннями вегетативного гомеостазу //Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2017. - №2. - С. 98-104.

76. Zakkouri F.A. et al. Smoking, passive smoking and lung cancer cell types among women in Morocco: analysis of epidemiological profiling of 101 cases. *BMC Res Notes*, 2015. 8: p. 530.

77. Horban N.Y. et al. Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology. *J Med Life*. 2019 липень-вересень; 12(3): 266-270.

78. Pietinalho A., Pelkonen A., and Ryttilä P. Linkage between smoking and asthma. *Allergy*, 2009. 64(12): p. 1722-7.

79. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Пономарьова І.Г. Степаніщев А.Б. Особливості мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок з змінами репродуктивного здоров'я на тлі соматоформних захворювань та порушенням вегетативного гомеостазу // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекційний контроль та антимікробна резистентність у галузі громадського здоров'я і ветеринарії». – 1.06.2017. – м.Київ. – С.57-63.

80. Kelley F.J., Thomas S.A. and Friedmann E. Health risk behaviors in smoking and non-smoking young women. *J Am Acad Nurse Pract*, 2003. 15(4): p. 179-84.

81. Іконописцева, Н., et al., Поліпи ендометрія у жінок репродуктивного віку—сучасний етіопатогенетичний погляд на проблему (огляд літератури) // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології - 2020, № 2. - С. 111–118.

82. Hanson M.J. Sociocultural and physiological correlates of cigarette smoking in women. *Health Care Women Int*, 1994. 15(6): p. 549-62.

83. Nikitina I.M. et al. The state of reproductive health of women with hyperproliferative pathology of the endometrium. *Wiad Lek*. 2021;74(9 cz 1):2076-2081. doi: 10.36740/WLek202109109.

84. DeBon M., Klesges R.C. and Klesges L.M. Symptomatology across the menstrual cycle in smoking and nonsmoking women. *Addict Behav*, 1995. 20(3): p. 335-43.

85. Подольський Вл.В., Подольський В.В. Сучасні можливості лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку // Здоровье женщины №5 (121) – 2017-С.132-136.

86. Bottorff J.L. et al. Young women's responses to smoking and breast cancer risk information. *Health Educ Res*, 2010. 25(4): p. 668-77.

87. Nikitina I.M. et al. Estimation to efficiency of the multifunction method of endometriosis ovaries treatment. *Wiadomości Lekarskie*, Volume LXXIII, Issue 5, May 2020. 73(5): p. 868-872.

88. Smoking and infertility. / The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil Steril*, 2008. 90(5 Suppl): p. S254-9.

89. Sinkina A.A. et al. Frequency and variants of menstrual disorders in adolescents with metabolic syndrome. 2022. 10(2): p. 188-195.

90. Wang B. et al. Vaginal douching, condom use, and sexually transmitted infections among Chinese female sex workers. *Sex Transm Dis*, 2005. 32(11): p. 696-702.

91. Horban N.Y. et al. Features of gynecological pathology in women of reproductive age from Kyiv region. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 2019, №34, p. 62-67

92. Trembizki E. et al. Opportunities and pitfalls of molecular testing for detecting sexually transmitted pathogens. *Pathology*, 2015. 47(3): p. 219-26.

93. Nikitina I.M. et al. Menstrual disorder in adolescents during war. *Wiadomości Lekarskie*, 2023, № 5, p. 984-991.

94. Pinto C.N. et al. Differential Screening for Nonviral Sexually Transmitted Infections by Type of Vaginitis Testing. *Sex Transm Dis*, 2023. 50(8): p. 531-535.

95. Moodley P. and Sturm A.W. Sexually transmitted infections, adverse pregnancy outcome and neonatal infection. *Semin Neonatol*, 2000. 5(3): p. 255-69.

96. Korzeniewski K. and Juszczak D. Travel-related sexually transmitted infections. *Int Marit Health*, 2015. 66(4): p. 238-46.

97. Kiweewa F.M. et al. Acquisition of Sexually Transmitted Infections among Women Using a Variety of Contraceptive Options: A prospective Study among High-risk African Women. *J Int AIDS Soc*, 2019. 22(2): p. e25257.

98. Jaber T.M. et al. Infectious Diseases Specific to Women. *Crit Care Nurs Q*, 2023. 46(4): p. 417-425.



99. Handebo S. Sexually transmitted infections related care-seeking behavior and associated factors among reproductive age women in Ethiopia: further analysis of the 2016 demographic and health survey. *BMC Womens Health*, 2020. 20(1): p. 274.
100. Piper J.M. Prevention of sexually transmitted infections in women. *Infect Dis Clin North Am*, 2008. 22(4): p. 619-635.
101. Khan A. Hussain R. and Schofield M. Correlates of sexually transmitted infections in young Australian women. *Int J STD AIDS*, 2005. 16(7): p. 482-7.
102. Fantasia H.C. et al. Sexually transmitted infections in women: an overview. *Nurs Womens Health*, 2011. 15(1): p. 46-57; quiz 58.
103. Cook C. Diagnostic classification, viral sexually transmitted infections and discourses of femininity: limits of normalisation to erase stigma. *Nurs Inq*, 2013. 20(2): p. 145-55.
104. Klavs I. et al. Prevalence of sexually transmitted infections with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis*: findings from the National Survey of Sexual Lifestyles, Attitudes and Health, Slovenia, 2016 to 2017. *Euro Surveill*, 2022. 27(14).
105. East L. et al. Stigma and stereotypes: women and sexually transmitted infections. *Collegian*, 2012. 19(1): p. 15-21.
106. Kairu A. et al. Rapid Point-of-Care Testing for Genital Tract Inflammatory Cytokine Biomarkers to Diagnose Asymptomatic Sexually Transmitted Infections and Bacterial Vaginosis in Women: Cost Estimation and Budget Impact Analysis. *Sex Transm Dis*, 2022. 49(3): p. 237-243.
107. Xia W. et al. Association of smoking behavior among Chinese expectant fathers and smoking abstinence after their partner becomes pregnant: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020. 20(1): p. 449.
108. Vu G.V. et al. Inadequate Knowledge, Attitude and Practices about Second-Hand Smoke among Non-Smoking Pregnant Women in Urban Vietnam: The Need for Health Literacy Reinforcement. *Int J Environ Res Public Health*, 2020. 17(10).

109. Martinelli A.M. A theoretical model for the study of active and passive smoking in military women: an at-risk population. *Mil Med*, 1999. 164(7): p. 475-80.
110. Rawlins S. Nonviral sexually transmitted infections. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2001. 30(3): p. 324-31.
111. Scoullar M.J.L. et al. Mycoplasma genitalium and Other Reproductive Tract Infections in Pregnant Women, Papua New Guinea, 2015-2017. *Emerg Infect Dis*, 2021. 27(3): p. 894-904.
112. Hodges A.L. and Holland A.C. Common Sexually Transmitted Infections in Women. *Nurs Clin North Am*, 2018. 53(2): p. 189-202.
113. Perez-Fernandez J., et al. Association between early sexual initiation and sexually transmitted infections among Peruvian reproductive-age women. *Front Public Health*, 2023. 11: p. 1191722.
114. Jamshed, B. et al. Challenges in screening of sexually transmitted viral infections of the female genital tract: Where do we stand? - A scoping review. *J Pak Med Assoc*, 2022. 72(5): p. 940-946.
115. Welner S.L. Sexually transmitted infections in women with disabilities: diagnosis, treatment, and prevention: a review. *Sex Transm Dis*, 2000. 27(5): p. 272-7.
116. Majeroni B.A. and Ukkadam S. Screening and treatment for sexually transmitted infections in pregnancy. *Am Fam Physician*, 2007. 76(2): p. 265-70.
117. Borgogna J.C. et al. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis. *Bjog*, 2020. 127(2): p. 182-192.
118. Borgogna J.C. et al. Vaginal microbiota of American Indian women and associations with measures of psychosocial stress. *PLoS One*, 2021. 16(12): p. e0260813.
119. Harbison R.A. et al. Interrogation of T Cell-Enriched Tumors Reveals Prognostic and Immunotherapeutic Implications of Polyamine Metabolism. *Cancer Res Commun*, 2022. 2(7): p. 639-652.
120. Harms M. et al. Spermine and spermidine bind CXCR4 and inhibit CXCR4- but not CCR5-tropic HIV-1 infection. *Sci Adv*, 2023. 9(27): p. 1-13.

121. Parolin C. et al. Insights Into Vaginal Bacterial Communities and Metabolic Profiles of Chlamydia trachomatis Infection: Positioning Between Eubiosis and Dysbiosis. *Front Microbiol*, 2018. 9: p. 600.
122. Osaka I. and Hefty P.S. Lipopolysaccharide-binding alkylpolyamine DS-96 inhibits Chlamydia trachomatis infection by blocking attachment and entry. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014. 58(6): p. 3245-54.
123. Vlastos A.T., Schottenfeld D. and Follen M. Biomarkers and their use in cervical cancer chemoprevention. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003. 46(3): p. 261-73.
124. Wang, Z. et al. Altered Gut Microbiota and Host Metabolite Profiles in Women With Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*, 2020. 71(9): p. 2345-2353.
125. Lee J.M. et al. Chlamydia muridarum infection differentially alters smooth muscle function in mouse uterine horn and cervix. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020. 318(6): p. E981-e994.
126. Jones B.M., M. al-Fattani and Gooch H. The determination of amines in the vaginal secretions of women in health and disease. *Int J STD AIDS*, 1994. 5(1): p. 52-5.
127. Gottlieb S.L. et al. Sexually transmitted infections and women's sexual and reproductive health. *Int J Gynaecol Obstet*, 2013. 123(3): p. 183-4.
128. Sadeghi-Nejad H. et al. Sexually transmitted diseases and sexual function. *J Sex Med*, 2010. 7(1 Pt 2): p. 389-413.
129. Pittman E. et al. Acceptability and feasibility of self-sampling for the screening of sexually transmitted infections in cabana privacy shelters. *Int J STD AIDS*, 2018. 29(5): p. 461-465.
130. Wang W. et al. Prevalence and risks for sexually transmitted infections among a national sample of migrants versus non-migrants in China. *Int J STD AIDS*, 2010. 21(6): p. 410-5.
131. Al-Sahab B. et al. Prevalence of smoking during pregnancy and associated risk factors among Canadian women: a national survey. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2010. 10: p. 24.

132. Mykolayivna N.I. et al. Stress-induced menstrual disorders in adolescents during the Ukrainian war: cross-sectional study. *Ann Med Surg (Лондон)*. 17 червня 2023;. 85(7): p. 3428-3433.
133. Almeida R. et al. Tobacco Smoking during Pregnancy: Women's Perception about the Usefulness of Smoking Cessation Interventions. *Int J Environ Res Public Health*, 2022. 19(11).
134. Amos A. et al. Women and tobacco: a call for including gender in tobacco control research, policy and practice. *Tob Control*, 2012. 21(2): p. 236-43.
135. Berridge V. Constructing women and smoking as a public health problem in Britain 1950-1990s. *Gend Hist*, 2001. 13(2): p. 328-48.
136. Bowker K. et al. Addressing and Overcoming Barriers to E-Cigarette Use for Smoking Cessation in Pregnancy: A Qualitative Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2020. 17(13).
137. Gil-Lacruz A.I., Gil-Lacruz M. and Leeder S. Women and smoking—prices and health warning messages: evidence from Spain. *Addict Behav*, 2015. 45: p. 294-300.
138. Coogan, P.F. et al. Active and passive smoking and the incidence of asthma in the Black Women's Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 191(2): p. 168-76.
139. Parker D.R. et al. Exploration of Incarcerated Men's and Women's Attitudes of Smoking in the Presence of Children and Pregnant Women: Is There a Disparity Between Smoking Attitudes and Smoking Behavior? *Nicotine Tob Res*, 2016. 18(5): p. 919-25.
140. Reichert V.C. et al. Women and tobacco dependence. *Med Clin North Am*, 2004. 88(6): p. 1467-81, x.
141. Taylor B.V. et al. Clinical and pathophysiological effects of active and passive smoking on the cardiovascular system. *Can J Cardiol*, 1998. 14(9): p. 1129-39.
142. De Wolff M.G. et al. Prevalence and predictors of maternal smoking prior to and during pregnancy in a regional Danish population: a cross-sectional study. *Reprod Health*, 2019. 16(1): p. 82.

143. Silva A.I. et al. Urinary cotinine assessment of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure status and its associations with perinatal outcomes: a cross-sectional birth study. *Environ Res*, 2022. 203: p. 111827.
144. Zawadzka M. et al. Smoking-related behaviours of pregnant women depending on their place of residence. *Cent Eur J Public Health*, 2018. 26(1): p. 34-38.
145. Kobayashi Y. et al. Secondhand smoke and the risk of incident cardiovascular disease among never-smoking women. *Prev Med*, 2022. 162: p. 107145.
146. Smith S.J., Deacon J.M. and Chilvers C.E. Alcohol, smoking, passive smoking and caffeine in relation to breast cancer risk in young women. UK National Case-Control Study Group. *Br J Cancer*, 1994. 70(1): p. 112-9.
147. Small S. et al. The Understanding of Maternal Smoking among Women who were Smoking or had Quit Smoking during Pregnancy. *Can J Nurs Res*, 2023. 55(2): p. 250-261.
148. Harris H.R., Willett W.C. and Michels K.B. Parental smoking during pregnancy and risk of overweight and obesity in the daughter. *Int J Obes (Lond)*, 2013. 37(10): p. 1356-63.
149. Murakam, K. et al. Social Predictors of Continued and Indoor Smoking Among Partners of Non-smoking Pregnant Women: The TMM BirThree Cohort Study. *J Epidemiol*, 2021. 31(12): p. 635-641.
150. Mitra M., Lu E. and Diop H. Smoking among pregnant women with disabilities. *Womens Health Issues*, 2012. 22(2): p. e233-9.
151. Kuwabara Y. et al. Secondhand Smoke Exposure and Smoking Prevalence Among Adolescents. *JAMA Netw Open*, 2023. 6(10): p. e2338166.
152. Bernstein M. et al. Passive smoking, active smoking, and education: their relationship to weight history in women in Geneva. *Am J Public Health*, 1996. 86(9): p. 1267-72.
153. Rivera-Hidalgo F. Smoking and periodontal disease. *Periodontol* 2000, 2003. 32: p. 50-8.

154. Olsson P. et al. Smoking, disease characteristics and serum cytokine levels in patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Int*, 2018. 38(8): p. 1503-1510.
155. Søegaard E.G.I. et al. Abnormal Cytokines in Trauma Patients Explained by Obesity, Musculoskeletal Disease, Smoking, and Lung Disease. *Neuropsychobiology*, 2022. 81(6): p. 516-530.
156. Chahal N. et al. Maternal Smoking and Newborn Cytokine and Immunoglobulin Levels. *Nicotine Tob Res*, 2017. 19(7): p. 789-796.
157. Baskara I. et al. Cigarette smoking induces human CCR6(+)Th17 lymphocytes senescence and VEGF-A secretion. *Sci Rep*, 2020. 10(1): p. 6488.
158. Dalooe M.H. et al. Impact of Cigarette Smoking on Serum Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines and Growth Factors. *Am J Mens Health*, 2017. 11(4): p. 1169-1173.
159. Hussain M.S. and Tripathi V. Smoking under hypoxic conditions: a potent environmental risk factor for inflammatory and autoimmune diseases. *Mil Med Res*, 2018. 5(1): p. 11.
160. Ji X. et al. Maternal smoking-induced lung injuries in dams and offspring via inflammatory cytokines. *Environ Int*, 2021. 156: p. 106618.
161. Etem Pişkin İ. et al. Effect of maternal smoking on colostrum and breast milk cytokines. *Eur Cytokine Netw*, 2012. 23(4): p. 187-90.
162. Fontenot H.B. and George E.R. Sexually transmitted infections in pregnancy. *Nurs Womens Health*, 2014. 18(1): p. 67-72.
163. Behets, F. et al. Sexually transmitted infections and associated socio-demographic and behavioural factors in women seeking primary care suggest Madagascar's vulnerability to rapid HIV spread. *Trop Med Int Health*, 2001. 6(3): p. 202-11.
164. East, L. et al. Disrupted sense of self: young women and sexually transmitted infections. *J Clin Nurs*, 2010. 19(13-14): p. 1995-2003.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Бугро В.В. Клінічна та ультразвукова характеристика стану здоров'я жінок фертильного віку, які палять і мають метаболічний синдром //Репродуктивна ендокринологія – № 4 (66), 2022 – С. 72-76 *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток, статистично опрацювала, проаналізувала та узагальнила отримані дані, підготувала статтю до друку)*

2. Подольський Вл.В., Бугро В.В., Донської Б.В. Вплив тютюнопаління на імунну відповідь та сприйнятливість жінок до інфекцій, що передаються статевим шляхом // Український журнал «Перинатологія і педіатрія». - № 4 (96), 2023. – С. 77-80 *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток, статистично опрацювала, проаналізувала та узагальнила отримані дані, підготувала статтю до друку)*

3. Подольський Вл.В., Подольський В.В., Пономарьова І.Г., Руденко С.А., Шпортенко І.А., Бугро В.В., Сопко Я.О. Пробіотики як необхідна складова комплексної терапії порушень мікробіоценозу нижнього рівня органів репродуктивної системи у жінок фертильного віку //Репродуктивне здоров'я жінки - № 2 (65), 2023. – С. 26-32 *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток, статистично опрацювала, проаналізувала та узагальнила отримані дані, підготувала статтю до друку)*

**Наукові праця, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6463 від 29.12.2021. Лікування порушення мікробіоценозу статевих органів у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих

органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та з тютюнопалінням // Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Руденко С.А., Бугро В.В., Пономарьова І.Г., Сопко Я.О. *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку)*

2. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6465 від 29.12.2021. Оптимізація лікування жінок фертильного віку з психосоматичними розладами та з хронічними запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом та тютюнопалінням // Подольський В.В., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Руденко С.А., Бугро В.В., Сопко Я.О. *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку)*

3. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6635. – 02.11.2022. Визначення впливу нікотину на ріст *Lactobacillus* з цервікального слизу у жінок, що палять // Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Подольський Вл.В., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В. *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку)*

4. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6637. Корекція психоемоційних розладів обумовлених становленням ремісії тютюнової залежності, при лікування хронічних запальних захворювань статевих органів викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом у жінок фертильного віку // Подольський Вл.В., Антипкін Ю.Г., Подольський В.В., Карпенко О.П., Бугро В.В.. – 02.11.2022 *(Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку)*

5. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6639. Виявлення впливу котиніну на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять тривалий час //Подольський



В.В., Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Лісяна Т.О., Бугро В.В. – 2022 (*Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку*)

6. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір № 6638. Виявлення впливу нікотину на ріст *Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida* з цервікального слизу у жінок, що палять // Пономарьова І.Г., Антипкін Ю.Г., Подольський Вл.В., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В. – 2022 (*Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку*)

7. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 6640. Визначення впливу котиніну на ріст *Lactobacillus* з цервікального слизу у жінок, що палять тривалий час // Подольський Вл.В., Антипкін Ю.Г., Пономарьова І.Г., Подольський В.В., Лісяна Т.О., Бугро В.В. (*Здобувач особисто провела літературний огляд, обстеження пацієнток та здійснила статистичний аналіз отриманих результатів, оформила заявку*)

## АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення роботи доповідались та обговорювались на наукових конференціях: на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Новітні технології в акушерстві гінекології та перинатології» (2022 р, м. Запоріжжя); на Пленумі ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (пам'яті друга і колеги професора Ткаченка А.В.) (2022 р, м. Київ); на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інновації та онкопрофілактика в акушерсько-гінекологічній практиці» (Симуляційний тренінг «Кольпоскопія та патологія шийки матки») (2022 р., м. Тернопіль); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (2022 р. м. Київ); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» конференція присвячена 30-річчю заснування Національної академії медичних наук України (2023 р., м. Київ); на науково-практичній конференції «Новітні технології в акушерстві, гінекології та перинатології» (2023 р., м. Запоріжжя).

## АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. ректора Львівського національного  
медичного університету ім. Д. Галицького  
д.мед.н., професор

Орест ЧЕМЕРИС

(підпис) м.п.

" 21 " 02

2024 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Найменування пропозиції для впровадження:** Комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з запальними захворюваннями статевих органів, викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління

**2. Ким запропоновано (адреса виконавця):** 04050 м. Київ, вул. П. Майбороди, 8 ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку»

Автори: д.мед.н., Подольський Вл.В., Бугро В.В.

**3. Джерело інформації:**

Подольський Вл.В., Подольський В.В., Бугро В.В. Клінічна та ультразвукова характеристика стану здоров'я жінок фертильного віку, які палять і мають метаболічний синдром //Репродуктивна ендокринологія – № 4 (66), 2022 – С. 72-76

**4. Де впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):** кафедра акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького

**5. Термін впровадження:** з 2022 р. до 2023 р.

**Загальна кількість спостережень:** 36 жінок.

**6. Ефективність впровадження** відповідає критеріям, викладеним у джерелі інформації.

**7. Показники розробника організації, що впроваджується:** надання комплексу діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів для жінок з запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, у жінок фертильного віку на тлі тютюнопаління.

**8. Зауваження та пропозиції:** - зауважень і пропозицій немає.

Завідувач кафедри акушерства та гінекології  
чл.-кор. НАМН України, д.м.н., професор,  
заслужений діяч науки і техніки України

Л.Б. Маркін Л.Б. Маркін  
" 21 " листо 2024 р.



**ЗАТВЕРДЖУЮ**Ректор Ужгородського національного  
університету (ДВНЗ "УжНУ")

д.мед.н., професор

Володимир СМОЛАНКА



(підпис)

м.п.

" 20 " 02 20 24 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**1. Найменування пропозиції для впровадження:** Комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління

**2. Ким запропоновано (адреса виконавця):** 04050 м. Київ, вул. П. Майбороди, 8 ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку»

Автори: д.мед.н., Подольський Вл.В., Бугро В.В.

**3. Джерело інформації:**

Подольський Вл.В., Подольський В.В., Пономарьова І.Г., Руденко С.А., Шпортенко І.А., Бугро В.В., Сопко Я.О. Пробиотики як необхідна складова комплексної терапії порушень мікробіоценозу нижнього рівня органів репродуктивної системи у жінок фертильного віку //Репродуктивне здоров'я жінки - № 2 (65), 2023. – С. 26-32

**4. Де впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):** кафедра акушерства та гінекології Ужгородського національного університету

**5. Термін впровадження:** з 2022 р. до 2023 р.

**Загальна кількість спостережень:** 83 жінок.

**6. Ефективність впровадження** відповідає критеріям, викладеним у джерелі інформації.

**7. Показники розробника організації, що впроваджується:** надання комплексу діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів для жінок з запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, у жінок фертильного віку на тлі тютюнопаління.

**8. Зауваження та пропозиції:** - зауважень і пропозицій немає.

Завідувач кафедри акушерства та гінекології  
Ужгородського національного університету  
(ДВНЗ "УжНУ"),

д.м.н., професор

В.А. Маляр

« 20 » 02 2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ  
 Медичний директор  
 КНП «Чернівецький обласний  
 перинатальний центр»  
 Василь РИНЖУК  
 « 1 » 02 2024 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Найменування пропозиції для впровадження:** Комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління

**2. Ким запропоновано (адреса виконавця):** 04050 м. Київ, вул. П. Майбороди, 8 ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку»  
 Автори: д.мед.н., Подольський Вл.В., Бугро В.В.

**3. Джерело інформації:**

Подольський Вл.В., Бугро В.В., Донської Б.В. Вплив тютюнопаління на імунну відповідь та сприйнятливність жінок до інфекцій, що передаються статевим шляхом //Перинатологія і педіатрія - № 1

**4. Де впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):** \_\_\_\_\_

*гинекологічне відділення з маловізувальними технологіями*

**5. Термін впровадження:** з 2022 р. до 2023 р.

**Загальна кількість спостережень:** 68 жінок.

**6. Ефективність впровадження** відповідає критеріям, викладеним у джерелі інформації.

**7. Показники розробника організації, що впроваджується:** надання комплексу діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів для жінок з запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, у жінок фертильного віку на тлі тютюнопаління.

**8. Зауваження та пропозиції:** - зауважень і пропозицій немає.

Завідувач гінекологічного відділення  
 з малоінвазивними технологіями



Людмила ВАСЮК

« 1 » 02 2024 р.



**ЗАТВЕРДЖУЮ**Ректор Ужгородського національного  
університету (ДВНЗ "УжНУ")

д.мед.н., професор

Володимир СМОЛАНКА



(підпис)

м.п.

" 20 " 02 20 24 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**1. Найменування пропозиції для впровадження:** Комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління

**2. Ким запропоновано (адреса виконавця):** 04050 м. Київ, вул. П. Майбороди, 8 ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку»

Автори: д.мед.н., Подольський Вл.В., Бугро В.В.

**3. Джерело інформації:**

Подольський Вл.В., Подольський В.В., Пономарьова І.Г., Руденко С.А., Шпортенко І.А., Бугро В.В., Сопко Я.О. Пробиотики як необхідна складова комплексної терапії порушень мікробіоценозу нижнього рівня органів репродуктивної системи у жінок фертильного віку //Репродуктивне здоров'я жінки - № 2 (65), 2023. – С. 26-32

**4. Де впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):** кафедра акушерства та гінекології Ужгородського національного університету

**5. Термін впровадження:** з 2022 р. до 2023 р.

**Загальна кількість спостережень:** 83 жінок.

**6. Ефективність впровадження** відповідає критеріям, викладеним у джерелі інформації.

**7. Показники розробника організації, що впроваджується:** надання комплексу діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів для жінок з запальними захворюваннями статевих органів викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом, у жінок фертильного віку на тлі тютюнопаління.

**8. Зауваження та пропозиції:** - зауважень і пропозицій немає.

Завідувач кафедри акушерства та гінекології

Ужгородського національного університету

(ДВНЗ "УжНУ"),

д.м.н., професор

В.А. Маляр

« 20 » 02 2024 р.