

Conclusions. When the torso is tilted forward, the use of crosslinks allows to reduce the stress level at all control points of the models, regardless of the length of the used traspedicular screws. The use of long screws causes increased stress levels in the body of the T11 vertebra, around all traspedicular screws and on the screws themselves.

Key words: finite element model, thoracolumbar junction, transpedicular stabilization, crosslink, forward bend

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Nekhlopochyn O. S.: [0000-0002-1180-6881](https://orcid.org/0000-0002-1180-6881) ^{ABDF}

Verbov V. V.: [0000-0002-3074-9915](https://orcid.org/0000-0002-3074-9915) ^{BE}

Cheshuk I. V.: [0000-0002-8063-2141](https://orcid.org/0000-0002-8063-2141) ^{BE}

Karpinsky M. Yu.: [0000-0002-3004-2610](https://orcid.org/0000-0002-3004-2610) ^{ACDF}

Yaresko O. V.: [0000-0002-2037-5964](https://orcid.org/0000-0002-2037-5964) ^{BC}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Karpinsky Mykhaylo Yuriyovych / Карпінський Михайло Юрійович

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine / ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України»

Ukraine, 61024, Kharkiv, 80 Pushkinska str. / Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська 80

Tel.: 0675714863 / Тел.: 0675714863

E-mail: korab.karpinsky9@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 22.11.2022 / Стаття надійшла 22.11.2022 року
Accepted 05.05.2023 / Стаття прийнята до друку 05.05.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-296-306

UDC [616.6-07:618.1](579.2:579.61)

Starishko O. M., Turitska T. G., Lushchukovych D. Yu.

PATHOGENIC MICROORGANISMS IN THE STRUCTURE OF THE MICROBIOTA OF THE UROGENITAL TRACT OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE ON THE BACKGROUND OF TOBACCO SMOKING

Oles Honchar Dnipro National University (Dnipro, Ukraine)

oksanason@i.ua

Smoking is a dose-dependent risk factor for bacterial vaginosis. It is also significantly associated with the risk of several sexually transmitted infections in women, including Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, and Chlamydia trachomatis. Colonization of the mucous membrane by pathogenic microorganisms is associated with damage to the epithelium of the cervix due to modification of cellular DNA, suppression of local and systemic immune reactions, and a decrease in the number of representatives of the indigenous microflora. It was established that cotinine, the primary metabolite of nicotine, is concentrated in cervical mucus, which suggests that it directly affects the vaginal microbiota. The purpose of the study: to investigate changes in the microbiota of the urogenital tract of women of reproductive age in the Dnipro region, which are caused by pathogenic microorganisms against the background of tobacco smoking. Detection of pathogenic microorganisms in the biological fluid of women of different age groups who smoke and do not smoke using the polymerase chain reaction (PCR) method. Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis are pathogenic microorganisms, and according to the instructions for the Femoflor Screen screening test system, their detection in samples of biological material is considered a positive result. Diagnosis and identification of these microorganisms were one of the stages of a complex diagnostic examination of women with reproductive system disorders.

Key words: microbiota, urogenital tract, smoking, women, reproductive age, opportunistic pathogens, pathogenic microorganisms.

Connection of the publication with planned research works.

The research was carried out as part of the scientific and technical work of the Department of General Medicine with a course of Physical Therapy on the topic: "Monitoring the state of health of the population of the Dnipropetrovsk region with the analysis of

clinical and laboratory indicators", state registration number 0119U101044.

Introduction.

The vaginal microbiota is one of the essential features of maintaining vaginal homeostasis and providing protection against urogenital infections. But the microbial balance can be disturbed, which leads to various infectious diseases characterized by the

overgrowth of anaerobic bacteria (the causative agent of bacterial vaginitis and atrophic vaginitis) and *Candida albicans* (the causative agent of vulvovaginal candidiasis), as well as infections caused by *Trichomonas vaginalis* (the causative agent of trichomonad vaginitis), *Neisseria gonorrhoeae* (causing gonorrhoea), *Mycoplasma genitalium* (causing cervicitis), *Chlamydia trachomatis* (causing pelvic inflammatory disease) and various viruses including human papillomavirus (causing cervical cancer), herpes simplex virus-2 (causing genital ulcers) and human immunodeficiency (the causative agent of acquired immunodeficiency syndrome) [1-3]. In addition, some non-infectious diseases also indicate a connection with microbial dysbacteriosis [4-6].

Today, bacterial vaginosis (BV) is one of the most common forms of vaginal dysbacteriosis, which plays a role in gynaecological complications such as spontaneous preterm birth, abortion, and endometritis [7, 8]. To date, more than 140 species of *Lactobacillus* spp. have been identified, but the only species that usually dominate the vaginal microbiota are *L. crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii*, and *L. iners* [9, 10]. They are considered the key to vaginal health, as they can produce lactic acid, hydrogen peroxide and bacteriocins, maintaining an acidic environment and preventing the growth of pathogens; adhere to the epithelium, repelling the adhesion of other bacteria; and regulate the immune and inflammatory reaction, increasing the resistance of the vagina to diseases [11]. Thus, the dominance of *Lactobacillus* spp. usually considered a sign of a healthy vagina.

However, many other factors influence the composition of the female genital tract microbiota, including lifestyle, hormonal background, and reproductive age. As in other diseases, risk factors can be classified as inherent in the human condition (known as non-modifiable factors) and those related to social behaviour or living environment, so-called modifiable factors [12]. One of these factors is smoking. In several epidemiological studies, smoking was associated with an increased prevalence of BV [13]. These studies showed that several smoking-induced compounds were found in the cervical mucus of smokers: 1) the vaginal microbiota of smokers was significantly more likely to have a low prevalence of *Lactobacillus* spp.; 2) metabolites formed during smoking were in-

Table – Composition of FEMOFLO SCREEN strips, color marking and channels for detection of amplification products

№ test tubes	Detection channels				Buffer color marking
	Fam	Hex	Rox	Cy5	
1	Total bacterial mass	VC	-	-	Blue
2	<i>Trichomonas vaginalis</i>	VC	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Colorless

creased. However, these facts are ambiguous and require additional research.

The aim of the study.

To determine the changes in the microbiota of the urogenital tract of women of reproductive age in the Dnipro region, which are caused by opportunistic pathogens against the background of tobacco smoking.

Object and research methods.

The research was carried out based on the educational and scientific laboratory of the Department of General Medicine with a course of Physical Therapy at the Oles Honchar Dnipro National University and the centre of laboratory medicine, "VIS-MEDIK" (Dnipro, Ukraine). A study of the microbiota composition of women of reproductive age was conducted, and archival data of examinations of 600 women older than 18 years for 2018–2021, who applied for examination at their own request, were processed. Scrapings of

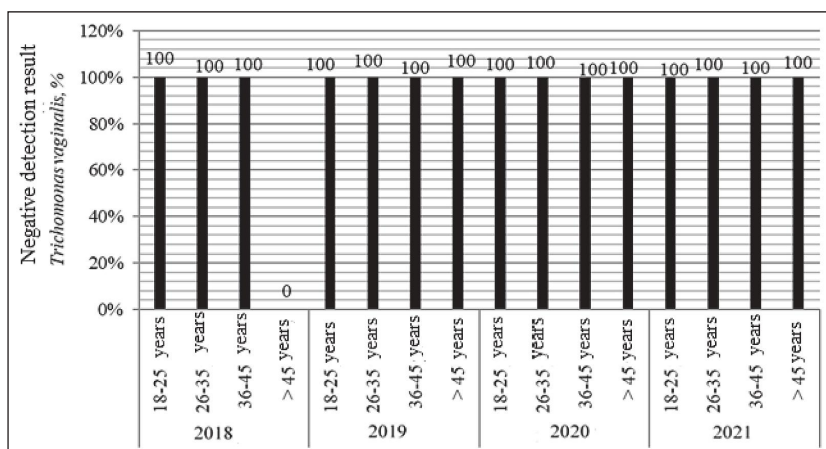


Figure 1 – Frequency of detection of a negative *T. vaginalis* result in women of different age groups who do not smoke (2018–2021).

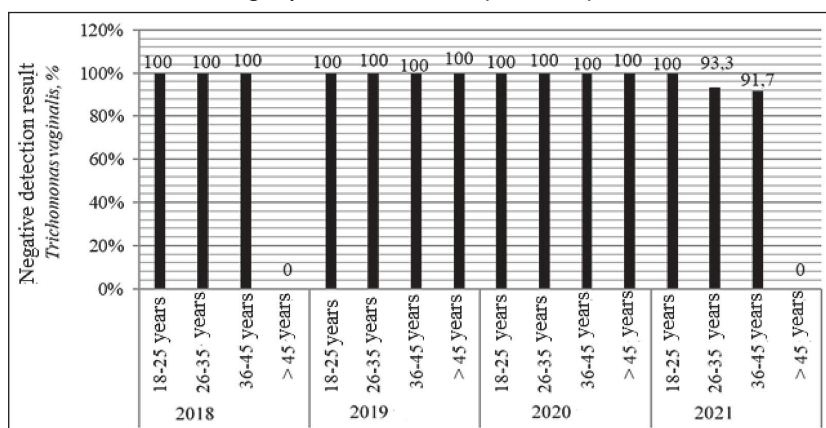


Figure 2 – Frequency of detection of a negative *T. vaginalis* result in women of different age groups who smoke (2018–2021).

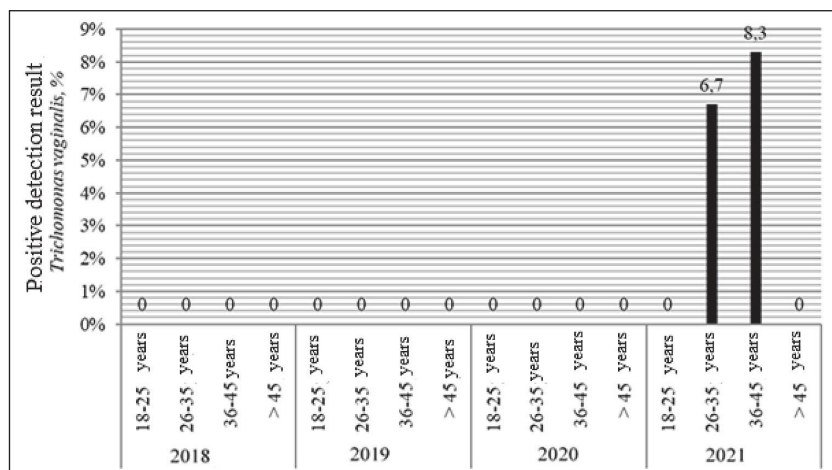


Figure 3 – Frequency of *T. vaginalis* positive detection in women of different age groups who smoke (2018–2021).

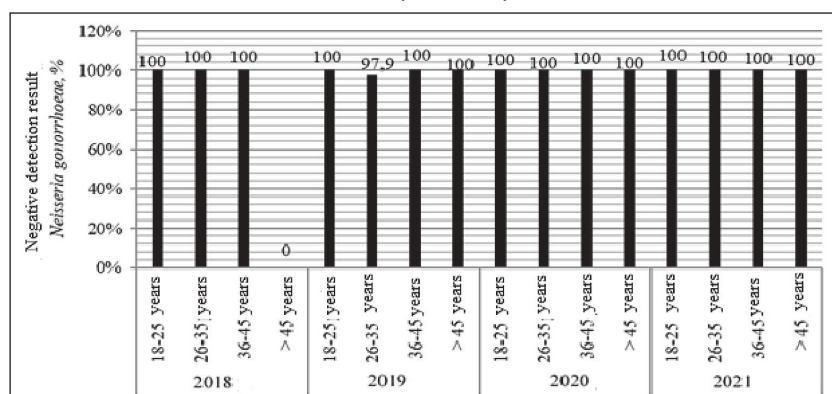


Figure 4 – Frequency of *N. gonorrhoeae* negative detection in women of different age groups who do not smoke (2018–2021).

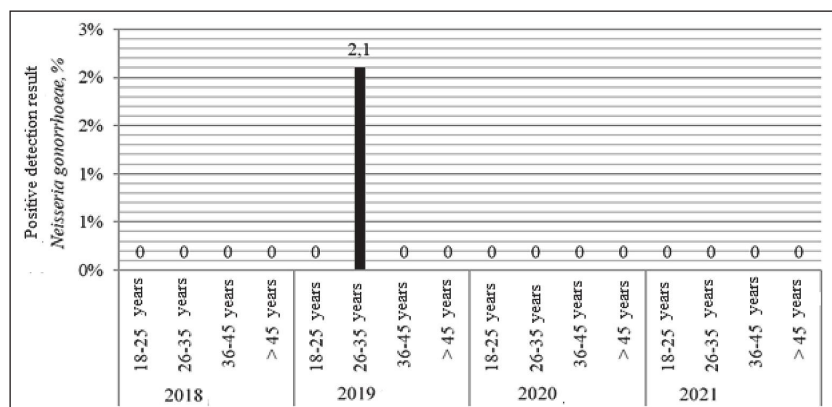


Figure 5 – Frequency of positive detection of *N. gonorrhoeae* in women of different age groups who do not smoke (2018–2021).

epithelial cells of women from the vagina (retrolateral fornix), urethra, and cervical canal were used as the research material.

The study was conducted following the principles of bioethical provisions of the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (from 04.04.1997), the World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles of medical research involving human subjects (1964-2013), ICH GCP (1996, the latest revision – ICH VI, 2003), order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated 23.09.2009. All participants were informed about the study's goals, organization, and methods and signed informed consent

to participate. All measures were taken to ensure the anonymity of patients.

The research results of the scientific work were reviewed and approved by the Bioethics Committee at the Faculty of Diagnostic and Rehabilitation Medical Technologies of the Oles Honchar Dnipro National University (Protocol No. 2, dated February 15, 2023).

Collection, preprocessing and storage of biomaterial were carried out by doctors of the centre of laboratory medicine "VIS-medyk" (Dnipro). The procedures followed the instructions for the set of reagents to isolate nucleic acids "PROBA-NK-PLUS" (NPO DNA-Technology, Russia).

Urogenital scrapings were taken with sterile disposable probes and brushes in 1.5 ml Eppendorf type plastic tubes with a transport medium (sterile sodium chloride solution 0.9% 500 µl) for biosamples.

All patients were divided into four groups based on age and those who used tobacco products. The predominant group of examined women with complaints was 26–35 years old. Of them, 199 women do not smoke (43.4% of the examined contingent).

The study of the material was carried out by the polymerase chain reaction (PCR) method. The study of the composition of the microbiota of the urogenital tract was performed using the Femoflor Screen test system (NVO DNA-Technology LLC, RF) following the manufacturer's instructions using the iCycler iQ™ 5 (Bio-Rad, USA) in real-time [14, 15]. The obtained results are compared with the reference values regulated by the manufacturer, which are indicated in the instructions for the Femoflor Screen test system.

Statistical processing of the results was carried out using Microsoft Excel 2016 software products to construct graphic images. In the text of the article, nominal variables are shown as absolute and percentage values (n, %). When choosing statistical procedures, the methodological requirements of the International Congress on Harmonization of Clinical Research ICH/GCP were considered.

Research results and their discussion.

Trichomonas vaginalis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* are pathogenic microorganisms. According to the instructions of the Femoflor Screen test system (table), detecting at least one HE

in samples of biological material is considered a positive result [14].

The frequency of detection of negative and positive results of *T. vaginalis* in women of different age groups who do not smoke from 2018 to 2021 is presented in **fig. 1**.

From those presented in **fig. 1** of the data, it can be seen that *T. vaginalis* was not detected in the biological material of any non-smoking woman from the four age groups. In the 4th age group of women who do not smoke, in 2018, no research was conducted at all.

The frequency of detection of negative and positive results of *T. vaginalis* in women of different age groups who smoked from 2018 to 2021 is shown in **fig. 2, 3**.

From those presented in **fig. 2** data, it can be seen that among women of the I and IV age groups in 2019–2020 who smoked, the detection frequency of a negative *T. vaginalis* result was 100%. In 2018 and 2021, no research was conducted on women of the IV age group who smoke.

As can be seen from **fig. 3** among women of the II and III age groups who smoke, in 2021, two tested positive for this microorganism.

Only in 2021, the detection frequency of a positive result of *T. vaginalis* was noted in the II age group of women – 1 person (6.7%); in the III age group of women – 1 person (8.3%).

The study of the content of *T. vaginalis* in women of different age groups for 2018–2021 was conducted for 440 women who do not smoke and 160 women who smoke. Over the years, it can be observed that *T. vaginalis* was not detected in the biological material in different age groups in women who do not smoke. A positive result of *T. vaginalis* was established in women who smoke in II and III age groups. The III (36–45 years old) age group of women was the most affected.

The frequency of detection of negative and positive *N. gonorrhoeae* results in women of different age groups who do not smoke from 2018 to 2021 is presented in **fig. 4, 5**.

From those presented in **fig. 4** data, it can be seen that for 2018–2021, among women of the I, III and IV age groups who do not smoke, *N. gonorrhoeae* was not detected in any woman.

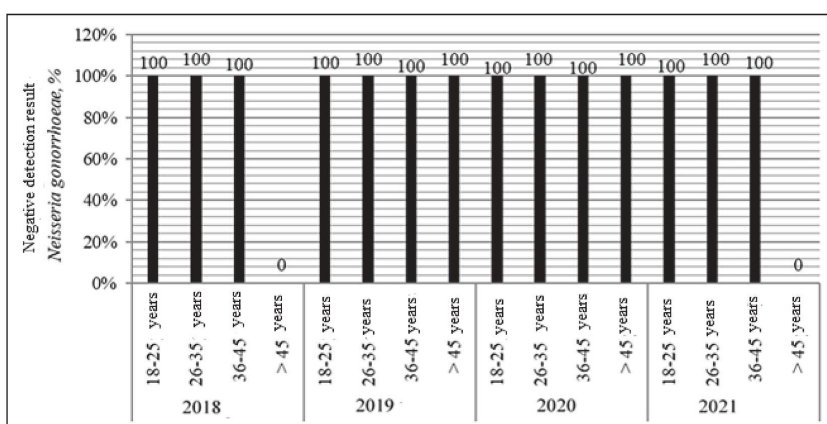


Figure 6 – Frequency of negative detection of *N. gonorrhoeae* in women of different age groups who smoke (2018–2021).

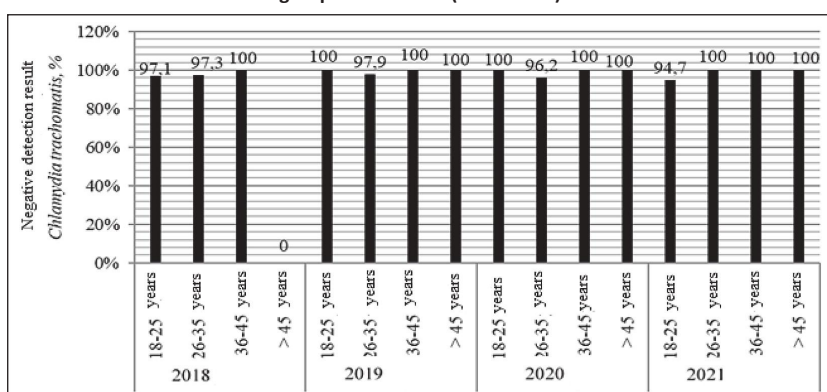


Figure 7 – Frequency of negative detection of *C. trachomatis* in non-smoking women of different age groups (2018–2021).

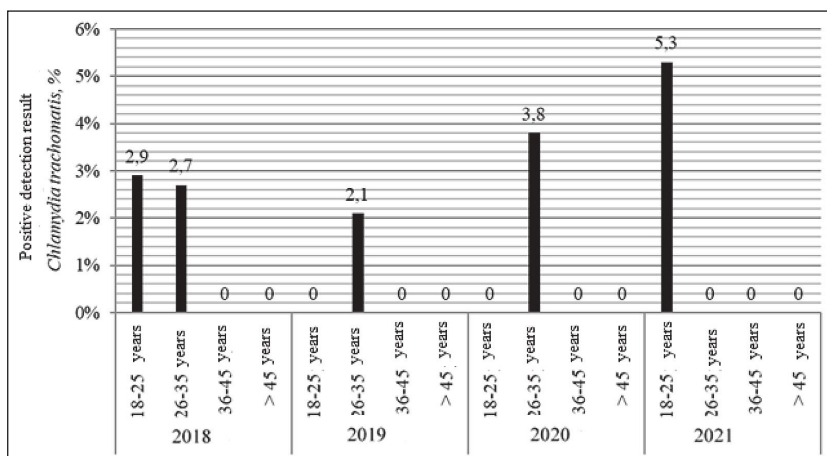


Figure 8 – Frequency of *C. trachomatis* positive detection in women of different age groups who do not smoke (2018–2021).

In 2019 (**fig. 5**), *N. gonorrhoeae* was detected in a sample of biological material in one person (2.1%) of the II age group who did not smoke.

The frequency of detection of a negative *N. gonorrhoeae* result in women of different age groups who smoke from 2018 to 2021 is presented in **fig. 6**.

From those presented in **fig. 6** data, it can be seen that for 2018–2021, *N. gonorrhoeae* was not detected in female smokers in any age group. In 2018 and 2021, no research was conducted in the 4th age group of women who smoke.

A study of the content of *N. gonorrhoeae* in non-smoking women in 2019 found a positive result in one

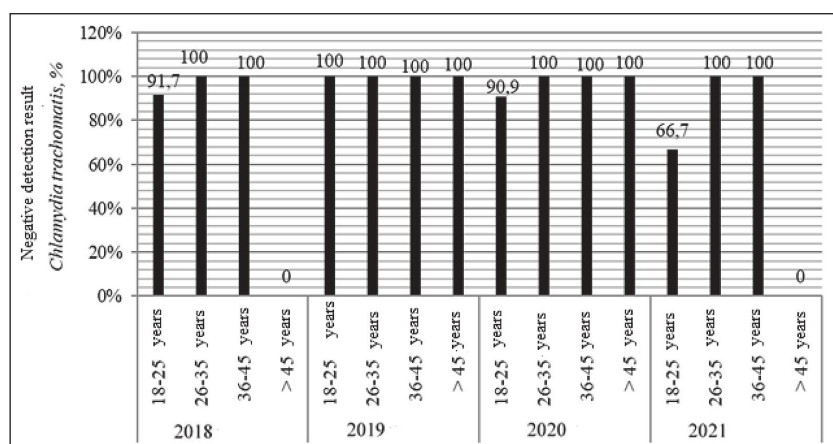


Figure 9 – Frequency of negative detection of *C. trachomatis* in women of different age groups who smoke (2018–2021).

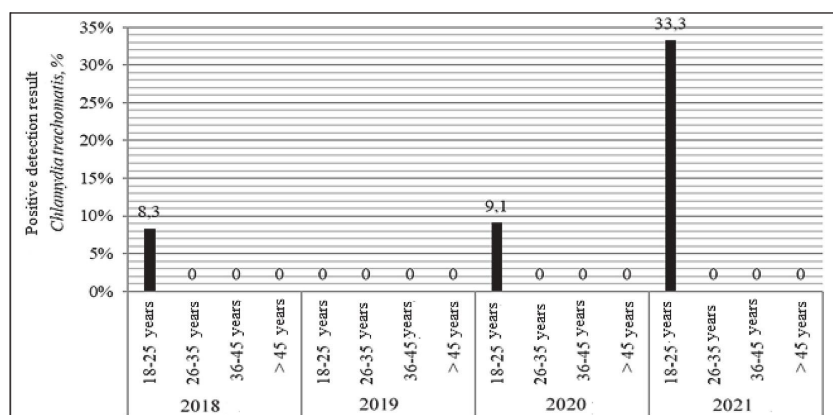


Figure 10 – Frequency of *C. trachomatis* positive detection in women of different age groups who smoke (2018–2021).

person (2.1%). No positive *N. gonorrhoeae* detection results were found in women who smoked among different age groups from 2018 to 2021. It should be noted that the presence of *N. gonorrhoeae* in the biological material does not depend on whether the woman smokes or not.

The frequency of detection of negative and positive *C. trachomatis* results in women of different age groups who do not smoke from 2018 to 2021 is presented in **fig. 7, 8**.

From those presented in **fig. 8** data, it can be seen that for 2018–2021, 100% of women of the III and IV age groups, who do not smoke, tested negative for *C. trachomatis*.

In 2018, no research was conducted in the IV age group of women who do not smoke.

Among women of the 1st age group who do not smoke, a positive result of *C. trachomatis* detection was established in 2018–2021 in two persons, among women of the 2nd age group from 2018 – one person (2.7%); in 2019 – one person (2.1%) and in 2020 – two people (3.8%).

The frequency of detection of negative and positive *C. trachomatis* results in women of different age groups who smoked from 2018 to 2021 is presented in **fig. 9, 10**.

From those presented in **fig. 9** data, it can be seen that during 2018–2021, *C. trachomatis* was not detected in any female smoker, II, III and IV age groups. In 2018 and 2021, no research was conducted in the IV age group of women who smoke.

Among women of the 1st age group (n=36) who smoked in 2018, 2020, *C. trachomatis* was detected in 2018 – 1 person (8.3%); in 2020 – one person (9.1%); in 2021 – two people (33.3%) (**fig. 10**).

A positive result of *C. trachomatis* in women for 2018–2021, who do not smoke, was found in 6 people (3.1%). The most affected age groups among non-smoking women were I and II.

A positive result of *C. trachomatis* in women who smoke was found in 4 people (13.8%). The most affected age group was I, *C. trachomatis* was not detected in other age groups.

Conclusions.

The conducted analysis showed that the detection of pathogenic microorganisms *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* in the biological material of women of different age groups in 2018–2021 did not depend on smoking. *T. vaginalis* and *C. trachomatis* were the most frequent representatives of pathogenic microorganisms found in the structure of the microbiota of the urogenital tract of women of reproductive age who do not smoke.

Prospects for further research.

Smoking is a risk factor for bacterial vaginosis, which is associated with the risk of several sexually transmitted infections in women. Colonization of the mucous membrane by pathogenic microorganisms is associated with damage to the epithelium of the cervix and inhibition of local and systemic immune reactions, which leads to a decrease in the number of representatives of the indigenous microflora of a woman. Therefore, quitting smoking will reduce the incidence, current diagnosis, and recurrence of bacterial vaginosis. There is an opportunity to use these data as an additional incentive for women who want to quit smoking.

ПАТОГЕННІ МІКРООРГАНІЗМИ У СТРУКТУРІ МІКРОБІОТИ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ФОНІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

Дніпровський національний університет ім. О. Гончара (м. Дніпро, Україна)

oksanason@i.ua

Куріння є фактором ризику виникнення бактеріального вагінозу, який залежить від дози, а також значною мірою пов'язаний з ризиком ряду статевих інфекцій у жінок, у тому числі *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* і *Chlamydia trachomatis*. Колонізація слизової оболонки патогенними мікроорганізмами пов'язана з пошкодженням епітелію шийки матки внаслідок модифікації клітинної ДНК, пригнічення місцевих і системних імунних реакцій та зменшення кількості представників індигенної мікрофлори. Встановлено, що котинін, основний метаболіт нікотину, який концентрується в цервікальному слизу, що дозволяє припустити його безпосередній вплив на мікробіоту піхви. Мета дослідження: дослідити зміни мікробіоти урогенітального тракту жінок репродуктивного віку Придніпровського регіону, яка спричинена патогенними мікроорганізмами на фоні тютюнопаління. Виявлення патогенних мікроорганізмів у біологічній рідині жінок різних вікових груп, які палять та не палять, за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* та *Chlamydia trachomatis* є патогенними мікроорганізмами і згідно з інструкцією до скринінгової тест-системи Фемофлор Скрін їх виявлення у зразках біологічного матеріалу вважаються позитивним результатом. Діагностика та ідентифікація цих мікроорганізмів була з одних з етапів комплексного діагностичного обстеження жінок з порушенням репродуктивної системи.

Ключові слова: мікробіота, урогенітальний тракт, тютюнопаління, жінки, репродуктивний вік, умовно-патогенні, патогенні мікроорганізми.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження проведено в рамках науково-технічної роботи кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії на тему: «Моніторинг стану здоров'я населення Дніпропетровської області з аналізом клініко-лабораторних показників», державний реєстраційний номер 0119U101044.

Вступ.

Вагінальна мікробіота є однією з найважливіших особливостей підтримки вагінального гомеостазу та забезпечення захисту від урогенітальних інфекцій. Але мікробний баланс може порушуватися, що призводить до різних інфекційних захворювань, що характеризуються надмірним ростом анаеробних бактерій (збудник бактеріального вагініту та атрофічного вагініту) та *Candida albicans* (збудник вульвовагінального кандидозу), а також інфекцій, викликаних *Trichomonas vaginalis* (збудник трихомонадного вагініту), *Neisseria gonorrhoeae* (збудник гонореї), *Mycoplasma genitalium* (збудник цервіциту), *Chlamydia trachomatis* (збудник запальних захворювань органів малого тазу) і різні віруси, включаючи вірус папіломи людини (збудник раку шийки матки), вірус простого герпесу-2 (збудник генітальних виразок) та вірус імунodefіциту людини (збудник синдрому набутого імунodefіциту) [1-3]. Крім того, деякі неінфекційні захворювання також вказують на зв'язок із мікробним дисбактеріозом [4-6].

Сьогодні бактеріальний вагіноз (БВ) є однією з найпоширеніших форм вагінального дисбактеріозу, який відіграє певну роль у гінекологічних ускладненнях, таких як спонтанні передчасні пологи, аборти та ендометрит [7, 8]. На сьогодні-

ні ідентифіковано понад 140 видів *Lactobacillus spp.*, але єдиними видами, які зазвичай домінують у вагінальній мікробіоті, є *L. crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii* та *L. iners* [9, 10]. Вони вважаються запорукою вагінального здоров'я, оскільки можуть виробляти молочну кислоту, перекис водню та бактеріоцини, підтримуючи кисле середовище та запобігаючи росту патогенів; прилипають до епітелію, відштовхуючи адгезію інших бактерій; і регулюють імунну та запальну реакцію, підвищуючи стійкість піхви до захворювань [11]. Таким чином, домінування *Lactobacillus spp.* зазвичай вважається ознакою здорової піхви.

Але, існує багато інших факторів, які впливають на формування складу мікробіоти жіночих статевих шляхів, включаючи спосіб життя, гормональний фон та репродуктивний вік. Як і в інших захворюваннях, фактори ризику можна класифікувати як ті, що властиві стану людини (відомі як немодифіковані фактори), так і ті, що пов'язані з соціальною поведінкою чи середовищем проживання, так звані модифіковані фактори [12]. Одним із таких факторів є тютюнопаління. У кількох епідеміологічних дослідженнях тютюнопаління було пов'язане зі збільшенням поширеності БВ [13]. Ці дослідження показали, що у цервікальному слизу

Таблиця – Склад стрипів ФЕМОФЛОР СКРІН, кольорове маркування і канали детекції продуктів ампліфікації

№ пробірки	Канали детекції				Кольорове маркування буфера
	Fam	Hex	Rox	Cy5	
1	Загальна бактеріальна маса	BK	-	-	Блакитний
2	<i>Trichomonas vaginalis</i>	BK	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Безбарвний

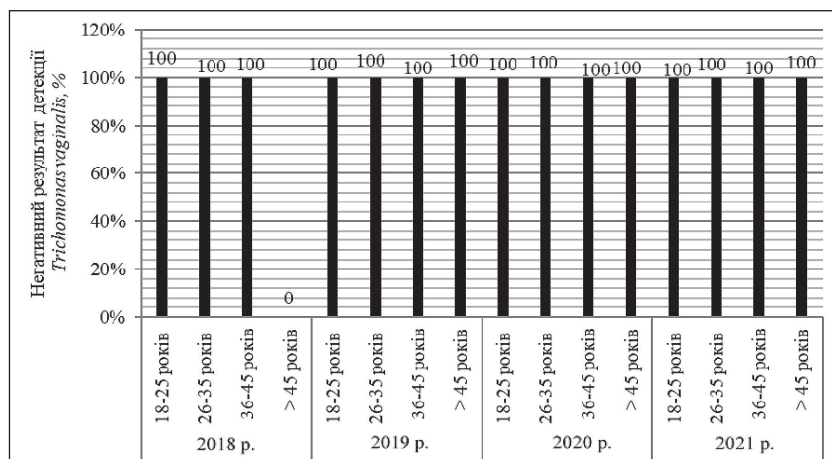


Рисунок 1 – Частота детекції негативного результату *T. vaginalis* у жінок різних вікових груп, які не палять (2018–2021 рр.).

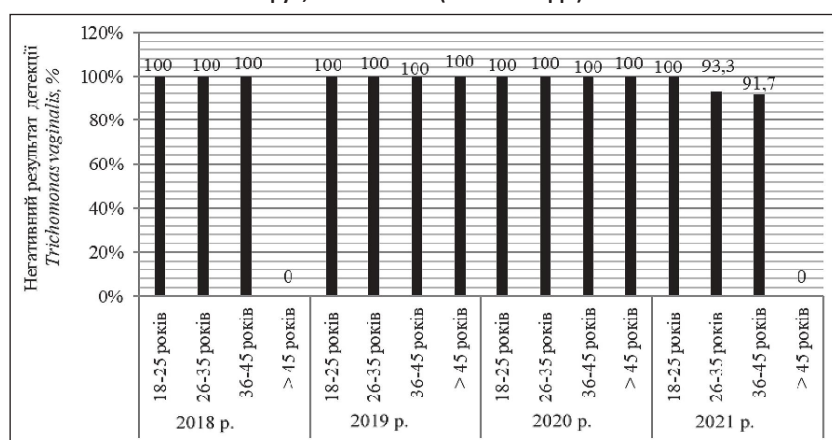


Рисунок 2 – Частота детекції негативного результату *T. vaginalis* у жінок різних вікових груп, які палять (2018–2021 рр.).

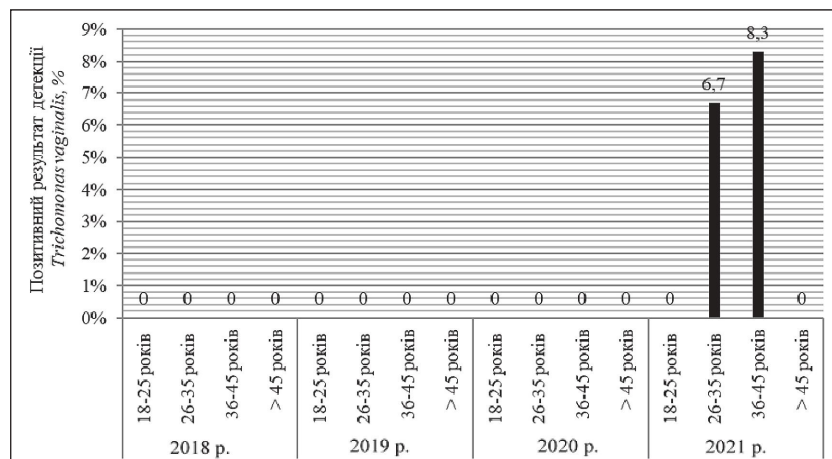


Рисунок 3 – Частота детекції позитивного результату *T. vaginalis* у жінок різних вікових груп, які палять (2018–2021 рр.).

курців було виявлено низку сполук, що утворюються в результаті тютюнопаління: 1) значно більша ймовірність того, що вагінальна мікробіота курців мала низьку поширеність *Lactobacillus spp.*; 2) метаболіти, що утворюються під час куріння, були збільшені. Однак, ці факти є неоднозначними та потребують додаткового дослідження.

Мета дослідження.

Визначити зміни мікробіоти урогенітального тракту жінок репродуктивного віку Придніпровського регі-

ону, яка спричинена умовно-патогенними мікроорганізмами на фоні тютюнопаління.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження виконані на базі навчально-наукової лабораторії кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара та центру лабораторної медицини «ВІС-МЕДІК» (м. Дніпро, Україна). Проведено дослідження складу мікробіоти жінок репродуктивного віку та опрацьовано архівні дані обстежень 600 жінок старших 18 років за період 2018–2021 рр., які звернулись для обстеження за власним бажанням. В якості досліджуваного матеріалу використовувалися зішкрібки епітеліальних клітин жінок з піхви (задньобічні склепіння), уретри, цервікального каналу.

Дослідження проводилося відповідно до основ біоетичного положення Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Всесвітньої медичної асоціації Гельсінської декларації: етичні принципи медичних досліджень за участю людей (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р., останній перегляд – ICH VI, 2003 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнток.

Результати досліджень наукової роботи розглянуто та погоджено Комітетом з біоетики при факультеті медичних технологій діагностики та реабілітації Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара (Протокол № 2 від 15.02.2023 р.).

Взяття, предобробку та зберігання біоматеріалу здійснювали лікарі центру лабораторної медицини «ВІС-медик» (м. Дніпро). Процедури проводили дотримуючись інструкції до комплексу реагентів для виділення нуклеїнових кислот «ПРОБА-НК-ПЛЮС» (НПО ДНК-Технологія, Росія).

Взяття урогенітальних соскобів проводили стерильними одноразовими зондами та щіточками у пластикові пробірки типу «Eppendorf» об'ємом 1,5 мл з транспортним середовищем (стерильний розчин натрію хлориду 0,9 % 500 мкл) для біопроб.

Усіх пацієнток було розподілено на 4 групи за ознаками віку та тих, хто вживав тютюнові вироби. Переважною групою обстежуваних жінок зі скаргами була вікова група 26–35 років. З них не палять 199 жінок

(43,4 % від обстежуваного контингенту).

Дослідження матеріалу проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Дослідження складу мікробіоти уrogenітального тракту виконано із застосуванням тест-системи «Фемофлор Скрін» (ТОВ «НВО ДНК-Технологія, РФ) відповідно до інструкції виробника із застосуванням iCycler iQ™ 5 (Bio-Rad, USA) у режимі реального часу [14, 15]. Отримані результати порівняно із регламентованими виробником референтними значеннями, що вказані в інструкції до тест-системи Фемофлор Скрін.

Статистична обробка результатів здійснювалась з використанням програмних продуктів Microsoft Excel 2016 для побудови графічних зображень. У тексті статті номінальні змінні показані у вигляді абсолютних та відсоткових значень (n, %). При виборі статистичних процедур враховували методологічні вимоги Міжнародного конгресу гармонізації клінічних досліджень ICH/GGP.

Результати дослідження та їх обговорення.

Trichomonas vaginalis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* є патогенними мікроорганізмами, згідно інструкції тест-системи Фемофлор Скрін (табл.), виявлення у зразках біологічного матеріалу хоча б одного ГЕ вважається позитивним результатом [14].

Частота детекції негативного та позитивного результату *T. vaginalis* у жінок різних вікових груп, які не палять з 2018–2021 рр. представлено на рис. 1.

З представлених на рис. 1 даних можна побачити, що у жодної жінки, що не палить, з чотирьох вікових груп у біологічному матеріалі не було детектовано *T. vaginalis*. У IV віковій групі жінок, які не палять, у 2018 р. дослідження взагалі не проводились.

Частота детекції негативного та позитивного результату *T. vaginalis* у жінок різних вікових груп, які палять з 2018–2021 рр. відображено на рис. 2, 3.

З представлених на рис. 2 даних можна побачити, що серед жінок I та IV вікових груп у 2019–2020 рр., які палять, частота детекції негативного результату *T. vaginalis* складала 100%. У 2018 р., 2021 р. у жінок IV вікової групи, які палять – дослідження не проводились.

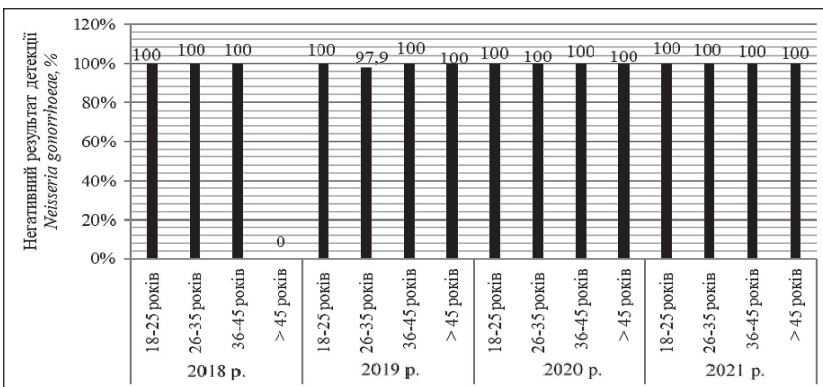


Рисунок 4 – Частота детекції негативного результату *N. gonorrhoeae* у жінок різних вікових груп, які не палять (2018–2021 рр.).

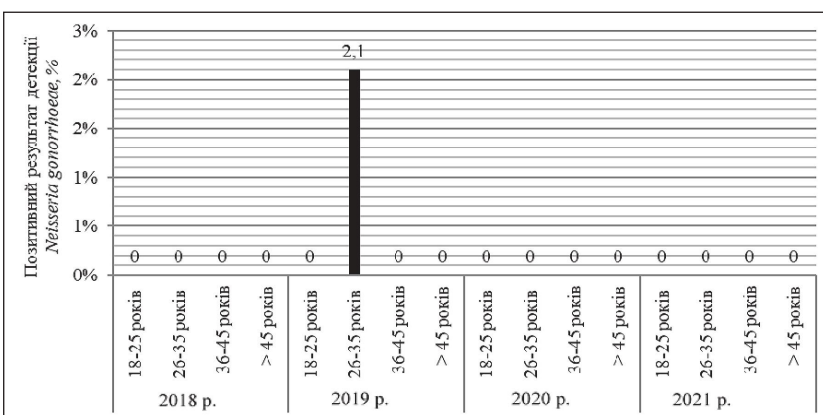


Рисунок 5 – Частота детекції позитивного результату *N. gonorrhoeae* у жінок різних вікових груп, які не палять (2018–2021 рр.).

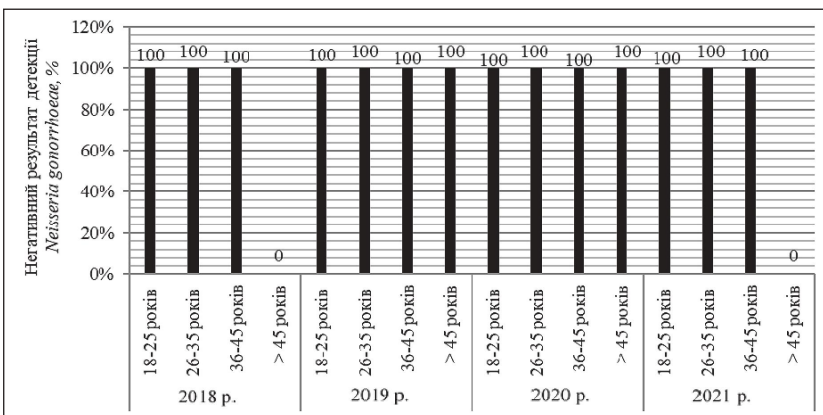


Рисунок 6 – Частота детекції негативного результату *N. gonorrhoeae* у жінок різних вікових груп, які палять (2018–2021 рр.).

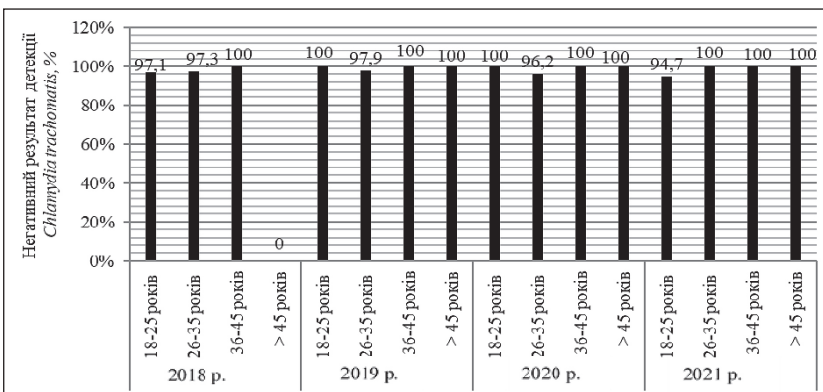


Рисунок 7 – Частота детекції негативного результату *C. trachomatis* у жінок різних вікових груп, які не палять (2018–2021 рр.).

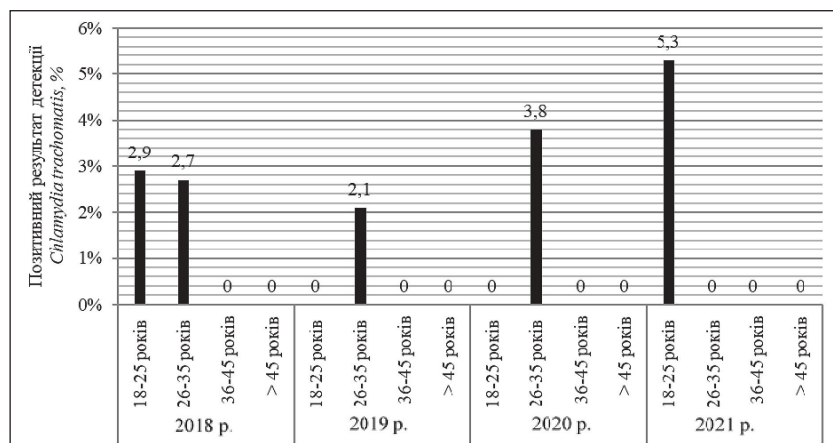


Рисунок 8 – Частота детекції позитивного результату *C. trachomatis* у жінок різних вікових груп, які не палять (2018–2021 рр.).

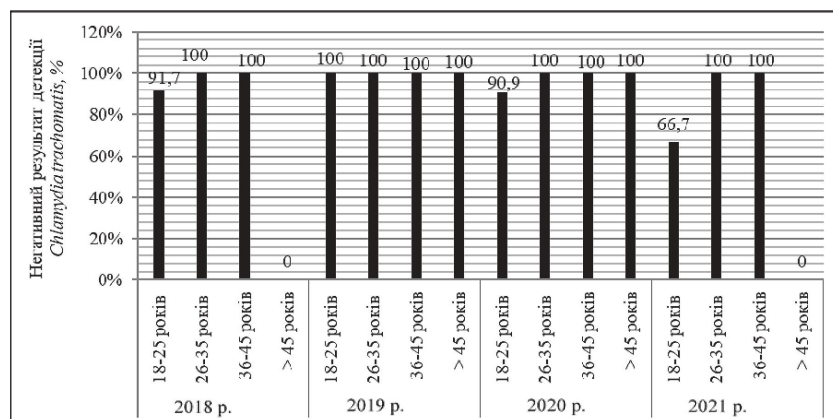


Рисунок 9 – Частота детекції негативного результату *C. trachomatis* у жінок різних вікових груп, які палять (2018–2021 рр.).

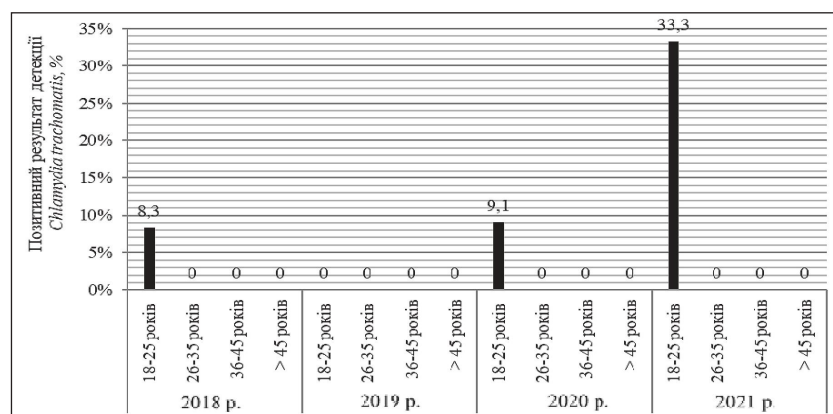


Рисунок 10 – Частота детекції позитивного результату *C. trachomatis* у жінок різних вікових груп, які палять (2018–2021 рр.).

Як видно з рис. 3 серед жінок II та III вікових груп, що палять, у 2021 р. у двох встановлено позитивний результат цього мікроорганізму.

Лише у 2021 р. частота детекції позитивного результату *T. vaginalis* відмічалась у II віковій групі жінок – 1 особи (6,7%); у III віковій групі жінок – 1 особи (8,3%).

Дослідження вмісту *T. vaginalis* у жінок різних вікових груп, за 2018–2021 рр. було проведено для 440 жінок, які не палять та 160 жінок, які палять. По роках можна прослідити, що у жінок, які не палять, у різних вікових групах *T. vaginalis* у біологічному матеріалі не виявлялась. У жінок, які палять, позитивний результат

T. vaginalis було встановлено у II та III вікових групах. Найбільш ураженою була III (36–45 років) вікова група жінок.

Частота детекції негативно-го та позитивного результату *N. gonorrhoeae* у жінок різних вікових груп, які не палять з 2018–2021 рр. представлено на рис. 4, 5.

З представлених на рис. 4 даних можна побачити, що за період 2018–2021 рр. серед жінок I, III та IV вікових груп, що не палять, не виявлено *N. gonorrhoeae* у жодній жінки.

У 2019 р. (рис. 5) у однієї особи (2,1%) II вікової групи, що не палять, детектовано у зразку біологічного матеріалу *N. gonorrhoeae*.

Частота детекції негативного результату *N. gonorrhoeae* у жінок різних вікових груп, які палять з 2018–2021 рр. представлено на рис. 6.

З представлених на рис. 6 даних можна бачити, що за період 2018–2021 рр. не було детектовано *N. gonorrhoeae* у жінок, які палять, в жодній віковій групі. У 2018 р., 2021 р. у IV віковій групі жінок, які палять – дослідження не проводились.

Дослідження вмісту *N. gonorrhoeae* у жінок, які не палять, у 2019 р. встановлено позитивний результат у однієї особи (2,1%). У жінок, які палять, серед різних вікових груп з 2018–2021 рр. позитивних результатів детекції *N. gonorrhoeae* не було. Слід зазначити, що наявність *N. gonorrhoeae* в біологічному матеріалі не залежить від того жінка палить чи ні.

Частота детекції негативно-го та позитивного результату *C. trachomatis* у жінок різних вікових груп, які не палять з 2018–2021 рр. представлено на рис. 7, 8.

З представлених на рис. 8 даних можна побачити, що за період 2018–2021 рр. у 100% жінок III та IV вікової групи, що не палять, встановлено негативний результат детекції *C. trachomatis*.

У 2018 р. у IV віковій групі жінок, які не палять – дослідження не проводились.

Серед жінок I вікової групи, що не палять, позитивний результат детекції *C. trachomatis* було встановлено у 2018–2021 рр. у двох осіб, у жінок II вікової групи з 2018 р. – однієї особи (2,7%); у 2019 р. – у однієї особи (2,1%) та у 2020 р. – у двох осіб (3,8%).

Частота детекції негативного та позитивного результату *C. trachomatis* у жінок різних вікових груп, які палять з 2018–2021 рр. представлено на рис. 9, 10.

З представлених на рис. 9 даних можна побачити, що за період 2018–2021 рр. не виявлено *C. trachomatis*

у жодної жінки, що палить, II, III та IV вікової групи. У 2018 р., 2021 р. у IV віковій групі жінок, які палять, дослідження не проводились.

Серед жінок I вікової групи (n=36), які палять, у 2018, 2020 рр. детектовано *C. trachomatis* у 2018 р. – 1 особи (8,3%); у 2020 – одна особа (9,1%); у 2021 р. – у двох осіб (33,3%) (рис. 10).

Позитивний результат *C. trachomatis* у жінок за період 2018–2021 рр., які не палять, встановлено у 6 осіб (3,1%). Найбільш ураженими віковими групами серед жінок, які не палять, були I та II.

Позитивний результат *C. trachomatis* у жінок, які палять, встановлено у 4 осіб (13,8%). Найбільш ураженою віковою групою була I, в інших вікових групах *C. trachomatis* детектовано не було.

Висновки.

Проведений аналіз показав, що виявлення патогенних мікроорганізмів *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* у біологічному матеріалі жінок різних ві-

кових груп у 2018–2021 рр. не залежало від куріння. Частіш за все з представників патогенних мікроорганізмів, виявлених у структурі мікробіоти урогенітального тракту жінок репродуктивного віку, які не палять, була *T. vaginalis* та *C. trachomatis*.

Перспективи подальших досліджень.

Тютюнопаління є фактором ризику виникнення бактеріального вагінозу, який пов'язаний з ризиком ряду статевих інфекцій у жінок. Колонізація слизової оболонки патогенними мікроорганізмами пов'язана з пошкодженням епітелію шийки матки та пригніченням місцевих та системних імунних реакцій, які призводять до зниження кількості представників індигенної мікрофлори жінки. Тому якщо відмова від куріння буде впливати на зниження захворюваності, поточний діагноз, рецидив бактеріального вагінозу, то виникає можливість використовувати ці дані як додатковий стимул для жінок, які бажають кинути палити.

References / Література

1. Brotman RM. Vaginal microbiome and sexually transmitted infections: An epidemiologic perspective. J. Clin. Investig. 2011;121:4610-4617. DOI: [10.1172/JCI57172](https://doi.org/10.1172/JCI57172).
2. Pramanick R, Aranha C. Distinct Functional Traits of Lactobacilli from Women with Asymptomatic Bacterial Vaginosis and Normal Microbiota. Microorganisms. 2020;8(12):1949. DOI: [10.3390/microorganisms8121949](https://doi.org/10.3390/microorganisms8121949).
3. Gupta S, Kakkar V, Bhushan I. Crosstalk between vaginal microbiome and female health: a review. Microb. Pathog. 2019;136:103696. DOI: [10.1016/j.micpath.2019.103696](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103696).
4. Chen C, Song X, Wei W, Zhong H, Dai J, Lan Z, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. Nat. Commun. 2017;8:875. DOI: [10.1038/s41467-017-00901-0](https://doi.org/10.1038/s41467-017-00901-0).
5. Pelzer ES, Willner D, Buttini M, Huygens F. A role for the endometrial microbiome in dysfunctional menstrual bleeding. Antonie van Leeuwenhoek. 2018;11:933-943. DOI: [10.1007/s10482-017-0992-6](https://doi.org/10.1007/s10482-017-0992-6).
6. Hong X, Ma J, Yin J, Fang S, Geng J, Zhao H, et al. The association between vaginal microbiota and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Arch. Gynecol. Obstet. 2020;302:569-578. DOI: [10.1007/s00404-020-05675-3](https://doi.org/10.1007/s00404-020-05675-3).
7. López-Moreno A, Aguilera M. Probiotics Dietary Supplementation for Modulating Endocrine and Fertility Microbiota Dysbiosis. Nutrients. 2020;12(3):757. DOI: [10.3390/nu12030757](https://doi.org/10.3390/nu12030757).
8. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Feb;245:143-148. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2019.12.035](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.12.035).
9. Pramanick R, Mayadeo N, Warke H, Begum S, Aich P, Aranha C. Vaginal microbiota of asymptomatic bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: Are they different from normal microbiota? Microb. Pathog. 2019;134:103599.
10. Smith SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. J. Physiol. 2017;595:451-463. DOI: [10.1113/JP271694](https://doi.org/10.1113/JP271694).
11. Han Y, Liu Z, Chen T. Role of Vaginal Microbiota Dysbiosis in Gynecological Diseases and the Potential Interventions. Front Microbiol. 2021 Jun 18;12:643422.
12. Barrientos-Durán A, Fuentes-López A, de Salazar A, Plaza-Díaz J, García F. Reviewing the Composition of Vaginal Microbiota: Inclusion of Nutrition and Probiotic Factors in the Maintenance of Eubiosis. Nutrients. 2020 Feb 6;12(2):419.
13. Brotman RM, He X, Gajer P, Fadrosh D, Sharma E, Mongodin EF, et al. Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: A pilot study. BMC Infect. Dis. 2014;14:471.
14. Ynstruktysia po pryimeneniyu nabora reagentov dlia yssledovaniya byotsenoza urohenyitalnogo trakta u zhenshchyn metodom PTsR v rezhyme realnogo vremeni Femoflor. OOO «DNK-Tekhnolohiya»; 2017. 24 s. [
15. Kaptylnyi VA. Metodyka vziatya byolohycheskoho materyala dlia molekuliarno-byolohycheskoho metoda yssledovaniya (PTsR-dyagnostyka). Arkhyv akusherstva y hynekolohyy ym. V.F. Snehireva. 2016;3:156-160. [in Ukrainian].

ПАТОГЕННІ МІКРООРГАНІЗМИ У СТРУКТУРІ МІКРОБІОТИ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ФОНІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

Старішко О. М., Турицька Т. Г., Луцкевич Д. Ю.

Резюме. Куріння сигарет може збільшувати ризик зараження патогенними бактеріями. На даний момент виділено три потенційних механізми, які лежать в основі цієї підвищеної сприйнятливості: тютюн індукує фізіологічні та структурні зміни в організмі людини; тютюн індукує бактеріальну вірулентність; тютюн індукує порушення в регуляції імунної функції організму.

Зрушення рівноваги в мікроекосистемі піхви виявляються якісними і кількісними змінами мікробіоти, причому ці зміни, як правило, вторинні по відношенню до змін у макроорганізмі. Зрушення в мікробіоценозі піхви за рахунок мікробних агентів швидко можуть досягти клінічних проявів і діагностуються як бактеріальні вагінози. Бактеріальний вагіноз, хоча він частіше протікає безсимптомно, може зумовлювати значний дискомфорт, а також бути пов'язаний з розвитком більш серйозних інфекцій, таких як сепсис і підвищений ризик несприятливого результату вагітності. Поширеність специфічних бактеріальних інфекцій, що передаються статевим шляхом, хламідіоз та гонорея, також пов'язана з більш широким поширенням серед людей звички вживати тютюнові вироби.

Мета дослідження: дослідити зміни мікробіоти урогенітального тракту жінок репродуктивного віку Придніпровського регіону, яка спричинена патогенними мікроорганізмами на фоні тютюнопаління.

Обстежено 600 жінок старших 18 років за період 2018–2021 рр., які звернулись для обстеження за власним бажанням. В якості досліджуваного матеріалу використовувалися зішкрібки епітеліальних клітин жінок

з піхви (задньобічні склепіння), уретри, цервікального каналу. Дослідження матеріалу проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Дослідження складу мікробіоти урогенітального тракту виконано із застосуванням тест-системи «Фемофлор Скрін» (ТОВ «НВО ДНК-Технологія») відповідно до інструкції виробника із застосуванням iCycler iQ™ 5 (Bio-Rad, USA) у режимі реального часу. Отримані результати порівняно із регламентованими виробником референтними значеннями, що вказані в інструкції до тест-системи Фемофлор Скрін.

Проведений аналіз показав, що виявлення патогенних мікроорганізмів *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* у біологічному матеріалі жінок різних вікових груп у 2018–2021 рр. не залежало від тютюнопаління. Частіше за все з представників патогенних мікроорганізмів, виявлених у структурі мікробіоти урогенітального тракту жінок репродуктивного віку, які не палять, була *T. vaginalis* та *C. trachomatis*.

Ключові слова: мікробіота, урогенітальний тракт, тютюнопаління, жінки, репродуктивний вік, умовно-патогенні мікроорганізми, патогенні мікроорганізми.

PATHOGENIC MICROORGANISMS IN THE STRUCTURE OF THE MICROBIOTA OF THE UROGENITAL TRACT OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE ON THE BACKGROUND OF TOBACCO SMOKING

Starishko O. M., Turitska T. G., Lushchukovych D. Yu.

Abstract. Cigarette smoking can increase the risk of infection with pathogenic bacteria. Currently, three potential mechanisms underlying this increased susceptibility have been identified: tobacco induces physiological and structural changes in the human body; tobacco induces bacterial virulence; tobacco induces disturbances in the regulation of the body's immune function.

Shifts in the balance in the microecosystem of the vagina are manifested by qualitative and quantitative changes in the microbiota, and these changes, as a rule, are secondary to changes in the macroorganism. Changes in the microbiocenosis of the vagina due to microbial agents can quickly reach clinical manifestations and are diagnosed as bacterial vaginosis. Bacterial vaginosis, although it is more often asymptomatic, can cause significant discomfort and also be associated with the development of more serious infections such as sepsis and an increased risk of adverse pregnancy outcomes. The prevalence of specific bacterial sexually transmitted infections, chlamydia and gonorrhea, is also associated with the widespread use of tobacco products among people.

The purpose of the study: to investigate changes in the microbiota of the urogenital tract of women of reproductive age in the Dnipro region, which is caused by pathogenic microorganisms against the background of tobacco smoking. 600 women over the age of 18 were examined for the period 2018–2021, who applied for examination at their own request. scrapings of epithelial cells of women from the vagina (posterior vault), urethra, and cervical canal were used as the research material. The study of the material was carried out by the polymerase chain reaction (PCR) method. The study of the composition of the microbiota of the urogenital tract was performed using the Femoflor Screen test system (NVO DNA-Technology LLC) in accordance with the manufacturer's instructions using the iCycler iQ™ 5 (Bio-Rad, USA) in real time. The obtained results are compared with the reference values regulated by the manufacturer, which are indicated in the instructions for the Femoflor Screen test system.

Trichomonas vaginalis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* are pathogenic microorganisms, according to the instructions of the Femoflor Screen test system, the detection of which in samples of biological material is considered a positive result. The conducted analysis showed that the detection of pathogenic microorganisms *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* in the biological material of women of different age groups in 2018–2021 did not depend on tobacco smoking. *T. vaginalis* and *C. trachomatis* were the most frequent representatives of pathogenic microorganisms found in the structure of the microbiota of the urogenital tract of women of reproductive age who do not smoke.

Key words: microbiota, urogenital tract, smoking, women, reproductive age, conditionally pathogenic microorganisms, pathogenic microorganisms.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Starishko O. M.: [0000-0001-7701-9875](https://orcid.org/0000-0001-7701-9875)^{ABCD}
 Turytska T. H.: [0000-0002-5333-3453](https://orcid.org/0000-0002-5333-3453)^{ADEF}
 Lushchukovych D. Yu.: [0000-0002-9310-6255](https://orcid.org/0000-0002-9310-6255)^{BD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Starishko Oksana Mykolayivna / Старішко Оксана Миколаївна
 Oles Honchar Dnipro National University / Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
 Ukraine, 49010, Dnipro, 72 Gagarin ave. / Адреса: Україна, 49010, м. Дніпро, проспект Гагаріна 72
 Tel.: +380957837518 / Тел.: +380957837518
 E-mail: oksanason@i.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 23.11.2022 / Стаття надійшла 23.11.2022 року
 Accepted 05.05.2023 / Стаття прийнята до друку 05.05.2023 року