

УДК 618.15-008.8:613.81+616.89:616-093

Вл.В. Подольський<sup>1</sup>, В.В. Подольський<sup>1</sup>, Н.В. Медведовська<sup>2</sup>,  
І.Г. Пономарьова<sup>1</sup>, Ю.М. Рибінський<sup>1</sup>, Я.О. Сопко<sup>1</sup>

## Вплив зловживання алкоголем і стресу на мікробіоту піхви в жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом: мікробіологічне та поведінкове дослідження

<sup>1</sup>ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Національна академія медичних наук України, м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024.4(100): 89-96. doi: 10.15574/PP.2024.4(100).8996

**For citation:** Podolsky VV, Podolsky VV, Medvedovska NV, Ponomaryova IG, Rybinskyi YM, Sopko YO. (2024). Impact of alcohol abuse and stress on vaginal microbiota in women with sexually transmitted infections: a microbiological and behavioral study. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(100): 89-96. doi: 10.15574/PP.2024.4(100).8996.

**Мета** — оцінити вплив зловживання алкоголем і стресу на вагінальну мікробіоту в жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ).

**Матеріали та методи.** До дослідження залучили 60 жінок із діагностованими ІПСШ та алкогольною залежністю, поділені на три групи залежно від рівня стресу (високий, середній, низький), а також 30 здорових жінок, які увійшли до контрольної групи. Вагінальні мазки висівали на диференціально-діагностичних середовищах для виявлення бактерій і грибків. За допомогою стандартних мікробіологічних методів визначали кількісні показники корисних молочнокислих бактерій *Lactobacillus spp.* і патогенних мікроорганізмів, зокрема, золотистого стафілокока (*Staphylococcus aureus*), грибів роду *Candida spp.* і різних ентеробактерій. Статистичну обробку даних виконували з використанням Microsoft Excel.

**Результати** показали, що в жінок із високим рівнем стресу та інтенсивним вживанням алкоголю спостерігали значне збільшення патогенних бактерій і грибів разом із помітним виснаженням захисних лактобактерій. Зниження чисельності *Lactobacillus spp.* корелювало з підвищеною сприйнятливістю до бактеріального вагінозу та інших інфекцій. У разі послаблення стресового впливу показники дисбіозу знижувалися, проте все ще відрізнялися від здорового стану.

**Висновки.** Виявлено комбінований негативний вплив алкоголю та стресу на вагінальну мікробіоту, що вказує на необхідність розроблення цілеспрямованих заходів, спрямованих на профілактику та корекцію дисбактеріозу. Запропоновано комплексний підхід, що включає управління стресом, зменшення споживання алкоголю та застосування пробіотиків для відновлення нормального мікробіому. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вагінальна мікробіота, ІПСШ, алкоголізм, стрес, *Lactobacillus spp.*, патогенні бактерії, *Candida spp.*, дисбіоз, системне запалення, репродуктивне здоров'я.

### Impact of alcohol abuse and stress on vaginal microbiota in women with sexually transmitted infections: a microbiological and behavioral study

V.V. Podolsky<sup>1</sup>, V.V. Podolsky<sup>1</sup>, N.V. Medvedovska<sup>2</sup>, I.G. Ponomaryova<sup>1</sup>, Y.M. Rybinskyi<sup>1</sup>, Y.O. Sopko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

**Aim** — to assess the impact of alcohol consumption and stress on the vaginal microbiota in women with sexually transmitted infections (STIs).

**Materials and methods.** The study involved 60 women with diagnosed STIs and alcohol dependence, divided into three groups according to stress level (high, medium, low), along with a control group of 30 healthy women. Upon first mention, terms were spelled out (for example, sexually transmitted infections (STIs)), and thereafter only abbreviations were used. Vaginal swabs were cultured on differential diagnostic media to detect bacteria and fungi. Using standard microbiological methods, quantitative parameters of beneficial lactic acid bacteria *Lactobacillus spp.* and pathogenic microorganisms, in particular *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.* fungi, and various enterobacteria, were determined. Data were statistically processed using Microsoft Excel.

**Results** showed that women with high stress levels and intensive alcohol consumption exhibited a significant increase in pathogenic bacteria and fungi accompanied by a notable depletion of protective lactobacilli. The reduction in *Lactobacillus spp.* count correlated with an increased susceptibility to bacterial vaginosis and other infections. With a reduction in stress levels, dysbiosis indicators decreased, although they still differed from the healthy state.

**Conclusions.** The obtained data indicate the combined negative impact of alcohol and stress on the vaginal microbiota, highlighting the need to develop targeted measures aimed at preventing and correcting dysbiosis. A comprehensive approach is proposed, including stress management, reduction in alcohol consumption, and the use of probiotics to restore a normal microbiota.

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent was obtained from the patients for conducting the study.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** vaginal microbiota, STIs, alcoholism, stress, *Lactobacillus spp.*, pathogenic bacteria, *Candida spp.*, dysbiosis, systemic inflammation, reproductive health.

Зловживання алкоголем залишається поширеною проблемою в усьому світі, що призводить до значного медичного і соціально-економічного тягаря [26]. Незважаючи на тяжку стигму, пов'язану з розладами, викликаними зловживанням алкоголем, її можна ефективно пом'якшити за допомогою простих поведінкових модифікацій та утримання від пияцтва [22]. Клінічний спектр алкогольної хвороби печінки широкий і охоплює такі стани, як алкогольна жирова дистрофія печінки (стеатоз), алкогольний стеатогепатит (запалення), фіброз, цироз і підвищений ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми [16]. Окрім патології печінки, дія алкоголю поширюється на кишечник і вагінальну мікробіоту, суттєво впливаючи на загальний стан здоров'я, особливо в жінок [10].

Алкогольна хвороба печінки прогресує через різні стадії, починаючи з алкогольної жирової хвороби печінки (АЖХП), що характеризується накопиченням жиру в клітинах печінки. Якщо вживання алкоголю продовжується, АЖХП може перейти в цироз печінки, за якої відбувається запалення і пошкодження клітин печінки [15]. Постійне зловживання алкоголем призводить до фіброзу і цирозу, станів, що характеризуються надмірним рубцюванням печінкової тканини, що погіршує її функцію [5]. Цироз значно підвищує ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми, первинного раку печінки [19]. Прогресування АЖХП підкреслює важливість раннього втручання і потенційну оборотність процесу завдяки зміні способу життя та утриманню від зловживання алкоголем [21].

Нові дані свідчать про важливу роль дисбактеріозу кишечника та піхви в розвитку запальних ушкоджень тканин, спричинених алкоголем [8]. Зловживання алкоголем порушує баланс мікрофлори кишечника (дисбактеріоз кишечника), що призводить до підвищеної проникності кишечника – стану, який зазвичай називають «дірявим кишечником» [20]. Це порушення дає змогу ендотоксинам, зокрема ліпополісахаридам (ЛПС), потрапляти в кров, що призводить до підвищеного ендотоксикозу [9]. ЛПС запускає системне запалення, посилюючи пошкодження тканин не тільки в печінці, але й у всьому організмі [17].

У жінок зловживання алкоголем у поєднанні зі стресом та інфекціями, що передаються статевим шляхом, (ІАСШ) значно впливає на вагінальну мікробіоту [14]. Вагінальний мі-

кробіом, який має вирішальне значення для підтримки здоров'я піхви, може стати незбалансованим через ці чинники, що призводить до надмірного розмноження шкідливих бактерій і грибків [24]. Цей дисбактеріоз пов'язаний із різними станами, зокрема, з бактеріальним вагінозом і підвищеною сприйнятливістю до ІПСШ [25]. Взаємозв'язок між зловживанням алкоголем і порушенням вагінальної мікробіоти підкреслює потребу цілеспрямованих втручань для збереження репродуктивного здоров'я жінок [1].

Надмірне вживання алкоголю суттєво змінює склад і чисельність мікрофлори кишечника, що призводить до дисбактеріозу кишечника [12]. Цей дисбаланс порушує слизовий бар'єр кишечника, підвищуючи його проникність. Унаслідок цього стан так званого «дірявого кишечника» дає змогу ендотоксинам, таким як ЛПС, проникати в кровотік, спричиняючи системне запалення [4]. Цей запальний каскад є ключовим у патогенезі цирозу печінки, оскільки посилює запалення печінки та прискорює прогресування захворювання [2].

Крім того, системне запалення, спричинене дисбактеріозом кишечника та ендотоксикозом, може поширюватися на інші органи, зокрема, на мозок і серце, призводячи до низки ускладнень, пов'язаних з алкоголем [13,23]. Зв'язок між здоров'ям кишечника та системним запаленням підкреслює важливість підтримки збалансованого мікробіому кишечника за допомогою здорового харчування та помірного вживання алкоголю [18].

Мікробіом піхви відіграє життєво важливу роль у жіночому здоров'ї, діючи як захисний бар'єр від інфекцій та підтримуючи баланс рН піхви [6]. Однак такі чинники, як зловживання алкоголем, стрес та ІПСШ, можуть порушити цей делікатний баланс [7]. Алкоголь змінює мікробіоту піхви, зумовлюючи ріст патогенних бактерій і грибків, а стрес та ІПСШ ще більше посилюють цей дисбактеріоз [11].

Порушення мікробіоти піхви може призводити до таких станів, як бактеріальний вагіноз, що характеризується надмірним розмноженням шкідливих бактерій і підвищеною вразливістю до ІПСШ [3]. Ці стани не лише впливають на репродуктивне здоров'я, але й можуть спричинити виникнення ширших системних проблем через взаємодію між мікробіотою піхви та кишечника.

**Мета** дослідження — оцінити стан вагінальної мікробіоти в жінок з ІПСШ на тлі зловживання алкоголем і залежно від рівня стресу в організмі для розроблення й оптимізації лікувально-профілактичних заходів.

### Матеріали та методи дослідження

Для оцінювання видового та кількісного складу мікрофлори піхви в жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними ІПСШ, та з алкогольною залежністю провели бактеріологічні дослідження. Обстежених 60 жінок фертильно-го віку залежно від рівня стресу поділили на групи:

- а) група 1 — жінки, що зловживають алкоголем і мають ІПСШ, із високим рівнем стресу (20 жінок);
- б) група 2 — жінки, що зловживають алкоголем і мають ІПСШ, із середнім рівнем стресу (20 жінок);
- в) група 3 — жінки, що зловживають алкоголем і мають ІПСШ, із низьким рівнем стресу (20 жінок).

Рівень стресу в обстежених жінок визначили шляхом тестування за методами, які також визначають психоемоційний стан жінок.

До контрольної групи залучили 30 здорових жінок.

Мікробіологічні аналізи та облік результатів здійснили згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 10.05.2007 № 234 та іншими нормативними документами.

Для висіву слизу піхви використали такі диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар — для визначення стафілококів, середовище Ендо — для ентеробактерій. Для ідентифікації дріжджеподібних грибів застосували середовище Сабуро. Для подальшої ідентифікації виділених дріжджеподібних грибів використали набори МІКРОЛА-ТЕСТ «Кандідатест 21» (Erba Lachema s.r.o., Чехія).

Кількість молочнокислих бактерій визначили на середовищі MRS за 24–48 год інкубації за температури  $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ . Посіви здійснили методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дало змогу визначити ступінь мікробного осіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначили відповідно до Визначника бактерій

Берджі. Ідентифікацію мікроорганізмів провели за їхніми культуральними та морфологічними ознаками.

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським із подальшим підрахуванням «ключових» клітин, встановленням амінового тесту, визначенням рН.

Хламідіоз, уреоплазмоз і герпес діагностували люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хламіді-Скан», «Уреа-Скан» і «Герпес-Скан».

Дослідження виконали відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалили Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримали інформовану згоду пацієнток.

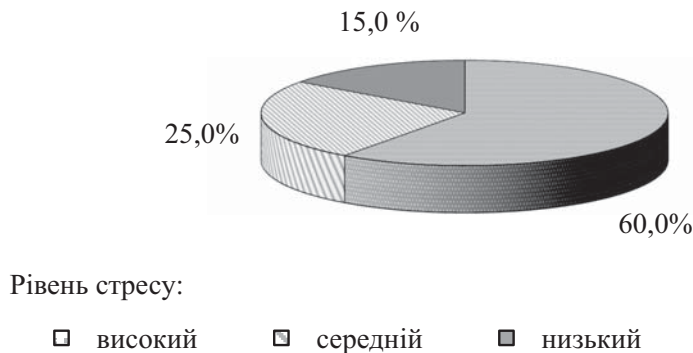
Статистичну обробку отриманих результатів досліджень провели за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів «Аналіз даних» Microsoft Excel для Windows 2007. Обчислили значення середнього арифметичного — величину ( $M$ ), середню похибку середньої величини ( $m$ ), рівень вірогідності розбіжностей ( $p$ ). Достовірність отриманих даних оцінили загальноприйнятим методом за допомогою критерію Стюдента. Достовірність визначили встановленою, якщо її вірогідність дорівнювала не менше 95% ( $p\leq 0,05$ ).

### Результати дослідження та їх обговорення

У ході роботи вивчали мікробіоценоз статевих шляхів у жінок, що зловживають алкоголем і мають ІПСШ, залежно від рівня стресу. Мікробіоценоз статевих шляхів у жінок із високим рівнем стресу (група 1) характеризувався високою частотою асоціативних форм бактеріально-грибкової контамінації (60%) і значним рівнем виявлення мікроорганізмів із патогенними властивостями філумів *Firmicutes* (золотистий та епідермальний із гемолізом стафілококи,  $\alpha$  і  $\beta$ -гемолітичні стрептококи), *Proteobacterium* (ешерихії з гемолітичними властивостями, окремі види інших ентеробактерій), гриби роду *Candida*). Бактеріальні, вірусні та інші збудники знаходилися в 3–4-компонентних асоціаціях (рис.).

Значна частота формування бактеріально-грибкових асоціацій має негативне значення. Асоціативні форми дисбіозу піхви відрізняються від мономікробних більшою агресивністю, суттєвою резистентністю до антибактеріальних препаратів, тяжкими струк-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



**Рис. 1.** Частота реєстрації асоціації умовно-патогенної мікрофлори в жінок, які зловживають алкоголем і мають інфекції, що передаються статевим шляхом, залежно від рівня стресу, %

турними змінами слизової оболонки піхви. Найбільш прогностично негативними є асоціації грибів роду *Candida* і стафілококів із патогенними властивостями. Так, бактеріологічні дослідження дали змогу виявити підвищення частоти осіменіння статевих шляхів мікроорганізмами, що мають патогенні властивості. *S. aureus* висіяли у 25% хворих, *S. epidermidis* із гемолітичними властивостями — у 30% жінок, *S. pyogenes* — у 25%, *S. agalactiae* — у 20% пацієнток (табл.).

Серед ентеробактерій виявили підвищення частоти контамінації статевих шляхів *E. coli* з гемолізом (-) — 35%, *E. coli* з гемолізом (+) — 20%, а також *Klebsiella spp.* — 25%.

У 65% хворих групи 1 спостерігали дефіцит захисної мікрофлори — лактобацил, а у 25% випадків не виявили цих мікроорганізмів. Кількісні показники висіву захисної мікрофлори не досягали рівня норми та становили  $\lg 3,6$  КУО/мл, ( $p > 0,05$ ).

У жінок групи 1 реєстрували підвищення частоти діагностики кандидозу (30%), а концентрація грибів роду *Candida* перевищувала діагностичний рівень —  $\lg 5,8$  КУО/мл ( $p > 0,05$ ).

Дослідження кількісного рівня висіву умовно-патогенної мікрофлори дало змогу виявити статистично вірогідне підвищення концентрації в матеріалі зі статевих шляхів *S. epidermidis* із гемолітичними властивостями —  $\lg 6,2$  КУО/мл, *S. aureus* —  $\lg 5,9$  КУО/мл, *S. pyogenes* —  $\lg 5,0$  КУО/мл ( $p > 0,05$ ).

Значного рівня досягли кількісні показники висіву *S. faecalis* —  $\lg 5,8$  КУО/мл, а також ентеробактерій: *E. coli* з гемолізом (-) —  $\lg 5,6$  КУО/мл, *E. coli* з гемолізом (+) —  $\lg 5,4$  КУО/мл, *Klebsiella spp.* —  $\lg 5,2$  КУО/мл.

У хворих жінок групи 1 виявили підвищення частоти хламідійного інфікування (35%), а також тенденцію до збільшення частоти уреазоплазму (30%).

Частота діагностики гарднерельозу в цих жінок досягла високого рівня — 35%. За-реєстрували високу частоту вірусного інфікування: вірус герпесу типу 1 та 2 (HSV1/2) — 45%.

Отже, слід зазначити, що в жінок групи 1 виявили зміни мікроекології, які полягали в підвищенні частоти реєстрації мікс-інфікування статевих шляхів умовно-патогенними грам-позитивними коками та грамнегативними паличками в поєднанні з грибами роду *Candida*, вірусами та хламідіями, а також у зниженні рівня захисної мікрофлори.

У жінок групи 2 найчастіше також виділяли грам-позитивні коки з гемолітичними властивостями: *S. epidermidis* із гемолітичними властивостями — 25%, *S. aureus* — 15%, *S. pyogenes* — 20%, *S. agalactiae* — 15%, у концентраціях, що значно перевищували діагностичний рівень (від  $\lg 4,0$  КУО/мл до  $\lg 4,8$  КУО/мл).

У жінок групи 2 реєстрували також активне осіменіння піхви різними представниками ентеробактерій: *E. coli* з гемолізом (-) — 25%, *E. coli* з гемолізом (+) — 15%, *Klebsiella spp.* — 20%. Концентрація цих мікроорганізмів коливалася в межах від  $\lg 4,0$  КУО/мл до  $\lg 4,8$  КУО/мл. За фізіологічних умов завдяки реалізації функцій місцевого і системного імунітету потенційно патогенна мікрофлора кишечника не проникає в слизову оболонку статевих шляхів. У разі порушення бар'єрної функції слизових оболонок на тлі запальної імуносупресії посилюється транслокація з кишечника не тільки ентеробактерій, але й їхніх токсинів.

Таблиця

## Якісні та кількісні показники біоценозу піхви в жінок, які зловживають алкоголем і мають інфекції, що передаються статевим шляхом, залежно від рівня стресу, Іg КУО/мл (%)

Мікроорганізм	Значення показників у жінок, які зловживають алкоголем і мають ПСШ, за рівнем стресу			Здорові жінки, контрольна група (n=30)
	група жінок			
	1 (n=20)	2 (n=20)	3 (n=20)	
<i>S. epidermidis</i>	(3,3±0,02)*, (15)	(3,8±0,02)**, (25)	(3,8±0,03) <sup>#</sup> , (30)	2,2±0,02, (20)
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	(6,2±0,04)*, (30)	(4,8±0,045)**, (25)	(4,0±0,02) <sup>#</sup> , (15)	2,5±0,02, (6,6)
<i>S. aureus</i>	(5,9±0,02)*, (25)	(4,3±0,07)**, (15)	(3,6±0,0) <sup>#</sup> , (10)	2,0±0,03, (3,3)
<i>S. agalactiae</i>	(4,8±0,02)*, (20)	(4,0±0,07)**, (15)	3,2±0,02, (10)	2,5±0,03, (6,7)
<i>S. pyogenes</i>	5,0±0,02, (25)	4,0±0,06, (20)	3,8±0,03, (5)	-
<i>S. faecalis</i>	(5,8±0,03)*, (30)	(4,6±0,06)**, (25)	(4,3±0,03) <sup>#</sup> , (15)	3,3±0,02, (10)
<i>E. coli</i>	(5,6±0,04)*, (35)	(4,8±0,05)**, (25)	4,0±0,04, (20)	3,5±0,02, (13,3)
<i>E. coli</i> з гемолізом	5,4±0,02, (20)	4,4±0,02, (15)	3,8±0,03, (10)	-
<i>Klebsiella spp.</i>	(5,2±0,02)*, (25)	(4,0±0,01)**, (20)	3,2±0,03, (15)	3,0±0,02, (6,6)
Гриби роду <i>Candida</i>	(5,8±0,03)*, (30)	(4,8±0,07)**, (25)	4,0±0,04, (20)	3,6±0,03, (10)
<i>Lactobacillus spp.</i>	(3,6±0,02)*, (75)	(4,4±0,03)**, (80)	(5,9±0,04) <sup>#</sup> , (90)	6,8±0,04, (100)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	35	30	25	10
<i>Chlamydia trachomatis</i>	35	30	25	6,7
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	30	25	20	6,7
HSV <sup>1/2</sup>	45	35	25	10,0

Примітка: \* — різниця статистично достовірна між показниками біоценозу піхви в жінок групи 1 і здорових жінок ( $p > 0,05$ ); \*\* — різниця статистично достовірна між показниками біоценозу піхви в жінок групи 2 і здорових жінок ( $p > 0,05$ ); # — різниця статистично достовірна між показниками біоценозу піхви в жінок групи 3 і здорових жінок ( $p > 0,05$ ); HSV<sup>1/2</sup> — вірус герпесу типу 1 і 2.

Гриби роду *Candida* осіменяли піхву у 25% випадків, а їхні кількісні показники становили Іg 4,8 КУО/мл. Зазвичай кандидози виникають ендогенно, унаслідок дисметаболических розладів і дисфункцій імунної системи. Розвиток кандидозу супроводжується також обмінними й гормональними порушеннями.

Кисломолочні бактерії, які виконують ряд захисних функцій на слизовій оболонці піхви, виявили у 80% жінок. Але у 45% випадків їхній рівень не досягав показників здорових жінок. Концентрація *Lactobacillus spp.* становила Іg 4,4 КУО/мл.

У пацієнок цієї групи виявили підвищення частоти діагностики гарднерельозу (30%). Показники діагностики хламідіозу становили 30%, уреоплазмозу — 25%, HSV<sup>1/2</sup> — 35%.

У 25% жінок групи 2 відзначили асоціативні форми бактеріального осіменіння статевих органів.

Отже, зміни мікробного складу виділень статевих шляхів у жінок групи 2 полягали у високій частоті та рівні кількісних показників контамінації слизової оболонки статевих шляхів різними видами ентеробактерій, стафілококів із патогенними властивостями

разом із грибами роду *Candida*, а також уреоплазмами на тлі суттєвого дефіциту лактобацил.

У жінок групи 3 порівняно з жінками груп 1 і 2 у спектрі виділеної мікрофлори з меншою частотою реєстрували окремі представники ентеробактерій: *E. coli* з гемолізом (+) — 10%, *Klebsiella spp.* — 15%. Частота висівання представників кокової мікрофлори, що мала патогенні властивості, теж зменшилася (від 5% до 15%). Кількісні показники виділеної умовно-патогенної мікрофлори становили від Іg 3,2 КУО/мл до Іg 4,3 КУО/мл, що дещо перевищувало діагностичний рівень.

З меншою частотою, ніж у жінок груп 1 і 2, у пацієнок групи 3 реєстрували виявлення грибів роду *Candida* (20%), нижчою була і концентрація грибів (Іg 4,0 КУО/мл). Але ці показники перевищили діагностичний рівень.

Частота контамінації статевих шляхів уреоплазмами в жінок групи 3 становила 20%, гарднерельоз виявили у 25% обстежених, HSV<sup>1/2</sup> — у 25%, хламідіоз — також у 25% жінок.

Результати аналізу контамінації піхви лактобактеріями в жінок групи 3 засвідчили на-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

явність нормофлори у 90% обстежених у концентрації  $10^{5,9}$  КУО/мл, що значно перевищувало показники лактобактерій у жінок груп 1 і 2.

У жінок групи 3 виявили формування двокомпонентних мікробних асоціацій (15%). Склад асоціацій переважно був представлений сполученням грампозитивних коків із грибами роду *Candida* або ешерихій із хламідіями.

За отриманими даними, у жінок групи 3 порівняно з хворими жінками (груп 1 і 2) виявили меншу частоту формування мікробних асоціацій і менші кількісні показники контамінації статевих шляхів представниками мікрофлори з патогенними властивостями.

Результати дослідження свідчать про значний вплив зловживання алкоголем і стресу на вагінальну мікробіоту жінок із ІПСШ. Високий рівень стресу посилює негативний вплив алкоголю на стан мікробіоти піхви, призводячи до підвищення рівня поширеності патогенних мікроорганізмів і зменшення кількості захисних лактобактерій.

Отримані нами результати узгоджуються з літературними даними, які підкреслюють роль дисбактеріозу кишечника та піхви в запальному ураженні тканин, спричиненому зловживанням алкоголем [2]. Наші попередні дослідження свідчать, що вживання алкоголю порушує баланс мікрофлори кишечника, що призводить до підвищення проникності кишечника та системного запалення внаслідок ендотоксикозу [3]. Це системне запалення не тільки впливає на здоров'я печінки, але й має наслідки для вагінальної мікробіоти.

Результати обстеження жінок, які вживають алкоголь і мають високий рівень стресу, свідчать про вищу частоту змішаних інфекцій, що включають патогенні бактерії й грибки. Зокрема, рівень поширеності золотистого стафілокока, грибів роду *Candida* і різних ентеробактерій є значно вищою в цих жінок порівняно з жінками з нижчим рівнем стресу. Це свідчить про комбінований негативний вплив алкоголю та стресу на вагінальне середовище, що призводить до розвитку патогенних мікроорганізмів.

Особливе занепокоєння викликає зменшення кількості захисних лактобактерій у жінок із високим рівнем споживання алкоголю і стресу. Відомо, що лактобактерії відіграють вирішальну роль у підтримці нормальної мікробіоти піхви завдяки продукції молочної кислоти,

яка допомагає підтримувати кислий рівень рН і пригнічує ріст шкідливих патогенних мікроорганізмів. Виснаження цих корисних бактерій може призводити до таких станів, як бактеріальний вагіноз і підвищена сприйнятливість до ІПСШ.

Більше того, взаємодія між мікробіотою піхви і кишечника може ще більше загострити проблему із загальним станом здоров'я. Дисбактеріоз кишечника, спричинений надмірним вживанням алкоголю, може призводити до системного запалення, яке, своєю чергою, впливає також на вагінальний мікробіом. Цей двобічний взаємозв'язок підкреслює необхідність комплексних підходів до управління і пом'якшення наслідків зловживання алкоголем для здоров'я, особливо в жінок.

### Висновки

Дослідження підкреслює глибокий вплив зловживання алкоголем і стресу на вагінальну мікробіоту жінок з ІПСШ. Виявлене збільшення кількості патогенних мікроорганізмів і супутнє зниження захисних лактобактерій підкреслює вразливість цих жінок до подальших інфекцій і запальних станів. Ці результати підкреслюють важливість вирішення проблеми зловживання алкоголем і стресу в лікуванні й профілактиці вагінального дисбактеріозу та пов'язаних із ним ускладнень.

Дослідження підтверджує необхідність цілеспрямованих втручань, які включають як поведінкові модифікації, так і медикаментозне лікування для відновлення й підтримання здорового вагінального мікробіому. Такі втручання можуть передбачати програми управління стресом, стратегії зменшення зловживання алкоголем і застосування пробіотиків для поповнення корисних лактобактерій. Застосовуючи комплексний підхід, можна краще підтримувати репродуктивне здоров'я жінок і пом'якшити ширші системні наслідки дисбактеріозу, спричиненого алкоголем.

Медичні й соціально-економічні наслідки зловживання алкоголем є глибокими і багатогранними, вони впливають на здоров'я печінки, цілісність кишечника і вагінальну мікробіоту. Раннє втручання шляхом модифікації поведінки та утримання від зловживання алкоголем має вирішальне значення для пом'якшення цих наслідків. Розуміння складних взаємозв'язків між зловживанням алкоголем, між мікробіотою і системним запаленням має важ-

ливе значення для розроблення ефективних стратегій зміцнення загального здоров'я та профілактики захворювань, пов'язаних з алкоголем. Враховуючи ці взаємопов'язані чинники, можна краще підтримувати людей у досяг-

ненні здорового способу життя та зменшенні стигми, пов'язаної з розладами, спричиненими зловживанням алкоголем.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Bagnall P, Rizzolo D. (2017). Bacterial vaginosis: A practical review. *Jaapa*. 30(12): 15-21.
- Bajaj JS. (2019). Alcohol, liver disease and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 16(4): 235-246. doi: 10.1038/s41575-018-0099-1. PMID: 30643227.
- Brotman RM. (2011). Vaginal microbiome and sexually transmitted infections: an epidemiologic perspective. *J Clin Invest*. 121(12): 4610-4617. Epub 2011 Dec 1. doi: 10.1172/JCI57172. PMID: 22133886; PMCID: PMC3225992.
- Cao F, Jin L, Gao Y, Ding Y, Wen H, Qian Z et al. (2023, Jun). Artificial-enzymes-armed *Bifidobacterium longum* probiotics for alleviating intestinal inflammation and microbiota dysbiosis. *Nat Nanotechnol*, 18(6): 617-627. Epub 2023 Mar 27. doi: 10.1038/s41565-023-01346-x. PMID: 36973397.
- Chen M, Zhong W, Xu W. (2023). Alcohol and the mechanisms of liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 38(8): 1233-1240.
- Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. (2021, Apr 7). The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 11: 631972. doi: 10.3389/fcimb.2021.631972. PMID: 33898328; PMCID: PMC8058480.
- Coudray MS, Madhivanan P. (2020). Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 245: 143-148.
- Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferrari F. (2024). Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med*. 19(2): 275-293. Epub 2023 Jul 28. doi: 10.1007/s11739-023-03374-w. PMID: 37505311; PMCID: PMC10954893.
- Dubinkina VB, Tyakht AV, Odintsova VY et al. (2017). Links of gut microbiota composition with alcohol dependence syndrome and alcoholic liver disease. *Microbiome*. 5: 141. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0359-2>.
- Dukić M, Radonjić T, Jovanović I, Zdravković M, Todorović Z, Kraišnik N et al. (2023, Feb 13). Alcohol, Inflammation, and Microbiota in Alcoholic Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 24(4): 3735. doi: 10.3390/ijms24043735. PMID: 36835145; PMCID: PMC9966185.
- Ellington K, Saccomano SJ. (2021). Recurrent bacterial vaginosis. *Nursing*. 51(3): 48-52.
- Engen PA, Green SJ, Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. (2015). The Gastrointestinal Microbiome: Alcohol Effects on the Composition of Intestinal Microbiota. *Alcohol Res*. 37(2): 223-236. PMID: 26695747; PMCID: PMC4590619.
- Fama R, Le Berre AP, Sullivan EV. (2020). Alcohol's Unique Effects on Cognition in Women: A 2020 (Re)view to Envision Future Research and Treatment. *Alcohol Res*. 40(2): 03. doi: 10.35946/arcr.v40.2.03. PMID: 32923307; PMCID: PMC7473713.
- Greaves L, Poole N, Brabete AC. (2022). Sex, Gender, and Alcohol Use: Implications for Women and Low-Risk Drinking Guidelines. *Int J Environ Res Public Health*. 19(8): 4523. doi: 10.3390/ijerph19084523. PMID: 35457389; PMCID: PMC9028341.
- Huang DQ, Mathurin P, Cortez-Pinto H et al. (2023). Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 20: 37-49 <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00688-6>.
- Kersey K, Hutton F, Lyons AC. (2023). Women, alcohol consumption and health promotion: the value of a critical realist approach. *Health Promot Int*. 38(1).
- Liu X, Vigorito M, Huang W, Khan MAS, Chang SL. (2022, Jun). The Impact of Alcohol-Induced Dysbiosis on Diseases and Disorders of the Central Nervous System. *J Neuroimmune Pharmacol*. 17(1-2): 131-151. Epub 2021 Nov 29. doi: 10.1007/s11481-021-10033-4. PMID: 34843074.
- Lopes C, Almeida TC, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Pereira C. (2023, Mar 31). Linking dysbiosis to precancerous stomach through inflammation: Deeper than and beyond imaging. *Front Immunol*. 14: 1134785. doi: 10.3389/fimmu.2023.1134785. PMID: 37063848; PMCID: PMC10102473.
- Malesza IJ, Malesza M, Walkowiak J, Mussin N, Walkowiak D, Aringazina R et al. (2021). High-Fat, Western-Style Diet, Systemic Inflammation, and Gut Microbiota: A Narrative Review. *Cells*, 10(11): 3164. doi: 10.3390/cells10113164. PMID: 34831387; PMCID: PMC8619527.
- Martel J, Chang SH, Ko YF, Hwang TL, Young JD, Ojcius DM. (2022, Apr). Gut barrier disruption and chronic disease. *Trends Endocrinol Metab*.;33(4):247-265. Epub 2022 Feb 9. doi: 10.1016/j.tem.2022.01.002. PMID: 35151560.
- Nixon SJ, Garcia CC, Lewis B. (2023). Women's use of alcohol: Neurobiobehavioral concomitants and consequences. *Front Neuroendocrinol*. 70: 101079.
- Rocco A, Compare D, Angrisani D, Sanduzzi Zamparelli M, Nardone G. (2014, Oct 28). Alcoholic disease: liver and beyond. *World J Gastroenterol*. 20(40): 14652-14659. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14652. PMID: 25356028; PMCID: PMC4209531.
- Thevaranjan N, Puchta A, Schulz C, Naidoo A, Szamosi JC, Verschoor CP et al. (2017). Age-Associated Microbial Dysbiosis Promotes Intestinal Permeability, Systemic Inflammation, and

- Macrophage Dysfunction. *Cell Host Microbe*. 21(4): 455-466. e4. doi: 10.1016/j.chom.2018.03.006. PMID: 28407483; PMCID: PMC5392495.
24. Torcia MG. (2019). Interplay among Vaginal Microbiome, Immune Response and Sexually Transmitted Viral Infections. *Int J Mol Sci*, 20(2): 266. doi: 10.3390/ijms20020266. PMID: 30641869; PMCID: PMC6359169.
25. Van de Wijgert JNHM. (2017, Dec 27). The vaginal microbiome and sexually transmitted infections are interlinked: Consequences for treatment and prevention. *PLoS Med*. 14(12): e1002478. doi: 10.1371/journal.pmed.1002478. PMID: 29281632; PMCID: PMC5744905.
26. Wu X, Fan X, Miyata T, Kim A, Cajigas-Du Ross CK et al. (2023). Recent Advances in Understanding of Pathogenesis of Alcohol-Associated Liver Disease. *Annu Rev Pathol*, 18: 411-438. Epub 2022 Oct 21. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-031521-030435. PMID: 36270295; PMCID: PMC10060166.

**Відомості про авторів:**

**Подольський Володимир Васильович** — д.мед.н., гол.н.с., зав. відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку ДУ «ВЦМД НАМН України», президент ГО «Асоціація психосоматичного акушерства та гінекології», засл. лікар України.

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0000-0003-2875-6195>.

**Подольський Василь Васильович** — д.мед.н., проф., заст. директора, керівник відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку ДУ «ВЦМД НАМН України», засл. діяч науки і техніки України.

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0000-0002-5480-7825>.

**Медведовська Наталія Володимирівна** — д.мед.н., проф., начальник науково-координаційного управління апарату президії НАМН України.

Адреса: м. Київ, вул. Герцена, 12. <https://orcid.org/0000-0003-3061-6079>.

**Пономарьова Інна Георгіївна** — к.біол.н., зав. лабораторією мікробіології ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-92-63. <https://orcid.org/0000-0003-0416-0004>.

**Рибінський Юрій Миколайович** — очний аспірант відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0009-0006-3507-3949>.

**Сопко Яніна Олександрівна** — старший науковий співробітник відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 484-40-64. <https://orcid.org/0009-0009-7089-5077>.

Стаття надійшла до редакції 17.08.2024 р.; прийнята до друку 27.11.2024 р.