

Клініко-статистична характеристика пацієнток з безпліддям на тлі хронічних запальних захворювань статевих органів

Н. П. Бондаренко, О. Д. Нікітін, С. В. Осадчук, М. О. Ясинецький, В. С. Грицай, П. О. Самчук
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Репродуктивне здоров'я та становлення адекватного відношення до материнства істотно залежить від соціального статусу жінки. Збільшення кількості осіб фертильного віку з обтяженою соматичною та акушерсько-гінекологічною патологією, тривале стресове навантаження, спричинене соціально-економічною кризою і військовими діями у країні, висока питома вага акушерських і перинатальних ускладнень – усе це призводить до стрімкого зниження народжуваності. Патологічні зміни у гормональному статусі пацієнток, розлади сексуального здоров'я, прогресивне поширення запальних захворювань статевих органів зумовлюють зростання частоти безпліддя. Етіологічним фактором найчастіше є мікробна асоціація, яка може бути представлена як абсолютними патогенами з переважно статевим шляхом передачі, так і ендогенними анаеробами та аеробами.

Мікробні асоціації сприяють кращій адаптації збудника і його паразитуванню, посилюють патогенність кожного збудника, їхню стійкість до дії антибіотиків, що ускладнює лікування захворювання у цілому. Поширеність папіломавірусної, герпетичної, цитомегаловірусної інфекції у структурі запальних захворювань, що передаються статевим шляхом, негативно впливає на репродуктивну функцію.

Мета дослідження: аналіз факторів ризику безпліддя у пацієнток із запальними захворюваннями статевих органів, детермінованих урогенітальною мікст-інфекцією.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 154 подружніх пар, що спостерігались з приводу безпліддя. З них до основної групи увійшли 92 жінки, що проходили обстеження з приводу безпліддя та мали хронічні запальні захворювання органів малого таза (ХЗЗОМТ), зумовлені урогенітальною мікст-інфекцією.

Залежно від виявлених патогенних збудників жінки основної групи були розподілені на групи. Під час проведення тесту In Pouch™ у 30 (32,6%) пацієнток, які увійшли до I групи спостереження, у біоматеріалі з піхви було виявлено *Trichomonas vaginalis* у асоціаціях з іншими умовно-патогенними чинниками.

Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у зскрібах з каналу шийки матки у 34 (37,0%) жінок діагностовано *Chlamydia trachomatis* у полікомпонентних асоціаціях з іншою умовно-патогенною флорою – вони увійшли до II групи спостереження.

У 28 (30,4%) обстежуваних жінок у біологічному матеріалі з шийки матки шляхом ПЛР у режимі реального часу (Real time) ідентифіковано вірус папіломи людини (ВПЛ). Жінки з папіломавірусною інфекцією, асоційованою з умовно-патогенною флорою, увійшли до III групи спостереження.

Для оцінювання результатів цитологічного дослідження використовували класифікацію за Папаніколу (класифікація CIN) та термінологічну систему Бетесда (The Bethesda system, TBS, 2014).

Результати. У результаті комплексного клініко-лабораторного обстеження жінок репродуктивного віку зі 154 подружніх пар, які спостерігались з приводу безпліддя, у 60% (92 випадки) пацієнток діагностовано ХЗЗОМТ, що зумовлені урогенітальною мікст-інфекцією.

Серед специфічних етіологічних чинників у 32,6% (30 випадків) виявлені *Trichomonas vaginalis*, у 37,0% (34 випадки) – *Chlamydia trachomatis* та у 30,4% (28 випадків) – ВПЛ у полікомпонентних асоціаціях з представниками умовно-патогенної флори. Установлено, що крім патогенних збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, негативно впливають на репродуктивну функцію жінок представники умовно-патогенної флори, серед яких провідні позиції займають молікути (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) – 67,4%; *Enterococcus faecalis* – 44,6%; *Echerichia coli* – 38,0%; *Gardnerella vaginalis* – 26,0%, за максимального зниження у вагінальному вмісті кількості або навіть відсутності *Lactobacillus spp.*

У більшості жінок – 78,0% (64 випадки), запальний процес не мав виражених клінічних ознак, у 22,0% – перебіг майже безсимптомно, проте супроводжувався частими (до 3–6 на рік) рецидивами. Серед обстежуваних жінок III групи виявлено асоціацію двох високоонкогенних генотипів ВПЛ – 11 (39,5%) випадків, трьох і більше – 7 (25,0%) випадків. Відзначали тенденцію до більш раннього початку статевого життя у жінок з сексуально-трансмісивними захворюваннями, особливо у групі з папіломавірусною інфекцією. До факторів ризику виникнення безпліддя слід віднести патологічний перебіг пологів і післяпологового періоду, оперативні втручання, інфекційні захворювання. Серед захворювань гепатобіліарної системи переважав хронічний холецистит.

Висновки. На підставі анамнестичної оцінки репродуктивного здоров'я в обстежуваних жінок з безпліддям на тлі ХЗЗОМТ можна виділити найбільш вагомі чинники, які негативно впливають на реалізацію репродуктивної функції: вік жінки менше 20 та більше 30 років, соціальна дезадаптація, умови праці і шкідливі звички, зокрема тютюнопаління, як один з кофакторів ВПЛ-асоційованих захворювань шийки матки, а також ранній сексуальний дебют (до 16 років), проміскуїтет, ігнорування засобів бар'єрної контрацепції.

У генезі патологічних змін, що відбуваються в урогенітальному тракту, лежать мікст-інфекції, що потенційно утруднює діагностику і негативно впливає на результати лікування асоційованих форм захворювань.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання статевих органів, жіноче безпліддя, урогенітальна мікст-інфекція, вірус папіломи людини.

Clinical and statistical characteristics of patients with infertility on the background of chronic pelvic inflammatory diseases of the genital organs

N. P. Bondarenko, O. D. Nikitin, S.V. Osadchuk, M. O. Yasynetskyi, V. S. Grytsai, P. O. Samchuk

Reproductive health and the formation of an adequate attitude to motherhood depend significantly on the social status of a woman. An increased number of people of fertile age with burdened somatic and obstetric and gynecological pathologies, a long-term stress load caused by the social and economic crisis and military actions in the country, a high specific weight of obstetric and perinatal complications - all these factors lead to a rapid decrease in the birth rate.

Pathological changes in the hormonal status of female patients, sexual health disorders, and the progressive spread of inflammatory diseases of the reproductive system lead to an increased frequency of infertility. The etiological factor is most often a microbial association, which can be represented by both absolute pathogens with a predominantly sexual transmission route, and endogenous anaerobes and aerobes.

Microbial associations contribute to better adaptation of the causative agent and its parasitism, increase the pathogenicity of each causative agent, their resistance to the antibiotics, which complicates the treatment of the disease as a whole. The prevalence of papillomavirus, herpes, cytomegalovirus infection in the structure of sexually transmitted inflammatory diseases negatively affects reproductive function.

The objective: to analyze the risk factors for infertility in patients with inflammatory diseases of the genital organs which are determined by urogenital mixed infection.

Materials and methods. A comprehensive clinical and laboratory examination of 154 married couples with infertility was carried out. The main group included 92 women who were examined for infertility and had chronic pelvic inflammatory disease (PID) caused by urogenital mixed infection.

Depending on the detected pathogens, the women of the main group were divided into groups. During the In Pouch™ test in 30 (32.6%) patients who were included in the I observation group, *Trichomonas vaginalis* was found in biomaterial from the vagina in association with other conditionally pathogenic factors.

Chlamydia trachomatis was diagnosed in polycomponent associations with other opportunistic flora in 34 (37.0%) women using polymerase chain reaction (PCR) in scrapings from the cervical canal - the II observation group.

In 28 (30.4%) examined women, the human papillomavirus (HPV) was identified in the biological material from the cervix by PCR in Real time. Women with papillomavirus infection associated with opportunistic flora were included in the III observation group.

To evaluate the results of the cytological examination, the Papanicolaou classification (CIN classification) and the Bethesda terminological system (The Bethesda system, TBS, 2014) were used.

Results. As a result of a complex clinical and laboratory examination of women of reproductive age from 154 married couples who were observed for infertility, 60% (92 cases) of patients were diagnosed with PID due to urogenital mixed infection.

Among the specific etiological factors, *Trichomonas vaginalis* was found in 32.6% (30 cases), *Chlamydia trachomatis* in 37.0% (34 cases), and HPV in 30.4% (28 cases) in multicomponent associations with representatives of opportunistic flora. It was established that, in addition to pathogenic agents of sexually transmitted infections, representatives of opportunistic flora negatively affect the reproductive function of women, among which the leading positions are occupied by mollicutes (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) - 67.4%; *Enterococcus faecalis* - 44.6%; *Esherichia coli* - 38.0%; *Gardnerella vaginalis* - 26.0%, with a maximum decrease in the vaginal content of the number or even absence of *Lactobacillus* spp.

In the majority of women - 78.0% (64 cases), the inflammatory process had no pronounced clinical signs, in 22.0% it was almost asymptomatic, but was accompanied by frequent (up to 3-6 per year) relapses. Among the examined women of the III group, an association of two highly oncogenic HPV genotypes was found - 11 (39.5%) cases, three or more - 7 (25.0%) cases.

A tendency to an earlier onset of sexual life was determined in women with sexually transmitted diseases, especially in the group with papillomavirus infection. Risk factors for infertility include the pathological course of childbirth and the postpartum period, surgical interventions, and infectious diseases. Among the diseases of the hepatic and biliary system, chronic cholecystitis prevailed.

Conclusions. On the basis of the anamnestic assessment of reproductive health in the examined women with infertility on the background of chronic PID, it is possible to single out the most important factors that negatively affect the realization of the reproductive function: the age of a woman is less than 20 and more than 30 years, social maladaptation, working conditions and harmful habits, in particular smoking, as one of the cofactors of HPV-associated diseases of the cervix, as well as early sexual debut (up to 16 years), promiscuity, ignoring barrier contraception.

In the genesis of pathological changes occurring in the urogenital tract, there are mixed infections, which potentially complicates diagnosis and negatively affects the results of treatment of associated forms of diseases.

Keywords: chronic inflammatory diseases of genital organs, female infertility, urogenital mixed infection, human papillomavirus.

У сучасних умовах одним з найбільш актуальних завдань вітчизняної гінекології залишається збереження репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, оскільки об'єктивною реальністю сьогодення є стійке погіршення репродуктивного здоров'я нації у цілому. Основними факторами, що негативно впливають на його формування, залишаються стрімке зниження народжуваності, збільшення кількості осіб фертильного віку з обтяженою соматичною та акушерсько-гінекологічною патологією, тривале стресове навантаження, спричинене соціально-економічною кризою і військовими діями у країні, висока питома вага акушерських і перинатальних ускладнень.

Патологічні зміни у гормональному статусі пацієнток, розлади сексуального здоров'я, прогресивне поширення запальних захворювань статевої системи

зумовлюють зростання частоти безпліддя [1, 12]. Приблизно 15% пар у світі мають проблеми із зачаттям. Відомо, що 50% випадків безпліддя є жіночим, 20–30% – чоловічим, 20–30% – поєднаним, 10% випадків мають невідому етіологію [20]. Виходячи з цього, на особливу увагу заслуговують подружжя з безпліддям, яких на сьогодні в Україні більше 2 млн, що становить майже 20% від загальної кількості подружніх пар.

За умов демографічної кризи, що спостерігається нині в Україні, високий рівень безпліддя набуває особливо несприятливого значення. Усе більше учених і клініцистів схиляються до думки про те, що жіночі хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗСО) у формі ендометриту, сальпінгофориту, пельвіоперитоніту є підґрунтям для розвитку стійких порушень репродуктивного здоров'я, зокрема безпліддя [1, 8, 9, 24].

Репродуктивні проблеми у подружжя, що мають в анамнезі перенесені урогенітальні інфекції, зумовлені неухильним збільшенням кількості випадків запальних захворювань статевих шляхів у всьому світі. За даними Міжнародного товариства з вивчення інфекцій, що передаються статевим шляхом (IUSTI, 2018), вагінальні інфекції досить поширені – їх діагностують у 15–73% жінок репродуктивного віку. При цьому у 50% випадків зберігається ризик рецидиву захворювання протягом 6–12 міс [9]. Рецидиви спостерігаються у 20% пацієнок.

Доведено, що найбільший ризик розвитку ХЗСО відзначається серед жінок більш молодого репродуктивного віку – до 25 років, із незахищеними статевими стосунками та з численними статевими партнерами (промискуїтетом), що негативно впливає на сексуальну функцію, здатність до запліднення, сімейні відносини і соціальну адаптацію [15, 17].

Мікробна колонізація статевих органів на тлі порушеного вагінального мікробіоценозу може бути початковим станом інфекційного процесу і несприятливо впливати на репродуктивне здоров'я [8]. ХЗСО у жінок репродуктивного віку найчастіше характеризуються наявністю форм з атипичним або безсимптомним перебігом, схильністю до тривалого хронічного перебігу, відсутністю стійкого імунітету, рецидивним характером запального процесу, що зумовлює труднощі у своєчасній діагностиці і лікуванні. Моноінфекція спостерігається рідко.

Запальні захворювання органів малого таза мають полімікробну етіологію. Основний спектр таких захворювань представлений переважно змішаною мікробно-протозойно-вірусною інфекцією. Відповідно до заключення експертів ВООЗ (2020), 374 млн людей інфікувалися однією з чотирьох інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), – хламідіозом (129 млн), гонореею (82 млн), сифілісом (7,1 млн), трихомоніазом (156 млн) [11]. Також у жінок із запальними захворюваннями органів малого таза виділяють *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*.

Етіологічним фактором найчастіше є мікробна асоціація, яка може бути представлена як абсолютними патогенами з переважно статевим шляхом передачі, так і ендогенними анаеробами та аеробами [7, 21].

Мікробні асоціації сприяють кращій адаптації збудника і його паразитуванню, посилюють патогенність кожного збудника, їхню стійкість до дії антибіотиків, що ускладнює лікування захворювання у цілому. Патологічні зміни органів малого таза, що реєструють у 60–65% жінок репродуктивного віку, виникають внаслідок хронічних інфекційних захворювань, несприятливо впливають на репродуктивну функцію жінок, зумовлюючи розвиток синдрому хронічного тазового болю – у 24%, безпліддя – у 40%, невиношування вагітності – у 45%, ектопічної вагітності – у 3% пацієнок [11].

У науковій літературі останніх років описані суттєві зміни в етіологічній структурі запальних захворювань статевої системи, зокрема реєструють істотне зростання частоти запальних захворювань, зумов-

лених хламідіями, молікутами (уреаплазмами, мікоплазмами), трихомонадами [23, 24, 27] Близько 33% випадків хронічних запальних процесів у пацієнок із трубно-перитонеальним безпліддям мають хламідійну природу, тоді як при хронічному запаленні в ендометрії переважають представники умовно-патогенної мікрофлори – міко- й уреаплазми, стрепто- та ентерококи, ентеро- і коринебактерії та їхні поєднання.

На сьогодні у світі інфікування хламідіями виявлено у понад 1 млрд осіб, більшість з яких – жінки віком 15–24 років. Небезпека хламідіозу як причини безпліддя полягає у його безсимптомному перебігу у 2/3 безплідних подружніх пар, схильністю до хронізації запального процесу. У разі урогенітального хламідіозу виникає запальний процес у маткових трубах, що призводить до їхньої часткової або повної оклюзії.

Поширення запальної реакції навколо маткових труб зумовлює формування трубно-перитонеального фактора безпліддя – однієї з найтяжчих патологій щодо відновлення репродуктивної функції [1]. Частота її коливається від 35% до 60%. Також слід зазначити негативний вплив молікутів (мікоплазмової і уреаплазмової інфекції) на прохідність маткових труб, що зумовлено здатністю цих збудників адсорбуватися на сперматозоїдах і потрапляти до верхніх відділів репродуктивного тракту жінок.

Токсична дія молікутів на миготливий епітелій маткових труб спричинює облітерацію маткових труб, внаслідок чого порушується просування яйцеклітини у порожнину матки, що створює передумови до розвитку трубної вагітності. Здібність уреаплазми, мікоплазми та трихомонади прикріплюватись до сперматозоїдів призводить до порушення їхньої рухливості і пригнічення здатності до пенетрації яйцеклітини [27, 29].

Суперінфікування анаеробами відбувається у більш пізні терміни захворювання через посилення ролі вторинного інфікування аутоінфекцією, особливо за наявності бактеріальної інфекції піхви. Транслокації аутоінфекції сприяють сперматозоїди і трихомонади завдяки їхнім адгезивним властивостям і високій рухливості, наявності різної протеазної активності [29].

Слід зазначити, що останнім часом особливу увагу приділяють вивченню поширеності папіломавірусної, герпетичної, цитомегаловірусної інфекції у структурі запальних захворювань, що передаються статевим шляхом, негативного впливу вірусів на репродуктивну функцію, а також на розвиток передракових станів і раку шийки матки [3, 16, 19].

Факторами ризику для розвитку патологічних запальних змін в урогенітальній сфері слід віднести застосування внутрішньоматкових і оральних контрацептивів, необґрунтоване нераціональне застосування антибактеріальних препаратів, кортикостероїдів, що пояснює високу частоту репродуктивних ускладнень [1].

У мультицентрових дослідженнях ВООЗ із вивчення причин безплідності було встановлено, що найбільш частими її причинами у жінок є непрохідність маткових труб та ендокринна патологія. Напруження системи адаптації при запальних процесах зумовлює формування патологічного стероїдогенезу, призводить до різноманітних форм порушень менструального ци-

клу. Розлади менструального циклу після перенесених запальних захворювань фіксують у 33,0% випадків, з яких найбільший відсоток становлять аномальні маткові кровотечі, зумовлені відсутністю або недостатністю лютеїнової фази менструального циклу [1]. Ця форма порушень характерна як для юнацького, так і для репродуктивного віку.

Порушення менструального циклу, несвоєчасне менархе, ожиріння та переривання першої вагітності шляхом медичного абортів – найбільш вірогідні фактори розвитку ендокринної безплідності. Вітчизняні вчені під час вивчення гормонального гомеостазу у жінок із поєднаними формами безплідності дійшли висновку, що в останній час значно збільшилася частка поліфакторних форм жіночої безплідності.

Трубно-перитонеальна форма безплідності є однією з найтяжчих патологій щодо відновлення репродуктивної функції. Частота її коливається від 35% до 60%. Основною причиною пошкодження маткових труб із розвитком спайкового процесу і формуванням трубно-перитонеального безпліддя на сьогодні вважають перенесені запальні захворювання органів малого таза [1, 3].

Аборти як одна з причин безплідності завдають не виправної шкоди здоров'ю жінки і репродуктивному здоров'ю обох членів подружжя. За даними Центру планування сім'ї ДУ ІПАГ НАМН України, у жінок з вторинною безплідністю зі штучним перериванням вагітності в анамнезі як етіологічний чинник переважали хронічні сальпінгофорити – 93,5%, спайковий процес органів малого таза – 62,5% та генітальний ендометріоз – 37,5%, які зумовлюють основну причину безплідності. Частота хронічного ендометриту (ХЕ) у жінок із безплідністю коливається від 12,3% до 60,4%, будучи єдиною причиною безплідності у 18,8% випадків. Крім того, у 47,3% випадків безплідності, асоційованої з хронічним ендометритом, виявляють і трубно-перитонеальний фактор безпліддя [1, 2].

Спектр генітальних інфекцій, виявленої під час ПЛР-діагностики виділень з каналу шийки матки і порожнини матки у пацієнток з ХЕ, включає: хламідіоз – у 14,9%, генітальний герпес – у 33,6%, уреаплазмоз – у 37,8%, мікоплазмоз – в 11,6%, цитомегаловірусну інфекцію (ЦМВ) – у 18,9% хворих [25]. З огляду на сучасні особливості перебігу ХЕ з переважанням стертих форм захворювання, останнім часом все частіше основною клінічною ознакою ХЕ вважають порушення репродуктивної функції у формі безплідності, включаючи неефективність екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [1, 2, 9].

Ускладнення, спричинені асоційованою урогенітальною інфекцією, можуть супроводжуватись порушеннями імунорегуляції зі зниженням рівня Т-лімфоцитів, Т-хелперів та рівня інтерферонів [25, 26].

Чоловічий фактор у безплідному шлюбі відіграє дуже важливу роль. Визначення частоти і найбільш поширених і значущих чинників безплідності чоловіків у шлюбі необхідно для розроблення медико-соціальних заходів з метою її запобігання та подолання.

Найбільш доведеним механізмом розвитку безплідності у парі, що пов'язано з урогенітальними інфекціями у чоловіка, вважають передачу їх партнерці з подальшим виникненням у неї запального процесу

органів малого таза і розвитком непрохідності маткових труб. Тому чоловіки з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів не тільки самі страждають на безпліддя, а й призводять до розвитку його у дружини.

Інфекційні ураження сечостатевої системи у чоловіка зумовлюють також ризик для здоров'я і життя майбутньої дитини. У разі запліднення інфікованою спермою можливе інфікування ембріона, виникнення внутрішньоутробної інфекції і вад розвитку у плода, мимовільних викиднів. При цьому значна кількість чоловіків не знають про наявність у них статевих інфекцій і своєчасно не лікуються, хоча інфекційні ураження урогенітальної системи у чоловіків не тільки найпоширеніша, а й дуже небезпечна причина порушень чоловічої фертильності [27,28].

За даними вітчизняних дослідників, однією з основних проблем чоловічого здоров'я на території України є екскреторно-токсичне безпліддя, яке спричинене масовим поширенням сечостатевих інфекцій та запальних процесів в органах чоловічої репродуктивної системи. Водночас у 40–60% випадків екскреторно-токсичне безпліддя є наслідком хронічного простатиту та його ускладнень [22, 23, 29].

Отже, беручи до уваги велику медико-соціальну значущість проблеми інфекційно-запальних захворювань статевих органів, необхідне розроблення всебічних дієвих заходів, спрямованих на попередження цієї патології, якомога раннє її виявлення та адекватне лікування.

Мета дослідження: аналіз факторів ризику безпліддя у пацієнток із запальними захворюваннями органів малого таза, детермінованих урогенітальною мікст-інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 92 пацієнток репродуктивного віку з хронічними запальними захворюваннями органів малого таза (ХЗЗОМТ), детермінованих урогенітальною мікст-інфекцією, зі 154 подружніх пар, що спостерігались з приводу безпліддя на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 та кафедри урології НМУ імені О. О. Богомольця (м. Київ) протягом 2019–2024 рр.

Верифікацію діагнозу проводили на підставі анамнезу, скарг і даних клініко-мікробіологічного обстеження. Обстежуваних жінок залежно від патогенних етіологічних чинників захворювання розподілено на групи:

I група – 30 жінок з асоційованою трихомонадною інфекцією (трихомонади, умовно-патогенна флора);

II група – 34 пацієнтки з асоційованою хламідійною інфекцією (хламідії, умовно-патогенна флора);

III група – 28 пацієнток з асоційованою вірусною інфекцією (папіломавірусна інфекція, умовно-патогенна флора).

Тривалість захворювання у групах спостереження коливалась від 2 до 15 років.

Загальноклінічні методи дослідження застосовували відповідно до протоколів МОЗ України [12]. Вони передбачали: вивчення скарг, анамнестичних даних, характеру менструальної функції (вік настання менархе, характер та тривалість менструального циклу, наявність больового синдрому), визначення

віку початку статевого життя, методів контрацепції, наявності гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, шкідливих звичок, аналізу соціального статусу, напряму професійної діяльності.

Особливу увагу приділяли вивченню репродуктивної функції обстежуваних жінок (наявність первинного безпліддя, визначення особливостей перебігу вагітностей, пологів та їхніх ускладнень у разі вторинного безпліддя).

Окрім визначення даних анамнезу і об'єктивного оцінювання акушерсько-гінекологічного і соматичного статусу застосовували лабораторні методи обстеження. Інфекційний скринінг пацієнок з ХЗЗСО проводили шляхом бактеріоскопічного і бактеріологічного дослідження, а також ідентифікації збудників методом визначення ДНК полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Збір матеріалу з каналу шийки матки, сечівника і заднього склепіння піхви для мікроскопічного дослідження виконували за допомогою ендцервікальної щітки – Цервікс Браш. Досліджуваний матеріал наносили на скельця, зафарбовували за Грамом і проводили мікроскопічне дослідження за допомогою світлового мікроскопа з використанням імерсійної системи.

Ступінь вираженості лейкоцитарної реакції оцінювали як значну за кількості лейкоцитів понад 50 у полі зору, помірну – від 20 до 50 лейкоцитів у полі зору; у межах норми – від 1 до 20 лейкоцитів у полі зору.

Кількісну оцінку лактобактерій при бактеріологічному дослідженні визначали через 24–48 год інкубації за температури 37 ± 1 °С. Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахунком «ключових» клітин, постановкою амінного тесту, визначенням рН.

Бактеріологічний метод дослідження базувався на якісному і кількісному виділенні та ідентифікації мікроорганізмів, а також визначенні їхньої чутливості до антибіотиків. Матеріал для дослідження отримували за допомогою ватного тампона, вміщували у стерильну суху пробірку з притертою пробкою, витримували у термостаті протягом доби за температури 37 °С. Ступінь мікробного обмінення визначали методом секреторного посіву на диференційно-діагностичні поживні середовища, які дозволяють виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних мікроорганізмів.

Для виявлення умовно-патогенної флори використовували 5% кров'яний агар, ендобактерій – середовище Ендо, кокової флори – жовто-соляний агар. Для ідентифікації дріжджоподібних грибів роду *Candida* посіви здійснювали на середовище Сабуро. Діагностично значуща кількість мікроорганізмів, що визначається з використанням цієї методики, становить 10^4 КУО/мл і більше.

Визначення анаеробних мікроорганізмів здійснювали з суворим дотриманням анаеробної техніки. Матеріал, отриманий без доступу кисню, засівали на щільні поживні середовища (тіогліколеве, кров'яний агар з глюкозою, печінковий бульйон та ін.). Усі посіви розміщували в анаеростаті на сім діб за температури 37 °С.

Для створення анаеробних умов використовували систему Анаеросcult (Merck, Німеччина). Якщо з'являлися ознаки росту бактерій, робили мазки, фарбували їх за Грамом та мікроскопіювали. Для подальшої ідентифікації виявлених анаеробних мікроорганізмів

використовували набори MicroLaTest «Анаеротест 23» (Erba Lachemas, Чехія).

Для виявлення *Trichomonas vaginalis* застосовували метод In Pouch™.

З метою виявлення і диференціювання ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого онкогенного ризику (16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68-й типи) у клінічному матеріалі використовували ПЛР з гібридаційно-флюоресцентною детекцією у реальному часі як найбільш чутливий метод (люмінесцентний аналізатор АЛА-1/4, Biosan, Латвія).

Результати кількісного визначення ДНК ВПЛ виражали у логарифмах (Lg) копій вірусної ДНК на 10^5 клітин людини. Вірусне навантаження менше 3,5 Lg на 10^5 клітин інтерпретували як клінічно малозначуще, від 3,5 до 6,5 Lg на 10^5 – клінічно значуще, вище 6,5 Lg на 10^5 – поріг прогресії.

Виявлення ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Herpesvirus I, II* у клінічному матеріалі проводили методом ПЛР за допомогою люмінесцентного аналізатора АЛА-1/4 (Biosan, Латвія).

Для оцінювання результатів цитологічного дослідження використовували класифікацію за Папаніколау (класифікація CIN) та термінологічну систему Бетесда (The Bethesda system, TBS, 2014) з визначенням інтраепітеліальних плоскоклітинних уражень низького і високого ступеня (LSIL і HSIL). До некласифікованих атипичних клітин плоского епітелію шийки матки належать клітини, які не відповідають критеріям змін того чи іншого ступеня злоякісності (ASCUS).

Статистичне оброблення даних проводили з використанням загальноприйнятих параметричних та непараметричних методів дослідження.

За висновком комісії з біоетики № 137 від 20.10.2020 р. матеріали дослідження відповідають вимогам, прийнятим міжнародним співтовариством, та чинним нормативно-правовим актам України, вимогам Етичного кодексу лікаря України.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок з ХЗЗОМТ, що проходили обстеження з приводу безпліддя, варіював від 20 до 40 років, середній вік становив $29,2 \pm 1,9$ року. Розподіл пацієнок у групах спостереження за віком представлено на рис. 1.

Слід зазначити, що серед обстежуваних жінок усіх досліджуваних груп переважали пацієнтки віком від 31 до 35 років – 46 (50,0%).

Репродуктивне здоров'я та становлення адекватного відношення до материнства істотно залежить від соціального статусу жінки. З анамнезу заслуговують на увагу дані про сімейний стан пацієнок: серед обстежуваних жінок з ХЗЗОМТ, які спостерігались з приводу безпліддя, 60,8% (58 осіб) були у незареєстрованому шлюбі (незаміжні або розлучені) – 19 (63,3%) жінок I групи, 22 (64,7%) – II групи та 17 (60,7%) – III групи спостереження, серед яких майже у половини виявляли ознаки соціальної дезадаптації. Цей показник статистично не відрізнявся по групах спостереження.

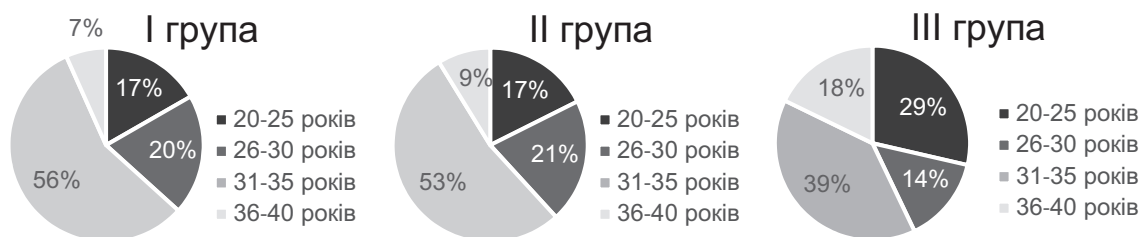


Рис. 1. Віковий склад по групах обстежуваних жінок із ХЗЗОМТ, %

За результатами аналізу професійної зайнятості жінок з ХЗЗОМТ визначено високий відсоток службовиць і офісних працівниць – 43 (46,7%) з обстежених жінок; студенток коледжів і закладів вищої освіти – 21 (23,0%). Категорія пацієнок, зайнятих на промислових виробництвах, становила 14,1% (13 випадків), робітниць агропромислового комплексу – 7,6% (7 випадків), домогосподарок – 8,6% (8 випадків).

Проведений аналіз соціального статусу і характеру професійної зайнятості пацієнок з ХЗЗОМТ, які спостерігались з приводу безпліддя, виявив високий відсоток (60,8%) соціально дезадаптованих і незаміжніх жінок, вагома частка яких працює у шкідливих умовах з фізичними або інтелектуально-розумовими та психоемоційними перенавантаженнями.

Під час збору анамнезу звертали увагу на наявність шкідливих звичок в обстежуваних жінок. Про тютюнопаління (10 і більше цигарок на день) проінформували 5 (16,6%) пацієнок з I групи, 10 (29,4%) – з II групи та 28 (71,4%) – з III групи. Слід підкреслити, що даний показник у пацієнок з папіломавірусною інфекцією (III група) спостерігався набагато частіше і достовірно відрізнявся від аналогічних показників у пацієнок з асоційованою трихомонадною і хламідійною інфекціями (I та II групи) ($p < 0,05$).

Сьогодні численні наукові дослідження свідчать, що 15% безплідних пар мають так зване ідіопатичне безпліддя, або безпліддя незрозумілої етіології. Не виключено, що спосіб життя та фактори навколишнього середовища, такі, як паління і ожиріння, можуть негативно вплинути на фертильність [20,30]. Тому по-

єднання факторів впливу та патогенних чинників запальних захворювань статевих органів беззаперечно підвищують ризик безпліддя.

Важливим є фактор впливу нікотину на розвиток патології шийки матки. Так, за даними сучасної літератури, паління є етіологічним чинником, що впливає на розвиток інтраепітеліальних неоплазій і раку шийки матки. Сучасні наукові дослідження свідчать про підвищений ризик інфікування ВПЛ у жінок, що палять. Нікотин, потрапляючи у цервікальний слиз, пригнічує місцеву імунну відповідь, руйнує ДНК епітеліальних клітин шийки матки [5,10].

Аналізуючи акушерсько-гінекологічний анамнез, було з'ясовано, що 57 (61,9%) з обстежуваних жінок не народжували – 19 (63,3%) у I групі, 21 (61,7%) у II групі та 17 (60,7%) у III групі.

За результатами аналізу порушень репродуктивної функції встановлено, що серед жінок, які не мали пологів в анамнезі, первинне безпліддя діагностовано у 15 (16,3%) пацієнок, зокрема у 5 (16,7%) жінок I групи, у 6 (17,6%) – II групи та у 4 (14,3%) – III групи; вторинне безпліддя – у 42 (45,6%) пацієнок, серед яких – 14 (46,6%) жінок I групи, 15 (44,1%) – II групи та 13 (46,4%) III групи, що достовірно перевищувало показники наявності первинного безпліддя у жінок всіх досліджуваних груп ($p < 0,05$).

Серед пацієнок досліджуваних груп – 30 (32,6%) мали в анамнезі 1 пологи, серед них 9 (30,0%) пацієнок I групи, 12 (35,3%) – II групи і 9 (32,1%) – III групи спостереження; 5 (5,4%) пацієнок народжували двічі, зокрема 2 (6,6%) з обстежуваних жінок I групи, 1 (2,9%) – II групи та 2 (7,1%) – III групи (рис. 2).

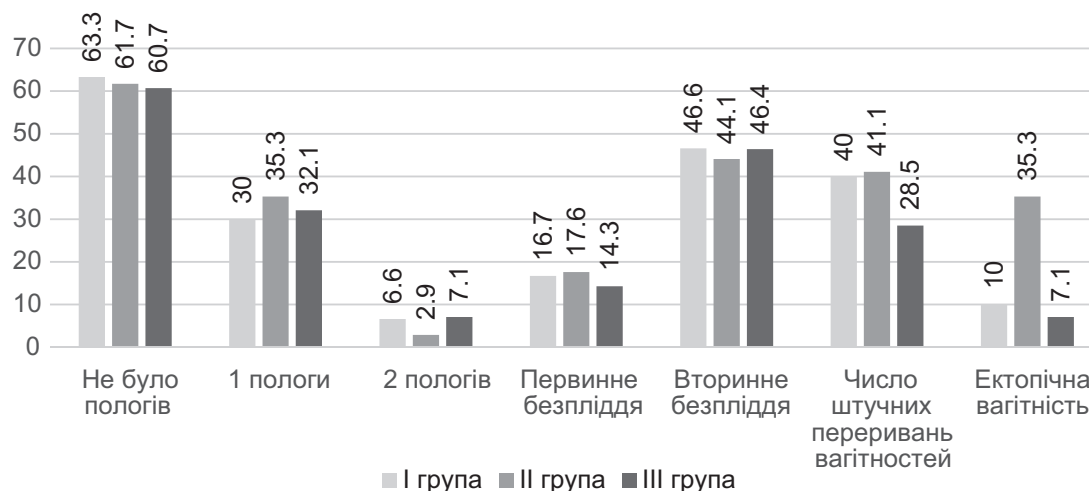


Рис. 2. Репродуктивний анамнез обстежених жінок із ХЗЗОМТ, %

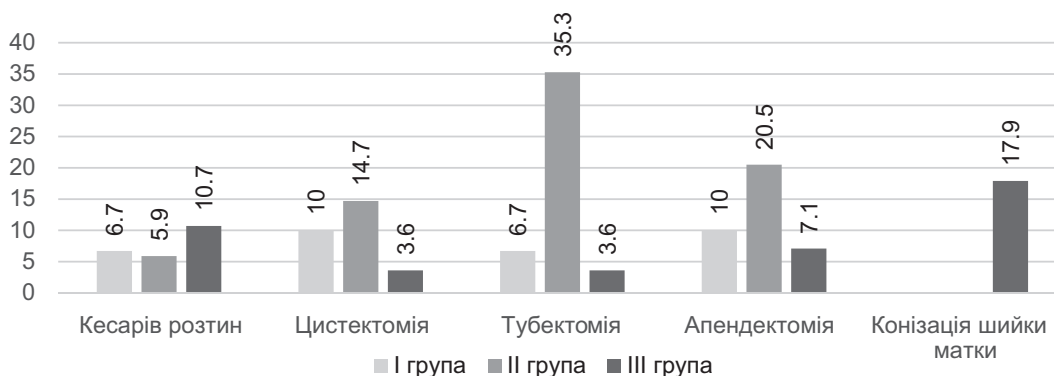


Рис. 3. Оперативні втручання в анамнезі обстежених жінок, %

Середня тривалість безпліддя становила $4,8 \pm 0,39$ року у I групі, $5,1 \pm 0,46$ року у II групі та $5,8 \pm 0,51$ року у III групі, що статистично не відрізнялось по групах спостереження.

Вивченню впливу хірургічних втручань на органи малого таза та подальшу репродуктивну функцію жінки присвячено чимало статей. Оперативні втручання, особливо за старими технологіями, є фактором поширення запального процесу та розвитку трубно-перитонеального безпліддя [1–3, 12].

Оперативні втручання в анамнезі відзначено у 46 (50,0%) пацієнток груп спостереження (рис. 3). Найчастіше спостерігалась тубектомія – у 2 (6,7%), 10 (29,4%) та у 1 (3,6%) жінки відповідно до груп спостереження. Слід зазначити, що у 2 пацієнток з II групи з асоційованою хламідійною інфекцією проведено двобічну тубектомію внаслідок наступної порушеної трубної вагітності у другій матковій трубі. Привертає увагу, що саме пацієнтки II групи мали найвищий показник апендектомій (20,5%) і цистектомій (14,7%) з приводу функціональних кіст яєчників порівняно з респондентками I та III груп. Це зумовлено характером поширення хламідійної інфекції, розвитком запального процесу безпосередньо у маткових трубах і у трубно-перитонеальному просторі.

Кесарів розтин перенесли 2 (6,6%) пацієнтки I групи, 2 (5,9%) – II групи та 3 (10,7%) – III групи спостереження. У 2 пацієнток III групи показанням для проведення кесарева розтину була дистопія шийки матки під час пологів, яка виникла внаслідок виконання діатермоексцизії шийки матки з приводу дисплазії епітелію шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції, що було діагностовано у 17,9% (5 випадків) жінок III групи спостереження.

До факторів ризику виникнення безпліддя слід віднести патологічний перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду. Проводячи аналіз акушерського анамнезу у жінок з вторинним безпліддям, встановлено, що у 27 (77,1%) жінок перша вагітність завершилась фізіологічними пологами, у 8 (22,9%) – шляхом кесарева розтину.

Проміжок часу між пологами у пацієнток, що народжували двічі, у середньому становив $3,5 \pm 0,28$ року. У 28 (80,0%) пацієнток груп спостереження, які мали пологи, перебіг гестації ускладнився загрозою переривання вагітності, що передбачало спостереження і лікування в умовах акушерського стаціонару.

Про гнійно-септичні післяпологові ускладнення (вагініт, метроендометрит, сальпінгоофорит) інфор-

мували 5 (14,3%) пацієнток I групи спостереження, 6 (17,1%) – II групи і 5 (14,3%) – III групи.

Особливого значення набуває поширеність післяпологового ендометриту та резистентності до антибіотиків збудників, таких, як *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.* Ці дані були отримані при проведенні багатоцентрового дослідження в Україні 2015–2017 рр. [4]. У зв'язку з тривалою безсимптомною персистенцією такого збудника у тканинах ендометрія відбувається зміна його циклічної трансформації, рецептивності тканин, порушується імунний баланс, регенерація. Так, під час проведення дослідження встановлено, що ускладнений перебіг вагітності та післяпологові гнійно-септичні ураження зумовлювали реалізацію ХЗЗОМТ та вторинного безпліддя майже у половині випадків (рис. 4).

Аборти фіксували у 51 (55,4%) з обстежуваних жінок, серед яких мимовільні аборти відзначено у 17 (33,3%) пацієнток, а саме: у 7 (23,3%) жінок I групи спостереження, у 7 (20,6%) – II групи, що достовірно перевищувало показник III групи спостереження – 3 (10,7%) випадки ($p < 0,05$).

Про проведення штучних переривань вагітності у терміні до 12 тиж інформували 34 (66,7%) з обстежуваних пацієнток – 12 (40,0%) жінок I групи, 13 (38,2%) – II групи, 9 (32,1%) – III групи ($p < 0,05$). Слід зазначити, що 2 і більше штучних абортів в анамнезі мали 5 (16,7%) пацієнток I групи і 6 (17,6%) – II групи спостереження.

Аналіз гінекологічного анамнезу виявив, що звичне невиношування вагітності (2 і більше мимовільних абортів у терміні до 22 тиж) спостерігалось у 10% (3 випадки) пацієнток I групи, у 8,8% (3 випадки) – II групи та у 7,1% (2 випадки) – групи спостереження. Завмерлу вагітність було діагностовано у 8 (8,7%) респонденток, серед яких – 6 випадків у I групі спостереження і 2 – у III групі.

Слід зазначити, що у 27,4% (14 випадків) післяабортний період ускладнився гострим ендометритом і сальпінгоофоритом – у 5 (9,8%) пацієнток I групи, 6 (11,8%) – II групи та у 3 (5,8%) пацієнток III групи.

Отримані результати ще раз демонструють, що аборти та їхні ускладнення як одна з причин безпліддя завдають невиправної шкоди здоров'ю жінки і репродуктивному здоров'ю обох членів подружжя.

Сучасні літературні джерела наголошують, що вимушене втручання у гормональний стан жінки у разі переривання вагітності є надзвичайним стресом для гормональ-

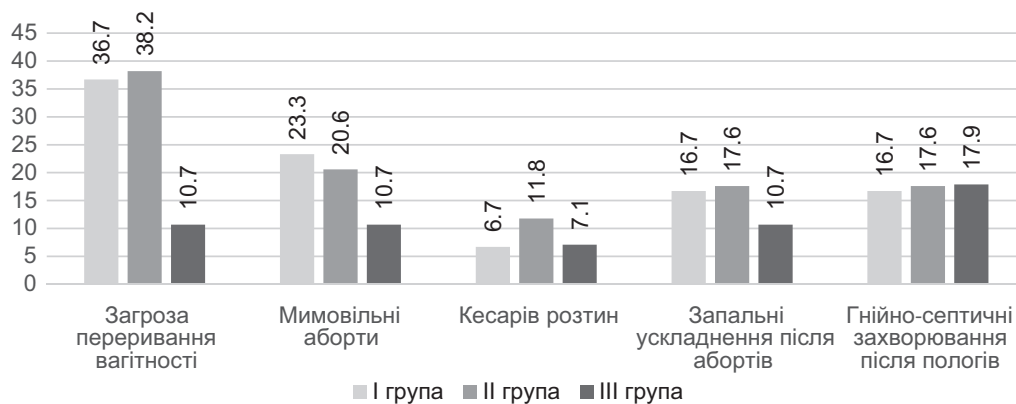


Рис. 4. Ускладнення перебігу вагітності та пологів у жінок із ХЗЗОМТ, %

ної та нервової систем організму. Аборти спричинюють запальні процеси у слизовій оболонці матки з подальшими дистрофічними змінами, що перешкоджає імплантації [2].

Вивчення менструальної функції базувалось на таких показниках, як вік настання менархе, період становлення менструальної функції, характер менструального циклу, наявність больового синдрому.

Вік настання менархе у групах обстежених жінок суттєво не відрізнявся та становив $12,3 \pm 1,1$ року у I групі, $13,1 \pm 1,2$ року у II групі та $11,9 \pm 0,9$ року у III групі. У переважній більшості пацієнток груп спостереження – 82 (89,1%) жінок – менструальний цикл встановився протягом першого року від настання менархе.

Не відзначено суттєвих відмінностей у тривалості менструації у жінок груп спостереження; у середньому вона становила $5,6 \pm 0,46$ доби. У 80,4% (74 випадки) пацієнток менструальна крововтрата була помірною. Аналіз характеру менструальної функції у жінок груп спостереження продемонстрував, що найчастіше виявляли порушення за типом вторинної дисменореї, які спостерігалися у більшості обстежених – 51 (55,4%).

На біль нижчого характеру у нижніх відділах живота, який посилювався перед менструацією, скаржились 16 (53,3%) пацієнток I групи спостереження та 18 (52,9%) – II групи, на відміну від обстежених жінок III групи, у якій больові відчуття напередодні та під час менструації зазначали тільки 9 (32,1%) пацієнток, що достовірно відрізнялось від показників I та II груп ($p < 0,05$).

Порушення менструальної функції за типом олігоменореї, ациклічних маткових кровотеч на тлі затримки менструації спостерігались у 6,7% пацієнток I групи та у 8,8% – II групи спостереження, на відміну від пацієнток III групи спостереження, у яких не було таких порушень з боку менструального циклу.

Отже, порушення менструальної функції за типом вторинної дисменореї слід розглядати як характерний клінічний прояв у разі розвитку ХЗЗОМТ.

Під час аналізу сексуальної поведінки обстежених жінок звертали увагу на застосування ними методів контрацепції (до визначення репродуктивних планів). Згідно з отриманими даними, 16 (53,3%) пацієнток I групи, 15 (44,1%) пацієнток II групи та 12 (42,9%) жінок III групи спостереження не застосовували контрацепції.

Про застосування бар'єрного методу контрацепції зазначили 7 (23,3%) пацієнток I групи, 7 (20,6%) –

II групи і 5 (17,9%) – III групи; природним методом планування сім'ї користувались 3 (10%), 5 (14,7%) і 2 (7,1%) пацієнтки відповідно.

Внутрішньоматкові контрацептиви (ВМК) протягом 2–2,5 року після пологів використовували 2 (6,7%) і 3 (8,8%) пацієнтки відповідно I та II груп спостереження. Комбіновані естроген-гестагенні препарати застосовували 2 (6,7%) пацієнтки I групи, 4 (11,8%) – II групи та 6 (21,4%) – III групи.

Середня тривалість вживання препаратів групи гормональних контрацептивів становила $1,8 \pm 0,3$ року і достовірно не відрізнялась по групах спостереження. Слід зазначити, що цю групу препаратів жінки досліджуваних груп застосовували не з метою гормональної контрацепції, а з приводу корекції порушень менструальної функції.

Аналізуючи статеву функцію, звертали увагу на період початку статевого життя, періодичність інтимних відносин, відчуття задоволення під час статевого акту. Початок статевого життя в обстежених жінок коливався від 15 до 22 років. Майже у половини жінок обстежуваних груп початок статевого життя припав на вік 16–19 років.

Середній показник у I групі дорівнював $17,1 \pm 0,3$ року, у II групі – $17,6 \pm 0,4$ року, у III групі – $16,9 \pm 0,5$ року і не мав достовірних відмінностей між групами. Ранній сексуальний дебют (до 16 років) констатовано у 5 (16,6%) жінок I групи, у 7 (20,6%) – II групи та у 8 (28,6%) – III групи спостереження ($p < 0,05$). Отже, відзначено тенденцію до більш раннього початку статевого життя у жінок з сексуально-трансмісивними захворюваннями, особливо у групі з папіломавірусною інфекцією.

Слід відзначити, що 11 (36,5%) пацієнток I групи, 15 (45,6%) – II групи і 10 (35,7%) – III групи мали короткотривалі статеві відносини з проміскуїтетом, тобто інформували про наявність двох та більше статевих партнерів від початку статевого життя.

Отримані дані узгоджуються з даними наукової літератури, котрі свідчать про те, що ранній початок статевого життя, відсутність постійного статевого партнера у жінок є доведеними чинниками ризику виникнення інфекційних захворювань, що передаються статевим шляхом [17, 24].

Аналіз соматичного анамнезу виявив несприятливий преморбідний фон у більшості жінок груп спостереження. Він супроводжувався високою частотою запальних захворювань дихальних шляхів – ГРВЗ, хро-

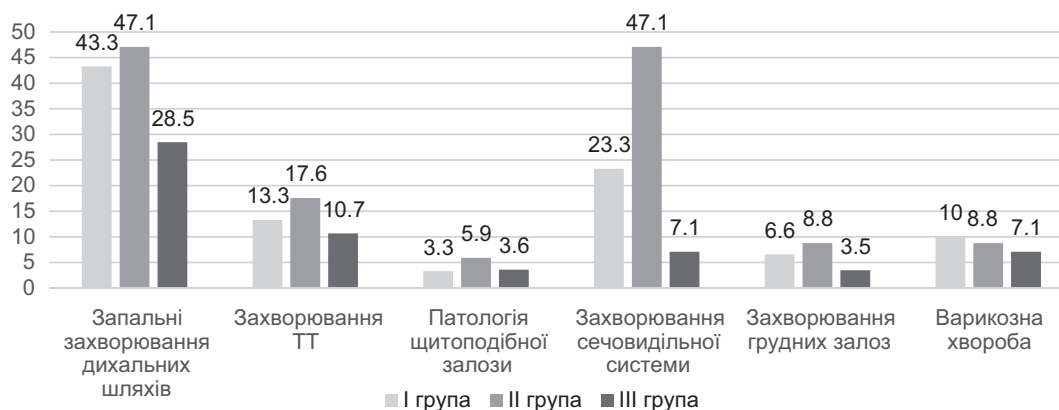


Рис. 5. Розподіл груп спостереження за видами соматичної патології, %

нічного тонзиліту, хронічного бронхіту – у 13 (43,3%) пацієнток I групи, у 16 (47,1%) – II і у 8 (28,5%) – III груп спостереження.

Важливим є той факт, що захворювання дихальної системи і варикозна хвороба переважали у пацієнток зі звичним невиношуванням в анамнезі. Захворювання травного тракту – ТТ (хронічний гастрит, хронічний холецистит, хронічний панкреатит) спостерігались у 4 (13,3%), 6 (17,6%) та 3 (10,7%) пацієнток I, II, III груп відповідно.

Привертає увагу, що серед захворювань гепатобілярної системи переважав хронічний холецистит, про який інформували 16,3% пацієнток обстежуваних груп. Слід зазначити високу частоту захворювань сечовидільної системи, зокрема хронічного циститу у 9 (26,5%) та неускладненого пієлонефриту у 7 (20,6%) пацієнток II групи порівняно з I та III групами обстежених. Так, зазначені захворювання спостерігались у пацієнток I групи у 4 (13,3%) та у 3 (10,0%) випадках відповідно, у пацієнток III групи – лише у 2 (7,1%) пацієнток.

Як видно, соматичний статус у пацієнток з безпліддям у більшості випадків обтяжений тривалими захворюваннями сечовидільної системи та ТТ запального характеру. Також екстрагенітальний анамнез пацієнток груп спостереження був обтяжений захворюваннями грудної залози та патологією щитоподібної залози (рис. 5).

Тривалі екстрагенітальні захворювання запального характеру негативно впливають на імунну відповідь, стан мікробіому кишечника та метаболічні процеси в організмі. Ці дані підтримують результати досліджень інших авторів у тому, що такі зміни в організмі жінки стають підґрунтям для гормональних розладів, ановуляції та безпліддя [1,9, 12, 25].

Аналізуючи клінічний перебіг ХЗЗОМТ, слід зазначити, що у більшості жінок обстежуваних груп – 78,0% (64 випадки) – запальний процес не мав виражених клінічних ознак, у 22,0% перебігав майже безсимптомно, проте супроводжувався частими (до 3–6 на рік) рецидивами. Ретельне вивчення анамнезу і аналіз клінічної симптоматики виявили, що 58,7% пацієнток досліджуваних груп відзначали у минулому загострення захворювання, що супроводжувалось певними клінічними проявами.

Під час аналізу причин захворювання встановлено, що 39 (42,3%) пацієнток груп спостереження пов'язували хворобу з початком статевих життя, серед яких більшість – 23 (59,0%) – зазначали наявність двох і більше

статевих партнерів. На аборт як причину розвитку запальних ускладнень вказували 5 (16,7%) жінок I групи і 6 (17,6%) – II групи спостереження проти 2 (7,1%) пацієнток III групи. Переохолодження як ймовірну причину захворювання відзначили 6 (20,0%) пацієнток I групи, 8 (23,5%) – II групи та 9 (32,1%) III групи спостереження.

Вульвовагініти різної етіології в анамнезі обстежуваних жінок відзначено у 14 (46,6%) пацієнток I групи, у 18 (52,9%) жінок II групи та у 15 (53,6%) пацієнток III групи спостереження. Наявність в анамнезі хронічних запальних захворювань матки встановлено у 6 (20,0%) пацієнток I групи, у 6 (17,6%) жінок II групи спостереження і у 5 (17,9%) пацієнток III групи.

Про наявність хронічного сальпінгоофориту інформували 12 (35,3%) жінок II групи спостереження, що достовірно перевищувало показники I і III груп спостереження (13,3% – 4 випадки та 14,3% – 4 випадки відповідно; $p < 0,05$), з приводу чого тільки близько 30% опитуваних респонденток проходили обстеження і отримували етіопатогенетичну терапію у спеціалізованому стаціонарі.

Для контрольного обстеження після лікування перенесених раніше ІПСШ звертались лише 10% з опитуваних жінок. Отже, як з'ясувалось під час опитування, у 7 (20,5%) пацієнток II групи спостерігалася загальна слабкість, у 5 (14,7%) – помірний біль у нижніх відділах живота, у 6 (17,6%) – дискомфорт під час сечовипускання. Майже 35% пацієнток даної групи скаржились на помірні серозно-слизові виділення зі статевих шляхів, 16 (47,4%) – відзначали диспареунію.

Під час загострення 17 (56,6%) пацієнток I групи спостереження у першу чергу скаржились на рясні виділення зі статевих шляхів. У більшості половини жінок (55,9%) виділення мали жовтуватий колір, були пінистими, з неприємним запахом, супроводжувались відчуттям печіння, свербіжжю та дискомфорту у ділянці вульви, 9 (26,5%) пацієнток цієї групи скаржились на виділення слизово-гнійного характеру, на відміну від пацієнток III групи спостереження, у яких у 28,6% випадків спостерігались рідкі вагінальні виділення з неприємним «рибним» запахом, що є характерною ознакою бактеріального вагінозу.

Виділення зі статевих шляхів сироподібного характеру, що притаманні генітальному кандидозу, визначали у 35,8% (33 випадки) пацієнток обстежуваних груп, про що свідчили дані лабораторних досліджень (таблиця).

Слід підкреслити, що у більшості жінок (56,5%) досліджуваних груп спостерігались контактні кров'янисті виділення після статевого акту. На відміну від пацієнок III групи спостереження, у яких майже у 35% випадків відзначали безсимптомний характер клінічного перебігу захворювання, у жінок I групи спостереження біль у нижніх ділянках живота, що посилювався напередодні менструації, турбував 11 (36,7%) пацієнок, 8 (26,7%) – скаржились на дискомфорт під час сечовипускання та диспареунію. Жінки цієї групи зазвичай не отримували системної терапії, застосовували самолікування, переважно із залученням препаратів місцевої дії з тимчасовим ефектом.

Слід зазначити, що більшість з обстежених жінок ігнорували наведені вище клінічні ознаки запального захворювання, а по спеціалізовану допомогу звертались переважно з приводу безпліддя чи невиношування вагітності.

Клінічна картина гінекологічних запальних захворювань відображає тенденцію до тривалого, торпідного, у багатьох випадках – безсимптомного, перебігу зі схильністю до хронізації і рецидивів. За даними світової сучасної літератури, стертий клінічний перебіг запальних захворювань статевих органів при безплідді зумовлений тривалим існуванням запального захворювання з поступовим розвитком системного і місцевого імунodefіциту [21, 25, 26].

Гінекологічний огляд у всіх пацієнок досліджуваних груп виявив помірну гіперемію слизової оболонки піхви та шийки матки. У 7 (23,3%) пацієнок I групи та у 6 (17,6%) жінок II групи діагностовано фонові захворювання шийки матки у формі справжніх ерозій та ектопії циліндричного епітелію. Прояви лейкоплакії спостерігались у 4 (14,3%) жінок III групи; в 1 пацієнтки цієї групи під час огляду шийки матки діагностовано ерозований ектропіон внаслідок пологового травматизму.

У жінок I основної групи (з уrogenітальним трихомоніазом) у 6 (20%) випадках на слизовій оболонці піхви визначали ділянки з плямистою гіперемією, що є патогномонічною ознакою так званого тигрового трихомонадного вагініту.

У 2 (7,1%) жінок з папіломавірусною інфекцією, асоційованою з умовно-патогенною флорою, що увійшли до III групи обстеження, паралельно був діагностований вірус простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2).

Зафіксовані клінічні прояви у вигляді пухирців і локальних обмежених дрібних виразок у ділянці піхви і шийки матки. Про персистування хронічних вірусних інфекцій та їхню роль у генезі безпліддя також є описи у сучасних літературних джерелах, отже, цей фактор треба урахувати під час лікування та реабілітації репродуктивної функції [3, 6, 14].

Під час бімануального дослідження органів малого таза визначено звичайні розміри тіла матки у всіх обстежених. У 16 (53,3%) жінок I групи та у 19 (55,9%) – II групи матка була обмежено рухливою, безболісною, проте відзначали підвищену чутливість тіла матки під час пальпації і зміщення.

Збільшення придатків матки з одного або з обох боків з тяжистістю і обмеженою рухливістю спостерігалось під час обстеження у 21 (66,7%) пацієнтки I групи і у 24 (70,6%) пацієнок II групи, що може свідчити про наявність спайкового процесу органів малого таза.

Отже, під час гінекологічного обстеження у пацієнок обстежуваних груп було виявлено ознаки хронічних запальних процесів статевих органів: вульвовагінітів і вагінітів, цервіцитів у поєднанні з фоновими захворюваннями шийки матки, ендометритів, сальпінгоофоритів, що супроводжувались розвитком спайкового процесу в малому тазі (рис. 6).

За результатами вивчення мікробіоценозу статевих шляхів у жінок обстежуваних груп виявлено зміну клітинного і лейкоцитарного складу, а також кількісного і видового складу мікрофлори вагінального вмісту. Під час бактеріологічного обстеження пацієнок з ХЗЗСО, які проходили обстеження з приводу безпліддя, піхвовий пейзаж був представлений багатокomпонентною (5 видів і більше) асоціацією умовно-патогенної мікрофлори у поєднанні з патогенними збудниками.

Привертає на себе увагу те, що при проведенні мікроскопічного дослідження виділень з піхви помірну лейкоцитарну реакцію (до 20–50 лейкоцитів у полі зору) визначали у 56,7% (17 жінок) I групи, у 61,7% (21 жінка) – II та у 60,7% (17 жінок) – III групи, що статистично не відрізнялась по групах спостереження. Виражена лейкоцитарна реакція (більше 50 лейкоцитів у полі зору) спостерігалась у 7 (23,3%) пацієнок I групи проти 5 (14,7%) – у II та 3 (10,7%) – у III групі спостереження ($p < 0,05$).

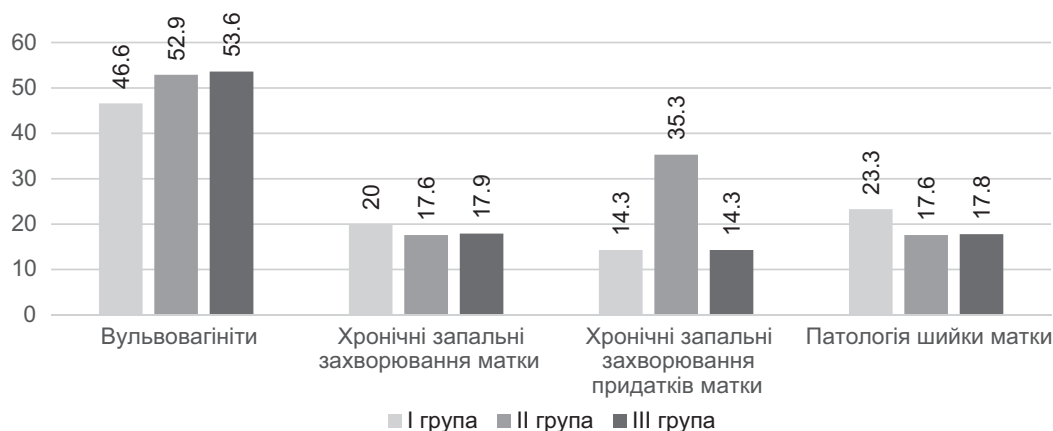


Рис. 6. Структура гінекологічних запальних захворювань у групах спостереження, %

При проведенні рН-метрії вагінального вмісту з використанням тест-смужок більш ніж у 90% обстежуваних жінок зафіксовано патологічні значення рН, які коливались у діапазоні 4,5–5,7. У 26,7% (8 випадків) пацієнток I групи, 23,5% (8 випадків) – II групи та у 28,5% (8 випадків) – III групи відзначено позитивний амінний тест, що корелювало з визначенням у вагінальному вмісті *Gardnerella vaginalis* і було об'єктивним обґрунтуванням для встановлення діагнозу бактеріального вагінозу. Дані бактеріологічного дослідження вмісту піхви свідчили про значне зниження рівня або навіть відсутність *Lactobacillus spp.* у 92,3% пацієнток обстежуваних груп.

Результати сучасних клінічних досліджень також свідчать про те, що мікрофлора піхви у жінок з ЗЗОМТ може бути представлена як абсолютними патогенами з переважно статевим шляхом передачі, так і ендогенними анаеробами та аеробами [7–9, 11]. Формування патологічного вагінального біотопу значною мірою зумовлюється порушенням співвідношення між умовно-патогенною і захисною ацидофільною флорою, що створює сприятливі умови для розвитку і персистенції патогенної мікрофлори [7].

Під час проведення бактеріологічного дослідження встановлено, що у жінок обстежуваних груп переважали і складала багатоконпонентні асоціації представники аеробної і облигатної анаеробної умовно-патогенної мікрофлори: *St. epidermalis* – у 39 (42,4%), *Peptocostreptococcus spp.* – у 32 (34,8%), *Enterococcus faecalis* – у 41 (44,6%), *Echerichia coli* – у 35 (38,0%), *Gardnerella vaginalis* – у 30 (32,6%) випадках.

Привертає на себе увагу високий відсоток визначення молекулярних у жінок груп спостереження – 67,4% (62 випадки), зокрема *Mycoplasma hominis* – у 34,7% (32 випадки), *Ureaplasma urealiticum* – у 32,6% (30 випадків). Слід зазначити, що найбільш високі показники виявлення *Mycoplasma hominis* (53,3% – 16 випадків) реєстрували у пацієнток II групи спостереження, що достовірно перевищувало цей показник у пацієнток I групи (26,7% – 8 випадків).

Найбільш високі значення *Ureaplasma urealiticum* (41,2% – 15 випадків) фіксували саме у пацієнток II групи спостереження, що достовірно відрізнялось від показників пацієнток III групи (21,4% – 6 випадків) ($p < 0,05$). Також привертають на себе увагу високі показники виявлення *Gardnerella vaginalis* (50,0% – 14 випадків) у пацієнток III групи спостереження з папіломавірусним інфікуванням, що достовірно перевищувало ці показники у пацієнток I і II досліджуваних груп (26,7% – 8 випадків і 23,5% – 8 випадків відповідно) і клінічно проявлялось розвитком бактеріального вагінозу.

Гриби роду *Candida* з представниками іншої умовно-патогенної флори реєстрували у 33 (35,9%) жінок, тобто у кожній третій з обстежуваних. Проте цей показник в I групі спостереження становив 50,0% (15 випадків) і достовірно відрізнявся від аналогічних показників у II і III групах спостереження (29,4% – 10 випадків і 28,6% – 8 випадків відповідно) ($p < 0,05$).

Сучасні науково-дослідницькі роботи доводять, що при поєднанні бактеріального вагінозу і вульвовагінального кандидозу спостерігається посилення адге-

Якісні показники умовно-патогенної мікрофлори статевих шляхів в обстежуваних пацієнток, абс. число (%)

Показник	I група, n=30	II група, n=34	III група, n=28
	≥10 ⁴ КУО	≥10 ⁴ КУО	≥10 ⁴ КУО
<i>Lactobacillus spp.</i>	2 (6,7)	2 (5,9)	3 (10,7)
<i>Enterococcus faecalis</i>	14 (46,7)	16 (47,0)	11 (39,2)
<i>Peptocostreptococcus spp.</i>	11 (36,7)	13 (38,2)	8 (28,5)
<i>St. epidermalis</i>	14 (46,7)	15 (44,1)	10 (35,7)
<i>Atopobium vaginae</i>	2(6,6)	3(8,8)	0
<i>Echerichia coli</i>	12 (40,0)	14 (41,2)	9 (32,1)
<i>Mobiluncus spp.</i>	2 (6,7)	4(11,7)	3 (10,7)
<i>Candida spp.</i>	15 (50,0)*^	10 (29,4)	8 (28,6)
<i>Mycoplasma hominis</i>	8 (26,7)*	16 (53,3)	8 (28,6)
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	9 (30,0)	15 (44,1) ^	6 (21,4)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	8 (26,7) ^	8 (23,5) ^	14 (50,0)

Примітки: ^ – різниця показників достовірна щодо III групи ($p < 0,05$); * – різниця показників достовірна щодо II групи ($p < 0,05$).

зії грибів до епітеліоцитів, що спричинює патологічні зміни у тканинах за рахунок накопичення факторів агресії: глікопротеїдів, ендотоксинів, протеолітичних і ліполітичних ферментів [7, 8, 21]. Такі дані узгоджуються з отриманими у цьому дослідженні результатами стосовно підвищення концентрації грибів роду *Candida* у хворих з хламідійною і папіломавірусною інфекціями та з високим ступенем вірогідності відображають зниження місцевого імунітету у хворих даного контингенту.

У сучасній науковій літературі привертають на себе увагу публікації, присвячені зростанню ролі мікст-інфекції та її зв'язок з функціональними розладами органів малого таза [23, 24, 27]. За отриманими даними, запальні захворювання статевих органів у жінок, які страждали на безпліддя, у 60% з них були зумовлені уrogenітальною мікст-інфекцією.

Серед специфічних етіологічних чинників у 32,6% (30 випадків) виявлені *Trichomonas vaginalis*, у 37,0% – *Chlamydia trachomatis* та у 30,4% – ВПЛ у полікомпонентних асоціаціях з представниками умовно-патогенної флори. Окрім патогенних збудників ППСШ, згубно впливають на репродуктивну функцію жінок представники умовно-патогенної флори, серед яких провідні позиції займають молекули (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*) – 67,4%; *Enterococcus faecalis* – 44,6%; *Echerichia coli* – 38,0%; *Gardnerella vaginalis* – 26,0% випадків, при максимальному зниженні у вагінальному вмісті кількості або навіть відсутності *Lactobacillus spp.*

Світовим досягненням сучасної медицини стало визнання ВПЛ як основного патогену раку шийки матки, але, крім того, змінена вагінальна мікробіота може відігравати провідну роль у HPV-інфікуванні шийки матки, його прогресуванні та елімінації вірусу. Бактерії тісно пов'язані із запальним процесом шийки матки та онкогенними змінами у клітинах її тканини.

У сучасній літературі зустрічаються окремі публікації, присвячені ВПЛ у жінок як фактора шийкового безпліддя, особливо онкогенних його штампів [5, 10, 16].

Так, під час проведення даного дослідження було встановлено, що за індикації HPV (Human Papillomavirus) у пацієнток III групи (n=28) спостереження методом ПЛР у режимі реального часу (Real time) домінуючим генотипом був ВПЛ-16, діагностований у 7 (25,0%) жінок цієї групи. Другу позицію зайняв генотип ВПЛ-31, виявлений у 5 (17,9%) випадках; на третьому місці – генотип ВПЛ-53, визначений у 4 (14,3%) жінок III групи спостереження.

Серед обстежуваних жінок III групи асоціацію двох високоонкогенних генотипів ВПЛ мали 11 (39,5%), трьох і більше – 7 (25,0%) пацієнток. У 36% (10 випадків) обстежуваних жінок III групи папіломавірусну інфекцію було виявлено вперше, у 64% (18 випадків) пацієнток цієї групи наявність ВПЛ діагностовано вдруге, що можна розцінювати як рецидив захворювання або реінфекцію.

Слід зазначити, що під час порівняння інфікування високоонкогенними генотипами ВПЛ серед жінок різних вікових категорій найвищим цей показник був у жінок віком 30–35 років, що пов'язано, насамперед, з низькою спонтанною елімінацією вірусу, тенденцією до персистенції ВПЛ на тлі хронічних рецидивних запальних процесів генітальної сфери, розвитком дисплазії епітелію шийки матки (ASCUS, LSIL і HSIL), за одночасного виявлення декількох генотипів ВПЛ і високого вірусного навантаження.

Найбільш ефективним методом профілактики виникнення кондилом, папілом, розвитку дисплазії та раку шийки матки є вакцинація проти ВПЛ, проте жодна пацієнтка з груп спостереження не мала такого щеплення.

Виходячи з отриманих результатів дослідження, стратегія подолання безпліддя у жінок із ХЗЗОМТ повинна урахувати соціальні, сімейні фактори, спосіб життя. На підставі такого багатofакторного аналізу доцільно проводити клініко-лабораторний контроль (мікробіологічний, цитологічний) з обов'язковим відновленням та підтримкою нормобіоценозу піхви та вакцинацією проти ВПЛ.

ВИСНОВКИ

На основі анамнестичної оцінки репродуктивного здоров'я в обстежуваних жінок з безпліддям на тлі ХЗЗОМТ можна виділити найбільш вагомі чинники, які негативно впливають на реалізацію репродуктивної функції: вік жінки менше 20 та більше 30 років, соціальна дезадаптація, умови праці і шкідливі звички, зокрема тютюнопаління, як один з кофакторів ВПЛ-асоційованих захворювань шийки матки, а також ранній сексуальний дебют (до 16 років), проміскуїтет, ігнорування засобів бар'єрної контрацепції.

До факторів ризику щодо виникнення безпліддя слід віднести патологічний перебіг пологів і післяпологового періоду, оперативні втручання на органах малого таза. Серед супутніх соматичних захворювань у таких пацієнток простежуються часті запальні захворювання дихальних шляхів, сечовидільної системи та ТТ.

У генезі патологічних змін, що відбуваються в уrogenітальному тракті при безплідді, лежать мікст-інфекції, що потенційно утруднює діагностику і негативно впливає на результати лікування асоційованих форм захворювань. У структурі генітальної патології, що зумовлена уrogenітальною мікст-інфекцією, провідні позиції займали хронічні вульвовагініти (51%), хронічні запальні захворювання тіла і придатків матки (42,4%).

Клініко-лабораторна характеристика гінекологічних запальних захворювань відображає тенденцію до тривалого, торпідного, у багатьох випадках – безсимптомного, перебігу зі схильністю до хронізації і рецидивів, що зумовлено несвоєчасною діагностикою і неадекватним лікуванням гострих запальних захворювань внутрішніх статевих органів, відсутністю відповідних профілактичних заходів.

З урахуванням наведеного слід наголосити на необхідності своєчасної діагностики та лікування уrogenітальної мікст-інфекції у пацієнтів з вагомими факторами ризику ХЗЗОМТ, поглибленого вивчення наслідків перенесених запальних захворювань, які створюють підґрунтя для розвитку стійких порушень репродуктивного здоров'я, зокрема безпліддя.

Відомості про авторів

Бондаренко Наталія Петрівна – д-р мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 404-41-77. *E-mail: bondarenkonatalia766@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3302-7560

Нікітін Олег Дмитрович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 209-42-22. *E-mail: o.nikitin@i.ua*

ORCID: 0000-0002-6563-7008

Осадчук Сергій Валентинович – асистент, кафедра акушерства і гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 401-01-99. *E-mail: osmed@nmu.ua*

ORCID: 0000-0003-1534-9435

Ясинецький Микола Олександрович – асистент, кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 606-69-97. *E-mail: gae4ka95@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4426-1769

Грицай Віктор Сергійович – доц., кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 234-92-76. *E-mail: viktor.grytsai@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3501-6136

Самчук Павло Олександрович – асистент, кафедра урології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 951-86-75. *E-mail: doctorspa@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-6164-8634

Information about the authors

Bondarenko Nataliia P. – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department Obstetrics and Gynecology No. 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067)404-41-77. *E-mail: bondarenkonatalia766@gmail.com*
ORCID:0000-0003-3302-7560

Nikitin Oleg D. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 209-42-22. *E-mail: o.nikitin@i.ua*
ORCID: 0000-0002-6563-7008

Osadchuk Serhii V. – MD, PhD, Assistant of Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 401-01-99. *E-mail: osmed@nmu.ua*
ORCID: 0000-0003-1534-9435

Yasynetskyi Mykola O. – MD, Assistant of Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (097) 606-69-97. *E-mail: gae4ka95@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-4426-1769

Grytsai Viktor S. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 234-92-76. *E-mail: viktor.grytsai@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-3501-6136

Samchuk Pavlo O. – MD, PhD, Assistant of Professor, Department of Urology, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (097) 951-86-75. *E-mail: doctorspa@ukr.net*
ORCID: 0000-0001-6164-8634

ПОСИЛАННЯ

- Podolsky V. Modern approaches to the treatment of mastopathy and correction of hyperestrogenic conditions in women of childbearing age. *Women Reprod Health.* 2021;(3):65-70. doi: 10.30841/2708-8731.3.2021.234247.
- Vovk IB, Tymchenko OI, Revenko OO, Revenko OM. Abortion is a predictor of women's reproductive health disorders. *Health Ukr.* 2014;(1):44-7.
- Philipyuk DO. Chronic viral diseases as a cause of inflammatory processes of female genital organs and infertility. *Curr Issues Pediatr, Obst Gynecol.* 2016;(2):106-09.
- Aidin G, Salmanov AD, Dyndar OA, Nykoniuk TR, Bozhko N, Golianovsky OV. Prevalence of postpartum endometritis and antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: results a multicenter study (2015-2017). *Wiad Lek.* 2020;13(6):1177-83.
- Dyndar OA, Nykoniuk TR, Neimark OS, Polovynka VA. Risk factors of pre-cancer cervical diseases in women of reproductive age. *Med Sci Ukr.* 2020;16(1):17-20.
- Benyuk V, Honcharenko V, Laskava T, Shcherba O, Lastovetska L, Nikonyuk T, et al. Features of the vaginal microbiome and functional activity of epithelial cells in cervical intraepithelial neoplasia of the cervix in perimenopausal women. *Women Reprod Health.* 2023;(4):66-73.
- Mehedko W. Practical aspects of bacterial vaginosis: relevance, diagnosis and complex treatment. *Women Health.* 2020;147(1):61-8.
- Podolsky VV, Podolsky W. Peculiarities of changes in the vaginal microbiota in women of childbearing age as a possible mechanism of chronic inflammatory diseases of the genital organs and modern possibilities of correction. *Women Health.* 2020;148(2):60-4.
- Bobrytska W, Lakhno IV, Chernyak OL. Modern therapy of inflammatory diseases of the female genital area with a symptom complex of urethritis and vaginitis. *Women Reprod Health.* 2023;64(1):64-72.
- Kondratyuk VK, Horban NE, Nikitina IM, Kondratyuk KO. Lesions of the cervix against the background of human papillomavirus infection: aspects of prevention, diagnosis and treatment. *Women Reprod Health.* 2023;69(6):68-75.
- Zhylika NYA, Shcherbinska OS. Modern probiotics in the treatment of sexually transmitted infections. From the problem to its solution. *Women Reprod Health.* 2023;69(6):15-22.
- Horpichenko II, Gurzhenko YuM, Imshenetska LP. Clinical protocol. Providing medical care to patients with male factor infertility of a married couple. *Men Health.* 2019;(2):23-5.
- Leslie SW, Soon-Sutton TL, Khan MAB. Male Infertility [Internet]. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562258/>.
- Santella B, Schettino MT, Franci G, De Franciscis P, Colacurci N, Schiattarella A, et al. Microbiota and HPV: The role of viral infection on vaginal microbiota. *J Med Virol.* 2022;94(9):4478-84. doi: 10.1002/jmv.27837.
- Song SH, Kim DS, Yoon TK, Hong JY, Shim SH. Sexual function and stress level of male partners of infertile couples during the fertile period. *BJU Int.* 2016;117(1):173-6. doi: 10.1111/bju.13201.
- Jeršovienė V, Gudlevičienė Ž, Rimienė J, Butkauskas D. Human Papillomavirus and Infertility. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(7):377. doi: 10.3390/medicina55070377.
- Mollaioli D, Ciocca G, Limoncin E, Di Sante S, Gravina GL, Carosa E, et al. Lifestyles and sexuality in men and women: the gender perspective in sexual medicine. *Reprod Biol Endocrinol.* 2020;18(1):10. doi: 10.1186/s12958-019-0557-9.
- Saint F, Huyghe E, Methorst C, Priam A, Seizilles de Mazancourt E, Bruyère F, et al. Infections and male infertility. *Prog Urol.* 2023;33(13):636-52. doi: 10.1016/j.purol.2023.09.015.
- Jeršovienė V, Gudlevičienė Ž, Rimienė J, Butkauskas D. Human Papillomavirus and Infertility. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(7):377. doi: 10.3390/medicina55070377.
- Datta J, Palmer MJ, Tanton C, Gibson LJ, Jones KG, Macdowall W, et al. Prevalence of infertility and help seeking among 15 000 women and men. *Hum Reprod.* 2016;31(9):2108-18. doi: 10.1093/humrep/dew123.
- Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. Bacterial Vaginosis-Vaginal Polymicrobial Biofilms and Dysbiosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2023;120(20):347-54. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0090.
- Hasan H, Bhushan S, Fijak M, Meinhardt A. Mechanism of Inflammatory Associated Impairment of Sperm Function, Spermatogenesis and Steroidogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;(13):897029. doi: 10.3389/fendo.2022.897029.
- Zhang Z, Li F, Den Y, Li Y, Sheng W, Tian X, et al. Trichomonas vaginalis excretory secretory proteins reduce semen quality and male fertility. *Acta Trop.* 2023;238:106794. doi: 10.1016/j.actatropica.2022.106794.
- Clemens JQ. Infection and Inflammation of the Genitourinary Tract. *J Urol.* 2023;210(1):202. doi: 10.1097/JU.0000000000003466.
- Caldwell BA, Li L. Epigenetic regulation of innate immune dynamics during inflammation. *J Leukoc Biol.* 2024;115(4):589-606. doi: 10.1093/jleuko/qiae026.
- Dehon PM, McGowin CL. The Immunopathogenesis of Mycoplasma genitalium Infections in Women: A Narrative Review. *Sex Transm Dis.* 2017;44(7):428-32. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000621.
- Ahmadi K, Moosavian M, Mardaneh J, Pouresmaeil O, Afzali M. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma parvum and Mycoplasma genitalium in Infertile Couples and the Effect on Semen Parameters. *Ethiop J Health Sci.* 2023;33(1):133-42. doi: 10.4314/ejhs.v33i1.17.
- Gimenes F, Souza RP, Bento JC, Teixeira JJ, Maria-Engler SS, Bonini MG, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. *Nat Rev Urol.* 2014;11(12):672-87. doi: 10.1038/nrurol.2014.285.
- Benchimol M, de Andrade Rosa I, da Silva FR, Burla Dias AJ. Trichomonas adhere and phagocytose sperm cells: adhesion seems to be a prominent stage during interaction. *Parasitol Res.* 2008;102(4):597-604. doi: 10.1007/s00436-007-0793-3.
- Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA.* 2021;326(1):65-76. doi: 10.1001/jama.2021.4788.

Стаття надійшла до редакції 06.06.2024. – Дата першого рішення 12.06.2024. – Стаття подана до друку 12.07.2024