

О.Д. Рязанова

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАН У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА НЕСПЕЦИФІЧНІ ВАГІНІТИ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
бул. Винтера, 20, Запоріжжя, 69000, Україна
SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine"
Vintera boul., 20, Zaporizhzhia, 69000, Ukraine
e-mail: alryazanova237@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2023. Т. 28, № 1. С. 119-124

Cited: Medicni perspektivi. 2023;28(1):119-124

Ключові слова: неспецифічні вагініти, гормональний стан, бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, жінки репродуктивного віку

Key words: nonspecific vaginitis, hormonal status, bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, women of reproductive age

Реферат. Гормональний стан жінок репродуктивного віку, хворих на неспецифічні вагініти. Рязанова О.Д. Бактеріальний вагіноз та аеробний вагініт є одними з найчастіших проблем серед гінекологічної патології в жінок репродуктивного віку. Питому вагу у виникненні неспецифічних вагінітів має стрес, який впливає на стан гормональної системи жінки. Проте не до кінця встановлено зв'язок між гормональними змінами, впливом хронічного стресу і неспецифічними вагінітами, що є актуальною задачею. Мета дослідження – вивчити зміни рівнів гонадотропних та статевих гормонів, а також кортизолу в жінок репродуктивного віку, хворих на аеробний вагініт та бактеріальний вагіноз. Обстежено 160 жінок (100%), які були розподілені на 2 клінічні групи з підгрупами: основна група – 94 (58,8%) хворі на неспецифічні вагініти, які отримували лікування згідно з розробленими клініко-діагностичними алгоритмами й схемами. Група порівняння – 66 (41,2%) хворих на неспецифічні вагініти, які отримували лікування згідно із загальноприйнятими протоколами. У процесі обстеження груп застосовувались такі методи дослідження: загальноклінічні (збір скарг та анамнезу, гінекологічний огляд, оцінка мікроскопії мазків піхви за критеріями Амсея, Нугента, Дондерса), лабораторні (визначення рівня фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів, пролактину, естрадіолу, кортизолу), статистичні. За отриманими результатами дослідження встановлено, що в жінок репродуктивного віку з неспецифічними вагінітами достовірно підвищені рівні фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів, пролактину, кортизолу й достовірно знижені рівні естрадіолу порівняно з показниками здорових осіб. Отже, отримані результати свідчать про зміни гонадотропних і статевих гормонів у жінок з неспецифічними вагінітами в бік підвищення рівнів фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів, пролактину, кортизолу й зниження рівня естрадіолу. Подібні гормональні зміни вказують на виснаження гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що має місце при дії хронічного стресу на організм жінки репродуктивного віку з неспецифічними вагінітами.

Abstract. Hormonal status in women of reproductive age with nonspecific vaginitis. Ryazanova O.D. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis are the most common problems among gynecological pathology in women of reproductive age. The share of nonspecific vaginitis is affected by stress, which affects the state of a woman's hormonal system. However, the relationship between hormonal changes, exposure to chronic stress and nonspecific vaginitis has not been fully established, which is up-to-date task. Aim of study is to study changes in the levels of gonadotropic and sex hormones, as well as cortisol in women of reproductive age with aerobic vaginitis and bacterial vaginosis. 160 women (100%), divided into 2 clinical groups with subgroups were examined: the main group – 94 (58.8 %) patients with nonspecific vaginitis, who received treatment according to developed clinical diagnostic algorithms and schemes. The comparison group included 66 (41.2%) patients with nonspecific vaginitis, who received treatment according to known protocols. In the process of examining groups, the following research methods were used: general (collection of complaints and anamnesis, gynecological examination, assessment of microscopy of vaginal smears according to the Amsel, Nugent and Donders criteria), laboratory (method of determining the level of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, estradiol, cortisol), statistical. According to the study results it was found that women of reproductive age with nonspecific vaginitis are likely to have elevated levels of follicle-stimulating, luteinizing hormones, prolactin, cortisol and significantly reduced estradiol levels compared to healthy individuals. In conclusion, the results indicate changes in gonadotropic and sex hormones in women with nonspecific vaginitis towards the increased levels of follicle-stimulating, luteinizing hormones, prolactin, cortisol and decreased levels of estradiol. Such hormonal changes indicate depletion of the hypothalamic-pituitary-genital system, which occurs under the influence of chronic stress on the body of women of reproductive age with nonspecific vaginitis.

Патологічні вагінальні виділення в жінок репродуктивного віку – одна з найчастіших проблем серед гінекологічної патології. Питому вагу серед них мають бактеріальний вагіноз (БВ) та аеробний вагініт (АВ). За даними літератури, бактеріальний вагіноз зустрічається від 15% до 50% випадків серед жінок репродуктивного віку в усьому світі [1, 2]. Аеробний вагініт виявляється у 8-11% вагітних жінок та в 5-24% жінок, які скаржаться на вагінальні виділення [3, 4].

Обидві патології характеризуються зменшенням кількості лактобактерій та підвищенням рівня умовно-патогенної анаеробної флори при бактеріальному вагінозі, аеробної флори – при аеробному вагініті [5, 6, 7, 8, 9].

Стрес серед жінок репродуктивного віку має широке поширення. Тільки в Україні за 2019 рік до 52% жінок стикалися зі стресовими ситуаціями, а за 2021 рік – до 73% українок пережили стрес [10, 11].

У ритмі активного життя жінки поєднують професійні, особисті, сімейні обов'язки та виконують широкий спектр інших вимог суспільства. На надмірну напругу, стресові фактори, втому реагують гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова та симпатична нервова системи. Їх реакція на стрес запускає каскад біохімічних і гормональних реакцій, які направлені на стабілізацію життєвих функцій організму [12, 13]. Проте хронічний стрес здатен порушувати роботу гормональної системи в бік її виснаження, тим самим знижувати продукцію естрадіолу, накопичення глікогену в епітеліальних клітинах піхви, зменшувати вміст корисних лактобактерій та молочної кислоти в піхві, провокувати місцеве запалення тощо [14, 15, 16].

Одним з провідних гормонів стресу є кортизол. Його секреція в пучковому шарі наднирників спричинюється виробленням адренокортикотропного гормону (АКТГ) гіпоталамуса за рахунок зворотнього негативного зв'язку. Кортизол має безпосередній вплив на естрадіол: якщо на початку дії стресу рівень естрадіолу підвищується для пригнічення кортизолу, то після тривалого впливу стресових факторів гіперсекреція кортизолу блокує вироблення естрадіолу. Також на це реагує гіпоталамо-гіпофізарна система, стимулюючи вироблення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) [17, 18, 19]. Також кортизол пригнічує імунну систему через активацію прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN γ), і це додатково підтримує запальні процеси в організмі [20].

Пролактин у надмірній кількості та в невагітних жінок також називають гормоном

стресу. З літературних даних відомо, що пролактин може стимулювати вироблення АКТГ, що призводить до підсиленого вироблення кортизолу. Водночас кортизол опосередковано через катехоламіни впливає на лактотрофи гіпофіза, що призводить до секреції пролактину [21].

Отже, діагностика бактеріального вагінозу та аеробного вагініту залишається недосконалою, тому що не враховує наявність гострого або хронічного стресу в жінок, який викликає порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-статевій та гіпоталамо-гіпофізарно-адреналовій системах, що призводить до патологічних змін у рівні гонадотропних і статевих гормонів та кортизолу.

Мета дослідження – вивчити зміни рівня гонадотропних та статевих гормонів, а також кортизолу в жінок репродуктивного віку, хворих на аеробний вагініт та бактеріальний вагіноз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були залучені хворі на неспецифічні вагініти – жінки репродуктивного віку від 18 до 49 років, серед них раннього репродуктивного віку (від 18 до 40 років) – 98 (61,2%), пізнього (від 41 до 49 років) – 62 (38,8%).

Критерії включення в дослідження: жінки, хворі на БВ або АВ, віком від 18 до 49 років; наявність клінічних ознак стресу; первинний або рецидивний неспецифічний вагініт; відсутність в анамнезі операцій на статевих або органах гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи; відсутність цукрового діабету; відсутність хвороб обміну речовин.

Критерії невключення в дослідження: жінки, хворі на БВ або АВ, віком до 18 та старше 49 років; жінки, хворі на кандидозний або трихомонозний вагініт; відсутність клінічних ознак стресу; наявність в анамнезі операцій на статевих або органах гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи; наявність об'ємних новоутворень жіночих статевих органів; наявність захворювань гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи; наявність суб- і декомпенсованих супутніх захворювань; наявність онкохвороби; наявність цукрового діабету; наявність хвороб обміну речовин; наявність аутоімунних захворювань.

Усього обстежено 160 жінок (100%), які були розподілені на 2 клінічні групи з підгрупами: основна група – 94 (58,8%) хворі на неспецифічні вагініти, які отримували лікування згідно з розробленими клініко-діагностичними алгоритмами й схемами:

- підгрупа А: жінки раннього репродуктивного періоду – 62 (65,9%);

- підгрупа Б: жінки пізнього репродуктивного періоду – 32 (34,1%).

Група порівняння – 66 (41,2%) хворих на неспецифічні вагініти, які отримували лікування згідно із загальноприйнятими протоколами:

- підгрупа 1А: жінки раннього репродуктивного періоду – 36 (54,5%);

- підгрупа 1Б: жінки пізнього репродуктивного періоду – 30 (45,5%).

Розподіл хворих за основним діагнозом захворювання (БВ або АВ) становив однакове відсоткове співвідношення (50/50%), як у групах (основній і групі порівняння), так і в підгрупах за віком (А і Б та 1А і 1Б).

Обстеження жінок обох груп включало збір скарг та анамнезу, гінекологічний огляд, оцінку мікроскопії мазків піхви за критеріями Амсея, Нугента, Дондерса, що проводились у гінекологічному відділенні на базі КНП «Пологовий будинок № 4» ЗМР [22, 23, 24]. Дослідження гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ, пролактин) і жіночого статевого гормону (естрадіол) проводили за допомогою імуноферментного хемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА) методом ELISA на автоматичному імунохемілюмінесцентному аналізаторі «IMMULITE 2000 XPi» («Siemens», Німеччина) з використанням набору реагентів «IMMULITE 2000». Визначення рівня кортизолу

плазми крові здійснювали за допомогою імуноферментного електрохемілюмінесцентного аналізу (ECL) на аналізаторі «Cobas e411» («Roche Diagnostics», Японія) з використанням стандартного набору реагентів «Cobas» (Японія) [25]. Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою пакетів прикладних комп'ютерних програм STATISTICA 13.0, TIBCO Software inc. (Ліцензія JPZ804I382130ARCN10-J) та MICROSOFT EXCEL 2013 (Ліцензія 00331-10000-00001-AA404) [26]. Усі жінки дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Дизайн дослідження погоджено з локальним етичним комітетом (протокол № 8 від 12.10.2020 р.), отримано висновок про відповідність роботи усім вимогам морально-етичних норм біоетики згідно з правилами ICH/GCP, Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (1997 р.), Хельсінкської декларації прав людини (1964 р.) та чинним законодавством України (Наказ МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані при обстеженні хворих жінок дані наведені в таблиці «Рівні гормонів у жінок репродуктивного віку з неспецифічними вагінітами».

Рівні гормонів у жінок репродуктивного віку з неспецифічними вагінітами (M±m)

Показники	Групи			
	основна, n=94		порівняння, n=66	
	підгрупа А, n=62	підгрупа Б, n=32	підгрупа 1А, n=36	підгрупа 1Б, n=30
ФСГ, мМЕ/мл	39,12±1,12	66,15±2,44*	41,23±0,89	64,97±1,93*
ЛГ, мМЕ/мл	18,47±0,78	25,28±1,01*	19,83±0,92	24,28±0,75*
Пролактин, нг/мл	39,70±1,36	46,86±1,27*	40,37±1,41	49,92±1,45*
Естрадіол, пг/мл	101,16±2,32	63,55±1,86*	92,18±2,84	57,31±2,12*#
Кортизол, мкг/дл	28,32±1,49	26,16±1,72	31,10±1,33	29,8±1,60

Примітки: * – вірогідність різниці показників між підгрупами А і Б та 1А і 1Б (p<0,05); # – вірогідність різниці показників між підгрупами Б та 1Б (p<0,05).

За даними таблиці, середні значення ФСГ до лікування у хворих підгрупи Б були вірогідно вище, ніж у хворих підгрупи А основної групи, та становили 66,15±2,44 і 39,12±1,12 мМЕ/мл відповідно (t=10,1; p<0,05), а також були вірогідно вище показників здорових осіб. Аналогічні зміни відмічені для показників ЛГ і пролактину, які становили 25,28±1,01 і 18,47±0,78 (t=5,2; p<0,05) та 46,86±1,27 і 39,70±1,36 (t=3,4; p<0,05) відповідно

та також були вище норми. Проте середні значення естрадіолу були вірогідно нижче в підгрупі Б порівняно з групою А і становили 63,55±1,86 і 101,16±2,32 (t=12,7; p<0,05) відповідно, а також були вірогідно нижче показників здорових осіб.

При порівнянні середніх значень рівня кортизолу до лікування між підгрупами А і Б не було виявлено вірогідної різниці, а показники становили 28,32±1,49 і 26,16±1,72 мкг/дл (t=0,9;

$p > 0,05$). Вищезазначені показники були вірогідно вище показників здорових осіб.

Проводячи аналіз даних у групі порівняння, відмічено, що середні показники рівнів ФСГ та ЛГ до лікування у хворих підгрупи 1Б були вірогідно вище, ніж у хворих підгрупи 1А, та становили $64,97 \pm 1,93$ і $41,23 \pm 0,89$ мМЕ/мл ($t=11,2$; $p < 0,05$) та $24,28 \pm 0,75$ і $19,83 \pm 0,92$ мМЕ/мл ($t=3,7$; $p < 0,05$) і були вірогідно вище показників здорових осіб. Середній показник пролактину також був вірогідно вище в підгрупі 1Б порівняно з підгрупою 1А і становив $49,92 \pm 1,45$ і $40,37 \pm 1,41$ нг/мл ($t=4,7$; $p < 0,05$) відповідно, і був вірогідно вище нормальних значень.

При порівнянні середніх значень рівня естрадіолу було відмічено, що рівень гормону був нижче в підгрупі 1Б порівняно з підгрупою 1А і становив $57,31 \pm 2,12$ і $92,18 \pm 2,84$ пг/мл ($t=9,8$; $p < 0,05$) відповідно. Також середні значення естрадіолу в групі порівняння були вірогідно нижче показників здорових жінок.

Середні показники кортизолу до лікування вірогідно не відрізнялись в обох підгрупах і становили $31,10 \pm 1,33$ і $29,8 \pm 1,60$ мкг/дл ($t=0,6$; $p > 0,05$) відповідно. Також ці показники були вірогідно вище за показники здорових жінок.

При порівнянні підгрупи А основної групи та підгрупи 1А групи порівняння було встановлено, що середні значення рівнів ФСГ, ЛГ, пролактину достовірно не мали різниці й становили $39,12 \pm 1,12$ і $41,23 \pm 0,89$ мМЕ/мл ($t=1,4$; $p > 0,05$), $18,47 \pm 0,78$ і $19,83 \pm 0,92$ мМЕ/мл ($t=1,1$; $p > 0,05$), $39,70 \pm 1,36$ і $40,37 \pm 1,41$ нг/мл ($t=0,3$; $p > 0,05$) відповідно. Проте вищезазначені показники були вірогідно вище показників здорових осіб.

Середні значення естрадіолу були вірогідно вище в підгрупі А порівняно з підгрупою 1А і становили $101,16 \pm 2,32$ і $92,18 \pm 2,84$ пг/мл ($t=2,5$; $p < 0,05$), але в обох підгрупах були нижче, ніж показники здорових жінок.

Середні значення кортизолу в підгрупах А та 1А вірогідно не відрізнялись і становили $28,32 \pm 1,49$ і $31,10 \pm 1,33$ мкг/дл ($t=1,3$; $p > 0,05$). Проте в обох підгрупах вони були вірогідно вище показників норми.

Якщо порівнювати підгрупу Б основної групи та підгрупу 1Б групи порівняння, можна побачити, що середні показники ФСГ вірогідно не відрізнялись і становили $66,15 \pm 2,44$ і $64,97 \pm 1,93$ мМЕ/мл ($t=0,4$; $p > 0,05$), та були вище за нормальні показники в здорових осіб. Середні значення ЛГ та пролактину також вірогідно не відрізнялись між двома підгрупами й становили $25,28 \pm 1,01$ і $24,28 \pm 0,75$ мМЕ/мл ($t=0,8$; $p > 0,05$).

$46,86 \pm 1,27$ і $49,92 \pm 1,45$ нг/мл ($t=1,6$; $p > 0,05$), відповідно, але були вірогідно вище норми. Середні значення естрадіолу були вірогідно вище в підгрупі Б порівняно з підгрупою 1Б та становили $63,55 \pm 1,86$ і $57,31 \pm 2,12$ пг/мл ($t=2,2$; $p < 0,05$), проти були вірогідно нижче нормальних показників.

Середні значення кортизолу в підгрупах Б і 1Б вірогідно не відрізнялись і становили $26,16 \pm 1,72$ і $29,8 \pm 1,60$ ($t=1,5$; $p > 0,05$) відповідно. Проте вищезазначений показник гормону стресу був вище за показники здорових осіб.

Отже, отримані дані дослідження свідчать про зміни гормонального стану в жінок репродуктивного віку, хворих на бактеріальний вагіноз та аеробний вагініт. Однією з причин, яка може викликати такий гормональний дисбаланс в організмі жінки, є стрес. З літературних даних відомо, що на тлі хронічного стресу виникають порушення вироблення гормонів у бік підвищення рівнів гормонів стресу (кортизолу, пролактину) і зниження продукції естрадіолу за рахунок активної секреції гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ). Подібні гормональні зміни негативно впливають як на жінок раннього, так і жінок пізнього репродуктивного віку, особливо якщо вони хворіють на неспецифічні вагініти. Доведено, що показники гонадотропних гормонів та естрадіолу в межах норми підтримують вагінальну мікрофлору в нормальному кількісному та якісному стані та допомагають запобігати місцевому запаленню [27, 28, 29].

За результатами дослідження виявлено, що в жінок раннього репродуктивного віку, які хворі на бактеріальний вагіноз та аеробний вагініт, були вірогідно низькі рівні естрадіолу й підвищені показники ФСГ, ЛГ, пролактину. А кортизол був підвищений порівняно зі здоровими жінками. У жінок пізнього репродуктивного віку з неспецифічними вагінітами також було відмічено вірогідно високі рівні ФСГ, ЛГ, пролактину та низький рівень естрадіолу. Рівень кортизолу мав високі значення порівняно з показниками здорових осіб. Отримані дані можуть свідчити про виснаження гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи в боротьбі з факторами стресу і підтримання місцевого запального процесу в жінок, хворих на бактеріальний вагіноз та аеробний вагініт.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати свідчать про зміни гонадотропних, статевих гормонів, кортизолу в жінок з неспецифічними вагінітами в бік підвищення рівнів фолікулоstimулюючого, лютеїнізуючого гормонів, пролактину, кортизолу й зниження рівня естрадіолу.

2. Подібні гормональні зміни вказують на виснаження гіпоталамо-гіпофізарно-статевої системи, що має місце при дії хронічного стресу на організм жінок репродуктивного віку, хворих на неспецифічні вагініти.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та зв'язку з фармацевтичними компаніями.

REFERENCES

- Lin TC, Hsu IL. Improvement of Bacterial Vaginosis by Oral Lactobacillus Supplement: A Randomized, Double-Blinded Trial. *Applied Sciences*. 2021;11(902):1-21. doi: <https://doi.org/10.3390/app11030902>
- Jones A. Bacterial Vaginosis: A Review of Treatment, Recurrence, and Disparities. *The Journal for Nurse Practitioners*. 2019;15:420-3. doi: <http://doi.org/10.1016/j.nurpra.2019.03.010>
- Ma X, Wu M, Wang C, et al. The pathogenesis of prevalent aerobic bacteria in aerobic vaginitis and adverse pregnancy outcomes: a narrative review. *Reprod Health*. 2022;19:21. doi: <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01292-8>
- Donders GG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Research in Microbiology*. 2017;168(9-10):845-58. doi: <http://doi.org/10.1016/j.resmic.2017.04.004>
- Sherrard J, Donders G, White D, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *International journal of STD & AIDS*. 2018;29(13):1258-72. doi: <http://doi.org/10.1177/0956462418785451>
- Wang C, Fan A, Li H, Yan Y, Qi W, Wang Y, et al. Vaginal bacterial profiles of aerobic vaginitis: a case-control study. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2020;96:1-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.114981>
- Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2021;11:631972. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.631972>
- Kaambo E, Africa C, Chambuso R, Passmore JS. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis. *Frontiers in Public Health*. 2018;6:1-6. doi: <http://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00078>
- Burka OA, Tutchenko TM. [Laboratory assessment on the etiology of pathological vaginal discharges]. *Zdorovia zhinky*. 2019;4:64-8. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.15574/HW.2019.140.64>
- Novikova L. [Stressful situations in Ukrainian's lives]. [Internet]. 2019. [cited 2022 Dec 20]. Ukrainian. Available from: <https://www.kiis.com.ua/?lang=eng&cat=reports&id=910&page=1>
- Novikova L. [Stressful situations in Ukrainian's lives]. [Internet]. 2021. [cited 2022 Dec 20]. Ukrainian. Available from: <https://www.kiis.com.ua/?lang=eng&cat=reports&id=910&page=1>
- Coffman JA. Chronic stress, physiological adaptation and developmental programming of the neuroendocrine stress system. *Future Neurology*. 2020;15(1):FNL39. doi: <https://doi.org/10.2217/fnl-2019-0014>
- Edward N, Simone P. Influences of the stress endocrine system on the reproductive endocrine axis in sheep (*Ovis aries*). *Italian Journal of Animal Science*. 2017;16(4):640-51. doi: <http://doi.org/10.1080/1828051X.2017.1321972>
- Amabebe E, Anumba DOC. Psychosocial Stress, Cortisol Levels, and Maintenance of Vaginal Health. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;568(9):1-11. doi: <http://doi.org/10.3389/fendo.2018.00568>
- Gruzevskiy AA. [Indicators of the hormonal regulation system in colonization resistance of vaginals]. *Aktualni problemy transportnoi medycyny*. 2019;4:84-90. Ukrainian. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1239467>
- Witkin SS. Lactic acid alleviates stress: good for female genital tract homeostasis, bad for protection against malignancy. *Cell Stress Chaperones*. 2018;23(3):297-302. doi: <http://doi.org/10.1007/s12192-017-0852-3>
- Tsigos C, Kyrou I, Kassi E, Chrousos GP. Stress: Endocrine Physiology and Pathophysiology 2020 Oct 17. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-*. PMID: 25905226.
- Ashley LH, Robert JH. Sex differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis' response to stress: an important role for gonadal hormones. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44:45-58. doi: <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0167-9>
- Pletzer B, Poppelaars ES, Klackl J, Jonas E. The gonadal response to social stress and its relationship to cortisol. *Stress*. 2021;1-10. doi: <http://doi.org/10.1080/10253890.2021.1891220>
- Liu YZ, Wang YX, Jiang CL. Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2017;11:1-11. doi: <http://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00316>
- Levine S, Muneyyirci-Delale O. Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstetrics and gynecology international*. 2018;1-6. doi: <http://doi.org/10.1155/2018/9253083>
- Colonna C, Steelman M. Amsel Criteria. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. [updated 2022 Jul 11, cited 2022 Dec 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>
- Muthusamy S, Varghese J, Raveendran V, Ezilarasan K, Easow JM. Evaluation of interobserver reliability of Nugent score for diagnosis of bacterial

vaginosis. *Indian Journal of Sex Transmitted Diseases and AIDS*. 2018;39(2):120-3.

doi: http://doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_98_16

24. Zhang T, Xue Y, Yue T, Xiong L, Wang X, Wang W, et al. Characteristics of aerobic vaginitis among women in Xi'an district: a hospital-based study. *BMC Womens Health*. 2020;30,20(1):1-7.

doi: <http://doi.org/10.1186/s12905-020-00997-5>

25. Ghazal K, Brabant S, Prie D, Piketty ML. Hormone Immunoassay Interference: A 2021 Update. *Annals of Laboratory Medicine*. 2022;42(1):3-23.

doi: <http://doi.org/10.3343/alm.2022.42.1.3>

26. Fetisov VS. [STATISTICA statistical data analysis package]. Nizhyn: NDU im. M. Gogolia; 2018. 114 p. Ukrainian.

27. Kaur H, Merchant M, Haque MM, Mande SS. Crosstalk Between Female Gonadal Hormones and Vaginal

Microbiota Across Various Phases of Women's Gynecological Lifecycle. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11:1-17.

doi: <http://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00551>

28. Song SD, Acharya KD, Zhu JE, Deveney CM, Walther-Antonio MR, Tetel MJ, et al. Daily Vaginal Microbiota Fluctuations Associated with Natural Hormonal Cycle, Contraceptives, Diet, and Exercise. *mSphere*. 2020;5(4):1-14.

doi: <http://doi.org/10.1128/msphere.00593-20>

29. Hruzevskiy OA, Minukhin VV. The stress hormones effect on the progression of vaginal bacterial dysbiosis. *Bulletin of Vinnytsia National Medical University*. 2020;24(3):455-9.

doi: [http://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(3\)-14](http://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-14)

Стаття надійшла до редакції
17.06.2022

