

О. Гайдамак, цитоморфолог, лабораторія цитоморфології Медичної лабораторії CSD LAB, м. Київ

# Можливості мікроскопічного дослідження урогенітального мазка з оцінкою за критеріями Hay-Ison у виявленні основних причин аномальних вагінальних виділень у жінок



**Аномальні вагінальні виділення (АВВ) є однією з найпоширеніших причин звернення до лікаря-гінеколога та становлять 80% серед патологічних станів урогенітального тракту жінок. У нормі у жінок репродуктивного віку наявні фізіологічні вагінальні виділення. Переважно це однорідні безбарвні або кремові вагінальні виділення, які мають характерний кислуватий запах. Зміна кольору, консистенції виділень, поява нехарактерного запаху, печіння, свербіж або подразнення слизових оболонок – це аномальні вагінальні виділення, ознака захворювання.**

Причини, що викликають АВВ, можуть бути різними:

- порушення вагінальної мікрофлори;
- грибові ураження;
- інфекції, що передаються статевим шляхом;
- атрофічний вагініт;
- десквамативний запальний вагініт;
- цервіцит;
- ектопія шийки матки.

Періодичними епізодами вагінальних виділень і печіння вульви можуть проявлятися психосексуальні розлади. Це необхідно враховувати, якщо результати досліджень на конкретні інфекції є негативними.

До складу нормальної мікрофлори піхви у жінок входять облигатні та транзиторні мікроорганізми, що мають велике значення для репродуктивного здоров'я. У нормі в біоценозі піхви жінки репродуктивного віку переважають лактобацили (*Lactobacillus spp.*). Їх кількість становить приблизно 95-98%. Лактобацили продукують молочну кислоту, або лактат, що зумовлює зниження рН піхви. У здорових жінок рН вагінальних виділень становить 3,8-4,2. Зміна рН вагінальних виділень може бути діагностичним маркером захворювань жіночої статеві системи. Лактобацили також здатні виробляти пероксид водню, що є згубним для анаеробних бактерій. Більшість умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів не здатні до розмноження в таких умовах. Таким чином лактобацили виконують захисну функцію та запобігають розвитку дисбіозу. Умовно-патогенна флора представлена переважно *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Mobiluncus*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma spp.* та може бути присутньою у невеликій кількості – 5-10%.

Вагінальна мікробіота залежить від гормонального статусу жінки. Рівень естрогенів стимулює вироблення глікогену в клітинах епітелію піхви, що є живильним субстратом для лактобацил і зумовлює їх домінування в репродуктивному віці. При віковому зниженні рівня естрогенів у постменопаузі кількість лактобактерій зменшується, внаслідок чого зростає ризик виникнення захворювань генітального тракту. Потрібно зазначити фактори, які впливають на мікробну спільноту та персистенцію вірусів: раса, етнічна належність, інфекції, що передаються статевим шляхом (ПСПШ), застосування пероральних контрацептивів, гігієна, куріння, стрес та ожиріння.

Зменшення кількості нормальної мікрофлори призводить до зниження колонізаційної резистентності піхви. Зміна якісного та кількісного складу нормофлори піхви створює сприятливі умови для розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів. Це зумовлює порушення механізмів протиінфекційного захисту та створює передумови розвитку дисбіотичних і запальних процесів статевих органів. Зростання кількості випадків дисбіозу за останні роки науковці пов'язують із підвищенням сексуальної активності населення, зниженням місцевої імунної реактивності, хронічними стресовими станами, розладами гормональної системи, самолікуванням, що, у свою чергу, призводить до стертої або безсимптомної клінічної картини, стійкості до антибактеріальних засобів і схильності до рецидивів.

Результати останніх досліджень взаємозв'язку між мікроекологією піхви, інфекцією вірусу папіломи людини (ВПЛ) та цервікальною інтраепітеліальною неоплазією свідчать, що порушення нормофлори та зміни рН піхви можуть збільшити ризик множинних інфекцій ВПЛ та відіграють важливу роль у їх прогресуванні. Це, в свою чергу, підвищує персистенцію ВПЛ і провокує розвиток патології шийки матки.

Одними із найпоширеніших інфекцій є бактеріальний вагіноз (БВ) та вульвовагінальний кандидоз (ВВК).

**Бактеріальний вагіноз** – клінічний незапальний синдром, що виникає в результаті дисбалансу мікрофлори піхви (зокрема, пов'язаний зі зниженням кількісного складу лактобацил)

і характеризується надмірним ростом переважно анаеробної мікрофлори (наприклад, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus spp.*). Це призводить до витіснення лактобацил і підвищення рН піхви.

За статистикою серед жінок у різних країнах світу частота БВ варіює від 10 до 40%. Точна етіологія БВ досі залишається не відомою, але сучасні дані свідчать про те, що формування біоплівки з *Gardnerella vaginalis* є важливим етапом переходу від нормальної мікрофлори піхви до БВ. У багатьох випадках БВ не виникає жодних симптомів. БВ асоціюється зі значною кількістю акушерських і гінекологічних ускладнень, може провокувати невиношування вагітності, передчасні пологи, внутрішньоутробне інфікування плода, післяпологові ускладнення. БВ є фактором ризику розвитку патології шийки матки, викликані інфекційними збудниками. Використання антибіотиків і протигрибкових засобів у хворих цієї категорії без встановлення етіології не лише не дає результатів, а й збільшує резистентність мікроорганізмів до терапії в майбутньому. Це призводить до зростання кількості хронічних і рецидивуючих форм БВ, ВВК. Таким чином, питання якісної своєчасної етіологічної діагностики, лікування вагінального дисбіозу та профілактики його рецидивів у жінок різних вікових груп можна вважати одним з найважливіших питань сучасної гінекології, що потребують подальшого поглибленого вивчення для надання комплексної адекватної допомоги пацієнткам.

Для встановлення діагнозу БВ в кабінеті лікаря використовують критерії Amsel. Клінічна картина оцінюється за наявності будь-яких із чотирьох нижченаведених критеріїв:

- 1) гомогенні вагінальні виділення із неприємним запахом;
- 2) рН вагінального секрету >4,5 (виміряно за допомогою рН-паперової смужки);
- 3) «рибний» запах після проведення амінного тесту (якщо не визначається, потрібно додати кілька крапель 10% розчину КОН до вагінальної проби);
- 4) виявлення ключових клітин при мікроскопії мазка – вагінальних епітеліоцитів – з адгезованими на них грамваріабельними мікроорганізмами (>20% всіх епітеліальних клітин).

Цей метод має свої недоліки через нестачу засобів для такої діагностики біля крісла пацієнта. Лабораторні методи діагностики БВ:

- мікроскопічний;
- молекулярний (полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР);
- бактеріологічний.

Золотим стандартом діагностики БВ є оцінка фарбованого за Грамом мазка за шкалою Nugent та критеріями Hay-Ison. У Медичній лабораторії CSD LAB оцінка мікрофлори урогенітальних виділень у жінок репродуктивного віку здійснюється саме за критеріями Hay-Ison. Цей метод є точним і включає кількісну оцінку бактерій у мазку. Для якісного виконання дослідження потрібно мати мікроскоп і кваліфікованого фахівця, що проводить оцінку.

Мікроскопія фарбованого за Грамом препарату з використанням шкали Nugent і критеріїв Hay-Ison рекомендована клінічною настановою, яка розроблена на засадах доказової медицини та найширше розкриває питання системного підходу до діагностики та етіопатогенетичного лікування основних причин синдрому АВВ, розробленою Міжнародним об'єднанням проти інфекцій, що передаються статевим шляхом, у співпраці із Всесвітньою організацією охорони здоров'я (IUSTI/WHO, 2018).

Фарбування мазків за Грамом має полегшити діагностику для клініцистів. Оцінювання проводиться за допомогою шкали Nugent, що ґрунтується на визначенні вмісту бактеріальних морфотипів у фарбованому за Грамом мазку

із піхви. Оцінка варіює від 0 до 10 балів (<4 – норма, 4-6 – проміжна, >6 – БВ). Критерії Hay-Ison засновані на результатах мазка, фарбованого за Грамом, є більш зручними для використання у клінічній практиці. Вони дають змогу оцінити наявність збудників, не пов'язаних із БВ.

Критерії Hay-Ison включають 5 ступенів:

- ступінь 0: не відповідає БВ, визначаються лише клітини епітелію, відсутність лактобацил може свідчити про нещодавній прийом антибіотиків;
- ступінь 1 (нормальний результат): переважають морфотипи *Lactobacillus*;
- ступінь 2 (проміжний результат): наявна змішана флора (*Lactobacillus* та *Gardnerella/Mobiluncus*);
- ступінь 3 (БВ): переважають морфотипи *Gardnerella* або *Mobiluncus*, наявні ключові клітини, *Lactobacillus* у незначній кількості або відсутні;
- ступінь 4: не стосується БВ, наявні лише грампозитивні коки, без лактобацил (аеробний вагініт).

Перевагою цього методу є доступність, швидкість виконання і точність результату.

Для діагностики БВ використовують також молекулярні методи, які виявляють послідовності ДНК мікроорганізмів, асоційованих із цим захворюванням. Ці методи дуже точні і дають можливість визначити ті мікроорганізми, які неможливо побачити під мікроскопом або культивувати, однак їх рекомендовано використовувати лише у жінок, які мають симптоми АВВ (виділення, зміна запаху, свербіж), тому що їх точність не була оцінена належним шляхом у пацієнток без симптомів.

Посів на *G. vaginalis* не рекомендований як діагностичний метод, тому що є недостатньо специфічним. Окрім цього, кількість *G. vaginalis* потрібно оцінювати у співвідношенні з кількістю лактобактерій і не випускати з поля зору інші анаероби, зокрема *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, які складно культивувати, але їх визначення важливе для призначення подальшої терапії БВ.

Отже, мікроскопія за критеріями Hay-Ison з оцінкою за шкалою Nugent є достовірним методом виявлення БВ у жінок із симптомами через нижчу вартість і більшу доступність для забезпечення швидкої діагностики.

Метод мікроскопії за критеріями Hay-Ison (ступінь чистоти піхви 4) є діагностичним методом для підтвердження аеробного вагініту (АВ), причиною виникнення якого є аеробні бактерії (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli* та ін.). Щоб визначити антибіотикочутливість, додатково рекомендовано виконати бактеріологічне дослідження.

Для діагностики вульвовагінального кандидозу мікроскопічний метод на наявність бластоспор та псевдогіф *Candida spp.* також рекомендований клінічною настановою. Проте в умовах росту стійкості дріжджоподібних грибів до антимікотиків метод мікроскопії слід поєднувати з культуральним дослідженням.

Для діагностики АВВ, зумовлених патогенною флорою ППСШ (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*), метод мікроскопії не є специфічним, проте при виявленні гонококів і трихомонад (чутливість методу для трихомонад становить близько 58%) ці збудники будуть зазначені в результаті дослідження. *Chlamidia trachomatis* та *Mycoplasma genitalium* мікроскопічним методом не виявляються. Найвищою чутливістю для виявлення ППСШ характеризуються валідовані методи ампліфікації нуклеїнових кислот (ПЛР-метод).

Варто звернути увагу, що причиною аномальних виділень може бути не тільки умовно-патогенна та патогенна флора урогенітального тракту, а й збільшення кількості нормофлори, яке провокує цитолітичний вагіноз. Це захворювання часто неправильно діагностується, тому що ВВК і цитолітичний вагіноз без лабораторного



О. Гайдамак

підтвердження мають майже абсолютну клінічну схожість. Це призводить до неефективного лікування та безпідставного призначення антимікотиків. У Медичній лабораторії CSD LAB в результаті мікроскопічного дослідження цитолітичний вагіноз буде вказано за наявності саме цієї причини АВВ.

Варто звернути увагу, що результати аналізу будуть достовірними і максимально інформативними лише у разі дотримання правил преаналітичного етапу, якісного взяття матеріалу та правильної підготовки пацієнтки.

#### Важливо:

- взяття урогенітального матеріалу не проводиться під час менструації (тільки через 3 дні після її закінчення);
- дослідження необхідно проводити не раніше ніж через 14 днів після закінчення курсу антибактеріальної, протигрибкової терапії, якщо інше не рекомендоване лікарем;
- за 3 доби до дослідження слід виключити спринцювання, застосування інтравагінальних препаратів;
- рекомендовано статевий спокій протягом 48 год до запланованого аналізу.

**Ефективність лікування вагінальних інфекцій залежить від правильно встановленого діагнозу та призначення коректного лікування. Оцінка мікроскопічних досліджень урогенітальних виділень за критеріями Hay-Ison продемонструвала свою точність, інформативність і зручність використання на практиці. Тому застосування у практиці гінекологів методу мікроскопії за критеріями Hay-Ison та шкалою Nugent при веденні пацієнток є синдромом вагінальних виділень є запорукою успішного лікування та запобігання рецидивам.**

#### Література

1. Аномальні вагінальні виділення. Клінічна настанова, заснована на доказах. Затверджена наказом МОЗ № 2264 від 15.12.2022.
2. Бойко Г.Б. Бактеріальний вагіноз: сучасний погляд на проблему // Укр. мед. часопис. – 2012. – Т. 5(91). – С. 91-93.
3. Koumans E.H., Kendrick J.S. CDC Bacterial Vaginosis Working Group. Preventing adverse sequelae of bacterial vaginosis: a public health program and research agenda. Sex Transm. Dis. 2001; 28(5): 292-297. Doi: 10.1097/00007435-200105000-00011.
4. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am. J. Med. 1983; 74(1): 14-22. Doi: 10.1016/0002-9343(83)91112-9.
5. Colonna C., Steelman M. Amsel Criteria. StatPearls. 2020 Jul. 13.
6. Baloglu E., Ozyazici M., Baloglu A., Ova L. A randomized controlled trial of a new ovule formulation of ornidazole for the treatment of bacterial vaginosis. J. Clin. Pharm. Ther. 2003; 28(2): 131-136.
7. Bradshaw C.S., Tabrizi S.N., Fairley C.K. et al. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy. J. Infect. Dis. 2006; 194(6): 828-836.
8. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. 2018.
9. USPSTF. Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery. Clinician Summary of USPSTF Recommendation. 2020 Apr. Int. J. STD. AIDS, 29(13):1258-1272. Doi: 10.1177/0956462418785451.