

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ
Кафедра фізіології людини і тварин

На правах рукопису

ДРОЗДОВСЬКА Марія Сергіївна
**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ ТА
СТАНУ МІКРОФЛОРИ ПІХВИ. ЦИТОЛОГІЧНІ МЕТОДИ
ДІАГНОСТИКИ**

Спеціальність: 091 «Біологія та біохімія»
Освітньо-професійна програма «Лабораторна діагностика»
Робота на здобуття освітнього рівня «Магістр»

Науковий керівник:
МОТУЗЮК Олександр Петрович
кандидат біологічних наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 4

засідання кафедри фізіології людини

і тварин від 12.12. 2025 р.

завідувач кафедри доц. Качинська Т. В.



ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1.	9
ПОНЯТТЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАПАЛЕННЯ ШИЙКИ МАТКИ.....	9
1.1.Поняття та характеристика шийки матки	9
1.2.Поняття запальних процесів шийки матки.	9
1.3. Поняття, загальна характеристика та особливості мікрофлори піхви	13
1.3.1.Характеристика картини мікрофлори піхви у нормі	17
1.3.2. Характеристика змішаної мікрофлори піхви.....	19
1.3.3. Характеристика кокової мікрофлори піхви	20
1.3.4. Відсутність мікрофлори піхви	21
1.3.5. Характеристика мікрофлори піхви при гарднерельозі.....	22
1.3.6. Мікрофлора піхви при кандидозі.....	23
1.3.7. Мікрофлора піхви при трихомоніазі	25
1.2.8. Ознаки ураження хламідіями у мікрофлорі піхви	27
1.3.9. Ознаки гонореї у жіночих мазках на мікрофлору піхви.....	29
РОЗДІЛ 2	31
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	31
2.1 Методика і контингент дослідження	31
2.1.1. Методика виконання ПАП-тесту традиційного.....	32
2.1.2.Методика пофарбування мазка по Папаніколау.....	33
2.1.3.Клінічна інтерпретація результатів ПАП-тесту традиційного	34
2.1.4.Методика виконання мікроскопії урогенітального мазка на флору	35
2.1.5.Методика фарбування урогенітального мазка на флору	35
2.1.6. Клінічна інтерпретація мікроскопічного дослідження на мікрофлору	36
2.1.7. Методика виконання мікроскопії по критеріям Хей-Айсон	37
2.1.8.Методика пофарбування мазка по Граму	38
2.1.9. Клінічна інтерпретація мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей-Айсон	39
РОЗДІЛ 3	41
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	41

3.1. Результати ПАП-тесту традиційного та їх обговорення.....	44
3.2. Результати мікроскопії урогенітального мазка та їх обговорення	49
3.3. Результати мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей-Айсон.....	56
ВИСНОВКИ	63
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	64

АНОТАЦІЯ

Дроздовська М.С. Взаємозв'язок запальних процесів шийки матки та стану мікрофлори піхви. Цитологічні методи діагностики.

Робота на здобуття освітнього рівня «Магістр». - Луцьк, 2025 - 60 с.

В ході роботи було досліджено клітинний матеріал шийки матки та піхвового середовища у жінок віком від 18 до 60 років.

Було проведено цитологічний скринінг, а саме дослідження стану епітелію шийки матки методом ПАП-тесту традиційного, що дає змогу визначити наявність запалення цервікального каналу. Для оцінки кількості лейкоцитів, визначення наявності патогенів, що є збудниками запалення було проведено дослідження вагінальних виділень за критеріями Хей-Айсон та мікроскопію урогенітального мазка на склі для жінок.

В результаті дослідження було визначено тісний взаємозв'язок запальних процесів шийки матки та стану вагінального середовища. Запальні процеси супроводжувались наявністю тих чи інших патогенів. Найпоширенішою причиною запалення виявились кандидоз та гарднерельоз (бактеріальний вагіноз). Такі збудники є досить поширеними у зв'язку з тим, що вони можуть активізуватись при гормональних порушеннях чи послабленні імунітету, в той час як інші збудники запалення передаються статевим шляхом (прикладу *Trichomonas vaginalis*).

Також було підтверджено ефективність цитологічних методів діагностики. На основі отриманих даних високу результативність показує дослідження вагінальних виділень за критеріями Хей- Айсон. Метод підвищує диференціацію елементів мікрофлори піхви.

Ключові слова: запалення шийки матки; мікрофлора піхви; цитологічне дослідження.

SUMMARY

Drozdovska M.S. The relationship between inflammatory processes in the cervix and the state of the vaginal microflora. Cytological methods of diagnosis.

Thesis for the degree of Master of Science. – Lutsk, 2025 – 60 p.

During the study, cervical and vaginal cell samples were examined in women aged 18 to 60.

Cytological screening was performed, namely, examination of the cervical epithelium using a traditional Pap test, which allows determining the presence of inflammation in the cervical canal. To assess the number of leukocytes and determine the presence of pathogens that cause inflammation, vaginal secretions were examined according to the Hey-Ayson criteria and urogenital smears were microscopically examined on glass slides for women.

The study revealed a close relationship between inflammatory processes in the cervix and the condition of the vaginal environment. Inflammatory processes were accompanied by the presence of certain pathogens. The most common causes of inflammation were candidiasis and gardnerellosis (bacterial vaginosis). These pathogens are quite common because they can become active during hormonal disturbances or weakened immunity, while other pathogens of inflammation are sexually transmitted (e.g., *Trichomonas vaginalis*).

The effectiveness of cytological diagnostic methods was also confirmed. Based on the data obtained, the examination of vaginal secretions according to the Hey-Ayson criteria shows high effectiveness. The method increases the differentiation of elements of the vaginal microflora.

Key words: inflammation of the cervix; vaginal microflora; cytological examination.

ВСТУП

Актуальність теми. Практично кожна жінка хоч раз в житті зіштовхувалась з таким видом гінекологічного порушення як запалення шийки матки або іншими словами цервіцит. Запалення шийки може мати гостру та хронічну форму [18].

Гостра форма як правило має інфекційну етіологію (хламідоз, трихомоніаз, гонорея) та потребує специфічного лікування. При невірній тактиці лікування або ж його відсутності, гостра форма запалення шийки матки може перейти в хронічну. Хронічна форма також може бути викликана тривалим впливом дисбалансу викликаного умовно-патогенною мікрофлорою [3, 31].

Хронічне запалення шийки матки чинить тривалий вплив на клітини епітелію, спонукаючи їх до постійної регенерації. В такому стані підвищується ймовірність диспластичних змін, що призводить до появи передракових станів шийки. Затяжне запалення може змінювати зону трансформації, шляхом стимуляції метаболізму. Також, тривалий цервіцит призводить до дисбіозу піхви. Відбувається зниження кулькості лактобацил, як наслідок порушення місцевого імунітету. Знижується загальна опірність слизової, погіршується здатність елімінувати онкогенні типи вірусу папіломи людини (ВПЛ) який є ключовим етіологічним чинником раку шийки матки. Хронічне запалення шийки матки має значний вплив на фертильність жінки і може призводити до ускладнень при вагітності чи навіть непліддя [3, 7, 31].

Відтак питання стану мікрофлори піхвового середовища є ключовим у розвитку запальних процесів шийки матки. Важливо ідентифікувати збудник та обрати вірно стратегію лікування відповідно до природи патогену [28].

Вчасна діагностика причини мікрофлорного дисбалансу піхви є запорукою ефективного лікування запалень шийки на етапі гострої форми перебігу. Правильно обраний тип дослідження дає можливість швидко ідентифікувати патоген, обрати відповідну терапію та спостерігати її ефективність. Класичними та ефективними методами скринінгу епітелію шийки матки та піхвового середовища лишаються цитологічні дослідження [9,12].

Мета дослідження: прослідкувати взаємозв'язок запальних процесів шийки матки та стану мікробіоценозу піхви у жінок, використовуючи цитологічні види досліджень.

Завдання:

- проаналізувати результати ПАП-тесту традиційного у жінок різного віку;
- проаналізувати результати мікроскопії урогенітального мазка у жінок різного віку;
- проаналізувати результати мікроскопії урогенітального мазка для жінок за критеріями Хей-Айсон;
- порівняти результати використаних цитологічних досліджень;
- оцінити ефективність різних методик цитологічних досліджень у виявленні збудників запальних процесів шийки матки.

Об'єкт дослідження: жінки віком від 18 років та стан їх мікрофлори піхви при запальних процесах шийки матки.

Предмет дослідження: стан мікрофлори піхви та наявність патогенних організмів при запальних захворюваннях шийки матки. Цитологічна картина урогенітальних мазків у досліджуваних.

Методи дослідження: спектр цитологічних досліджень спрямованих на скринінг патологій шийки матки та стан мікрофлорного середовища піхви у досліджуваних. Методи пов'язують у собі цитологічну картину урогенітального мазка при методиці пофарбування по Папаніколау, методиці пофарбування по Романовському, методиці пофарбування за Грамом.

Наукова новизна отриманих результатів: аналіз взаємозв'язку запальних процесів шийки матки з мікрофлорою піхвового середовища у жінок різного віку та порівняння ефективності різних цитологічних методик (в основі яких різні види пофарбування) у визначенні цитологічної картини урогенітальних мазків та мазків з цервіксу на склі. Зокрема детальний аналіз частоти виявлення різних збудників запалення при використанні різних методик цитологічних досліджень. Отримані результати доповняють відомості стосовно специфіки запалень шийки матки у жінок та акцентують важливість регулярної діагностики стану мікрофлори піхви, а також доказово покажуть ефективність окремих видів цитологічних досліджень, що може бути використаним лікарями при призначенні аналізів та обранні тактики лікування пацієнток.

Практичне значення: проведені лабораторні дослідження можуть сприяти правильності ефективності діагностики запалень шийки матки та своєчасному лікуванню ще на початкових стадіях захворювання. Отриманні результати можуть слугувати для подальших цитологічних досліджень та скринінгу патологій шийки матки.

РОЗДІЛ 1.

ПОНЯТТЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАПАЛЕННЯ ШИЙКИ МАТКИ

1.1.Поняття та характеристика шийки матки

Шийка матки (cervix uteri) – це важливий компонент жіночої репродуктивної системи, що виконує ряд важливих функцій. Довжина шийки матки 2-4 см, функція з'єднувати матку з піхвою. Надпіхвова частина (portio supravaginalis cervicis) розташована вище піхви, верхня звужена ділянка, що розташована на межі з тілом матки, носить назву перешийок матки (isthmus uteri). Нижче розташовується піхвова ділянка шийки (portio vaginalis cervicis), що знаходиться у піхві та охоплюється її склепінням. На нижньому кінці шийки матки знаходиться круглої або овальної форми вічко матки (ostium uteri), що обмежується передньою (labium anterium) та задньою губою (labium posterius). Жінки, що народжували природнім шляхом, мають вічко у вигляді поперечної щілини. Цервікальний канал (canalis cervicis uteri) проходить через шийку матки, з'єднуючи порожнину матки з піхвою, вистелений слизовою оболонкою, яка виробляє цервікальний слиз. Функції шийки матки, захист матки від інфекцій, проходження сперматозоїдів до матки, утримання плода під час вагітності. Будова шийки матки може змінюватися залежно від віку, вагітності та пологів. Регулярні гінекологічні огляди шийки матки відіграють важливе значення у профілактиці та ранньому виявленні захворювань [1,2,10].

1.2.Поняття запальних процесів шийки матки.

Запальне захворювання шийки матки (цервіцит) – це гострий або хронічний запальний процес тканин шийки матки. Зазвичай цервіцит є проявом інфекційних захворювань, однак це також може бути пов'язане і з іншими причинами. Хвороба зустрічається у близько 75% пацієнток, що звертаються до гінекологів [17].

Запалення шийки матки проявляється у вигляді не типових, часто гнійних виділень, що спостерігається в цервікальному зіві, та/або ендоцервікальною кровотечею, що легко припиняється. Серед клінічних проявів нерідко зустрічаються подразнення зовнішніх статевих органів, болі у животі та поясниці, порушення менструального циклу [14]. Також у багатьох випадках цервіцит може протікати абсолютно безсимптомно. Запальні процеси шийки матки проявляються у жінок різного віку. Цервіцит здатен призводити до серйозних гінекологічних та акушерських наслідків, якщо його не лікувати, включаючи запальні захворювання органів жіночої статеві системи, ендометрит, підвищений ризик передачі ВІЛ, погані результати вагітності та безпліддя [11, 27, 36, 54].

Цервіцити може бути викликаний рядом причин серед яких є: використання засобів особистої гігієни, внутрішньоматкова контрацепція, пошкодження при хірургічних втручаннях, атрофічні процеси, та інше.

Найчастіше запалення шийки провокуються інфекцією, що передається статевим шляхом (ІПСШ). Це свідчить про тісний зв'язок мікрофлори піхви із станом шийки матки. Донедавна *Chlamydia trachomatis* і *Neisseria gonorrhoeae* були найпоширенішими причинами. Менш поширеними але встановленими причинами були *Trichomonas vaginalis* і вірус простого герпесу. Зовсім недавно *Mycoplasma genitalium* стала причиною цервіциту. Бактеріальний вагіноз і специфічні бактерії, пов'язані з бактеріальним вагінозом, також пов'язані з цервіцитом [3, 23, 67]. На даний момент вагому частку запалень спричиняють грибки роду *Candida*.

Епітеліальні клітини також реагують на запальні процеси, хоча і не беруть участі у запальних реакціях. Їх реакція проявляється у репаративних процесах, дегенерації, регенерації чи загибелі клітин. При цих процесах у мазку спостерігаються зміни ядер та цитоплазми або ж ріст та проліферація епітеліальних клітин. Запалення може впливати на процеси дозрівання клітин епітелію. При цьому можуть домінувати парабазальні клітини або ж може спостерігатись атрофія чи ороговіння епітеліальних клітин [26, 39,51].

Поширеними причинами запалення шийки матки вважається *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*. Такі збудники, як *Trichomonas vaginalis* та вірус простого герпесу, дуже рідко приписують до цервіциту. Інфекції, які пов'язані з цервіцитом (звичайний вагінальний дисбіоз та бактеріальний вагіноз) виникають за відсутності *Mycoplasma genitalium* [66].

Поширенішим гінекологічним захворюванням, є запалення слизової шийки матки (цервіцит). Така патологія виникає через інфекції, що передається статевим шляхом: хламідій, трихонотад та гонококів [13].

Специфічний та неспецифічний - це два види цервіцити, які існують. Інфекції, які потрапляють статевим шляхом (грибок, хламідії, гонореї та трихомоніазу), є специфічний цервіцитом. Внаслідок порушень мікрофлори виникає неспецифічний цервіцит. Розрізняють ендцервіцит та екзцервіцит. Наслідок наявності умовно-патогенної мікрофлори (аеробної) та бактеріального вагінозу розвивається ендцервіцит шийки матки [15,16].

Цервіцит зазвичай класифікується як гострий або хронічний. Гострий цервіцит зазвичай викликається інфекцією, найчастіше інфекціями, що передається статевим шляхом; хронічний цервіцит має триваліші симптоми і часто спричинений механічним або хімічним подразненням, таким як спринцювання, або невилікованим гострим цервіцитом [51].

Гострий цервіцит характеризується тим, що взяті з шийки матки мазки, зазвичай містять у собі високий рівень нейтрофілів та гістіоцитів. При хронічному запаленні до нейтрофілів приєднуються еозинофіли (у зв'язку з фібрином та білковим матеріалом), лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги. Наявність самих лише нейтрофілів не завжди вказує на саме на запалення, оскільки вони є елементом нормальної популяції клітин і їх число може змінюватись від фази циклу [35, 38, 39].

Гострий та хронічний цервіцит виділяють від характеру перебігу. Наявність слизових або гнійних виділень, дискомфорту внизу живота та больових відчуттів при статевому акті характерно гострому цервіциті. У хронічну

форму переходить, якщо патологія не була виявлена своєчасно або не вилікувана повністю у гострій формі [12].

Запальний процес у хронічному цервіциті переходить на підлеглі м'язові та сполучні тканини. Псевдоерозії з'являються на піхвовій частині шийки матки. Виділення виражені значно слабкіше, ознаками є гіперемія та набряк [14].

При хронічному цервіциті спостерігається виражене потовщення слизової оболонки шийки матки з набряком тканин, що лежать під нею. Ці потовщені тканини мають тенденцію до виштовхування через зовнішній зів по напрямку найменшого опору [9]. Утворення найбільш помітне там, де шийка матки вже була розірвана. У таких умовах повздовжні м'язові волокна можуть діяти без опору. В результаті губи шийки матки закручуються догори. Зараз у багатьох жінок цервіцит розвивається дуже швидко і супроводжується симптомами у вигляді білих виділень з піхви, що мають специфічний неприємний запах та диспареунією. Ця ерозія шийки матки в подальшому призводять до диспареунії, а потім і до безпліддя [16, 45, 61].

Запальні захворювання матки трапляються дуже часто й можуть супроводжуватися гнійними виділеннями з піхви. Цервіцит поділяють на інфекційний і неінфекційний, хоча диференціація є складною з огляду на наявність нормальної мікрофлори піхви, до складу якої входять випадкові й вагінальні анаероби, стрептококи, стафілококи, ентерококи, а також *Escherichia coli* та *Candida spp* [55,68].

Мікроорганізми, які передаються статевим шляхом, такі як до прикладу *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, HSV-2 (збудник генітального герпесу) і деякі типи HPV, можуть спричинити значні захворюваність. *Chlamydia trachomatis* є, безумовно, найпоширенішим із цих збудників, на нього припадає до 40% випадків цервіциту, що лікують у клініках, які спеціалізуються на захворюваннях, які передаються статевим шляхом [29, 65].

Частіше всього цервіцит виявляють під час обстеження або за наявністю лейкореї. Його часто лікують емпіричним шляхом за допомогою антибіотиків, активних проти хламідій і гонококів. У деяких випадках для ідентифікації цих

мікроорганізмів, а також *Trichomonas vaginalis* у вагінальному секреті використовують тести ампліфікації нуклеїнових кислот [4].

1.3. Поняття, загальна характеристика та особливості мікрофлори піхви

Мікрофлора статевих шляхів – це неповторна екосистема, основною функцією якої є захист вагінального середовища від різноманітних патогенних агентів, таких як *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis* та інші. Мікроскопічне середовище піхви кожної жінки є унікальним та чутливим до різноманітних подразників. Воно здатне до самоочищення та реакції на найменші порушення власного балансу викликане різними видами чинників [31].

Склад мікрофлори розцінюють як багатокомпонентний та здатний до змін. Основним чинником впливу є гормональна складова, що в свою чергу мінлива залежно від періоду менструально-овуляторного циклу, періоду вагітності, виду контрацепції, прийому антибіотиків, загального стану здоров'я та віку жінки. Вагомим чинником є також змінення кислотності піхви внаслідок статевих зв'язків, використання агресивних доглядових засобів та неправильної особистої гігієни. Порушення гомеостазу або природні зміни загального стану жіночого організму як наслідок призводять до модифікації мікрофлорного середовища [33, 40, 48].

Для оцінки флорного стану піхви існує ряд лабораторних досліджень. Найбільш поширеним та доступним є мікроскопія урогенітального мазка на склі. Аналіз досить простий та швидкий у виконанні. Дослідження дає змогу оцінити загальний стан середовища піхви, встановити наявність чи відсутність запального процесу та ідентифікувати патогенні мікроорганізми [18].

Склад мікрофлори піхви нині розцінюють як складний, багатокомпонентний і здатний до змін. Переважають паличкоподібні форми бактерій – лактобацили (лактобактерії), уперше описані Дедерляйном (1895). Слід пам'ятати, що лактобацили можуть бути дуже різноманітними: від коротких

товстих паличок до довгих тонких форм. За визначником Берга налічують понад 20 видів лактобацил [2].

Бактеріологи, використовуючи культуральні кількісні методи, визначили, що до складу мікробного біоценозу піхви входять представники близько 20 родин і родів мікроорганізмів: аеробні (*Lactobacterium*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*); анаеробні (*Lactobacterium*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Clostridium*). При цьому кількість анаеробних бактерій у 10 разів більша, ніж аеробних. Також характерні антагонізм і синергізм різних видів мікроорганізмів [2].

Вважається, що видовий склад мікрофлори піхви і початкової частини цервікального каналу однаковий, проте кількість мікрофлори в піхві значно більша. Центральна і верхня частини цервікального каналу у фізіологічних умовах є стерильними. Основне значення при цьому надається бактерицидній дії слизу, що продукується клітинами призматичного епітелію [2, 31].

Анаеробні та аеробні *Lactobacillus*, є основними представниками нормальї флори здорових жінок. Їх концентрація зазвичай становить $10^6 - 10^8$ КУО/мл. У здорової жінки піхви коонізованою може бути від 1 до 4 видів лактобактерій, штами які можуть володіти високими адгезивними властивостями. Лактобактерії прикріплюються до епітеліоцитів і утворюють захисну біоплівку на стінці піхви. Ця біоплівка запобігає прикріпленню патогенними мікроорганізмів, таких як бактерії *Gardnerella vaginalis*, гриби роду *Candida* та забезпечують феномен резистентності до колонізаційних процесів, тобто захист від заселення патогенними мікроорганізмами. Лактобактерії створюють кисле середовище (рН 3,8-4,4) шляхом перетворення глікогену в молочну кислоту. Рівень глікогену епітеліальних клітин залежить від стану яєчників і стимулюється естрогенами. Останні дослідження показують, що в асоціаціях переважають мікроорганізми, які не мають антогоністичної активності, але й володіють персистувальними властивостями [24, 25].

Мікроорганізми, які зустрічаються у приблизно десяти відсотків пацієнток у кількості 107 КУО/мл, Це біфідобактерії, коринебактерії, еубактерії, бактероїдні грамнегативні та пропіоново-кислі мікроорганізми. У незначній кількості присутні клостридії, які дуже рідко виявляються у мікроскопії, Патогенність клостридій є невисокою, тому як збудники патологічних процесів рідко розкладаються [41].

Існує також широкий спектр представників грампозитивних серед яких такі як: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Peptostreptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *S. Viridians*, а також інші. Такі мікроорганізми за певними причинами можуть спричинити перинатальну інфекцію та ендометрит після пологів. В нормі з піхвового середовища жінки, грампозитивні коки здебільшого витісняються лактобацилами [32].

Серед аеробних грамнегативних бактерій переважають ентеробактерії, зокрема *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp.. Серед облигатних анаеробних грамнегативних паличкоподібних бактерій особливу увагу привертає група *Bacteroides* spp. та *Prevotella* spp. У зв'язку з їх приєдністю до перебігу запальних процесів у геніталіях. Ці бактерії виявляються в низькому титрі у 55% клінічно здорових жінок. Також виявляються *Fusobacterium* spp. та *Porphyromonas* spp., хоча і в меншій кількості (14-40% жінок). Деякі з цих грамнегативних бактерій можуть бути причиною запальних процесів в жіночій статевій системі [5].

Нормальна мікрофлора піхви – це бактерії, які заселяють статеві органи жінки, які забезпечують функції для нормального функціонування організму. Групи мікроорганізмів, які належать до нормальної мікрофлори піхви:

1. Облігатні мікроорганізми, які є обов'язковими для нормальної мікрофлори піхви – це лактобактерії. Такі мікроорганізми запобігають прикріпленню патогенних бактерій до стінок піхви. Нормальний біоценоз підтримують через антагонізм та конкуренцію з умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами. Лактобактерії виробляють молочну кислоту, яка

забезпечує в піхви кисле середовище (pH 3,8-4,4). Вироблення перекис водню разом з кислотністю піхви пригнічує розмноження патогенних бактерії [56].

2. Факультативні мікроорганізми – це умовно-патогенні, які зустрічаються у нормальній мікрофлорі піхви, і їх наявність не є обов'язковою ознакою захворювання. До таких мікроорганізмів належать гарднерела, кандиди, стафілококи, стрептококи, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*. Тільки збільшення кількості цих організмів відбуваються патологічні процеси в піхві. Сам факт наявності цих організмів не вимагає медичного втручання, але важливо слідкувати за їх кількістю [34].

3. Мікроорганізми, які випадково потрапили у генітальний тракт з навколишнього середовища, називають транзиторні мікроорганізми. У нормальному біоценозі переважають лактобактерії, які не дають таким мікроорганізмам прикріпитися у піхві [6].

Біотоп піхви являє собою екологічну нішу, яка населена, як правило, різними видами мікроорганізмів. Облігатна мікрофлора включає палички Додерлейна, коагулазонегативні стафілококи, біфідобактерії та аеробні коринформні бактерії. Ці мікроорганізми підтримують здоровий баланс мікрофлори піхви та запобігають розвитку патологічних станів. Факультативні мікроорганізми включає в себе мікрококи, ентеробактерії, золотистий стафілокок, бацили, клостридії, еубактерії, гарднерели, пептококи, стрептококи, плісняві та дріжджоподібні гриби роду *Candida*, *Geotrichum*, *Torulopsis*). При збільшенні цих мікроорганізмів може призвести до порушення нормальної мікрофлори піхви. Важливим фактором є взаємодія між облігатною та факультативною мікрофлорою, що запобігає запальним процесам піхви [28, 49].

Нормальну мікрофлору піхви часто поділяють на облігатну, факультативну і транзитну. Представники облігатної це основна група мікроорганізмів, яка обов'язково присутня в піхві здорової жінки. Вона складається з непатогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Основна функція облігатної мікрофлори – це захист від патогенних мікробів. Факультативні мікроорганізми можуть бути присутніми в піхві здорової жінки, але не завжди. Вони також можуть бути

умовно-патогенними. Транзитні мікроорганізми потрапляють у піхву з навколишнього середовища. Ці організми можуть бути непатогенними, умовно-патогенними або патогенними. В умовах здорового біоценозу вони швидко виводяться з піхви. При порушенні захисних механізмів вони можуть викликати запальні процеси. Здоровий біоценоз піхви – це баланс між цими трьома групами мікроорганізмів. Порушення цього балансу може призвести до розвитку запальних захворювань. Лактобактерії відіграють ключову роль у підтримці здорового біоценозу. Важливим фактором є стан мукоциліарного епітелію [7, 8].

1.3.1. Характеристика картини мікрофлори піхви у нормі

Вагінальне середовище та шийка матки відрізняються специфічними умовами існування для мікроорганізмів. Це пов'язано з відмінностями рН середовища, а також специфічністю епітелію яким вкриті поверхні цих утворів. Новонароджені мають стерильне вагінальне середовище, проте вже на період першого тижня, воно поступово заселяється здебільшого грампозитивною флорою, до складу якої входять переважно стрептококи та стафілококи. При цьому середовище має рН 7,0, що свідчить про його нейтральність. З часом, внаслідок процесів статевого дозрівання, середовище піхви стає кислим (рН 4,4), епітелій потовщується, а флора змінює свій склад [7].

За нормальних умов у статевозрілих жінок у нижніх статевих шляхах міститься мутуалістична мікрофлора, основою якої є гетерогенна група мікроорганізмів, що має назву лактобацили, які також називають паличками Дедерлейна або ж вагінальними паличками. Переважну більшість цих бацил становлять *Lactobacillus acidophilus*. Вагінальні палички досить різноманітні. Вони можуть бути тонкі і порівняно потовщені, короткі та довгі, прямі або ж дещо зігнуті. Лактобацили здатні гідролізувати глікоген, що вивільняється при цитолізі клітин епітелію і перетворити його у молочну кислоту, що слугує важливим фактором для підтримки кислотності та бактерицидної дії піхвового середовища. За рахунок цього, піхва має середовище з несприятливими для

розмноження патогенів умовами, що в свою чергу сприяє «здатності піхви до самоочищення». Тобто присутній механізм біологічного захисту, який забезпечує антимікробний захист піхви як критичного входу для місцевих, висхідних і системних інфекційних захворювань. Захист піхвової ніші, керований лактобактеріями, по суті, розглядається як принцип резистентності до колонізації, тобто вагінальні лактобактерії запобігають колонізації вагінального епітелію іншими мікроорганізмами за допомогою різноманітних механізмів [12].

До нормального складу мікрофлори піхви також можуть входити одиничні коки, або ж елементи умовно патогенної флори, такі як наприклад *Gardnerella vaginalis*. Загалом склад мікрофлори є гормонально залежним. Відтак нормою є зміни складу флори піхви у різні фази менструального циклу.

У дівчаток до менархе нормою буде переважання кокової чи кокобацилярної флори. У жінок в періоді менопаузи та постменопаузи флора поступово стає бідною і в її складі переважають коки, дрібні палички.

Таблиця 1.

Кількісний та якісний склад мікробіоти піхви жінок репродуктивного віку (Л. В. Кудрявцева, 2001) [13].

Мікроорганізми	Кількість, КОУ/мл (колоніє- утворювальних одиниць в 1 мл)	Мікроорганізми	Кількість, КОУ/мл (колоніє- утворювальних одиниць в 1 мл)
Мікроаерофільні бактерії: <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Gardnerella vaginalis</i>	10^7 - 10^9 10^6	Облігатно-анаеробні грампозитивні бактерії: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Porphyromonas</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.	10^3 - 10^4 До 10^3 До 10^3
Облігатно-анаеробні грампозитивні бактерії: <i>Lactobacillum</i> spp. <i>Bifidobacterium</i> spp. <i>Clostridium</i> spp. <i>Mobiluncus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	10^7 - 10^9 10^3 - 10^7 До 10^4 До 10^4 10^3 - 10^4	Факультативно- анаеробні грампозитивні бактерії: <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. Enterobacteriaceae <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma fermentas</i> Дріжджоподібні і гриби роду <i>Candida</i>	10^4 - 10^5 10^3 - 10^4 10^4 - 10^5 10^4 - 10^5 10^3 10^3 До 10^3 10^4
Загальна маса бактерій		10^6 - 10^9	

1.3.2. Характеристика змішаної мікрофлори піхви

При нормальній мікрофлорі піхви у якій переважають лактобактерії, що підтримують кисле середовище, яке захищає піхву від різноманітних патогенів. Однак трапляються випадки, коли баланс мікрофлори порушується. Такий стан свідчить про наявність змішаної мікрофлори [37].

Такий склад мікрофлори є досить поширеним та зустрічається у багатьох жінок різного віку і у різні періоди менструального циклу. Також, досить часто такий стан є проміжним між нормою та дизбалансом або вагінітом [16].

До складу флори можуть входити і корисні і умовно-патогенні бактерії. Вона як правило характеризується наявністю у приблизно однаковому співвідношенні лактобактерій та коків чи кокобацил. Велике значення має співвідношення бактерій у мікрофлорі. Якщо лактобацили переважають, то

середовище все ще зберігає баланс. Якщо ж переважають інші види мікрофлори, це може супроводжуватись різними неприємними симптомами. До прикладу печінням, свербінням, нетиповими виділеннями з піхви [63].

Причини появи змішаної мікрофлори можуть бути різноманітними. Серед них є: гормональні зміни організму, тривала антибіотикотерапія, ослаблений імунітет чи навіть стрес. Часто змішана мікрофлора зустрічається у жінок в менопаузі та у підлітків, у яких ще відбуваються процеси формування та відсутній стійкий баланс піхвового середовища [22].

Змішана мікрофлора може бути перехідним станом у процесі лікування захворювань піхви, або ж попередником бактеріального вагінозу. У випадках коли спостерігається змішана мікрофлора, слід приділити увагу також кількості лейкоцитів у мазку [41, 54].

1.3.3. Характеристика кокової мікрофлори піхви

Кокова мікрофлора відноситься умовно-патогенного мікробіоценозу піхви. Представлена вона переважно грампозитивними бактеріями кулястої форми – коками. Серед її представників *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* та інші. Наявність незначної кількості цих мікроорганізмів, при умові, що вони не порушують баланс між захисними та патогенними бактеріями, в нормі допускається [28].

Зазвичай здорове вагінальне середовище статевозрілої жінки фертильного віку підтримується лактобактеріями, що продукують молочну кислоту та чинять бактерицидну дію. Таким чином вони пригнічують розмноження патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, включаючи коки. Однак кількість лактобацил може знижуватись внаслідок антибіотикотерапії, гормональних порушень чи до прикладу стресу. Усі ці чинники сприяють домінуванню кокової флори піхви [28, 30].

Підвищення кількості коків спричиняє зниження кислотності середовища піхви. Середовище стає більш лужним, сприяючи чим колонізації слизової

оболонки бактеріями. Клінічні прояви цього можуть бути у вигляді виділень специфічного кольору (жовтого або сірого), дискомфорт, печіння, тощо. У деяких випадках процес може протікати субклінічно і виявлятися лише під час мікроскопії уrogenітального мазка [4, 12].

Слід розуміти, що кокова мікрофлора сама по собі не патологічна, проте її неконтрольована активність може спричинити серйозні наслідки, включаючи хронічний вагініт чи навіть ризики ускладнень під час вагітності. Однак слід також враховувати той факт, що у дівчаток до появи менархе, а також жінок періоду постменопаузи високий вміст кокової флори є нормою, про що вже згадувалось раніше [19].

1.3.4. Відсутність мікрофлори піхви

Відсутність мікробіоти піхви характеризується повною або майже повною відсутністю нормальних мікроорганізмів вагінального середовища.

Коли мікрофлора повністю зникає або різко знижується, порушується бар'єрна функція слизової піхви. Такі умови призводять до розповсюдження патогенних бактерій, вірусів та грибків [16].

Причини відсутності мікрофлори піхви можуть бути різноманітні. До прикладу тривала антибіотикотерапія, що знищує не лише патогенні, а й корисні мікроорганізми. Також причиною можуть бути агресивне спринцювання, гормональні порушення (зокрема дефіцит естрогенів у період лактаційної аменореї чи менопаузи), імунодефіцитні стани та інше [12].

Відсутність мікрофлори на ранніх етапах зазвичай не характеризується вираженими симптомами. З часом може з'являтися печіння, сухість, диспареунія, підвищений ризик інфікування. Спостерігається зниження опірності піхвового середовища, погіршується його «здатність до самоочищення» [15].

Такий стан діагностується під час мікроскопії мазків із піхви, бактеріальних посівів, ПЛР-діагностиці [15].

1.3.5. Характеристика мікрофлори піхви при гарднерельозі

У факультативній мікрофлорі нормального біоценозу, є мікроорганізми *Gardenerela vaginalis*, які є представниками умовно-патогенної мікробіоти піхви. Вона існує та розмножується на органах сечостатевого тракту та слизових оболонках піхви. *Gardenerela vaginalis* є причиною бактеріального вагінозу що призводить до дисбіозу піхви жінки. Розмноження бактерій спричиняє витіснення лактобактерій та інтенсивний ріст анаеробних бактерій і мікоплазм [43, 46].

При нормальній мікрофлорі жінки кількість гарднерел не перевищує 10^4 КУО/мл. При зростанні цих бактерій, виникає бактеріальний вагіноз, що призводить до гострого запалення. Організм жінки починає чинити опір до інфекції, але захворювання тільки на трохи затихає. Призводить, така зміна захворювання з ремісією, до хронічного захворювання. Як бактерії починають підніматися в уретру або шийку матки, це призводить до більш серйозної недуги [14, 44].

Механізми, які використовує *Gardnerella* для встановлення інфекції та сприяння дисбактеріозу бактеріального вагінозу, тільки починають бути зрозумілими. Майже всі жінки колонізовані *Gardnerella* spp., але приблизно у однієї третини жінок періоду репродуктивного віку спостерігається розвиток бактеріального вагінозу. У дні, що передують симптоматичному бактеріальному вагінозу, кількість клітин *Gardnerella* значно збільшується, а кількість клітин *Lactobacillus* різко падає. РН піхви підвищується через втрату вироблення молочної кислоти. *Gardnerella* створює біоплівку, яка включає різні анаеробні бактерії, і є докази перехресного годування з *Gardnerella*, що виділяє амінокислоти, які використовується іншими видами. Деякі види *Gardnerella* виробляють сіалідазу, яка розщеплює цервікальний слиз. Також відомо, що *Gardnerella* розщеплює глікоген, і ці різноманітні метаболічні дії *Gardnerella*, ймовірно, впливають на ріст інших бактерій, пов'язаних з бактеріальним вагінозом [15, 42, 59].

Бактеріальний вагіноз, який іноді можна сплутати з вагінітом, є дисбалансом мікробіому в піхві жінки. Вагіноз викликає, коли природна нормальна флора піхви, така як перекис водню і лактобацили, що виробляють молочну кислоту, які допомагають захистити піхву від шкідливих мікробів, усуваються через екзогенні або ендогенні фактори, що впливають на піхву. Результат зміни мікробіоти є зміна рН піхви з кислого на лужний [18].

При бактеріальному вагінозі змінена мікросистема вимагає перенаселення головним чином факультативних або анаеробних бактерій, таких як *Gardnerella vaginalis*, морфотипи *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Atopobium vaginae*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, включаючи мікроби, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* та інші. Домінування деяких із цих організмів у мікробіоті викликає неприємні симптоми. Однак це зазвичай не розглядається як захворювання, що передається статевим шляхом (ЗПСШ); стан може збільшити ймовірність зараження ЗПСШ. Як правило, вагіноз проявляється рибним запахом, який може посилюватися після статевого акту, специфічними сірими або білими або зеленуватими виділеннями, сильним свербінням і подразненням піхви зовні, а також відчуттям печіння під час сечовипускання. Факторами ризику, пов'язаними з бактеріальним вагінозом, є : наявність нового статевого партнера або кількох статевих партнерів, спринцювання, використання жіночих спреїв і засобів для миття, а також прийняття тривалої ванни з парфумованими оліями чи милом [18, 52, 58].

1.3.6. Мікрофлора піхви при кандидозі

Основними збудниками вульвовагінального кандидозу є види *Candida*, які, ймовірно, походять з шлунково-кишкового тракту та досягають початкової безсимптомної вагінальної колонізації як комменсали. Мікроорганізми *Candida* насолоджуються сапрофітним існуванням у поміркованому неконфліктному середовищі, створеному вагінозахисною мікробіотою. Зокрема, органічні кислоти, як оцтова, так і молочна, сприяють вагінальній толерантності *Candida*

spp. Наявність толерантної цитокінової атмосфери підкреслює критичну роль слизової оболонки піхви та її виражену захисну функцію. Місцевий ефект естрогену відіграє домінуючу роль у здоровому мікробіомі нижніх статевих шляхів у сприянні коменсалізму *Candida*. Вагінальна дріжджова колонізація може бути тривалою і залежить від генетичних впливів господаря разом із набутими факторами, що сприяють колонізації, як поведінковими, так і біологічними. Наслідки доброякісної безсимптомної колонізації, а також кандидозного вагініту відображають взаємодію трьох факторів: дріжджів, вагінальної мікробіоти та факторів імунітету слизової оболонки господаря [17, 68].

Гострий симптоматичний кандидозний вульвовагініт являє собою різку зміну, викликану багатьма факторами, але завжди потребує попередньої колонізації вагінальних дріжджів і характеризується проліферацією дріжджових бластоспор і утворення гіф із експресією багатьох факторів вірулентності грибка, і ці зміни мікробіому призводять до поверхневої інвазії поверхні вагінального епітелію та подальшого протизапальної реакції епітеліальних клітин піхви. Незабаром з'являються супутні міриади ознак і симптомів гострого вульвовагініту. Фактори ризику гострого вульвовагінального кандидозу включають вагінальний дисбактеріоз після антимікробних препаратів, підвищення рівня естрогену та неконтрольований діабет, і все це накладається на генетичну сприйнятливість, що складається в основному з одонуклеотидних поліморфізмів. Вульвовагінальний кандидоз може бути гострим, короткочасним, хронічним або рецидивуючим [17, 46].

Грибки роду *Candida* є «гормонозалежними» і часто виявляють при зниженні рівня естрогену й високому рівні прогестерону, наприклад, під час вагітності, у період постменопаузи. До типових властивостей цього виду збудника належить і кислотостійкість, тому різні форми вегетації грибка часто виявляють на фоні великої кількості лактобацил [2].

Грибки роду *Candida* краще виявляються у препаратах, пофарбованих азуро-еозиновими барвниками. Певні труднощі можуть викликати за наявності дрібних

брунькуючих клітин, які можна чітко виявити тільки завдяки великому збільшенню при масляній імерсії. Крім того, грибок може паразитувати на слизовій оболонці мозаїчно. Тому у разі гіпоестрогенного типу вагінальних мазків з великою кількістю лактобацил і вираженою нейтрофільною клітинною реакцією слід уважно дослідити матеріал на предмет кандидозного ураження. Псевдоміцелій грибка можна сплутати з лактобацилами, або артефактами, або різними видами так званих псевдомікозів [2].

Вагініт є запалення або інфекцією піхви або вульви, з клінічними проявами, починаючи від неприємного запаху, молочниці, свербіжу, відчуття печіння, ненормальних вагінальних виділень, болю під час статевого акту та легкої вагінальної кровотечі або кров'янистих виділень. Етіологічними агентами вагініту є мікроби (бактерії, грибки роду *Candida* та джгутикові, наприклад *T. vaginalis* – паразит). Фактори ризику, пов'язані з вагінітом, включають вагінальний секс із мастилами, використовуючи секс-іграшок і антисептичного мила, дефіцит естрогену, вагітність або менопаузу, а також такі стани, як алергія та використання подразників, таких як ароматизовані тампони або певні миючі засоби [18].

1.3.7. Мікрофлора піхви при трихомоніазі

Трихомоніаз, спричинений джгутиковим анаеробом *Trichomonas vaginalis* (TV), є поширеною причиною інфікування, що передається статевим шляхом (ПСШ), із приблизно 156 мільйонами нових випадків щорічно серед чоловіків і жінок у всьому світі. В умовах обмежених ресурсів ТВ-інфекція виявилася більш поширеною, ніж деякі бактеріальні ПСШ, такі як *Chlamydia trachomatis* і *Neisseria gonorrhoeae*. Було визнано, що низка факторів ризику пов'язана з підвищеним ризиком трихомоніазу, включаючи погану гігієну сечостатевих органів, сексуальні практики високого ризику та бактеріальний вагіноз. Люди є єдиними природними господарями телевізора, і цей організм можна знайти через сечостатеві шляхи, включаючи піхву, матку та шийку матки у жінок, а також

уретру та передміхурову залозу у чоловіків. Інфекція переважно безсимптомна і у жінок, і у чоловіків, це вказує на можливе мимовільне поширення цієї інфекції своїм партнерам. У більшості жінок спостерігаються такі симптоми, як подразнення та запалення вульви, піністі виділення з піхви та диспареунія. Слід зазначити, що так звана патогномонічна «полунична шийка матки» є рідкісною ознакою через точкову кровотечу в слизовій оболонці шийки матки. Тягар трихомоніазу у жінок дітородного віку суттєво впливає на наслідки вагітності [19, 47, 62].

Етіологічним збудником трихомоніазу, що зустрічається в урогенітальному тракті людини, є найпростіший паразит *Trichomonas vaginalis* (TV). Близько 70–85 % людей з трихомоніазом не мають ознак інфекції, але інфіковані жінки можуть мати піністі виділення з піхви, свербіж вульви та точкові кровотечі шийки матки, тоді як інфіковані чоловіки можуть страждати від постійних або рецидивуючих виділень з уретри. Трихомоніаз також підвищує ризик зараження вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ)-1 і передчасних пологів. Немовлята, народжені від інфікованих матерів, можуть мати низьку вагу при народженні та дихальну недостатність, а *Trichomonas vaginalis* було виділено в дихальних шляхах і сечостатевому тракті новонароджених [20, 60].

Трихомоніаз — це інфекція, що поширюється статевим шляхом (ІПСШ), спричинена анаеробними найпростішими *Trichomonas vaginalis*. Незважаючи на широкі кампанії з підвищення обізнаності громадськості, ІПСШ та їхні наслідки залишаються однією з основних причин для громадян країн, що розвиваються, звертатися за медичною допомогою. Приблизно 4,3 мільйона нових випадків інфікування *T. vaginalis* щороку, що є вищим показником, ніж іншими невірусними ІПСШ. За оцінками, у 2020 році приблизно 278 мільйонів людей у всьому світі страждають від нього щорічно разом із 156 мільйонами випадків інфікування *T. vaginalis* серед людей віком 15–49 років у всьому світі (73,7 мільйонів жінок, 82,6 мільйонів чоловіків). Однак ці показники недооцінюють фактичну поширеність захворювання через безсимптомні випадки та занижену звітність навіть у розвинених країнах. Інфекція характеризується важким і

дратівливим запаленням в уrogenітальному тракті, яке частіше зустрічається у жінок. Запальний ефект може вражати вульву, піхву або шийку матки, як наслідок, це може призвести до викиднів і безпліддя, що призводить до значних соціальних, медичних та економічних втрат. Крім того, трихомоніаз може викликати такі ускладнення у вагітних, як передчасні пологи та схильність до пошкодження плацентарної оболонки [5]. За даними ВООЗ існує великий ризик інфікуватись цим захворюванням і отримати незворотні наслідки, оскільки інфекція *T. vaginalis* схиляє людей до раку шийки матки та агресивного типу раку простати [21, 22, 50].

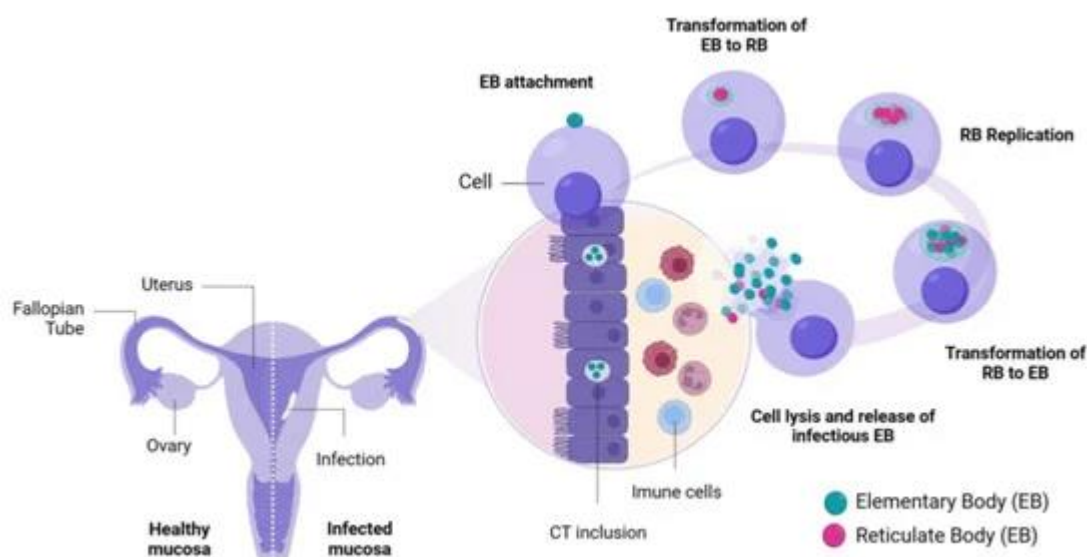
1.2.8. Ознаки ураження хламідіями у мікрофлорі піхви

Chlamydia trachomatis (Ct) є грамнегативною бактерією, яка інфікує переважно епітеліальні клітини репродуктивного тракту людини. Ct вважається основною причиною бактеріальних інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСС) у всьому світі. За даними ВООЗ, приблизно 128,5 мільйонів Ct-інфекцій відбулося серед дорослих у 2020 році, з більшою поширеністю серед жінок, ніж чоловіків у віці від 15 до 49 років. Найпоширенішими симптомами генітальної Ct-інфекції у жінок є патологічні виділення з піхви, хворобливе сечовипускання, дискомфорт у нижній частині живота та біль у тазу; однак ці інфекції часто протікають безсимптомно. Якщо їх не лікувати, вони можуть призвести до тривалого репродуктивного ураження, включаючи запальні захворювання органів малого таза, позаматкову вагітність і трубне безпліддя, часто через рубцювання та непрохідність маткових труб [22,53].

Chlamydia trachomatis є облігатним внутрішньоклітинним патогеном з унікальним життєвим циклом і механізмом інфікування, який може виживати та розмножуватися лише в клітинах господаря. Ct існує у двох формах: інфекційне, але метаболічно неактивне елементарне тільце (EB) і неінфекційне ретикулярне тільце, що активно реплікується (RB). Перший етап інфікування включає EBs, що прикріплюються до поверхні клітини-хазяїна, націлюючись головним чином

на рецептори протеоглікану гепарансульфату (HSPG) через хламідійний OmcB, головний білок зовнішньої мембрани (MOMP) і поліморфні мембранні білки (Pmps). Після прикріплення ЕБ запускають ендоцитоз і перебудову цитоскелету з утворенням везикули навколо ЕБ, що називається «включеннями», що запобігає їх деградації. *Chlamydia* використовує системи секреції III типу (T3SSs), які змінюють передачу сигналів клітини-господаря та живуть у лізосомальному злитті, що дозволяє EBs диференціюватися в RBs усередині включень. Після реплікації RBs повторно диференціюються в EB, які пізніше вивільняються з інфікованих клітин і ініціюють нові інфекції в навколишніх клітинах. У деяких стресових ситуаціях, таких як дефіцит поживних речовин, наявність антибіотиків або імунна відповідь організму, хламідії можуть диференціюватися в третю форму, яка називається аберантними тільцями (AB). AB є аномальними, збільшеними формами Ct, здатними уникати захисних сил хазяїна та зберігатися в стані спокою, доки стресові умови не будуть полегшені. Тоді Ct може знову трансформуватися у форму RB і завершити свій інфекційний цикл [22,53].

Рис 1. Цикл розвитку *Chlamydia trachomatis* у жіночому репродуктивному тракті [22].



Цервіцит: найпоширеніший прояв *C. trachomatis* інфекцією у жінок є цервіцит, що характеризується запаленням шийки матки. Симптоми можуть включати аномальні виділення з піхви, міжменструальні або посткоїтальні кровотечі та диспареунію (біль під час статевого акту). Непролікований цервіцит

може піднятися до верхніх відділів репродуктивного тракту, що призводить до запальних засворювань органів жіночої статеві системи, що включає в себе матку, фаллопієві труби та яєчники. Запальні захворювання органів статеві системи жінки, можуть проявлятися болями внизу живота, лихоманкою та гнійними виділеннями з піхви, але субклінічний стан такого захворювання (без явних симптомів) також поширений. Хоча у жінок рідше, ніж цервіцит, *C. trachomatis* також може викликати уретрит, що проявляється дизурією (болісним сечовипусканням) і частотою. Інфекція часто протікає безсимптомно або легко, тому її важко виявити без скринінгу [23, 61].

1.3.9. Ознаки гонореї у жіночих мазках на мікрофлору піхви

Neisseria gonorrhoeae викликає широкий спектр захворювань, включаючи гостре запалення схизових покривів сечостатевої системи, інфекцію слизової оболонки очей у новонароджених та нечасто дисеміновану гонококову інфекцію. Урогенітальна інфекція найчастіше проявляється як інфекція нижніх статевих шляхів, зазвичай проявляється як гнійний передній уретрит у чоловіків і як цервіцит у жінок [57].

До 40% випадків урогенітальних інфекцій *N. gonorrhoeae* у жінок протікають безсимптомно. Якщо урогенітальну інфекцію не діагностувати та не лікувати вчасно, можуть виникнути важкі наслідки. У жінок інфекція може піднятися до верхніх відділів статевих шляхів, викликаючи сальпінгіт і запальні захворювання органів малого таза. Трубна інфекція може призвести до позаматкової вагітності та безпліддя, а інфекція під час вагітності пов'язана з передчасними пологамі та низькою вагою при народженні [24].

При запущеній гонореї в мазках жінок знаходять темно зафарбовані диплококи, що локалізуються в середині нейтрофільних лейкоцитів та поза ними (Рис.1.1).

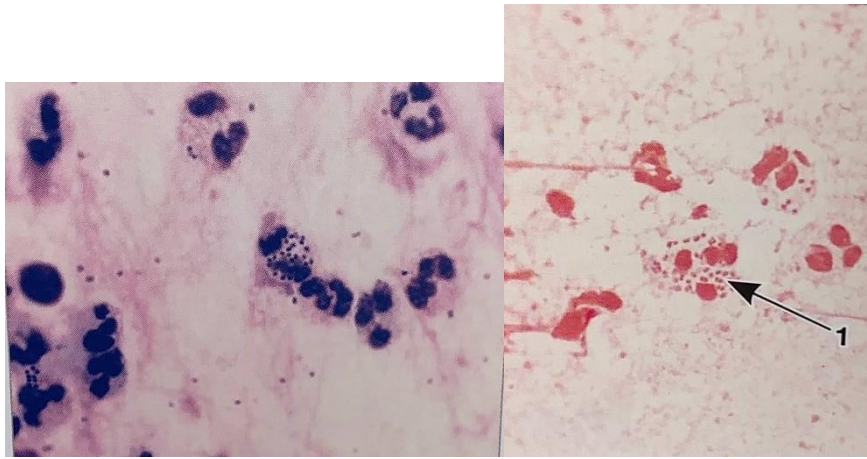


Рис.1. А- нейтрофіл з диплококами в цитоплазмі. Фарбування за Романовським. Б. – грамнегативні диплококи в цитоплазмі нейтрофіла. Фарбування за Грамом. х 1000.

Зазвичай будь які інші елементи бактеріальної мікрофлори відсутні. Якщо гонорея набула хронічного явища, вмазках можна виявляють також дегенеративні форми гонококів. Для постановки такого діагнозу як гонорея, мазків взятих на цитологічні дослідження недостатньо. Слід провести бактеріологічне дослідження та пофарбування за Грамом.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Методика і контингент дослідження

Для проведення дослідження було використано біологічний матеріал 100 жінок віком від 18 до 60 років. У направленнях 45 пацієнток були зазначені різноманітні симптоми, що зазвичай супроводжують запальні процеси або пов'язані з інфекційними захворюваннями, та 55 проходили гінекологічне дослідження обстеження без зазначених скарг. Дослідження проводились на базі приватної медичної лабораторії ТОВ «Гемо медика лабораторія».

Для дослідження були відібрані пацієнтки в яких було скерування на ряд цитологічних досліджень: ПАП-тест, мікроскопія урогенітального мазка для жінок та мікроскопія вагінальних виділень по Хей-Айсону.

Цитологічні дослідження є невід'ємною частиною гінекологічного огляду. Для підтвердження наявності або відсутності різного роду запальних чи інших патологічних процесів шийки матки продовжуються наступні дії:

1. Збір анамнезу (отримання значущої для проведення досліджень інформації, а саме період менструального циклу та його регулярність, наявність чи відсутність скарг на болі, неприємні відчуття і т.п.).
2. Гінекологічний огляд (за допомогою гінекологічного дзеркала).
3. Клінічна оцінка стану шийки матки (виявляють візуальні зміни органу, а саме наявність ерозій, рубців і т.п.).
4. Забір біологічного матеріалу (відбувається за допомогою гінекологічної щіточки).
5. Нанесення біологічного матеріалу на скельця.
6. Реєстрація пацієнта в лабораторній інформаційній системі та внесення клінічно-значущих даних.

2.1.1. Методика виконання ПАП-тесту традиційного

ПАП-тест традиційний – скринінгове цитологічне дослідження патологій шийки матки. Згідно рекомендацій Європейського союзу, скринінг починають проводити із 25-30 років щонайменше до 60 років з 3-5-річними інтервалами. Суть методу полягає у зборі клітин з поверхні шийки матки, нанесенні їх на предметне скло та подальшій мікроскопії. Завдяки спеціальному методу фарбування біологічного матеріалу за Папаніколау досягається дуже висока чутливість тесту, оскільки таке фарбування дозволяє якісно пофарбувати цитоплазму та ядра клітин що покращує оцінку мазка на наявність атипових змін в цитоплазмі та ядрі [6].

Ефективність даного дослідження залежить від правильної підготовки пацієнтки, якості забору біологічного матеріалу, барвників та кваліфікації цитолога.

Підготовка до проведення даного дослідження є важливим етапом та може впливати на результат дослідження. Тому слід дотримуватись наступних правил:

- провести санацію зовнішніх статевих органів;
- уникати спринцювань і застосування лікувальних кремів;
- проводити забір матеріалу не раніше 5-го дня від закінчення останньої менструації і не пізніше 5-го дня до початку менструації;
- необхідне запобігання статевих контактів за дві доби до обстеження.

Не менш значущою є також правильність забору матеріалу. Забір матеріалу проводиться лікарем гінекологом і відбувається наступним чином:

У піхву вводять гінекологічне дзеркало та оголяють шийку матки, знімаючи з неї залишки слизу. Далі у цервікальних канал вводять пряму щіточку цервікобраш та виконують один повний оберт. Отриманий матеріал наносять на предметне скельце. Аналогічним чином але за допомогою зігнутої щіточки беруть мазок з піхвової частини шийки матки і наносять та

те ж саме скельце. Мазок одразу ж фіксують та дають висохнути. При реєстрації біологічного матеріалу в направленні лікар також повинен вказувати день менструального циклу пацієнтки, наявність тих чи інших скарг, візуальні зміни органу, та інформацію пов'язану з попереднім лікуванням, прийомом гормональних препаратів чи контрацепції [6, 11, 15].

Виконання ПАП-тесту традиційного здійснюється кваліфікованим персоналом лабораторії вручну без використання аналізаторів.

2.1.2.Методика пофарбування мазка по Папаніколау

Готовий, фіксований, сухий мазок маркуємо, присвоюючи порядковий номер зразка. Промарковані скельця виставляємо у спеціальний штатив \ Пофарбування проводиться наступним чином:

Промивання фіксованих мазків у низхідному ряді спиртів (96%,80%,70%) до дистильованої води.

Фарбування - гематоксиліном (забарвлює ядра клітин у синьо-фіолетовий колір), при цьому є різні види даного барвника (гематоксилін Масра, Гарріса і т.д.);

оранжевий G (OG-6) (забарвлює цитоплазму зрілих кератинізованих клітин у помаранчевий колір);

ЕА-50 або ЕА-65 (Еозин-азур)(надає різні відтінки синьо-зеленого та рожевого кольору цитоплазмі клітин залежно від їхньої природи).

Послідовне промивання у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 95%, 100%).

Висвітлення(прояснення) в ксилолі для підготовки зразка до мікроскопії.

Усі часові інтервали для фарбування визначаються імперичним шляхом залежно від виду та виробників обраних барвників.

Кінцевим етапом є покриття препарату спеціальним покривним скельцем за допомогою спеціального клею чи покривною стрічкою, що дає

можливість зберігати зразок тривалий час. Покритий мазок висушуємо і проводимо мікроскопію.

2.1.3.Клінічна інтерпретація результатів ПАП-тесту традиційного

Першочергово визначається адекватність зразка, наприклад наявність або відсутність ендocerвікального компонента/зони трансформації, нехадовільність мазка).

Цитологічний висновок формулюється за класифікацією Bethesda:

1 - NILM - відсутність будь яких можливих внутрішньоклітинних уражень або злoякісних елементів (нормальний мазок, запальний процес, запалення з репаративними змінами, метаплазія та інші не злoякісні процеси).

Аномалії плоского епітелію:

2 – ASCUS - атипові сквомозні клітини плоского епітелію, що не можливо класифікувати.

3 - ASC-H - клітини плоского епітелію з онаками атипії, що не дають змоги виключити зміни в плоскому епітелії з високим ступенем злoякісності.

4 - LSIL - зміни плоского епітелію низького ступеню злoякісності (включає легку дисплазію (CIN 1) або ураження інфекцією ВПЛ).

5 - HSIL - зміни плоского епітелію високого ступеню злoякісності (включає помірну дисплазію (CIN 2) і важку дисплазію (CIN 3) та плоскоклітинний рак (CIS)).

Зміни залозистого епітелію:

6 - AG-US - зміни в клітинах невизначеного значення.

7 - AGC-N - залозисті клітини з підозрою на неоплазію.

8 - AIS – аденокарцинома.

Також присутня інтерпретація не злoякісних аномалій таких як:

Вагінальна трихомонада, гриби морфологічно відповідають виду *Candida*, порушення вагінальної мікробіоти, що вказують на наявність бактеріального вагінозу, бактерії що морфологічно відповідають виду *Actinomyces*, клітинні

зміни які відповідають ураженню вірусом простого герпесу та клітинні зміни, що свідчать про наявність цитомегаловірусу [1, 64].

2.1.4.Методика виконання мікроскопії урогенітального мазка на флору

Мікроскопічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу та уретри на склі - це класичний метод аналізу, що дозволяє оцінити наявність запального процесу, визначити ознаки бактеріального вагінозу, виявити різноманітні патогенні організми (грибки роду *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, тощо), проаналізувати склад бактеріальної флори, а також дослідити стан вагінального епітелію [15, 18].

Значну роль в якості та інформативності такого дослідження відіграє підготовка пацієнта. Слід дотримуватись таких правил підготовки до здачі аналізу: За 2 дні до огляду слід утриматись з статевих контактів, виключити використання будь яких засобів інтимної гігієни, відмовитись від вагінальних гелів чи свічок, не мочитись за 2 години до проведення дослідження. Рекомендується здавати мазок у перші дні після менструації чи перед початком нового циклу [10, 15].

Забір матеріалу проводиться аналогічно до забору на ПАП-тест традиційний. Однак у цьому випадку за допомогою одноразового шпателя забирається матеріал з піхви, цервікального каналу та уретри, тобто у кінцевому результаті отримуємо мазок з трьох точок на склі [2]. Найчастіше мазок забирають на дві точки (піхва та цервікальний канал) або одну (піхва).

2.1.5.Методика фарбування урогенітального мазка на флору

Мазки маркуємо, присвоюючи порядковий номер та виставляємо у спеціальні штативи. Фарбуємо по Романовському. Для проведення фарбування нам необхідно:

- штатив зі скельцями,
- ємкості під штатив,
- мірний посуд (циліндр або колба),
- дистильована вода,
- набір барвників.

Проводимо процес фарбування:

- Робочим розчином фарби Романовського-Гімзи і фіксатором Майн – Грюнвальда наповнюємо дві окремі ємкості для фарбування;
- Встановлюємо штатив з препаратами в ємкість з фіксатором Майн-Грюнвальда на 1-2 хв. (термін встановлюється експериментально);
- Промиваємо дистильованою водою;
- Просушуємо декілька хвилин;
- Встановлюємо штатив з препаратами в робочий розчин Романовського-Гімзи на 5-8 хв. (термін встановлюється експериментально);
- По закінченню заданого часу промиваємо дистильованою водою і висушити на повітрі.

Особливості виконання процедури

- 1. Барвник Романовського –Гімзи розводимо перед використанням дистильованою водою 1:10.
- 2. Дослідний зразок на склі фіксуємо 1-2 хв., встановивши експозицію імперичним шляхом.
- 3. Шляхом експерименту встановлюємо експозицію в розчині фарби Романовського-Гімзи, зазвичай 5-10 хв.

2.1.6. Клінічна інтерпретація мікроскопічного дослідження на мікрофлору

При мікроскопічному аналізі мазка на флору оцінюють такі клітинні елементи:

Лейкоцити – їх кількість свідчить про можливу наявність запального процесу. У нормі показники не перевищують 10 лейкоцитів у піхвовому мазку та 30 у цервікальному каналі. Якщо рівень лейкоцитів підвищений, це може вказувати на запалення.

Палички Дедерлейна – це лактобактерії, які є основною складовою здорової мікрофлори піхви. Їхня достатня кількість забезпечує захист від патогенних мікроорганізмів. Зменшення числа цих бактерій може бути ознакою бактеріального вагінозу.

Слиз – виділення, що продукуються залозами піхви та шийки матки. У нормі його має бути небагато.

Збудники інфекцій – мікроорганізми, які можуть спричиняти різні захворювання:

- *Trichomonas vaginalis* – паразит, що викликає трихомоніаз;
- *Candida albicans* – грибок, що провокує кандидозний вульвовагініт; при мікроскопічному дослідженні виявляється його псевдоміцелій;
- *Neisseria gonorrhoeae* – бактерія, що викликає гонорею;
- *Gardnerella vaginalis* – мікроорганізм, пов'язаний із розвитком бактеріального вагінозу та інші потенційні збудники інфекцій [15, 18, 29].

2.1.7. Методика виконання мікроскопії по критеріям Хей-Айсон

Мікроскопія вагінальних виділень за критеріями Хей-Айсон – це вид дослідження, що полягає в оцінці стану вагінальної мікрофлори, і який ґрунтується на співвідношенні лактобактерій, інших мікроорганізмів і епітеліальних клітин у мазку. Цей метод дозволяє визначити рівень чистоти піхви та діагностувати порушення мікрофлори.

Мікроскопія за критеріями Хей – Айсон допомагає лікарям оцінити стан вагінальної мікрофлори, встановити наявність бактеріального вагінозу, дисбіозу або запальних процесів. Це дослідження є швидким і простим методом

діагностики, що дозволяє прийняти рішення про необхідність подальших аналізів або лікування [12,15].

Підготовка до здачі аналізу та забору матеріалу аналогічна до підготовки на дослідження уrogenітального мазка на флору.

Особливість і перевага аналізу полягає у пофарбуванні за Грамом.

2.1.8.Методика пофарбування мазка по Граму

Для фарбування за Грамом використовується:

- набір барвників;
- 96% етиловий спирт;
- фільтрувальний папір;
- проточна вода.

Препарати маркуємо і викладаємо у горизонтальному положенні. Далі проводимо наступні маніпуляції:

1. Препарати накриваємо смужками фільтрувального паперу, на які наливаємо 1% розчин кристалвіолету на 1 хв.
2. Папір знімаємо, промиваємо водопровідною водою і заливаємо розчином Люголя, витримуємо декілька секунд до потемніння мазка.
3. Потім розчин Люголя змиваємо і починаємо знебарвлення мазка, яке проводимо під візуальним контролем, кожний раз занурюючи мазок в 96 % етиловий спирт. Мазок знебарвлюємо до того часу, поки з більш тонких ділянок припиняється стікання струмочків фарби і ділянки мазка в цьому місці набудуть блідосірого забарвлення.
4. Препарат швидко і ретельно змиваємо водопровідною водою і дофарбовуємо 1% водним розчином нейтрального червоного на протязі 3 хв, після чого знову змиваємо водопровідною водою і висушуємо. (За відсутності нейтрального червоного при фарбуванні мазків за методом Грама може бути застосований 1% водний розчин сафроніну, яким фарбують мазок на протязі 1 хв).

Якщо процедура забарвлення мазка за методом Грама проведена правильно, то ядра клітинних елементів (лейкоцитів, епітеліальних клітин тощо) частково утримують основну фіолетову фарбу. Це є важливим критерієм якості фарбування: у центрі ядра мають бути фіолетового кольору, а по краях – оранжево-червоного [11, 15, 18].

Гонококи, які можуть розташовуватися як всередині лейкоцитів, так і на епітеліальних клітинах, набувають оранжево-червоного забарвлення. Для отримання високоякісного забарвлення важливо вчасно зупинити процес знебарвлення мазка. Правильне визначення гонокока базується на його характерних ознаках: морфологія, розташування, особливості форми.

2.1.9. Клінічна інтерпретація мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей-Айсон

Клінічна інтерпретація результатів цього дослідження полягає в ідентифікації елементів мікрофлори піхви, виявлені інфекційних організмів, підрахунку кількості лейкоцитів та оцінки ступеня чистоти мікрофлори вагінальних виділень.

Оцінка стану вагінальної мікрофлори проводиться за ступенями, що допомагають визначити норму чи відхилення:

Ступінь 0 (не відповідає бактеріальному вагінозу) – у мазку визначається повна відсутність лактобактерій. Це може бути пов'язано з нещодавнім прийомом антибіотиків, які пригнічують корисну мікрофлору чи до прикладу з гормональними порушеннями.

Ступінь 1 (відповідає нормі) – переважну більшість складають бактерії роду *Lactobacillus*. Цей ступінь чистоти свідчить про здоровий стан мікрофлори, що забезпечує природний захист від патогенних мікроорганізмів.

Ступінь 2 (перехідний стан між нормою і бактеріальним вагінозом) – спостерігається змішана флора: кількість лактобактерій зменшена, а також

присутні мікроорганізми, що можуть бути пов'язані з розвитком дисбіозу, зокрема *Gardnerella* або *Mobiluncus*.

Ступінь 3 (свідчить про бактеріальний вагіноз) – основну частину мікрофлори складають *Gardnerella* та/або *Mobiluncus*, у мазку визначається наявність ключових клітин (епітеліальні клітини, покриті кокобацилами). Лактобактерії практично відсутні або значно знижені.

Ступінь 4 (аеробний вагініт) – домінують грампозитивні коки, а кількість лактобактерій різко зменшена або вони відсутні. Це може вказувати на запальний процес, спричинений аеробними бактеріями або наявністю в мазку *Trichomonas vaginalis*.

Окрім основної класифікації, додатково оцінюється стан вагінального епітелію, наявність дріжджоподібних грибків та інших потенційних збудників інфекцій.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Запалення шийки матки одне з найбільш поширених захворювань у жінок. При чому жінки схильні до даного захворювання в будь якому віці. Приблизно у 60% пацієнток, що звертаються до лікаря-гінеколога зі скаргами на болі у низу живота, дискомфорт та печіння і районі зовнішнього статевого органу, шляхом діагностики виявляють цервіцит. Також, значний відсоток жінок не здогадується про наявність запальних процесів шийки матки, оскільки не мають очевидних симптомів [3, 7, 18].

Усім жінкам рекомендується проходити обстеження у гінеколога один раз на рік та здавати аналізи на дослідження епітеліальних клітин шийки матки та стану мікрофлори піхви, що дає можливість вчасно та якісно діагностувати запальні та інші патологічні процеси, а також їх природу.

Причинами появи та розвитку запальних захворювань шийки матки можуть бути:

- інфекції, які передаються статевим шляхом (гонорея, трихомонади, хламідії, і т.д.);
- вірусні інфекції (вірус папіломи людини або вірус простого герпесу);
- неспецифічні бактеріальні захворювання (стафілококи, стрептококи, та інші бактерії);
- бактеріальний вагіноз (явище дизбалансу мікрофлори піхви);
- механічні травмування (пологи, аборти, гінекологічні втручання);
- наявність сторонніх тіл (використання внутрішніх засобів гігієни або контрацепції);
- алергічні реакції (можуть бути спричинені контрацепцією або засобами гігієни);
- гормональні порушення (вікові зміни, вагітність, стрес).

Гормональні порушення, особливо дисбаланс між естрогеном і прогестероном, мають вагомий вплив на розвиток запальних процесів у шийці матки. Естрогени здатні змінювати чутливість тканин до зовнішніх подразників і посилювати імунну активність епітелію. Прогестерон, навпаки, діє як природний протизапальний фактор, зменшуючи проникність слизової оболонки та сприяючи її регенерації. Під час менструального циклу зміни рівнів цих гормонів обумовлюють коливання активності місцевого імунітету. Надлишок естрогену може викликати переважання однієї імунної ланки над іншою, що робить слизову шийки вразливішою до інфекцій. При деяких ендокринних розладах, наприклад при полікістозі яєчників, порушується структура шийки матки через вплив андрогенів. Також гормональна нестабільність впливає на склад мікрофлори, що сприяє розвитку хронічного запалення. Баланс гормонів необхідний для підтримки нормальної функції цервікального слизу, який виконує бар'єрну роль. У період менопаузи зниження рівня статевих гормонів ослаблює захисні властивості шийки матки, роблячи її більш схильною до запальних уражень. Загалом, гормональна регуляція має ключове значення для збереження цілісності слизової та її стійкості до патогенних впливів [18, 31].

При проведенні дослідження було опрацьовано аналізи жінок різного віку, що проходили планові огляди гінеколога. Для отримання якісних результатів цитологічного дослідження гінекологами, що проводили забір біологічного матеріалу жінок було здійснено ініціальну діагностику, що залежно від потреб і скарг пацієнток могла включати в себе наступне:

- опитування про менструальний цикл, наявність скарг, статеве життя;
- огляд на кріслі та оцінку шийки матки;
- мазки на флору та цитологічне дослідження епітелію, пап-тест традиційний;
- загальні аналізи крові та сечі;
- трансвагінальне УЗД органів малого таза.

Цей етап дозволяє виявити підозрілі зміни й вирішити, чи потрібна розширена діагностика або консультація вузьких спеціалістів.

Діагностика патологій шийки матки завжди починається з ретельного збору анамнезу та гінекологічного огляду, що є основою для подальшого клінічного мислення. На етапі опитування лікар з'ясовує характер менструального циклу, наявність болю внизу живота, зміни в інтенсивності або тривалості виділень, частоту статевих контактів, використання контрацептивів та перенесені статеві інфекції чи інші патологічні процеси. Ці дані допомагають сформулювати попереднє уявлення про загальний стан репродуктивної системи жінки [20].

Під час гінекологічного огляду, що проводиться на гінекологічному кріслі із використанням дзеркал, візуально оцінюється поверхня шийки матки, її форма, колір, наявність деформацій, виразок, ерозивних уражень, поліпів або контактної кровоточивості. Часто саме під час огляду виявляються характерні ознаки хронічного цервіциту - наприклад, набряклість епітелію, потовщення тканин, або надмірне виділення цервікального слизу з домішками гною. Зміни забарвлення слизової оболонки (від блідо-рожевого до синюшного або яскраво-червоного відтінку) можуть свідчити про порушення кровообігу або запальні процеси [6, 17].

Також важливим є об'єктивне дослідження цервікального слизу: його густа консистенція, наявність неприємного запаху або патологічних домішок може бути ознакою інфекції. У випадку підозри на запальні чи неопластичні процеси лікар може одразу відібрати зразки мазків на мікрофлору, цитологічне дослідження або онкоцитологічний скринінг (ПАП-тест). У ряді випадків доцільним є проведення розширеної кольпоскопії, яка дозволяє виявити приховані патології слизової шийки матки завдяки використанню спеціальних барвників та оптичного збільшення [20, 29].

Такий комплексний підхід до початкового клінічного обстеження дозволяє вчасно виявити передракові стани, хронічні інфекції або структурні аномалії шийки матки, що має важливе значення для профілактики важких ускладнень і підбору адекватного лікування.

3.1. Результати ПАП-тесту традиційного та їх обговорення

ПАП-тест традиційний (класичний мазок Папаніколау) — це один з методів цитологічного дослідження клітин епітелію шийки матки, який застосовується для раннього виявлення передракових змін та раку шийки матки. Він входить до складу скринінгових програм з профілактики онкологічних захворювань у жінок. Це дослідження може показати нам такі результати як:

- NILM (негативний результат на внутрішньоклітинну патологію або злоякісність) — мазок не містить ознак злоякісного процесу або передракових змін. Можуть бути присутні ознаки запалення, репаративні процеси, фізіологічна метаплазія чи інші доброякісні стани.

Атипові зміни плоского епітелію:

- ASC-US (атипові клітини плоского епітелію невизначеного значення) — виявлені клітини з незначними відхиленнями, які не дозволяють однозначно оцінити їх природу, хоча вони не мають чітких ознак передракових змін.

- ASC-H (атипові клітини плоского епітелію, підозрілі на ураження високого ступеня) — спостерігаються клітинні зміни, які не можна впевнено віднести до нормальних, такі клітини є причиною підозри на наявність передракових або потенційно злоякісних процесів.

- LSIL (плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження низького ступеня) — свідчить про наявність слабо виражених диспластичних змін (відповідає CIN 1), часто асоційованих з інфікуванням вірусом папіломи людини (ВПЛ).

- HSIL (плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження високого ступеня) — характеризується більш значними диспластичними змінами епітелію (відповідає CIN 2–3), а також може включати стадію карциноми in situ, що вимагає подальшого уточнення та лікування.

Також у висновку можуть зазначатись і наявність не злоякісних аномалій які призводять до запалення (*Trichomonas vaginalis*, представники роду *Candida*, *Gardnerella vaginalis*).

Провівши дослідження ПАП-тесту традиційного жінок різних вікових груп з різним гормональним станом та менструальним циклом було отримано наступні результати: (Рис 3.1.)

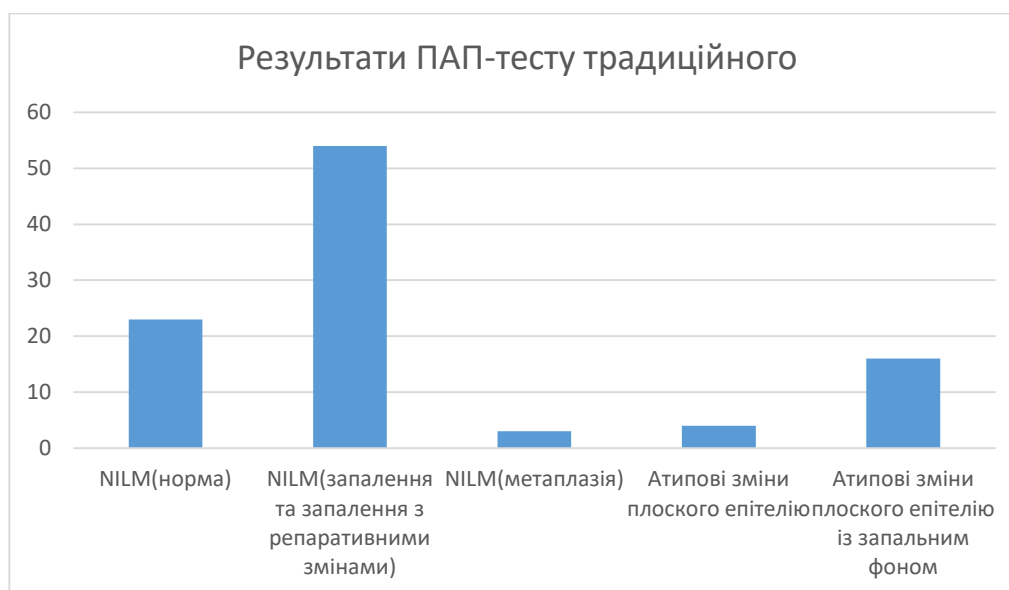


Рис. 3.1. Результати ПАП-тесту традиційного за класифікацією .Bethesda.

В умовах даного дослідження було встановлено, що у значної частки жінок, які проходили ПАП-тест традиційний, було виявлено елементи запальних процесів, що є суттєвим фактором ризику для здоров'я жіночої статеві системи.

Рис 3.2

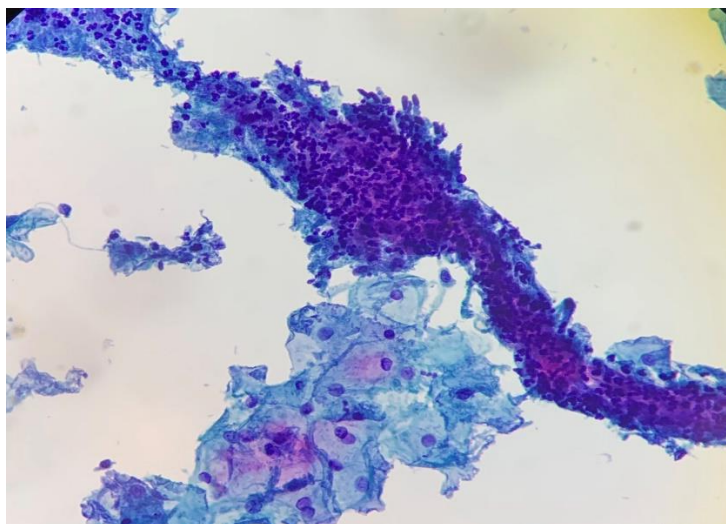


Рис.3.2. Цитограма запалення у жіночому уrogenітальному мазку. Фарбування по Папаніколау. x 40

Переважає кількість випадків були класифіковані як NILM — тобто цитограми без ознак уражень епітелію або злоякісності. Проте важливо

зазначити, що у значній частині мазків цієї категорії одночасно було виявлено цитограми запалення, запалення з репаративними змінами, підвищений рівень лейкоцитів та присутність мікроорганізмів. Це вказує на високу поширеність цервіцитів серед обстежених жінок.

Особливо часто запальні зміни було виявлено у жінок репродуктивного віку, що не мали явної клінічної симптоматики, однак за результатами цитології демонстрували неінфекційні або ж інфекційно-дисцишовані шийки матки. Виявлені мікроорганізми включали *Trichomonas vaginalis*, *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis*, які хоча й не відносяться до онкогенного фактора, однак значно впливають на мікробіоту піхви та шийки матки.

Поряд із NILM, також фіксувались і інші цитологічні результати:

- ASC-US (атипові клітини невизначеного значення) — 18 %,
- LSIL (легкі інтраепітеліальні ураження) — 12 %,
- HSIL та ASC-H (високоступеневі зміни епітеліальних клітин або підозра на них) — 9 % загалом.

Важливо, що такі результати як LSIL та ASC-US часто супроводжувались ознаками запальних процесів, що дещо ускладнило цитологічну інтерпретацію.

Такий високий відсоток випадків виявлення запальних змін свідчить не лише про актуальність проблеми запальних уражень шийки матки, що мають інфекційну природу але й про необхідність поєднання цитологічних досліджень з рядом бактеріологічних та вірусологічних досліджень.

Важливо не просто виявити запальний процес, а й точно визначити його причину. Точна діагностика природи запалення – запорука ефективного лікування.

Вчасно не проліковане запалення може перерости у хронічну форму. Як наслідок зниження локального імунітету та хронічність інфекційних захворювань, а у подальшому ймовірність тяжких наслідків, таких як до прикладу непліддя.

Результати ПАП-тесту у цьому дослідженні також підкреслюють важливість регіональних програм скринінгу шийки матки з акцентом не лише на

профілактику онкозахворювань, але й на виявлення та лікування хронічних форм цервіцитів. Жінки повинні регулярно відвідувати гінеколога з метою скринінгу на предмет наявності патологічних процесів шийки матки. Регулярне цитологічне обстеження дозволяє своєчасно виявити запальні процеси у жінок, навіть при відсутності вираженої симптоматики, що значно підвищує ефективність лікувальної терапії.

Більш детально було розглянуто випадки де виявлено запальний фон.
Рис.3.3.

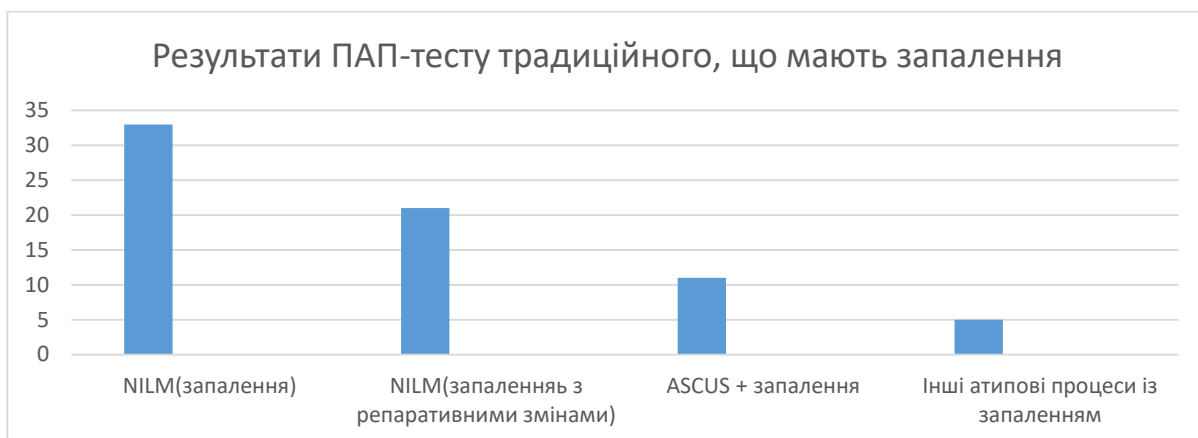


Рис. 3.3. Частота виявлення різних діагнозів , що супроводжуються запальним процесом у жінок по ПАП-традиційному.

З діаграми видно, що велика кількість заключень із запальними процесами має також репаративні та атипові чи зміни невизначеного типу. Це свідчить про складну морфологічну картину шийки матки, яка може бути наслідком тривалого впливу інфекційних агентів.

Наявність репаративних змін свідчить про активізацію механізмів відновлення епітелію. Однак супутні атипові клітини або зміни невизначеного типу викликають онкологічну настороженість. Це вимагає ретельнішого моніторингу стану жінки та можливої консультації онкогінеколога. Виявлення таких комбінацій може бути маркером прихованих або хронічних інфекцій. Зокрема, вірус папіломи людини часто супроводжується запальним фоном і цитологічними аномаліями.

Варто звертати увагу на характер запалення: гостре чи хронічне, що може вказувати на різну етіологію. Часте співіснування запалення та атипії знижує

специфічність інтерпретації результатів ПАП-тесту. Це вказує на значимість застосування комплексного підходу при інтерпретації результатів. Додаткові методи діагностики, зокрема кольпоскопія та біопсія, можуть мати вирішальне значення для подальшої тактики ведення пацієнтки. Таким чином, запальний фон не завжди є доброякісним явищем і потребує більш детального комплексного клініко-лабораторного аналізу.

Так як основною метою ПАП-тесту традиційного є скринінг та виявлення передракових станів шийки матки різного ступеня, то цей тест не слугує для виявлення інфекційної природи запалення. Також на виявлення патогенних організмів у ПАП-тесті традиційному впливає і тип забору матеріалу (забір епітелію проводиться з цервікального каналу, а не зі стінок піхви). Однак, у стандартних бланках є можливість відмітити наявність тих чи інших інфекційних агентів. Розглянемо у скількох випадках було вказано про наявність патогенів та їх природу. Рис. 3.4.

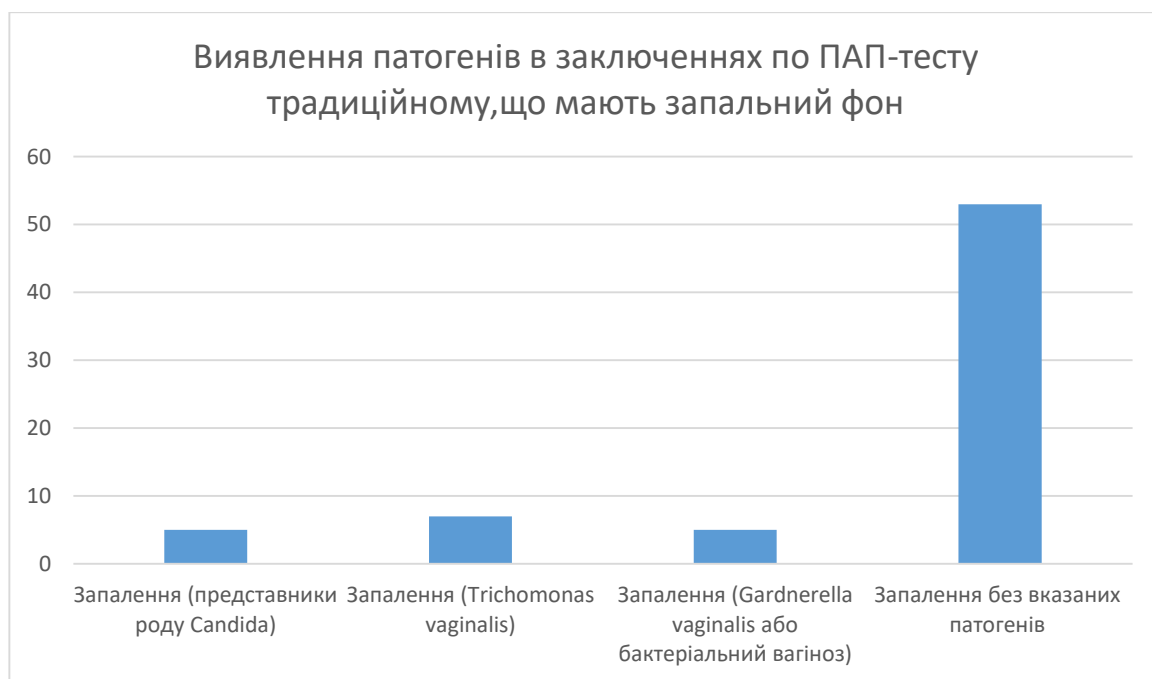


Рис. 3.4. Поділ мазків із запальним фоном за типом патогенів, що вказані чи не зазначені у заключеннях по ПАП-тесту традиційному

Згідно з отриманими даними приблизно чверть випадків із запальними процесами, що виявлені у ПАП-тесті традиційному пов'язані з патогенною флорою піхви, оскільки наявність її елементів було виявлено у мазку.

Такий показник свідчить про зв'язок між цитологічними ознаками запалення та мікробіологічною контамінацією. За умови того, що тест призначений не для пошуку патогенів у значній частині мазків спостерігається присутність умовно-патогенної флори, що може перейти в агресивну форму на фоні зниженого імунітету або гормонального дисбалансу.

Найчастіше зустрічаються дріжджові грибки, трихомонади та ключові клітини, які вказують на бактеріальний вагіноз. Варто відзначити, що виявлення збудника у ПАП-тесті не завжди є точним і потребує підтвердження мікробіологічними методами. Разом з тим, фіксація наявності патогенів у бланку дозволяє лікареві-гінекологу швидше зорієнтуватися у виборі тактики лікування.

Деякі випадки не містили явних патогенів, що може бути наслідком латентної інфекції або недостатньої чутливості методу. Виявлені збудники часто є маркером змішаних інфекцій, що ще більше ускладнює діагностику. Діаграма також демонструє, що частина запальних процесів залишаються без виявленого етіологічного чинника, що вимагає більш глибокого обстеження пацієнток. Такий підхід дозволяє не лише виявити патологію, а й оптимізувати подальшу діагностично-лікувальну стратегію.

3.2. Результати мікроскопії урогенітального мазка та їх обговорення

Мікроскопія урогенітального мазка для жінок – найтрадиційніший метод дослідження стану мікрофлори піхви.

Мікроскопія мазка на флору лишається актуальним роками. Це пов'язано з простотою, доступністю, економічністю та швидкістю виконання. При цьому мікроскопія урогенітального мазка характеризується досить висою ефективністю.

Мікроскопія дає можливість швидко оцінити стан мікрофлори піхви. У випадку що стосується мазків із запальним фоном, підрахунок кількості лейкоцитів в різних полях зору, сприяє для більш точної оцінки наявності та перебігу запалення.

Головною метою мікроскопічного дослідження на флору є виявлення патогенів, що є причиною запалення, а саме:

- *Trichomonas vaginalis*,
- представники роду *Candida*,
- *Gardnerella vaginalis*.

Виявлення причини запалення дає можливість оцінити стан захворювання, виключити ймовірність більш значної патології та обрати вірну стратегію лікування.

Так як основним завданням було відслідкувати взаємозв'язок запальних процесів та стану мікрофлори піхви, то для дослідження цього зв'язку було відібрано пацієнток у яких був стандартний пакет цервікального скринінгу, що включав ПАП-тест традиційний та мікроскопію урогенітального мазка для жінок.

Отож, для початку розглянемо загальний стан мікрофлор піхви усіх досліджуваних. Для цього, базуючись на спостереженнях, незалежно від віку та інших особливостей стану, пацієнток було поділено на такі групи як:

- Пацієнти з нормальним станом мікробіоценозу піхви (переважають лактобацили, патогенні організми відсутні),
- У досліджуваних переважає змішаний тип мікрофлори (у складі палички Дедерляйна та коки, чи кокобацили, без наявних патогенів),
- Патогенний тип мікрофлори (не залежно від того чи мікрофлора паличкова чи змішана, присутні патогенні елементи),
- Мікрофлора відсутня. (жодних слідів паличок чи коків, а також інших елементів не виявлено).

Результати за цим поділом відображені в діаграмі. Рис 3.5.



Рис. 3.5. Результати мікроскопії урогенітального мазка для жінок на склі

Дані діаграми (Рис. 3.5) свідчать, що більшість мазків містять патогенні організми, що вказує на значну поширеність запальних процесів інфекційної природи серед досліджуваних пацієнток.

Близько чверті мазків характеризувалася наявністю змішаної мікрофлори, що може вказувати на порушення балансу без явної присутності патогенних мікроорганізмів і не обов'язково викликатиме запалення, адже змішана флора не є ознакою інфекції чи присутності патогену.

Значно менша кількість мазків мала нормальний стан мікробіоценозу піхви, де переважали лактобацили, що свідчить про стабільну та здорову мікрофлору. Рис 3.6.

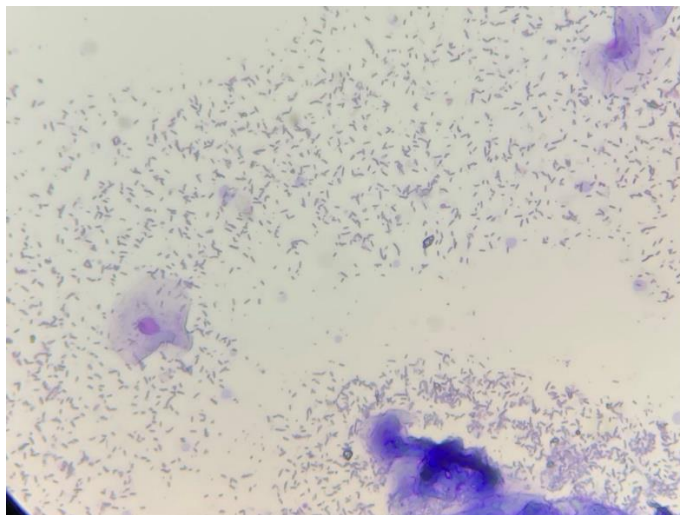


Рис.3.6. Паличкова мікрофлора у жіночому урогенітальному мазку. Фарбування за Романовським. х 40.

У кількох пацієнток було виявлено повну відсутність мікрофлори, що може бути наслідком агресивного лікування, гормональних порушень (що можуть бути пов'язані з віковими змінами, використанням гормональної контрацепції чи пологами) або глибоких змін у місцевому імунітеті.

Патогенний тип мікрофлори найчастіше був пов'язаний з виявленням *Trichomonas vaginalis*, представників роду *Candida*, або *Gardnerella vaginalis*. Такі результати підтверджують доцільність мікроскопії мазка на флору як швидкого та якісного методу виявлення збудників. Рис 3.7.

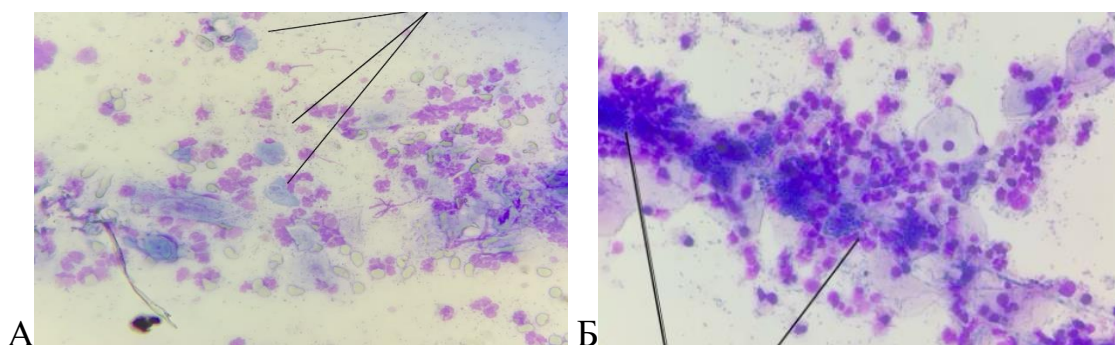


Рис.3.7. А - *Trichomonas vaginalis* тагрибків роду, Б - *Candida* у жіночому урогенітальному мазку. Фарбування за Романовським. х 40

Отримані результати також демонструють зв'язок між наявністю патогенної флори та підвищеним рівнем лейкоцитів, що є маркером активного запального процесу.

Таким чином, даний метод дозволяє не лише діагностувати інфекцію, а й оцінити ступінь запалення. Виявлення змішаного типу мікрофлори без патогенів може свідчити про початкові стадії дисбіозу.

Відсутність будь-яких мікроорганізмів може потребувати подальшого дообстеження.

За результатами ПАП-тесту було виявлено 70 пацієнток що мали запальний фон. Також було з'ясовано, що 17 з них були спровоковані патогенами, оскільки у мазках було виявлено елементи такої мікрофлори. За даними Рис.3.4. що у 59 пацієнток були наявні патогени. Виходячи з цього у 59 пацієнток запалення було спровоковане патогенами, про те виявити їх вдалось за допомогою мікроскопії урогенітального мазка, що дає можливість дослідити мікрофлору піхви.

Було розглянуто частоту збудників, виявлених у мікрофлорних мазках з результатами по ПАП-тесту. Рис 3.8.

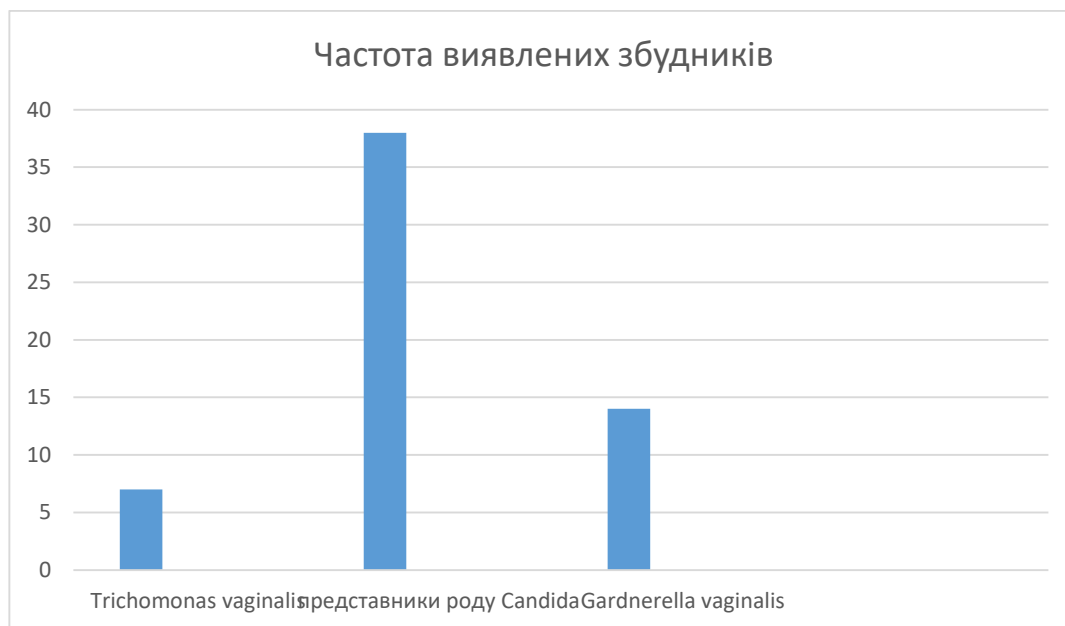


Рис.3.8. Частота виявлення причин порушення мікробіоти у мазках на мікрофлору піхви.

На основі даних представлених діаграм та порівняння результатів традиційного ПАП-тесту й мікроскопії урогенітального мазка, простежується чіткий взаємозв'язок між запальним фоном та мікробіологічним станом вагінальної флори. Очевидним є те, що мікроскопія дозволяє точніше

ідентифікувати збудника, зокрема в тих випадках, коли ПАП-тест виявив лише ознаки запалення, без конкретизації етіологічного чинника. Таким чином, мікроскопічне дослідження виступає важливим етапом уточнення діагнозу, особливо при неінформативних результатах скринінгового тесту.

Значну частку виявлених збудників становить грибкова мікрофлора, що свідчить про високу поширеність кандидозу (грибкове захворювання) серед обстежених жінок.

Водночас не менш важливим є виявлення *Trichomonas vaginalis* та *Gardnerella vaginalis* - патогенів, які часто викликають хронічні, малосимптомні інфекції, що можуть залишатись недіагностованими роками.

На цій стадії дослідження уже зрозуміло, що мікроскопія урогенітального мазка дала можливість визначити основну причину запалень у пацієнток, на це вказують результати виявлення збудників у двох типах досліджень Рис. 3.9.

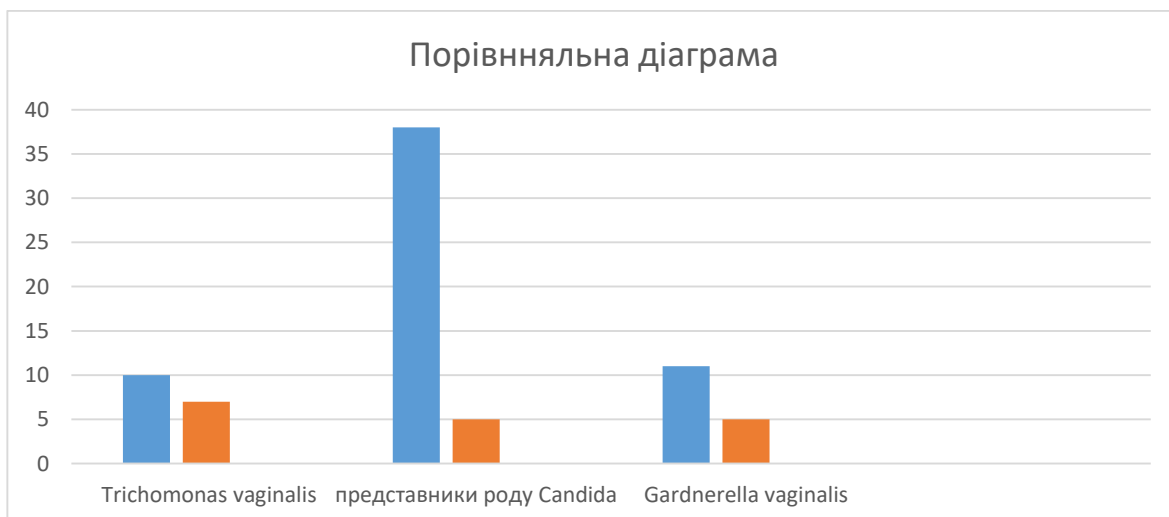


Рис.3.9. Порівняння виявлення патогенів у ПАП-тесті традиційному та у мазку на мікрофлору піхви

На основі даних, представлених у Рис. 3.6, можна зробити кілька важливих висновків щодо виявлення патогенів у ПАП-тесті традиційному та мікроскопії урогенітального мазка. Порівняння результатів обох методів показує, що мікроскопія є більш чутливим інструментом для виявлення патогенних мікроорганізмів. У той час як ПАП-тест виявляє лише загальні ознаки запалення,

мікроскопічне дослідження дозволяє точно ідентифікувати конкретні збудники, що є критично важливим для вибору адекватної терапії.

Зокрема, результати свідчать про те, що значна частина виявлених патогенів, таких як до прикладу гриби роду *Candida* та *Gardnerella vaginalis* не завжди фіксується в ПАП-тесті.

У випадку з родом *Candida*, що зазвичай локалізується у піхві, то при правильному заборі матеріалу для ПАП-тесту, елементи дріжджового грибка не потрапляють на скло, що значно обмежує можливість їх виявлення. Діагностика грибкових інфекцій є важливим аспектом, оскільки вони можуть викликати хронічні симптоми, які часто залишаються без уваги.

Що стосується *Gardnerella vaginalis*, то ситуація може бути аналогічною (якщо матеріал зібраний в основному з зони цервікального каналу). Однак важливим моментом також є те, що *Gardnerella vaginalis* досить часто не супроводжується лейкоцитами, оскільки на їх кількість впливає вироблення кокобацилами бурштинової кислоти. Відтак у мазках з такою картиною досить часто у ПАП-тесті вказується норма, а у бланках для мікрофлори низька кількість лейкоцитів (Рис.3.10.).

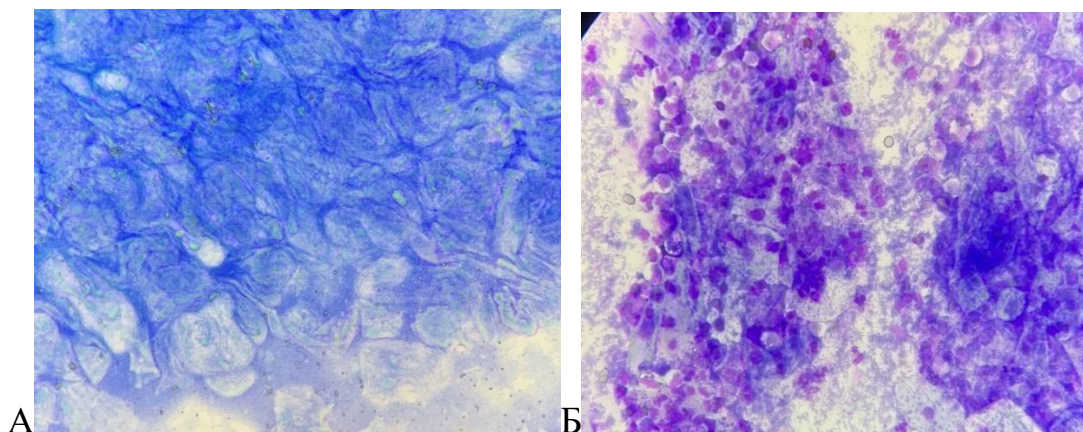


Рис.3.10. А- *Gardnerella vaginalis* у жіночому урогенітальному мазку ,без запального фону, Б-, *Gardnerella vaginalis* у жіночому урогенітальному мазку із запальним фоном. Фарбування за Романовським. х 40

Що стосується виявлення *Trichomonas vaginalis*, то 99% випадків цей збудник запалення виявляють у ПАП-тесті, оскільки цей збудник як правило

потрапляє у забраний матеріал та супроводжується специфічним фоном, у зв'язку зі своєю агресивністю.

Важливим нюансом також є виявлення змішаного типу мікрофлори, оскільки раннє виявлення таких змін може запобігти подальшому розвитку запальних процесів.

Таким чином, результати дослідження підтверджують, що паралельне використання ПАП-тесту та мікроскопії є оптимальним підходом для оцінки стану жіночого здоров'я. Це дозволяє не лише виявити наявність патогенів, але й оцінити ступінь запалення, що є важливим для подальшого лікування. Важливо також зазначити, що виявлення патогенів у мазках може слугувати маркером для виявлення змішаних інфекцій, що ускладнює діагностику, але водночас відкриває нові можливості для лікування.

Отже, результати (Див рис. 3.9) підкреслюють важливість комплексного підходу до діагностики, що включає як традиційні, так і сучасні методи дослідження. Це дозволяє лікарям-гінекологам більш ефективно управляти лікуванням пацієнток, забезпечуючи їм найкращі результати.

Порівняльний аналіз результатів двох методів дослідження дає змогу не тільки виявляти приховані джерела інфекцій, але підтвердити взаємозв'язок запальних процесів шийки матки зі станом вагінальної мікрофлори жінок. Дослідження підтверджують доцільність паралельного застосування мікроскопії та ПАП-тесту для повноцінного оцінювання стану шийки матки та піхви. Визначення першопричини запального стану, його інфекційної природи, дає можливість ефективно підібрати комплекс лікувальних та профілактичних заходів задля жіночого здоров'я.

3.3. Результати мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей-Айсон

Мікроскопія вагінальних виділень за критеріями Хей – Айсон спрямоване на оцінку мікрофлори та визначення стану вагінального середовища. Метод має

високу чутливість у зв'язку з тим, що в основі дослідження - пофарбування по Граму, що дає можливість більш точно диференціювати мікрофлорні елементи.

Результати дослідження інтерпритуються за ступенями чистоти:

Ступінь 0 (відповідає стану, коли елементи мікрофлори відсутні): відсутність лактобактерій може свідчити про лікування антибіотиками. Окрім цього такий ступінь чистоти часто виявляється у жінок у менопаузі.

Ступінь 1 (відповідає стану нормальної мікрофлори): переважають морфотипи *Lactobacillus*. В мазку визначається низька кількість лейкоцитів.

Ступінь 2 (відповідає проміжному стану мікробіоти піхви, між нормою і бактеріальним вагінозом): змішана флора з невеликою кількістю лактобацил, при цьому також наявні морфотипи *Gardnerella* або *Mobiluncus*. Зазвичай кількість лейкоцитів помірно підвищена.

Ступінь 3 (відповідає наявності бактеріального вагінозу): в мазку переважають морфотипи *Gardnerella* та/або *Mobiluncus*, присутні ключові клітини, лактобацили одиничні або відсутні. Підвищена кількість лейкоцитів.

Ступінь 4 (відповідає аеробному вагініту): переважають грампозитивні коки, лактобацили поодинокі або відсутні. Також можуть свідчити про наявність *Trichomonas vaginalis*. Кількість лейкоцитів висока, може вкривати все поле зору. Окрім цього, вказується додаткові дані про стан вагінального епітелію (клітини), наявність представників роду *Candida* та інші знахідки.

Отримані результати за ступенями чистоти. Рис.3.11.

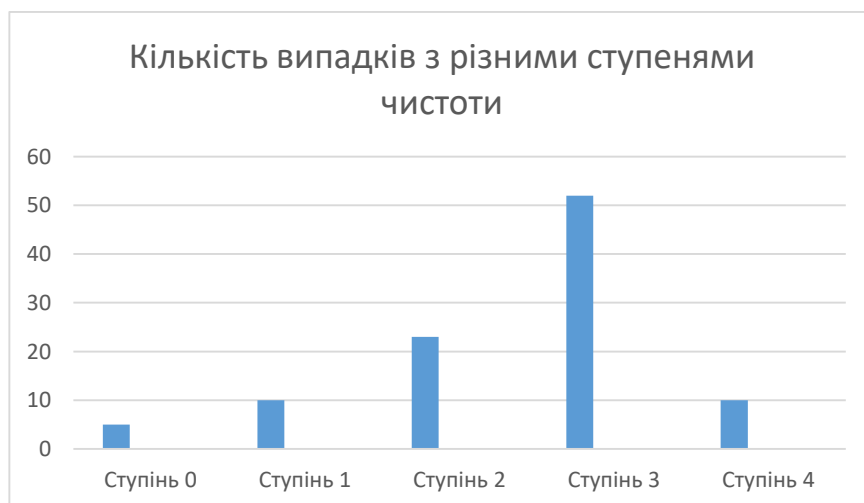


Рис 3.11. Частота виявлення різних ступенів чистоти по критеріях Хей-Айсон

Згідно отриманих даних, спостерігається переважання патологічних змін вагінального біоценозу, що провокують запалення. За отриманою статистикою домінує третій ступінь чистоти, що відповідає стану бактеріального вагінозу, високій кількості лейкоцитів та запальних процесів що спровоковані представниками роду *Candida*.

Другим за частотою виявлення є ступінь 2. Цей ступінь чистоти є варіантом норми для мікробіоти піхви, однак вважається проміжним станом між нормальним та патологічним станом. Він вказує на початкові стадії дисбіозу. Зниження кількості лактобацил та появу в піхвовому середовищі патогенних бактерій.

Ступінь 1 становить досить невелику частку з усіх мазків. Це досить низький показник, що свідчить про порушення гомеостазу у жінок. Мікрофлора з нормальним складом, основу якого становить домінування паличок Дедерлейна, є запорукою захисту мікробіоти піхви від інфекцій що відповідно попереджує запальні процеси.

Ступінь 4 було виявлено у 10 випадках. Мазки з 4 ступенем чистоти характеризуються інфекційними процесами та яскраво вираженим запаленням що в даному випадку було викликано наявністю *Trichomonas vaginalis*. Також в таких мазках спостерігається домінування грампозитивних коків.

Найменший відсоток випадків припав на мазки зі ступенем 0, який характеризується відсутністю елементів мікрофлори піхви. Такий процес може бути спричинений антибіотикотерапією, менопаузальними змінами чи іншими гормональними змінами.

Отже, на основі отриманих даних спостерігається значна кількість випадків із наявними патогенними організмами, що супроводжуються запальними процесами.

На основі отриманих даних, більш детальному розгляду підлягає відсоток жінок, чиї мазки отримали третій та четвертий ступені чистоти. Таким чином, кількість пацієнок, що мають високий відсоток лейкоцитів (від тридцяти п'яти та більше в полі зору) та при цьому є носіями тих чи інших патогенів в сукупності становить 62.

Частота виявлення різних збудників відповідно становить:

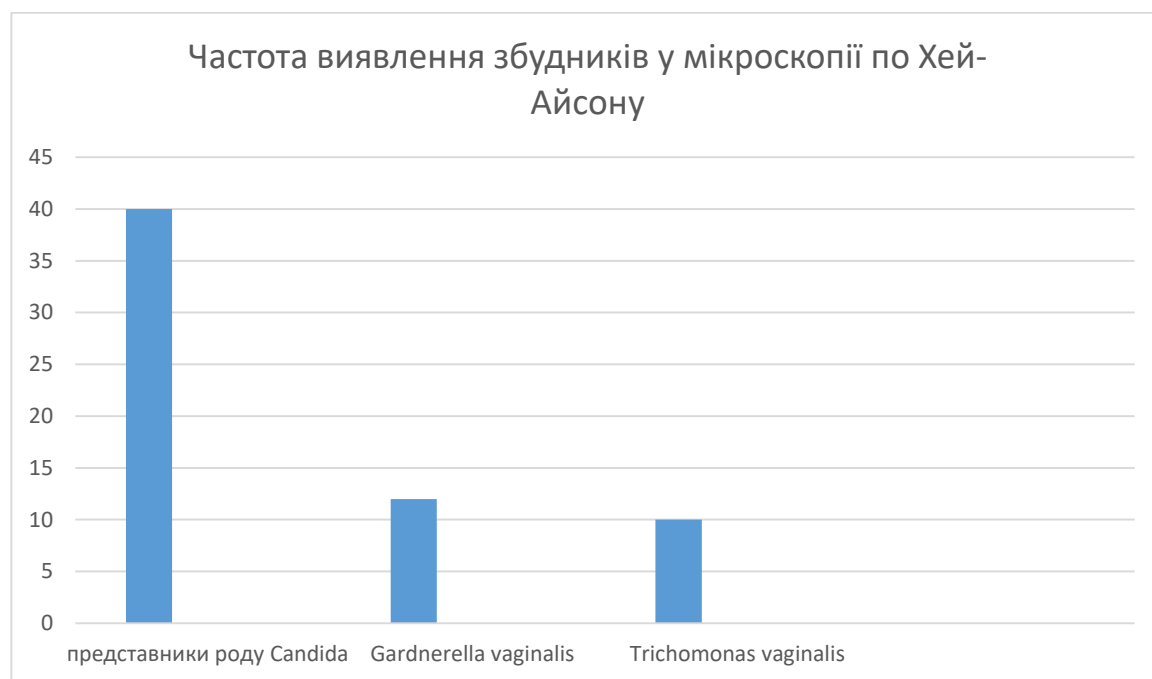


Рис 3.12. Частота виявлення різних збудників запалення у мікроскопії по критеріях Хей-Айсон.

За отриманими даними спостерігається уже відома тенденція переважання запалень зумовлених представниками роду *Candida*. Такий результат підкреслює, що кандидоз займає одну з ключових позицій серед інфекційних захворювань піхви. Причиною такої частоти поширення, може бути кілька чинників, зокрема використання внутрішньоматкової контрацепції, ослаблення імунітету, неконтрольована антибіотикотерапія, порушення гормонального балансу, тощо. Оскільки в основі дослідження мікрофлори по критеріях Хей-Айсон методика фарбування за Грамом – це значно підвищує шанси діагностувати наявність грибкових елементів у мазку, навіть за їх незначної кількості в забраному матеріалі.

У помітно меншій кількості пацієнток було виявлено морфотипи *Gardnerella*. Наявність цього представника патогенного типу мікробіоти, свідчить про пригнічення росту лактобактерій, що сприяє стійкості патогенної мікрофлори. Для порівняння з поширенням інших інфекцій було відібрано лише ті випадки, де діагностовано стійкий бактеріальний вагіноз, однак досить часто морфотипи *Gardnerella* поєднуються з представниками роду *Candida*, що як правило проявляється у вигляді змішаної мікрофлори. Така комбінація значно ускладнює процес лікування.

Традиційно значно менше спостерігаються запалення спричинені *Trichomonas vaginalis*. Цей збудник часто супроводжується наявністю грампозитивних коків або ж змішаної флори. Мікроскопія у виявленні цього збудника є важливою, оскільки за зовнішніми клінічними ознаками, трихомоніаз часто нагадує перебіг інших форм вагінітів.

Маючи дані частоти виявлення збудників запалення у всіх трьох обраних типів дослідження можемо порівняти кінцеві результати. Рис.3.13.

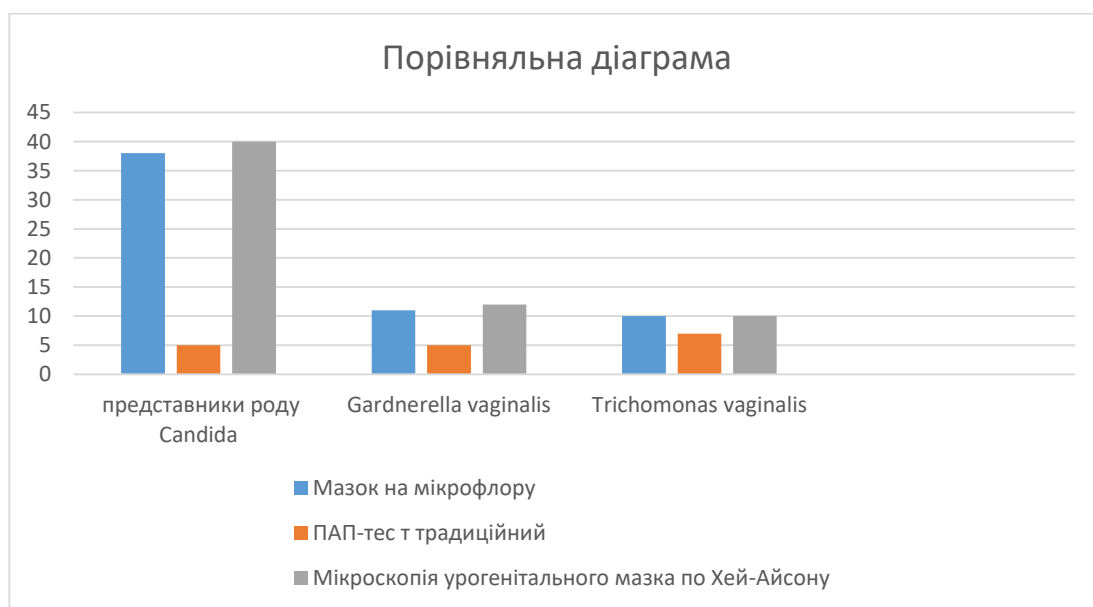


Рис.3.13. Порівняння результатів усіх досліджень за виявленням збудників запальних процесів у жіночих урогенітальних мазках.

Отримана статистика дає можливість проаналізувати ефективність кожного типу дослідження, а також прослідкувати частоту поширення різноманітних патогенів піхвового середовища.

Аналізуючи дані отримані в порівняльній таблиці спостерігаємо переважання запальних процесів спричинених представниками роду *Candida*. Це свідчить про значне поширення киндидозних вагінітів та важливість їх своєчасної діагностики. Така тенденція може бути пов'язана із широким спектром можливих причин появи (до прикладу гормональні дисбаланси, загальне зниження імунітету і т.д.) грибкових органзмів. Найвищу чутливість у діагностиці роду *Candida* продемонструвала мікроскопія за критеріями Хей-Айсон, що пов'язано з фарбуванням по Граму. На відміну від інших методик, фарбування за Грамом, полегшує диференціацію збудника за його морфологічними ознаками а також кольором. Хоча фарбування за Романовським також показує високу чутливість у виявлення елементів роду *Candida*, така методика гірша для виявлення дріжджових спор, які візуально менш помітні. Що стосується виявлення цього збудника у ПАП-тестах традиційних, то така низька виявленість пов'язана з тим, що для цього типу дослідження забирається матеріал із зони трансформації та цервікального каналу, а не з піхви, де власне локалізується *Candida*.

Другим збудником за частотою виявлення при запаленнях є *Gardnerella vaginalis*. Кількість випадків баквагінозу при запальних процесах в рази нижча у зв'язку з тим, що досить є *Gardnerella vaginalis* викликає неспецифічне запалення. Клінічно симптоматика ідентична до звичайного запалення, однак часто супроводжується зниженою кількістю лейкоцитів. Також, при виявленні морфотипів є *Gardnerella*, часто спостерігається низька кількість лейкоцитів, оскільки присутнє виділення бурштинової кислоти, що має лейко дію. Що стосується методик діагностики баквагінозу, то спостерігається аналогічна тенденція як і при діагностиці елементів роду *Candida*. *Gardnerella vaginalis* досить легко діагностується і при усіх видах фарбування, за наявності ключових клітин, хоча при різних методиках фарбування, ці ключові клітини

забарвлюються не однаково. Що стосується виявлення у ПАП-тесті традиційному, досить часто при запальному типі мазка на це дослідження, самих морфотипів *Gardnerella* не виявляється, що знову ж таки пов'язано із локацією забору матеріалу. При цьому у мазку на мікрофлору піхви, що йде в парі з цим дослідженням, виявляють бактеріальний вагіноз.

Найменший відсоток серед обраних для дослідження збудників запалень шийки складають випадки трихомоніазу. Основною причиною такого відсоткового співвідношення є те, що на відміну від кандидозу та бактеріального вагінозу, що можуть виникати в наслідок гормональних порушень, ослабленого імунітету чи бактеріальних дисбалансів спричинених власне організмом пацієнта, трихомоніаз має іншу природу. Збудником даного захворювання є одноклітинний паразит *Trichomonas vaginalis*, що передається переважно статевим шляхом. Що стосується ефективності виявлення збудника трихомоніазу різними цитологічними методиками, то всі обрані дослідження показують високий рівень діагностики. Це пов'язано з тим, що *Trichomonas vaginalis* має яскраво виражені морфологічні особливості (витягнуте ядро, джгутики, часто грушеподібна форма), а також характерний «брудний» фон мазка, флора часто кокова або змішана, трапляються комбінації гарднерельозу та *Trichomonas vaginalis*. Порівняно з іншими збудниками виявлення трихомоніазу в ПАП-тесті традиційному практично не відрізняється за ефективністю від інших типів досліджень у зв'язку з більш глибоким типом ураження збудником.

ВИСНОВКИ

Аналізуючи дані проведених досліджень, було встановлено тісний взаємозв'язок запальних процесів шийки матки з мікрофлорою піхвового середовища.

Для отримання результатів використовувались виключно цитологічні дослідження в основі яких лежить мікроскопія. Різниця досліджень полягала в суттєво важливому для цитологічної діагностики аспекті, а саме в методиках пофарбування. До списку яких входили пофарбування за Грамом, по Романовському та по Папаніколау. Кожен із методів має свої переваги та недоліки. Найефективнішою у виявленні збудників та дослідженні мікрофлори є саме методика пофарбування за Грамом, так як вона забезпечує високий рівень диференціації мікрофлорних елементів. Найнижчу ефективність діагностики збудників показало пофарбування по Папаніколау, що лежить в основі традиційного ПАП-тесту, однак даний тип дослідження було застосовано з основною ціллю виявлення саме запальних процесів, а не їх першопричини.

Під час проведення дослідження було виявлено основні види збудників запалень до переліку яких увійшли представники роду *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, та *Gardnerella vaginalis*. Спираючись на отримані дані найпоширенішою причиною запальних процесів шийки матки є саме представники роду *Candida*, що пов'язано з тим, що вони є умовно патогенними організмами, які постійно перебувають в організмі людини, в тому числі у піхві у жінок та здатні провокувати запальні процеси від ряду коливань в організмі. Неконтрольований ріст грибків роду *Candida* може бути спричинений зниженням імунітету, антибіотикотерапією, вагітністю і т.д.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Акушерство і гінекологія. У 2 кн. : підруч. для студ. мед. закл. вищ. освіти / В. І. Грищенко, М. О. Щербина, Б. М. Венцківський, В. В. Камінський ; за ред. В. І. Грищенко, М. О. Щербини. 3-тє вид., стер. Київ : Медицина, 2020. Кн. 2 : Гінекологія. 376 с.
2. Анатомія людини: підручник: у 3 т. / А. С. Головацький, В. Г. Черкасов, М. Р. Сапін, А. І. Парахін та ін. 7-ме вид., допов. Вінниця : Нова Книга, 2019. Т. 2. 456 с.
3. Білик І.В., Яремчук О.С. Роль мікрофлори піхви у патогенезі цервікальних захворювань. *Актуальні питання гінекології*. – 2022. – №4. – С. 28–32.
4. Біоценоз піхви та сучасні підходи до корекції вагінальних дисбіозів (Огляд літератури). / О. В. Горбунова, Х. В. Зарічанська, О. С. Щербінська, І. П. Нецкар та ін. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2023. №5 (68) . С. 69-81
5. Богдан А. М., Романенко Я. І. Урогенітальні ускладнення викликані *Gardnerella vaginalis*. *Стратегії інноваційного розвитку природничих дисциплін: досвід, практики, проблеми та перспективи*: матеріали Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф., м. Кропивницький, 22 березня 2018 р. / М-во освіти і науки України, Центральonoукр. держ. пед.ун-т ім. В. Виннченка. Кропивницький, 2018. С. 105-109.
6. Богомаз Т. П., Небильцова О. В. Рідинна цитологія: не всі методи однакові. Який метод обрати? *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2020. №3(122). С. 37-42
7. Боднарюк Н. Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок у різні вікові періоди. *Буковинський науковий вісник*. 2007. Том 11, №4. С. 128-131
8. Бойко Т. І. Клінічні лабораторні дослідження : підручник . 2-е вид., переробл. і допов. К. : ВСВ “Медицина”, 2015. 352 с.

9. Гайдук А. Д. Мікробіоти піхви, каналу шийки матки та порожнини матки при хронічному ендометриті. *Перинатологія та репродуктологія : від наукових досліджень до практики*. 2021. №3. С. 64-71

10. Гінекологія : підручник / В. І. Пирогова, О. В. Булаченко, Ю. П. Вдовиченко, С. М. Геряк ; за заг. ред. В. І. Пирогової. Вінниця : Нова Книга, 2022. 396 с.

11. Гістологія, цитологія та ембріологія : навч. посіб. : атлас / О. Ю. Степаненко, О. В. Мірошніченко, Л. О. Зайченко, Т. В. Деєва ; М-во освіти і науки України. 2-ге вид. Київ : Медицина, 2020. - 152 с.

12. Грицуля М. Динамічні зміни мікробіоценозу піхви в контексті діагностики та лікування захворювань, що супроводжуються вагінальними виділеннями. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2019. №7/8 (128/129). С. 37-41

13. Дерматологія, венерологія : підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / В. І. Степаненко, М. М. Шупенько, П. М. Недобой, С. Г. Свирид ; М-во охорони здоров'я, Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця; за ред. В. І. Степаненка. Київ : КІМ, 2012. 846 с.

14. Дисплазія шийки матки, цервіцит і запальні захворювання кишечника – чи існує взаємозв'язок? (Огляд літератури) / Хаща І. І., Созанська М. А., Міщода М. А., Корчинська О. О. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2024. Вип. 3 (74). С. 95-103

15. Загальноклінічні та цитологічні методи дослідження при захворюваннях статевих органів. Клінічна лабораторна діагностика: підручник / Лаповець Л. Є., Лебедь Г. Б., Ястремська О. О. та ін. 2- вид. Київ: ВСВ «Медицина», 2021 р. С. 331-407

16. Інфекційні хвороби. У 2 т. : підруч. для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закл. післядиплом. освіти. / М. А. Андрейчин, І. М. Асоян, А. В. Бондаренко, Н. А. Васильєва ; М-во охорони здоров'я України, Харків. мед. акад. післядиплом. освіти, Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я Горбачевського; за ред. В. П. Малого, М. А. Андрейчина. 2-ге вид., допов. Львів : Магнолія 2006, 2024. Т. 2. 726 с.

17. Залізняка В. О. Запальні захворювання жіночих статевих органів : навч. посіб. для самостійної роботи студентів V-VI курсів мед. ф-ту та лікарів-інтернів акушерів-гінекологів . Запоріжжя : [ЗДМУ], 2015. 96 с.
<https://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/2413> (дата звернення: 10.09.2025)

18. Клінічна лабораторна діагностика : підручник / Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь, О. О. Ястремська, Л. Є. Порохнавець ; за ред. Л. Є. Лаповець. 2-ге вид., стереотип. Київ : Медицина, 2021. 472 с.

19. Клінічна лабораторна діагностика : навч. посіб. для студ. та інтернів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / Б. Д. Луцук, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь та ін.; за ред. Б. Д. Луцика. 2-е вид. Київ : Медицина, 2018. 288 с.

20. Ковальчук Ж. В. ПАП-тест (цитологічне дослідження): діагностика паталогій шийки матки.
https://astramedika.com.ua/sitologichne_doslidzhennya_shiiki_matki_sho_take_paptest_perevagi_paptestu (дата звернення: 26.08.2025)

21. Кондратюк В. К. Виділення з жіночих статевих шляхів. *Тематичний номер «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія»*. 2017. №2 (26). С. 25

22. Конь К. В. Вивчення ролі асоціацій мікроорганізмів у розвитку запальних внутрішніх жіночих статевих органів та їхньої чутливості до антибіотиків. *Експериментальна та клінічна медицина*. 2007. №2. С. 40-44

23. Конь К. В. Застосування методів багатовимірного статистичного аналізу для оцінки резистентності збудників запальних захворювань внутрішніх жіночих статевих органів . *Вчені майбутнього* : тези доповідей Наук.-практич. конф. молодих учених з міжнародною участю, м. Одеса, 25-26 жовтня 2006р. Одеса, 2006. С. 18

24. Костира О. В., Голодок Л. П., Скляр Т. В. Особливості складу умовно-патогенної мікрофлори урогенітального тракту при дисбіотичних порушеннях. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 2(144). С. 293-297

25. Коцар О. В., Шаповал Д. В. Представники нормальної мікрофлори жіночих статевих органів. *V International Scientific and Practical Conference*

«Modern strategies of global scientific solutions». December 27-29, 2023. Stockholm, Sweden. С. 207-209.

26. Кравченко О.В. Використання рідинної цитології для діагностики запальних процесів шийки матки. *Проблеми клінічної цитології*. – 2021. – №3. – С. 45–49.

27. Кумар Віней. Основи патології за Роббінсом. У 2 т. : [навч. посіб.] / В. Кумар, А. К. Аббас, Д. К. Астер ; наук. ред. пер.: І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко. Київ : Медицина, 2020. Т. 2. 532 с.

28. Купчак М. І. Оцінка вагінального біоценозу у жінок, що не народжували, з доброякісною патологією шийки матки. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015. №1. С 139-141.

29. Лабораторне дослідження виділень з жіночих та чоловічих статевих органів: навчальний посібник для самостійної підготовки до практичних занять студентів-бакалаврів, магістрів та лікарів-інтернів спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування» / С. В. Павлов, С. В. Горбачова, С. А. Біленький [та ін.] ; за заг. ред. С. В. Павлова. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. – 82 с. <https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream> (дата звернення: 18.07.2025)

30. Макагонов І.О., Вергун А. Р., Кульчицький В. В. Бактеріальний вагіноз: аспекти діагностики і досвід комплексного лікування у жінок репродуктивного віку. *Health & Education* . 2024. Вип. 2. С. 41-47

31. Мікробіота піхв та її зв'язок із репродуктивним здоров'ям / В. І. Пирогова, С. О. Шурпак, І. І. Охабська, Ю. Р. Дякунчак, Львів. нац. мед. у-нт ім. Данила Галицького. *ПЛ*, Т. 11, №4. 2022. С. 57-61. https://library.dmed.org.ua/uploads/files/2024-01/1705861823_pyrogoва-vi-shurpiak-so-okhabaska-ii-diakunchak-yur.pdf (дата звернення: 3.09.2025)

32. Мозгова Ю. А. Сучасні аспекти терапії експериментальної ентерокової інфекції : автореф. дис. ... канд. мед. наук : Харків, 2008. 20 с.

33. Нагорна В. Ф., Тюєва Н. В. Мікрофлора піхви та її зміни внаслідок дії різних чинників. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 1998. №4. С. 1122-124

34. Оперативна гінекологія : навч. посіб. / Ю. С. Паращук, М. Г. Грищенко, В. Ю. Паращук, Р. А. Сафонов / М-во охорони здоров'я України, Харків. нац. мед. ун-т. Харків : ХНМУ, 2017. 132 с.

35. Олійник Л.М., Бойко О.О. Стан мікробіоценозу піхви у жінок із цервіцитом різного генезу. *Журнал клінічної та експериментальної патології*. – 2020. – Т. 19, №2. – С. 75–79.

36. Папіломавірусно асоційована ектопія шийки матки у жінок фертильного віку: клінічний досвід діагностики і комплексного лікування / І. О.Макагонов, Я. Б. Чуловський, А. Р. Вергун [та ін.] . *Актуальні проблеми фундаментальних наук* : матеріали V міжнар. наук. конф. (Луцьк - Світязь, 01 - 05 черв. 2023 р.) / М-во освіти і науки України, Волин. нац. ун-т ім. Лесі Українки. Луцьк, 2023. С. 134-136

37. Пономарьова І. Г., Лисяна Т. О., Мацола О. М. Особливості біоценозу піхви у жінок із мікоплазмозом інфекцією. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2020. № 2. С. 129-135.

38. Роль інфекційних факторів у формуванні порушень репродуктивного здоров'я сім'ї / А.В.Руденко, О. В. Ромащенко, А. М. Романенко, В. В. Білоголовська. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2003. № 3. С.82-86

39. Руденко А. В., Кузьменко А. Є. Стан епітеліальних клітин слизових оболонок сечовивідних та статевих шляхів у хворих, що страждають на уrogenітальні інфекції. *Лабораторна діагностика*. 2006. Т. 35. №6. С.49-56

40. Семеняк А. В., Бакун. О. В. Стан мікробіоценозу піхви у жінок із хронічним аднекситом. *Буковинський медичний вісник*. 2011. Т.15. №2. С. 71-74

41. Татарчук Т. В., Кавугіна Л. В., Мамонова Т. О. Лікування дизбіозу піхви у жінок із паталогією шийки матки. *Репродуктивна ендокринологія*. 2011. №2. С. 30-33

42. Туркевич О. Ю. Комплексне лікування жінок з бактеріальним вагінозом на тлі герпесвірусної та папіломавірусної інфекції з урахуванням стану піхвового мікробіоценозу та імунологічного статусу хворих. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2011. №1 (40). С. 89-96

43. Хиць А. Р. Бактеріальний вагіноз: сучасний стан проблеми та огляд останніх міжнародних гайдлайнів. *Український медичний часопис* : веб-сайт. URL: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-198461-bakterialnij-vaginoz-suchasnij-stan-problemi-ta-oglyad-ostannih-mizhnarodnih-gajdlajniv> (дата звернення: 1.09.2025)

44. Якімова Т. П., Кузьменко А. М. Клініко-морфологічні особливості сучасного гарднерельозу. *Лабораторна діагностика*. 2010. №2(52). С. 26-29

45. Ayurvedic Management of Cervical Erosion: A Single Case Study. Dr. Vrushali Rammeshwar Ticar, Dr. Pradnya Shirke. *World Journal of Pharmaceutical Research*. Volume 13, Issue 13, 2024. Pages 663-668.

46. Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis Pathophysiologic Interrelationship. Jack D. Sobel and Yogitha Sai Vempati. *Microorganisms*. Volume 12, Issue 1, 2024. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12010108> (дата звернення: 1.07,2025)

47. Bacterial vaginosis (BV) and Trichomonas vaginalis (TV) co-infection, And Bacterial antibiogram profile of pregnant women studied in Lagos, Nigeria. Christian Azubike Enwuru, Adenike Shola Ajyedobgon, Morakinyo Bamikole Ajayi and Kazeem Adewale Osuolale. *BMC Women`s Health*. Volume 24, article number 415, 2024. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03257> (дата звернення: 26.09.2025)

48. Bing M, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and diseases. *Annu Rev Microbiol*. 2012;66:371-89. [PubMed: 22746335] <https://www.thermofisher.com/ua/en/home/clinical/clinical-genomics/pathogen-detection-solutions/real-time-pcr-solutions-vaginal-microbiota> (дата звернення: 10.08.2025)

49. Bradshaw, C.S., Sobel, J.D. (2016). Current Treatment of Bacterial Vaginosis – Limitations and Need for Innovation. *The Journal of Infectious Diseases*, 214 (1), 14–20. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw159> (дата звернення: 5.11.2025)

50. Cannabinoids as cytotoxic agents and potential modulators of the human parasite *Trichomonas vaginalis*. Anna De Freitas, Victor Midlej. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 182, January 2025. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117793> (дата звернення: 18.08.2025)

51. A Clinical Conundrum: Chronic Cervicitis. Erin E. Hester, Amy B. Middleman MD, MEd, MPH. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. Volume 32, Issue 3, June 2019. Pages 342-344 doi.org/10.3389/frph.2025.1539186 (дата звернення: 22.09.2025)

52. Coleman, J.S., Gaydos, C.A. (2018). Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: an Update . *J Clin Microbiol*, 56 (9), 173–178. <https://doi.org/10.1128/JCM.00342-18>. (дата звернення: 4.09. 2025)

53. Current Topics in Chlamydia trachomatis Infections. Krishna Sarkar and Vikas Saini. *Understanding Sexually Transmitted Diseases - Prevention, Symptoms, and Treatment Options*. 2024. DOI:10.5772/intechopen.1007204 (дата звернення: 16.06.2025)

54. Donders G.G.G., Ruban K., Bellen G., Grinceviciene S. Vaginal dysbiosis and inflammatory response associated with cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2021. – Vol. 128(9). – P. 1501–1509.

55. In vitro biofilm formation of *Gardnerella Vaginalis* and *Escherichia coli* associated with bacterial vaginosis and aerobic vaginitis. Xiang Shang, Huihui Bai, Linyuan Fan, Xin Zhang, Xiaowen Zhao and Zhaohui Lui. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Volume 14, 2024. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1387414> (дата звернення: 3.03.2025)

56. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that *L. crispatus* promotes the stability of the normal vaginal microflora and that *L.*

gasseri and/or L. iners are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora. Hans Verstraelen, Rita Verhelst, Geert Claeys, Ellen De Backer, Marleen Temmerman and Mario Vaneechoutte. BMC Microbiology. Volume 9 (116). 2009. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-116> (дата звернення: 16.04.2025)

57. Neisseria gonorrhoeae vaccines: a contemporary overview. Eloise Williams, Kate L. Seib, Christopher K. Fairley, Georgina L. Pollock, Jane S. Hocking, James S. McCarthy, Deborah A. Williamson. Clinical Microbiology Reviews, Volume 37, Number 1, 14 March 2024. <https://doi.org/10.1128/cmr.00094-23> (дата звернення: 3.11.2025)

58. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis. Clin. Microbiol. Rev. 2016;29(2):223-38. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00075-15> (дата звернення: 15.08.2025)

59. Phase variable colony are conserved across Gardnerella spp. and exhibit different virulence-associated phenotypes. Erin M. Garcia, Amy K. Klimowicz, Laahirie Edupuganti, Madeline A. Topf, Shraddha R. Bhide, Dawson J. Slusser, Samantha M. Leib, Cayden L. Coddington, Andrey Matveyev, Gregory A. Buck, Kimberly K. Jefferson, Caitlin s. Pepperel, Joseph P. Dillard. Microbial Pathogenesis. Research Article. Volume 9, Issue 7, July 2024. <https://doi.org/10.1128/msphere.00450-24> (дата звернення: 9.11.2025)

60. The prevalence of Trichomonas vaginalis infection among the female population of Iran: a systematic review and meta-analysis. Zeinab Moghadamizad, Javad Yazdizadeh Khalili, Meysam Olfatifar, Milad Badri, Sasan Khazaei. International Health, Volume 16, Issue 3, May 2024, Pages 240–251

61. Redelinghuys M.J., Ehlers M.M., Dreyer A.W. The microbiome of the female genital tract: dysbiosis and cervical cancer risk. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2022. – Vol. 12. – Article 879560.

62. Sandwich enzyme-linked aptamer-based assay for the detection of Trichomonas vaginalis. Christine Aubrey C. Justo, Miriam Jauset-Rubio, Marketa Svobodova, Vasso Skouridou, Piet Cools, Guy Mulinganya, Alexandra Ibáñez-Escribano, Windell L. Rivera, Ciara K. O'Sullivan. Analytical Biochemistry, Volume

695, December 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2024.115656> (дата звернення: 28.10.2025)

63. Sivaranjini R, Jaisankar T, Thappa DM, Kumari R, Chandrasekhar L, Malathi M. et al. Spectrum of vaginal discharge in a tertiary care setting. *Trop. Parasitol.* 2013;3(2):135-9. doi: 10.4103/2229-5070.122140. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3889091> (дата звернення: 1.10.2025)

64. Solomon D., Nayar R. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes.* – New York: Springer, 2020. – 372 p.

65. Study Models for Chlamydia trachomatis Infection of the Female Reproductive Tract. Jaehyeon Kim, Milena Ślęczkowska, Beatriz Nobre and Paul Wieringa. *Microorganisms*, volume 13, issue 3, 2025. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13030553> (дата звернення: 11.10.2025)

66. Trends in infection detected in women with cervicitis over a decade. Lenka A. Vodstrcil, Erica L. Plummer, Thuy Vy Nguyen, Christopher K. Fairley, Eric P. F. Chow, Tiffany R. Phillips, Catriona S. Bradshaw. *Front. Reprod. Health.* Volume 7, 2025. <https://doi.org/10.3389/frph.2025.1539186> (дата звернення: 11.10.2025)

67. Vaginal anaerobes are associated with cervicitis: A case-control study. Erica L. Plummer, Lenka A. Vodstrcil, Jennifer A. Danielewski, Gerald L. Murray, Michelle L. Doyle, Rosie L. Latimer, Christopher K. Fairley, Epic P. F. Chow, Suzanne M. Garland, Catriona S. Bradshaw. *Journal of Infection.* Volume 89, Issue 2, August 2024. [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(24\)00144-0/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(24)00144-0/fulltext) (дата звернення: 1.11.2025)

68. Van Schalkwyk J, Yudin MH; Infectious Disease Committee. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015;37:266. <https://europepmc.org/article/MED/26001874> (дата звернення: 1.10.2025)

69. World Health Organization. *Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice.* 2nd ed. – Geneva: WHO, 2023. – 180 p.