

# Лабораторна оцінка етіології патологічних вагінальних виділень

О.А. Бурка<sup>1,3</sup>, Т.М. Тутченко<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

<sup>2</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМНУ», м. Київ

<sup>3</sup>МЛ ДІЛА, м. Київ

Патологічні вагінальні виділення (ПВВ) є однією з найпоширеніших скарг у жінок різного віку. Сьогодні гінекологи все частіше стикаються з проблемою, коли за відсутності лабораторного підтвердження вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагінозу та ППСШ жінки пред'являють скарги на дискомфорт, зумовлений вагінальними виділеннями.

Причинами ПВВ можуть бути як інфекційні, так і неінфекційні процеси і їхнє поєднання. У статті проведено аналіз складності діагностики причин появи ПВВ, продемонстровано, яким чином застосування адекватного обсягу сучасних лабораторних методів діагностики у поєднанні з розумінням багатогранності складових запального процесу відіграє вирішальну роль у з'ясуванні етіології ПВВ і виборі оптимальної лікувальної тактики.

**Ключові слова:** патологічні вагінальні виділення, вагінальна мікробіота, вульвовагінальний кандидоз, бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, цитолітичний вагіноз.

Патологічні вагінальні виділення (ПВВ) найбільш часто асоціюються з інфекційно-запальним ураженням статевих органів:

- вульвовагінітами
- цервіцитами
- ендометритом
- сальпінгоофоритом
- поєднаною патологією.

Проте ПВВ є симптомом не лише інфекційної патології жіночого статевого тракту, а й проявом порушення вагінальної мікрофлори та патологічних станів слизової оболонки піхви і шийки матки, зумовлених екзо- та ендогенними неінфекційними чинниками (мал. 1).

Відповідно до керівництва IUSTI 2018 з менеджменту ПВВ до їхніх найпоширеніших причин належать:

- бактеріальний вагіноз (БВ)
- аеробний вагініт (АВ)
- вульвовагінальний кандидоз (ВВК)
- трихомоніаз (Т) [1].

Хламідійний та гонококовий цервіцит можуть призводити до клінічно значущих ПВВ [1].

Певні, пов'язані з віком та гормональним фоном, транзиторні стани також можуть бути джерелом ПВВ: велика ектопія циліндричного епітелію, атрофічні стани слизової оболонки піхви тощо [1].

Незважаючи на детально описані характерні особливості виділень та супутніх симптомів різних етіологічних факторів (таблиця), вони часто бувають недостатньо вираженими та специфічними.

## Як подолати труднощі у діагностиці причин появи ПВВ?

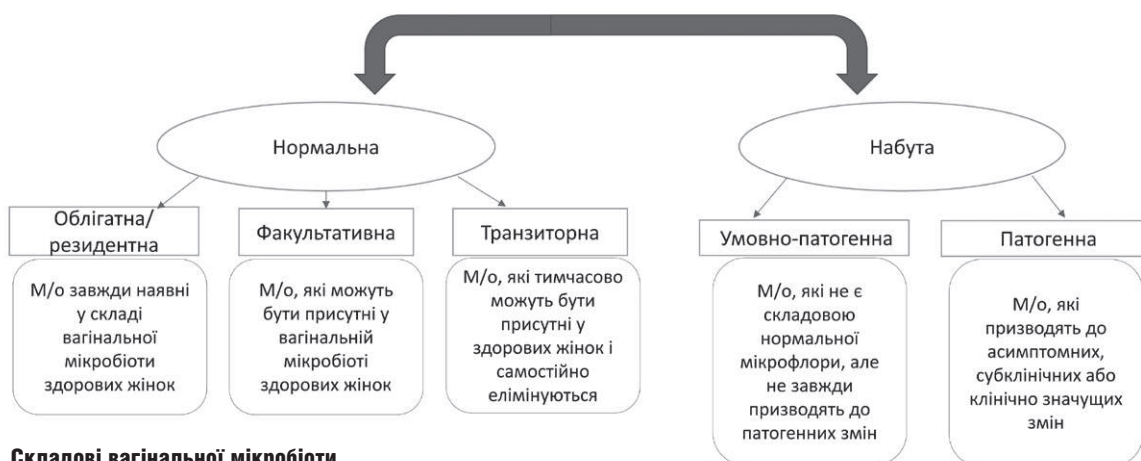
Сьогодні гінекологи все частіше стикаються з проблемою, коли за відсутності лабораторного підтвердження вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагінозу та ППСШ



"European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge." Int J STI & AIDS 29 (2018)

Мал. 1. Причини патологічних вагінальних виділень

### Складові вагінальної мікробіоти



Мал. 2. Складові вагінальної мікробіоти

жінки пред'являють скарги на дискомфорт, викликаний вагінальними виділеннями [1, 2, 3].

Під час діагностики причин появи ПВВ обов'язково слід урахувати взаємопов'язані фактори стану вагінальної мікрофлори і слизової оболонки піхви [4].

Застосування адекватного обсягу сучасних лабораторних методів діагностики у поєднанні з розумінням багатогранності складових запального процесу відіграє вирішальну роль у з'ясуванні етіології ПВВ і виборі оптимальної лікувальної тактики.

#### Вагінальна мікрофлора і фактори, які на неї впливають

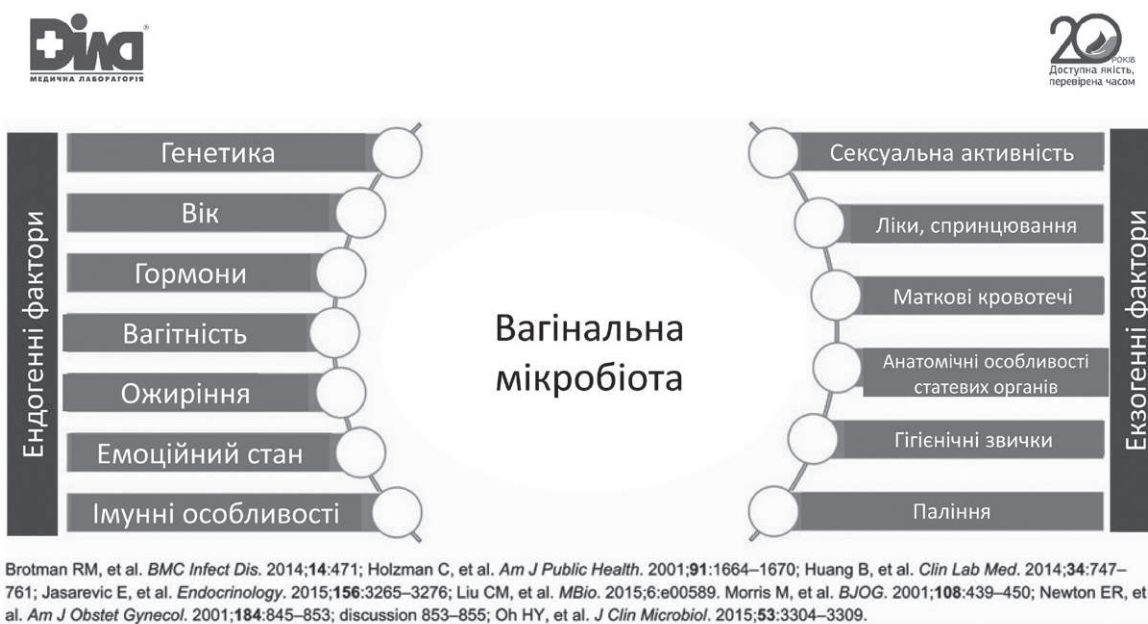
Вагінальна мікрофлора (мікробіота) є складною динамічною екосистемою. Вона включає у себе нормальну/резидентну флору, яка, у свою чергу, поділяється на облігатну та факультативну. За певних фізіологічних станів до складу вагінальної мікробіоти входить транзиторна флора. Набута флора може бути представлена умовно-патогенними та облігатно-патогенними мікроорганізмами (мал. 2) [5].

На стан і склад вагінальної мікробіоти впливає велика кількість ендогенних та екзогенних факторів, які підлягають або не підлягають модифікації (мал. 3).

Як відомо, домінуючим мікроорганізмом вагінального мікробіому є різні види лактобактерій (*Lactobacillus* spp.): *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*. У значно меншій кількості у нормі наявні інші види: *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridians*, *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia* [5].

Склад вагінальної мікробіоти здорової жінки може мати особливості залежно від фази менструального циклу і вікового періоду [5, 6].

Оптимальна кількість та видовий склад лактобактерій забезпечує кислотність вагінального секрету у межах 4–4,5, формування бар'єра для фіксації умовно-патогенної та патогенної флори до вагінальних епітеліоцитів, бере участь у низці імунних механізмів [5, 7].



Brotman RM, et al. *BMC Infect Dis.* 2014;**14**:471; Holzman C, et al. *Am J Public Health.* 2001;**91**:1664–1670; Huang B, et al. *Clin Lab Med.* 2014;**34**:747–761; Jasarevic E, et al. *Endocrinology.* 2015;**156**:3265–3276; Liu CM, et al. *MBIO.* 2015;**6**:e00589. Morris M, et al. *BJOG.* 2001;**108**:439–450; Newton ER, et al. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;**184**:845–853; discussion 853–855; Oh HY, et al. *J Clin Microbiol.* 2015;**53**:3304–3309.

Мал. 3. Фактори, що впливають на склад вагінальної мікробіоти

Склад мікробіому міцно взаємопов'язаний зі станом слизової оболонки піхви, який залежить, у першу чергу, від рівнів статевих гормонів, зокрема естрогенів. Останні стимулюють проліферацію багатошарового плаского епітелію і продукцію у поверхневих клітинах глікогену, який є субстратом для життєдіяльності лактобактерій [5, 8].

Порушення співвідношення резидентної та факультативної флори (дисбіоз) на тлі пограничних змін слизової оболонки піхви, зумовлених переважно гормональним дисбалансом, може проявлятися ПВВ. Крім того, вагінальний дисбіоз збільшує вірогідність розвитку умовно-патогенної флори, колонізації облігатно-патогенною флорою. Нещодавно отримані дані про можливий вплив домінування певних видів факультативної вагінальної флори на персистенцію вірусу папіломи людини та його канцерогенний потенціал [9, 10].

**Бактеріальний вагіноз** – поширена (у 5–15% представників європеїдної раси) причина появи ПВВ у жінок репродуктивного і перименопаузального віку [1]. БВ характеризується надмірним розвитком анаеробних мікроорганізмів (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp.), що призводить до заміщення лактобактерій і підвищення рН [1].

БВ може розвиватися і регресувати спонтанно. Незважаючи на те що БВ не належить до ІПСШ, його перебіг залежить від сексуальної активності жінки. У рецидивуванні БВ вірогідно певну роль відіграє формування біологічних плівок за участю *Gardnerella vaginalis* та інших факультативних мікроорганізмів [11].

Діагностика БВ включає визначення рН вагінальних виділень і мікроскопію вагінальних виділень, проте найбільш показовим методом, особливо при неklasичному клінічному перебігу, є кількісне визначення складу мікрофлори піхви методом полімеразної ланцюгової реакції – ПЛР (далі «Діагностика бактеріального вагінозу»), яка дозволяє оцінити співвідношення лактобактерій, факультативної і умовно-патогенної флори (див. таблицю).

**Аеробний вагініт (десквамативний запальний вагініт)** – поширений вагінальний дисбіоз, симптомами якого є гно-

сподібні виділення, поєднання атрофічних та запальних змін слизової оболонки піхви. Часто має інтермітуючий перебіг, характерні рецидиви після лікування [1, 2]. Зазначені зміни розвиваються на тлі зменшення кількості лактобактерій, підвищення рН і домінування аеробної факультативної флори – *Escherichia coli*, group B streptococci, *Staphylococcus aureus* та ін. [12]. Поки що невідомо, чи є АВ патологією інфекційного походження чи запальним процесом, на тлі якого розвивається дисбіоз. Як і при БВ, у первинній діагностиці АВ застосовують визначення рН та мікроскопію вагінальних виділень. Найбільш інформативними у діагностиці АВ є молекулярні методи, підґрунтям яких є ампліфікація нуклеїнових кислот (далі «Діагностика бактеріального вагінозу»), які демонструють співвідношення лактобактерій, факультативної і умовно-патогенної флори. Рутинне застосування культуральних (бакпосів) методів не рекомендовано для діагностики АВ, проте вони можуть використовуватися з метою визначення чутливості до антибіотиків [1].

**Цитолітичний вагіноз (ЦВ)** – вагінальний дисбіоз, який характеризується надмірним розмноженням лактобактерій, лізисом вагінального епітелію і зниженням рН [13]. Клінічні прояви ЦВ можуть бути дуже схожими на вульвовагінальний кандидоз (свербіж, дискомфорт, поверхнева диспареунія, ясні білі), що часто є причиною неефективного лікування. Характерною клінічною ознакою ЦВ є збільшення проявів у другій фазі менструального циклу. Відсутність надмірної кількості факультативної флори у результатах молекулярного дослідження у поєднанні з великою кількістю лактобактерій дозволяє виключити діагноз ВВК, БВ і АВ на користь ЦВ [13, 14].

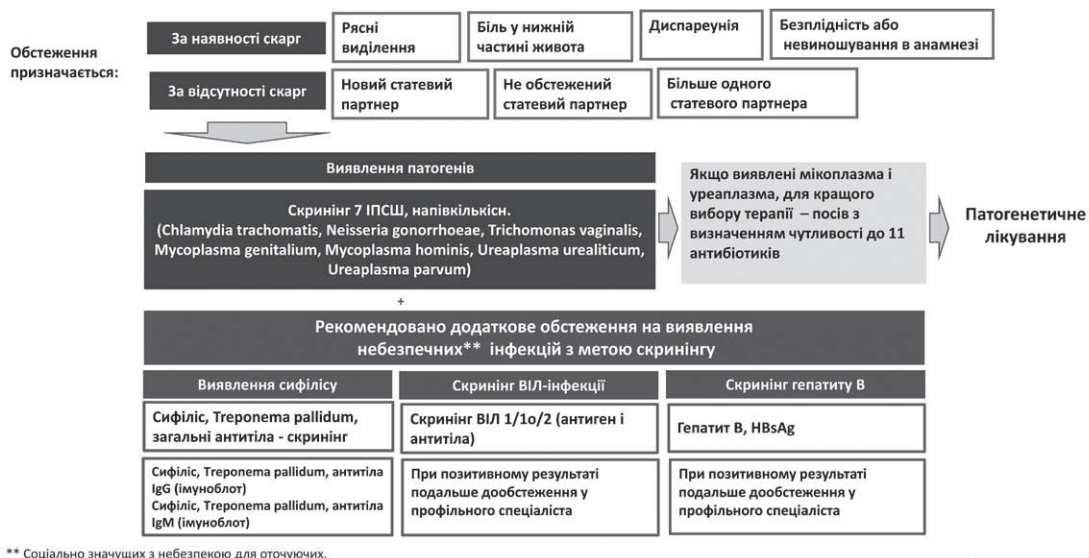
Отже, у діагностиці вагінальних дисбіозів (АВ, БВ), а також у їхній диференціальній діагностиці з неінфекційними вагінозами (ЦВ) вирішальне значення мають молекулярні методи діагностики.

Визначення вагінального рН також має велике значення, особливо на початкових етапах діагностики, визначаючи напрямок подальших досліджень [15]. Опис клітин вагінального епітелію у мікроскопії вагінальних виділень надає інфор-

**Клініко-лабораторна діагностика причин ПВВ, пропозиції МЛ ДІЛА**

	Причини патологічних вагінальних виділень				
	Вульвовагінальний кандидоз	Цитолітичний вагіноз	Бактеріальний вагіноз	Аеробний вагініт	ІПСШ
Клінічні особливості	Свербіж, поверхнева диспареунія, гіперемія і набряк слизової оболонки, виділення, схожі на сир	Клініка схожа на кандидоз, кремоподібні виділення, збільшення симптомів у II фазу	Водяністі виділення, часто зі специфічним запахом, немає ознак запалення слизової оболонки	Гноєподібні виділення, гіперемія, набряк, ульцерація слизової оболонки, пекучий біль, поверхнева диспареунія	Залежно від збудника. Трихомоніаз – зелені/білі/сірі пінисті виділення, гіперемія, набряк, поверхнева диспареунія
рН (N-4-4,5)	↓ або N	↓↓	↑	↑	↑ або N
Мікроскопія	Спори і псевдоміцелії	Цитоліз Багато лактобацил, поверхневих клітин «Псевдоключові клітини»	Ключові клітини, Мало лейкоцитів, <i>Gardnerella vaginalis</i>	Переважає аеробної флори за відсутності <i>Gardnerella vaginalis</i> , токсичні лейкоцити, багато незрілих парабазальних клітин	Залежно від збудника
Спеціальні методи	<b>Бакпосів на грибову флору (рід <i>Candida</i>) з антимікотикограмою</b>  <b>Бакпосів на грибову флору з визначенням 42 видів і чутливістю до антимікотичних препаратів</b>	<b>Скринінг/діагностика бактеріального вагінозу</b> – велика кількість лактобактерій, кількість умовно-патогенної флори у нормі	<b>Діагностика бактеріального вагінозу</b> – домінування <i>Gardnerella vaginalis</i> та/або <i>Atopobium Vaginae</i> , зменшення кількості лактобактерій	<b>Діагностика бактеріального вагінозу</b> – переважає аеробної флори на тлі зниження кількості лактобактерій. <i>Gardnerella vaginalis</i> та <i>Atopobium Vaginae</i> – відсутні або у невеликій кількості	<b>Скринінг 7 ІПСШ</b>  <b>Діагностика трихомоніазу (InPouch TV)</b>
За умови виключення ІПСШ					

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



**Мал. 4. Алгоритм діагностики ІПСШ за наявності ПВВ**

мацію про естрогенну насиченість слизової оболонки піхви (переважання поверхневих або парабазальних клітин), а також про наявність цитолізу.

Підсумовуючи усе, зазначене вище, у діагностиці причин ПВВ необхідно враховувати не лише факт наявності *патогенної мікрофлори*, а й:

- клініко-анамнестичні дані,

- показники кислотності вагінальних виділень,
- цитологічну частину опису мікроскопії вагінальних виділень,
- співвідношення складових вагінального біоценозу (нормальної і умовно-патогенної флори) за даними молекулярних методів («Діагностика бактеріального вагінозу»),
- показання – обстеження на наявність ІПСШ (див. таблицю; мал. 4).

### Пропозиції від МЛ ДІЛА

- **Скринінг бактеріального вагінозу** – кількісний (виявлення ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus* spp. та загальної кількості бактерій методом ПЛР) – термін виконання 4 доби.
- **Діагностика бактеріального вагінозу** - кількісн. (Виявлення ДНК *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*/ *Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Mycoplasma hominis*/*Mycoplasma genitalium*, *Candida* spp.) - термін виконання 4 доби.
- **Краща пропозиція** по виявленню основних 7 інфекцій, що передаються статевим шляхом - Скринінг 7 ІПСШ, напівкількісн. - термін виконання 4 доби.
- **Оптимальне дослідження для діагностики *Trichomonas vaginalis*** - Трихомоніаз, TRICHOMONAS VAGINALIS (InPouch TV) - визначає наявність тільки живих форм збудника, термін виконання 6 діб.
- **Унікальна можливість діагностувати 42 види грибкової флори** з виявленням чутливості до 5 антимікотичних препаратів, термін виконання 7 діб.

### Лабораторная оценка этиологии патологических вагинальных выделений О.А. Бурка, Т.Н. Тутченко

Патологические вагинальные выделения (ПВВ) являются одной из самых распространенных жалоб у женщин разного возраста. Сегодня гинекологи все чаще сталкиваются с проблемой, когда при отсутствии лабораторного подтверждения вульвовагинального кандидоза, бактериального вагиноза и ИППП женщины предъявляют жалобы на дискомфорт, вызванный вагинальными выделениями. Причиной ПВВ могут быть как инфекционные, так и неинфекционные процессы и их сочетания. В статье проведен анализ причин сложности диагностики причин появления ПВВ, продемонстрировано, каким образом применение адекватного объема современных лабораторных методов диагностики в сочетании с пониманием многогранности составляющих воспалительного процесса играет решающую роль в выяснении этиологии патологических вагинальных выделений и выборе оптимальной лечебной тактики.

**Ключевые слова:** патологические вагинальные выделения, вагинальная микрофлора, вульвовагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, цитолитический вагиноз.

### Laboratory evaluation of the etiology of pathological vaginal discharge O.A. Burka, T.M. Tutchenko

Pathological vaginal discharge is one of the most common complaints in women of all ages. Today, gynecologists are increasingly faced with a problem when, in the absence of laboratory confirmation of vulvo-vaginal candidiasis, bacterial vaginosis and STIs, women complain of discomfort caused by vaginal secretions.

Causes of pathological vaginal discharge can be infectious and non-infectious processes and their combinations. The article analyzes the causes of the difficulties of diagnosing the of pathological vaginal discharge etiology, demonstrates how the application of adequate volume of modern laboratory diagnostic methods in combination with understanding the multifaceted components of the inflammatory process plays crucial role in finding out the etiology of pathological vaginal secretions and the choice of optimal therapeutic tactics.

**Key words:** pathological vaginal discharge, vaginal microbiota, vulvo-vaginal candidiasis, bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, cytolytic vaginosis.

Сведения об авторах

**Бурка Ольга Анатольевна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, МЛ ДИЛА, 01033, г. Киев, ул. Саксаганского, 67Б. *E-mail: olga.burka@dila.com.ua*  
ORCID: 0000-0003-0133-9885

**Тутченко Татьяна Николаевна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМНУ», МЛ ДИЛА, 01033, г. Киев, ул. Саксаганского, 67Б  
ORCID: 0000-0002-3003-3650

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. (2018). 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 29(13):1258–72. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0956462418785451>
- Mills BB. (2017). Vaginitis: Beyond the Basics. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 44(2):159–77.
- Donders GGG, Ruban K, Bellen G. (2015). Selecting Anti-Microbial Treatment of Aerobic Vaginitis. *Curr Infect Dis Rep*. 17(5):24. <http://link.springer.com/10.1007/s11908-015-0477-6>
- POWELL AM, NYIRJESY P. (2015). New Perspectives on the Normal Vagina and Noninfectious Causes of Discharge. *Clin Obstet Gynecol*. 58(3):453–63. <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003081-201509000-00004>
- Diop K, Dufour JC, Levasseur A, Fenolar F. (2019). Exhaustive repertoire of human vaginal microbiota. *Hum Microbiome J*. 11(January):100051. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2018.11.002>
- Achilles SL, Austin MN, Meyn LA, Mhlanga F, Chirenje ZM, Hillier SL. (2018). Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota. *Am J Obstet Gynecol*. 218(6):622.e1-622.e10. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937818301765>
- Tachedjian G, O'Hanlon DE, Ravel J. (2018). The implausible “in vivo” role of hydrogen peroxide as an antimicrobial factor produced by vaginal microbiota. *Microbiome*. 6(1):29. <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-018-0418-3>
- Mitchell C, Srinivasan S, Zhan X, Wu M, Reed S, Guthrie K, et al. (2016). 1: Associations between serum estrogen, vaginal microbiota and vaginal glyco-gen in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 215(6):S827. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816307347>
- Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PR, Kyrgiou M. (2016). The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? *Microbiome*. 4(1):58. <http://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-016-0203-0>
- Kyrgiou M, Mitra A, Moscicki A-B. (2017). Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? *Transl Res*. 179:168–82. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931524416301098>
- Muzny CA, Schwebke JR. (2015). Biofilms: An Underappreciated Mechanism of Treatment Failure and Recurrence in Vaginal Infections: Table 1. *Clin Infect Dis*. 61(4):601–6. <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ353>
- Mason MJ, Winter AJ. (2017). How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis. *Sex Transm Infect*. 93(1):8–10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27272705>
- Hu Z, Zhou W, Mu L, Kuang L, Su M, Jiang Y. (2015). Identification of Cytolytic Vaginosis Versus Vulvovaginal Candidiasis. *J Low Genit Tract Dis*. 19(2):152–5. <https://insights.ovid.com/crossref?an=00128360-201504000-00014>
- Oliveira IMF de, Giraldo PC, Amaral RLG do, Carvalho MGD de, Junior JMS. (2019). Clinical, microbiological, cytological and biochemical differences which play a critical role in the diagnosis of candidiasis and cytolytic vaginosis. *Rev dos Trab Iniciação Científica da UNICAMP*. (26). <https://econtents.bc.unicamp.br/eventos/index.php/pibic/article/view/615>
- Nyirjesy P. (2014). Management of Persistent Vaginitis. *Obstet Gynecol*. 124(6):1135–46. <http://content.wkhealth.com/linkback/op/enurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-201412000-00011>

Статья поступила в редакцию 24.05.2019