

КЛІНІЧНИЙ ЕТАП ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИН АНОМАЛЬНИХ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ: ЦІННІСТЬ І ОБМЕЖЕННЯ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.48-56>

Т.М. ТУТЧЕНКО

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3003-3650

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», головний науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Л.О. БОРИСОВА

заступниця медичного директора з материнства та дитинства КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова», м. Львів
ORCID: 0009-0004-5873-1372

Е.Ф. ЧАЙКІВСЬКА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, головний позаштатний спеціаліст з дитячої та підліткової гінекології Львівської області, м. Львів
ORCID: 0000-0002-9150-1497

Контакти:

Татарчук Тетяна Феофанівна
ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»,
відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди, 8
Тел.: +38 (044) 483-80-87;
+38 (044) 272-10-72
Email: prof.tatarchuk@gmail.com

ВСТУП

У сучасній медичній практиці під терміном «аномальні вагінальні виділення» (АВВ) розуміють стійке відхилення фізико-хімічних характеристик вагінальних виділень (кількість, консистенція, колір) від звичайних у поєднанні з симптомами (свербіж, подразнення та набряк слизової, зміна запаху) [1].

Причини АВВ дуже різноманітні й можуть умовно бути розділені на мікробні та немікробні (рис. 1).

Найчастішими мікробними причинами АВВ є [1, 2]:

- бактеріальний вагіноз (БВ),
- аеробний вагініт (АВ),
- вульвовагінальний кандидоз (ВВК),
- трихомоніаз.

При цих чотирьох мікробних причинах ураження обмежується слизовою піхви, вагінальної частини шийки матки, іноді вульви. Водночас вагінальні виділення в певній частині випадків супроводжують і інфекції, які первинно вражають циліндричний епітелій шийки матки та висхідним шляхом можуть поширюватися до придатків матки й очередини (хламідійна інфекція, гонорея). Вагінальними виділеннями супроводжуються

запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ), але в цьому разі цервіко-вагінальні виділення розцінюються лише як симптом основного захворювання. Немікробні причини АВВ різноманітні за генезом і включають: мукоїдну ектопію циліндричного епітелію, вульвовагінальну атрофію, цитолітичний вагініт, стороннє тіло, алергічні й контактні дерматити, системні захворювання тощо. Діагноз неінфекційних причин АВВ встановлюють у результаті виключення найпоширеніших мікробних причин, а також ЗЗОМТ.

Надалі у статті терміном АВВ буде позначатися синдром АВВ, що виник унаслідок чотирьох поширених мікробних причин: БВ, АВ, ВВК і трихомоніазу (табл. 1). Буде розглянуто склад клінічного етапу диференційної діагностики цих причин між собою, діагностики поєднаних (змішаних) форм і диференційної діагностики з окремими немікробними причинами.

ЧОМУ НЕОБХІДНО ВДОСКОНАЛЮВАТИ МЕНЕДЖМЕНТ АВВ

Менеджмент АВВ розглядається в багатьох обґрунтованих доказах настановах:

- спільна настанова Міжнародного об'єднання проти інфекцій, що передаються

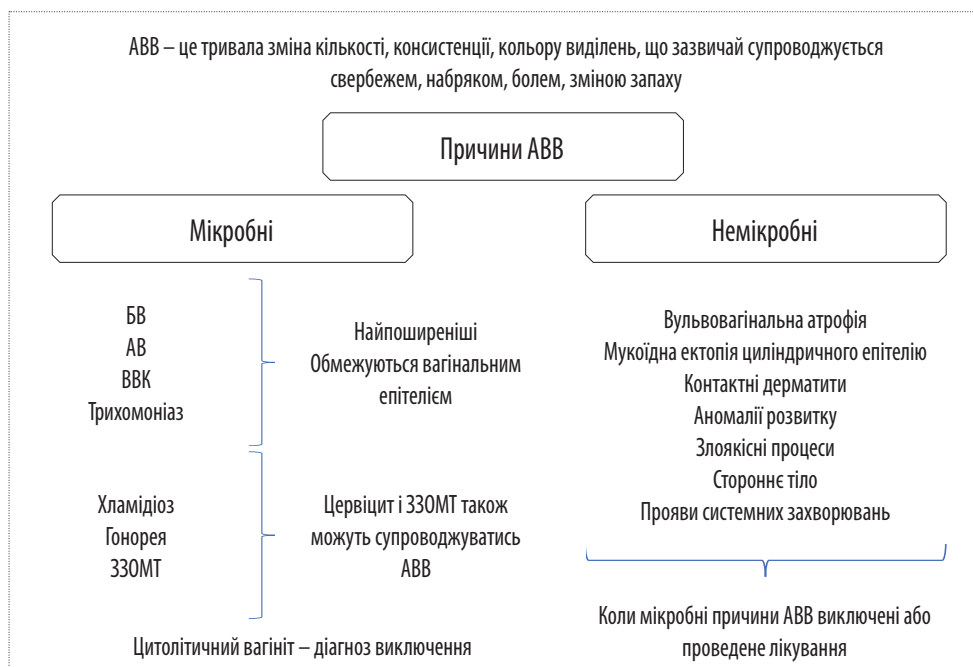


Рисунок 1. Причини АВВ

статевим шляхом (International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) та ВООЗ щодо ведення пацієнток із вагінальними виділеннями (2018) [2];

- практичний бюлетень № 215 Американського коледжу акушерства та гінекології (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) «Вагініт у невагітних пацієнток» (2020) [13];
- настанови Центрів з контролю та профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC) щодо лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, від 2021 р. (розділ «Захворювання, що супроводжуються вульвовагінальним свербіжем, печінням, подразненням та виділеннями») [14];
- клінічні настанови з менеджменту інфекцій, що передаються статевим шляхом і проявляються симптомами, ВООЗ, 2021 (розділи «Менеджмент вагінальних виділень», «Синдром вагінальних виділень») [15].

У грудні 2022 р. МОЗ України затвердило адаптовану клінічну настанову та стандарти медичної допомоги «Аномальні вагінальні виділення» [16].

Близько 70% жінок протягом життя мають епізод ВВК; поширеність БВ сягає 29%; зареєстровані випадки трихомоніазу становлять 5,3% (95% довірчий інтервал (ДІ) 4,0–7,2), проте, на думку багатьох експертів, реальна частота цієї інфекції вища [17, 18]. Багатоцентрове дослідження, проведене у 23 областях України за участю 45 295 пацієнток зі скаргами на АБВ, показало такий розподіл основних причин захворювання: БВ – 41,1%, вульвовагініти змішаної етіології – 26,59%, ВВК – 19,22%, трихомоніаз – 4,65%, атрофічний кольпіт – 8,44% [19]. Отже, АБВ, що виникли внаслідок 4 поширених мікробних причин ураження слизової оболонки вагіни та вульви, є частою проблемою.

Водночас актуальність АБВ пов'язана не лише з високою поширеністю. АБВ не є загрозовими для життя, проте саме вони є істотним чинником ризику інфікування ВІЛ, вірусом генітального герпесу, хламідійною та гонорейною інфекціями; ЗЗОМТ та ускладнень після оперативних втручань на органах малого таза; ускладнень вагітності, передчасних пологів через передчасний розрив навколоплідних оболонок, передракової патології шийки матки [20–27]. Доведено значний негативний вплив АБВ на якість життя жінок [28].

Таблиця 1. Найпоширеніші причини АБВ

	БВ	АВ	ВВК	Трихомоніаз
Визначення та етіологія	Полімікробний дисбіоз, що виникає в результаті заміщення лактобактерій Факультативно-анаеробними бактеріями (<i>Gardnerella vaginalis</i>), Облігатно-анаеробними (<i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Mobiluncus</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Candidatus Lachnocurva vaginae</i>) та іншими мікроорганізмами (<i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Anaerococcus</i> spp., <i>Dialister</i> spp., <i>Eggerthella</i> spp., <i>Finegoldia</i> spp., <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Leptotrichia</i> spp., <i>Megasphaera</i> spp., <i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptoniphilus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Sneathia</i> spp. тощо), що призводить до зміщення вагінального рН у лужний бік. За сучасною концепцією патогенезу БВ, вірулентні штами <i>Gardnerella</i> в симбіозі з <i>Prevotella bivia</i> та <i>Atopobium vaginae</i> відіграють центральну роль [3].	Полімікробний дисбіоз, що виникає в результаті заміщення лактобактерій аеробною флорою (<i>Escherichia coli</i> , стрептококи групи В, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Klebsiella</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp. та ін.) [8].	Понад 60% здорових жінок у пременопаузі колонізовані грибами роду <i>Candida</i> . Гострий ВВК встановлюють у пацієнток із першим епізодом вульвовагініту, при якому <i>Candida</i> spp. виявляється за допомогою мікроскопії та/або культурального мікологічного дослідження. Рецидивний ВВК встановлюють за наявності чотирьох епізодів ВВК протягом року, мінімум два з яких підтверджені лабораторно мікроскопією, а щонайменше один – шляхом культурального мікологічного дослідження.	ІПСШ, спричинена одноклітинним джгутиковим паразитом <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Особливості клінічного перебігу	До 50% випадків – асимптомний. Не належить до інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), але пов'язаний зі статевою активністю. Лікування ефективне, але частота рецидиву – 50% протягом 6 місяців, до 70% – упродовж року. Немає чіткого критерію рецидивної форми, але в дослідженнях розглядаються рецидиви протягом 3, 6 і 12 місяців після лікування. Може супроводжувати трихомоніаз. Може поєднуватись із дріжджовою флорою. Більшість характерної для БВ флори не підлягає культивуванню [4–7].	Часто має рецидивний перебіг (до 50% випадків за 3 місяці після лікування, понад 70% – через рік). Мікроскопічна картина аеробного вагініту може поєднуватись з трихомоніазом [9].	У середньому у 23% випадків після гострого ВВК – рецидивний ВВК [10]. Мікроскопічна картина ВВК може поєднуватись з трихомоніазом, БВ.	Понад 50% пацієнток мають безсимптомний перебіг або мінімальні ознаки. Як правило, супроводжується вагінальним дисбіозом, що може призводити до гіподіагностики трихомоніазу на користь БВ, АВ. Частота неуспішного лікування становить 7–10%, частота резистентних форм збудника – 2–5% [11, 12]. У чоловіків захворювання має частіше асимптомний перебіг, нижча ймовірність зараження від інфікованої жінки.

Особливим аспектом менеджменту АВВ є рецидивний перебіг (табл. 1).

Така ситуація є дещо парадоксальною з огляду на наявність лікувальних заходів, ефективність яких обґрунтована доказами високої якості, і потребує додаткової уваги [29].

Як зазначається в огляді J. Bilardi et al., «Висока частота рецидивів після проведеного лікування БВ не лише демонструє відсутність достатніх знань про патогенез цього стану, а й сприяє розвитку в пацієнток фрустрації та дистресу, що підштовхує їх до застосування необґрунтованих доказами методів полегшення симптомів» [30]. Це твердження може бути поширене і на АВ, і на ВВК.

ПРИЧИНИ РЕЦИДИВНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІНАЛЬНИХ ДИСБІОЗІВ ТА ІНФЕКЦІЙ

Пропонуються такі гіпотези рецидивного перебігу АВВ:

- персистенція БВ-асоційованої флори завдяки полімікробній біоплівці та механізмам антибіотикорезистентності окремих штамів [31];
- реінфекція БВ-асоційованою флорою, що зі свого боку може бути зумовлена поєднанням таких чинників, як активність статевого життя та тип вагінального біоценозу. Також певну роль відіграють особливості інтимної гігієни [32–35];
- неможливість реколонізації нормофлорою, що також частково пояснюється типом вагінального біоценозу (домінування штамів лактобактерій з обмеженими захисними властивостями), генетично детермінованими особливостями імунної відповіді [36, 37].
- для ВВК доведено зв'язок рецидивних форм з дефіцитом маноозв'язувального лектину, цукровим діабетом, застосуванням глюкокортикоїдів та імуносупресантів, естрогенвмісних препаратів. Але водночас клінічні спостереження свідчать, що більшість жінок із рецидивним ВВК не мають зазначених чинників [38–41].

Причинами персистенції симптомів трихомоніазу після проведеного лікування можуть бути реінфекція, поганий комплаєнс лікування статевих партнерів або резистентність *T. vaginalis* до протипротозойних похідних імідазолу. У більшості випадків важко визначити, який саме чинник спрацював [42, 43].

Отже, всі вищезазначені теорії лише частково пояснюють явища рецидивного перебігу вагінальних дисбіозів та інфекцій.

Водночас у клінічних настановах не розглядається аспект неправильної або неповної діагностики причини АВВ. А втім, він можливий у реальних умовах клінічної практики з огляду на високу частоту вагінітів змішаної етіології (мікст-форми), що супроводжуються ще більшим стиранням первинно неспецифічних клінічних проявів АВВ, а також ускладнюють інтерпретацію результатів лабораторного обстеження.

За даними досліджень останніх років, щонайменше 20% вагінітів мікробного генезу мають змішаний характер [44, 45]. Більш ніж у 20% ВВК присутня значна кількість іншої умовно-патогенної флори, зокрема БВ-асоційованої [46].

Дослідження демонструють можливість різних поєднань поширених причин АВВ (поєднання БВ з наявністю аеробної флори), які раніше вважалися теоретично неможливими

з огляду на різні умови (аеробні та анаеробні) існування мікроорганізмів [47–53]. Проте нещодавні наукові досягнення в розумінні складної структури та функції біоплівок розкривають механізми співіснування різної флори на слизовій піхви в умовах порушення нормального біоценозу [54–57].

Унікальні можливості *T. vaginalis* до розвитку симбіотичних зв'язків із *Candida spp.* та певними представниками аеробної флори були описані давно [58–60]. Також відомо, що інфікування *T. vaginalis* значно частіше відбувається на тлі БВ, так само як при первинному інфікуванні трихомоніазом часто бувають подібні до БВ або АВ порушення вагінальної флори (втрата лактобактерій, переважання анаеробно/аеробної умовно-патогенної флори) [61, 62].

Чутливість критеріїв Амселя знижується при поєднанні БВ з трихомоніазом або грибовою інфекцією [63].

Отже, при змішаних формах вагініту можливі різні варіанти неповної діагностики етіологічних чинників: наприклад, наявність у даних мікроскопії ознак дріжджової інфекції часто маскує інші складові вагінального дисбіозу або статеву інфекцію. Особливо важлива така недостатня діагностика в разі з «прогавленим» трихомоніазом, оскільки не проводиться лікування партнера. Неповна діагностика при змішаній етіології АВВ може бути вагомою причиною повторної появи симптомів через недостатність проведеного лікування (вплив лише на виявлену причину і відсутність впливу на приховану). Це свідчить про необхідність передбачати можливість змішаної етіології АВВ чи атипичного перебігу окремих нозологій ще на клінічному етапі.

СКЛАДОВІ КЛІНІЧНОГО ЕТАПУ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИН АВВ

Діагноз БВ, АВ і ВВК є синдромним, тобто базується на клінічних симптомах і ознаках, підтверджених результатами лабораторних досліджень, які самі по собі відрізняються за специфічністю і чутливістю. Класичні особливості *T. vaginalis* часто відсутні або неспецифічні [2].

У додатку Стандартів медичної допомоги (СМД) «Аномальні вагінальні виділення» № 2 представлена діагностична цінність уважної роботи зі скаргами пацієнтки, даними анамнезу; огляду промежини, зовнішніх статевих органів, вульви, піхви, шийки матки та внутрішніх статевих органів для диференційної діагностики основних причин АВВ з цервіцитом, ЗЗОМТ та неінфекційними причинами.

У додатках СМД «Аномальні вагінальні виділення» № 3–5 (таблиці 2–4) наведено основні скарги, клінічні прояви, методи лабораторної діагностики та лабораторні ознаки БВ, АВ, ВВК і трихомоніазу, типові для ізольованих форм.

У цій публікації буде приділено більш детальну увагу ролі оцінювання рН вагінальних виділень як на клінічному етапі діагностики, так і в процесі інтерпретації результатів лабораторних досліджень.

КИСЛОТНІСТЬ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ – ВІДОБРАЖЕННЯ СТАНУ ВАГІНАЛЬНОГО БІОЦЕНОЗУ

Вагінальний біоценоз – складна динамічна система, представлена переважно лактобактеріями, які різними шляхами

Таблиця 2. Додаток 3 до СМД «Аномальні вагінальні виділення»: клінічні прояви та диференційна діагностика основних причин АВВ

	Типові симптоми та ознаки основних причин АВВ			
	БВ	Трихомоніаз	АВ	ВВК
Типові скарги	Свербіж і подразнення зазвичай відсутні. Неприємний рибний запах.	Виражене подразнення, свербіж, дизурія, диспареунія, дискомфорт унизу живота.	Виражені ознаки запалення: подразнення, печіння, поколювання, диспареунія.	Біль/свербіж у ділянці піхви, вульви, набряк, гіперемія.
Інші особливості	Рибний запах, особливо при контакті з лужними розчинами (сім'яна рідина, розчин КОН 10%)	Може бути неприємний запах.	Може бути неприємний запах.	Іноді «кислий» запах.
Оцінка вагінальних виділень	Гомогенні у вигляді тонкого білого-сірого нальоту на стінках піхви.	Виділення з неприємним запахом у 70%, пінисті виділення жовтого/зеленуватого кольору в 10–30% випадків. У 2% випадків – «полунична шийка матки», видима неозброєним оком.	Гнійні виділення від жовтуватого до зеленуватого кольору, рясні або помірні, можуть бути скудними.	Сироподібні комкуваті. Могуть бути нерясними або відсутніми.
Стан слизової оболонки піхви	Відсутні ознаки запалення.	Виражені ознаки запалення: гіперемія.	Виражені ознаки запалення: гіперемія, атрофічні зміни, виразки.	Виражені ознаки запалення: гіперемія, набряк, тріщини. Могуть бути екскоріації, тріщини вульви, промежини.
Потребує диференційної діагностики з	трихомоніазом (може поєднуватись), АВ.	БВ, АВ, може поєднуватись із зазначеними станами.	трихомоніазом, неінфекційними причинами.	простим/склерозивним ліхеном, вульво-/вестибулодинією, контактним дерматитом/екземою, цитолітичним вагінозом.

Таблиця 3. Додаток 4 до СМД «Аномальні вагінальні виділення»: лабораторні методи і критерії діагностики різних причин АВВ у жінок із симптомами

Причина АВВ	Основні методи діагностики	Додаткові/альтернативні методи обстеження
БВ	Мікроскопія фарбованого за Грамом мазка ^а вагінальних виділень. Оцінка за критеріями Ньюджента ^б або Хей-Айсон ^в .	Тести на основі методу ампліфікації нуклеїнових кислот для алгоритмічного оцінювання співвідношення кількості лактобактерій та асоційованої з БВ флори.
Діагноз «БВ» може бути встановлений за умови виключення трихомоніазу та інших ІПСШ.		
АВ	Мікроскопія фарбованого за Грамом мазка ^а вагінальних виділень. Оцінка за критеріями Хей-Айсон ^в	Бактеріологічний посів вагінальних виділень може застосовуватися лише з метою визначення антибіотикочутливості збудників, а не з метою встановлення діагнозу.
Гострий ВВК	Мікроскопія фарбованого за Грамом мазка ^а вагінальних виділень.	Культуральне мікологічне дослідження, коли повторні результати мікроскопії неінформативні, а симптоми ВВК наявні. Культуральне дослідження не дозволяє відрізнити колонізацію <i>Candida spp.</i> від запального процесу за участі кандид.
Рецидивний ВВК ^г	Мікроскопія фарбованого за Грамом мазка ^а вагінальних виділень, а також культуральне мікологічне дослідження з визначенням виду або принаймні диференціацією <i>Candida albicans/non-albicans</i> при щонайменше одному з епізодів симптомів ВВК.	Культуральне мікологічне дослідження з визначенням чутливості до антимікотиків.
Трихомоніаз	Дослідження на основі методу ампліфікації нуклеїнових кислот – полімеразна ланцюгова реакція.	Культуральне дослідження
Усі жінки з трихомоніазом повинні пройти обстеження на ВІЛ, сифіліс, хламідіоз і гонорейну інфекцію.		

^а Перевагою мікроскопії фарбованого за Грамом мазка вагінальних виділень є можливість інтегрального оцінювання: основних морфотипів вагінальної флори (лактофлора, асоційовані з БВ бактерії, морфотипи, характерні для АВ); наявності ключових клітин (специфічна ознака БВ); ознак ВВК (наявність псевдогіф у поєднанні з лейкоцитозом); ознак запальної реакції (збільшена кількість лейкоцитів); стану вагінального епітелію (ознаки атрофії, цитолізу). Недоліками мікроскопії порівняно з молекулярними методами є морфологічна оцінка асоційованих із БВ мікроорганізмів, а не точне видове визначення; неможливість точного кількісного оцінювання лактобактерій і різних представників БВ-асоційованої флори, оператор-залежність.

^б Критерії Ньюджента: оцінка співвідношення бактеріальних морфотипів у балах від 0 до 10:

< 4 балів – нормальний вагінальний біоценоз, 4–6 балів – проміжний стан, > 6 балів – БВ.

Беруть до уваги бактеріальні морфотипи, які пов'язані з БВ. Клінічне значення «проміжних типів флори» не цілком зрозуміле, але є дані, що вони пов'язані з ускладненнями.

^в Критерії Хей-Айсон: Ступінь 0: не належить до БВ, при мікроскопії виявляють самі лише епітеліальні клітини, без лактобацил, що вказує на нещодавню антибіотикотерапію.

Ступінь 1 (нормальний): переважають морфотипи *Lactobacillus*.

Ступінь 2 (проміжний): змішана флора з певною кількістю лактобацил, але також наявні морфотипи *Gardnerella* або *Mobiluncus*.

Ступінь 3 (БВ): переважно морфотипи *Gardnerella ta/або Mobiluncus*, ключові клітини. Лактобацил мало або немає.

Ступінь 4: не належить до БВ, виявляють тільки грампозитивні коки, без лактобацил (флора відповідає АВ).

^г Культуральне дослідження на трихомоніаз має найбільшу специфічність, а також дає можливість проведення контрольного обстеження відразу після закінчення лікування, оскільки при ньому визначаються лише живі, рухливі збудники.

Таблиця 4. Додаток 5 до СМД «Аномальні вагінальні виділення»: лабораторні ознаки основних причин АВВ

	Представлені ознаки для ізольованих форм БВ, трихомоніазу, АВ, ВВК. При змішаних формах (поєднання двох або більше етіологічних чинників) можливі відповідні поєднання показників у результатах, а також стирання класичних ознак.			
	БВ	Трихомоніаз	АВ	ВВК
рН*	4,5–5,5	4,5–5,5	6 і більше	≤ 4,5
Мікроскопія вагінальних виділень (фарбування за Грамом)	Флора: відсутні морфотипи, що відповідають лактобактеріям; ключові клітини +/-; наявні морфотипи, що відповідають <i>G. vaginalis</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Mobiluncus</i> . Оцінка за критеріями Ньюджента > 6 балів. Оцінка з критеріями Хей-Айсон – ступінь 3 або 2. Кількість лейкоцитів зазвичай не підвищена. Вагінальний епітелій – переважання поверхневих епітеліоцитів.	Підвищена кількість лейкоцитів. Можлива візуалізація мікроорганізмів, морфологічно схожих із <i>T. vaginalis</i> (чутливість низька).	Флора: переважно кокова. За критеріями Хей-Айсон – ступінь 4 не належить до БВ, виявляють тільки грампозитивні коки, без лактобацил (флора відповідає АВ). Підвищена кількість лейкоцитів. Епітелій – переважає парабазальний. Часто наявний цитоліз.	Флора: наявні псевдогіфи та бластоспори. Підвищена кількість лейкоцитів. Епітелій – переважання поверхневих епітеліоцитів.
Комплексні молекулярні методи оцінювання БВ**	Переважає анаеробної флори на тлі значного зменшення лактобактерій.	Зменшення лактофлори, можливі ознаки БВ.	Зменшення лактофлори. Переважає представників умовно-патогенної аеробної флори (якщо методика забезпечує їх визначення).	Не є методом діагностики ВВК. Окремі методики визначають певні види <i>Candida spp.</i>
Посів на умовно-патогенну аеробну флору	Не є методом діагностики БВ. Відсутній ріст аеробної флори. При змішаних формах може бути ріст умовно-патогенної флори	Не є методом діагностики трихомоніазу. Може бути ріст умовно-патогенної флори.	Використовується з метою визначення антибіотикочутливості, а не встановлення діагнозу. Помірний або значний ріст одного або декількох умовних патогенів.	Не є методом діагностики ВВК. Відсутній або не значущий ріст аеробної флори.
Культуральний або молекулярний метод діагностики трихомоніазу	Негативний	Позитивний	Негативний	Негативний
Посів на <i>C. albicans</i>	Не застосовується	Не застосовується	Не застосовується	Значний ріст <i>C. albicans</i> . Забезпечує дані про чутливість до протигрибкових лікарських засобів
Посів на неальбикантні форми <i>Candida</i>	Не застосовується	Не застосовується	Не застосовується	Наявний ріст неальбикантних форм (при рецидивному/ ускладненому ВВК). Дані про чутливість до протигрибкових лікарських засобів

* рН-метрія вагінальних виділень є швидким доступним методом об'єктивізації порушення нормального піхвового біоценозу. Переважання умовно-патогенної або патогенної флори над нормальною (лактобактеріями) призводить до зміни рН вагінальних виділень > 4,5 і вказує на високу ймовірність БВ, АВ та/або трихомоніазу. При ВВК рН ≤ 4,5. Матеріал для дослідження беруть із заднього склепіння піхви. Слід уникати потрапляння на тест-смужку цервікального слизу.

** Результат даних про умовно-патогенну і патогенну флору залежить від різновиду тест-системи на основі методу ампліфікації нуклеїнових кислот.

забезпечують стабільність вагінального середовища, контролюючи кількість коменсалів і транзитної флори, а також протидіючи інвазії та експансії патогенної флори.

Лактобактерії – домінуюча вагінальна флора більшості жінок. Це грампозитивні палички, факультативні анаероби, здатні синтезувати молочну кислоту (МК) в результаті ферментації глюкози. Основна кількість МК

синтезується лактобактеріям, а менш як 15% – епітеліоцитами та іншою флорою.

Саме лактофлора забезпечує стабільність вагінального середовища шляхом:

- перешкоджання адгезії умовно-патогенної і патогенної флори до вагінального епітелію та конкуренції з нею за поживні субстрати;

• синтезу низки захисних біомолекул (МК, перекис водню, різноманітні бактеріоцини).

Зі свого боку життєдіяльність лактофлори залежить від детермінованого гормональним фоном стану вагінального епітелію (кількість поверхневих шарів і насиченість епітеліоцитів глікогеном), зовнішніх чинників (зрошення хімічними розчинами, антибактеріальні агенти) та генетичних чинників (схильність до певного типу біоценозу та особливості імунних реакцій).

Виділяють 5 типів вагінального біоценозу:

Тип I – домінування *L. crispatus*, відносно стабільний біоценоз, що забезпечує кисле вагінальне середовище, завдяки потужному синтезу молочної кислоти шляхом ферментації глюкози.

Тип II – домінування *L. gasseri*, відносно стабільний біоценоз, що забезпечує кисле вагінальне середовище.

Тип III – домінування *L. iners*. Цей вид біоценозу вважається несприятливим через знижену продукцію *L. iners* МК, її обмежений метаболічний репертуар і залежність від нутрієнтів господаря. При цьому виді біоценозу частіше спостерігаються підвищений рН, дисбіози (БВ) та ВВК.

Тип IV – домінування анаеробної флори, поширений у здорових жінок африканського походження, характеризується рН > 4,5, формуванням полімікробної біоплівки, руйнуванням шару муцину, підвищенням ризиком статевих інфекцій, передчасних пологів, викидня.

Тип V – домінування *L. jensenii*, найбільш стабільний біоценоз, що характеризується стабільною продукцією МК і рН < 4,2, низьким ризиком дисбіозів [64].

Тож саме фізіологічне кисле середовище піхви є одним із критичних чинників захисту від патологій, починаючи від дисбіозів до ІПСШ, включно з вірусом папіломи людини та ВІЛ [65].

рН вагінальних виділень є швидким і доступним показником, що відображає концентрацію МК і в такий спосіб опосередковано вказує на нормальний біоценоз із домінуванням лактобактерій або дисбіоз [66].

Фізіологічний показник вагінального рН більшості жінок становить 3,8–4,5. Це важливо, оскільки саме за такої кислотності протонувана форма МК (а не перекис водню, як вважали раніше) здатна реалізувати свої бактерицидні властивості шляхом прямого проникнення через клітинну мембрану патогенів і порушення їхніх внутрішньоклітинних функцій [67, 68].

рН-метрія є обов'язковою складовою критеріїв Амселя

та індексу вагінального здоров'я (оцінювання ступеня вагінальної атрофії в менопаузі) (табл. 5) [69, 70].

Практичні аспекти використання тестів для оцінювання рН вагінальних виділень у діагностиці причин АБВ

При БВ підвищення вагінального рН до 4,5–5 зумовлене зменшенням кількості лактобактерій і відповідно МК, стоншенням поверхневого шару вагінального епітелію, споживанням МК деякими анаеробами, наявністю продуктів БВ-асоційованої флори – коротколанцюговими жирними кислотами. Притаманне БВ прогресування стоншення поверхневих шарів вагінального епітелію призводить до поглиблення дефіциту основних захисних чинників вагінального середовища – лактобактерій, МК, бактеріоцинів [32, 33].

Для АВ та трихомоніазу характерні вищі порівняно з БВ показники вагінального рН 5,5–8 внаслідок дії подібних до БВ механізмів, проте з більш вираженим стоншенням епітелію і запальною реакцією [9, 11, 71].

C. albicans може існувати в середовищах із різною кислотністю – від рН 2 до 8. У нормі МК стримує розмноження *C. albicans* на рівні вагінального коменсала, перешкоджаючи утворенню гіф і проростанню спор. Водночас є дані про те, що в разі розмноження *C. albicans* у кислому середовищі її клітинна стінка є більш стійкою до бактеріоцинів, а також активніше експресує чинники, що спричиняють запальну реакцію з боку макроорганізму. Ізольований ВВК зазвичай супроводжується рН у межах 3,6–4,5 [71]. Наявність мікроскопічних ознак ВВК в поєднанні з високим рН має спонукати до пошуків додаткової причини АБВ.

Отже, вже на клінічному етапі навіть при стертих клінічних ознаках рН вагінальних виділень дає можливість визначити 2 основні напрями діагностичного вектора:

- дисбіоз зі значним зниженням лактофлори або атрофічні зміни (за наявності відповідних клінічних даних);
- ВВК/цитолітичний вагіноз або інші немікробні причини АБВ без атрофії вагінальної слизової (рис. 2).

Окремою причиною хибної діагностики причин АБВ і необґрунтованого лікування у жінок репродуктивного віку є цитолітичний вагіноз. Клінічні прояви цитолітичного вагінозу часто трактується жінками як ВВК: пастоподібні, іноді комкуваті або прозорі, білого або з жовтуватим відтінком кольору виділення, що супроводжуються відчуттям печіння слизової вульви і піхви, іноді дизурією, диспареунією. Визначальними особливостями цитолітич-

Таблиця 5. Клінічні критерії, що включають оцінювання вагінального рН

Критерії Амселя	Індекс вагінального здоров'я
1. Гомогенні сіро-білі виділення, що вкривають слизову оболонку піхви. 2. рН вагінальних виділень > 4,5. 3. Рибний запах (якщо не визначається – провести амінний тест: додати 10% КОН до проби вагінальних виділень). 4. Наявність ключових клітин (> 20% всіх епітеліальних клітин) при мікроскопії. За наявності трьох клінічних критеріїв мікроскопія не обов'язкова [69].	Оцінка за 5-бальною шкалою (де 5 балів відповідають нормі, а 1 – максимальній вираженості атрофії) таких показників [70]: 1) еластичність вагінальної слизової оболонки (відмінна, хороша, середня, слабка, відсутня); 2) кількість і характеристики трансудату (достатній, помірний, поверхневий, скудний поверхневий, відсутній); 3) рН (< 4,6 – норма; 4,7–5 – слабкий ступінь атрофії; 5,1–5,5 – помірна атрофія; 5,0–6,0 – виражена атрофія; > 6,1 – найвищий ступінь атрофії); 4) цілісність епітелію (цілісний, нерихлий тонкий, кровоточивість при зішкребі, кровоточивість при контакті, петехії і кровоточивість); 5) зволоженість вагінальної слизової оболонки (нормальна, помірна, мінімальна, виражена сухість без запалення поверхні, виражена сухість із запаленням поверхні).

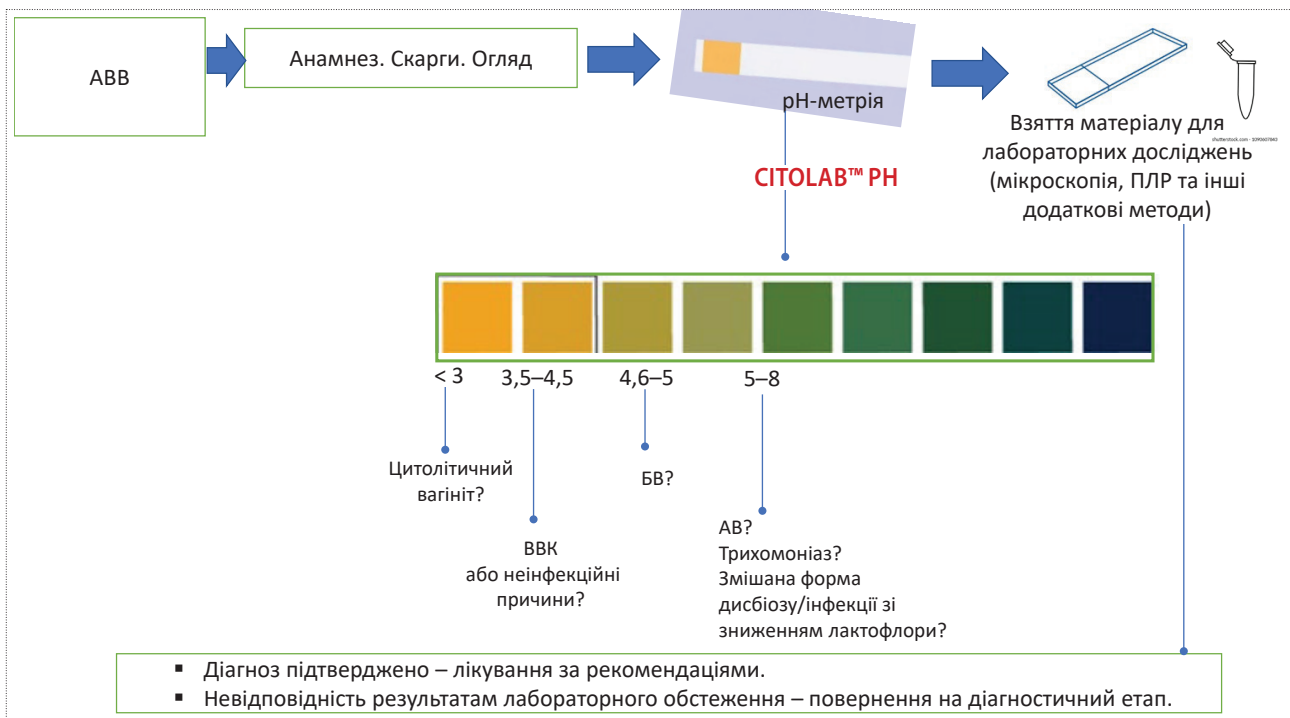


Рисунок 2. Оцінювання рН вагінальних виділень у діагностичному пошуку причин АВВ

ного вагінозу є поява зазначених симптомів у лютеїновій фазі менструального циклу і спонтанне їх зникнення після менструації. Патогенез цитолітичного вагініту полягає в значному розмноженні лактобактерій у лютеїновій фазі циклу та продукції надмірної кількості МК, що призводить до цитолізу вагінального епітелію. Об'єктивними ознаками цитолітичного вагініту є рН $< 3,5$, наявність у мікроскопії вагінальних виділень значної кількості лактофлори, парабазальних клітин і вираженого цитолізу за відсутності грибової, БВ-асоційованої, кокової флори та статевих інфекцій. Частота цитолітичного вагініту значно варіює від 1,7 до 16,3% [72–75].

Іншими сферами застосування оцінювання рН вагінальних виділень є контроль досягнення нормоценозу після лікування рецидивних форм вагінальних дисбіозів у пацієнток із підвищеною тривожністю і схильністю до самолікування. Це дає змогу уникнути зайвих лікарських оглядів, лабораторних обстежень та самолікування.

Важливим практичним моментом застосування тестів для оцінювання рН вагінальних виділень є уникнення контакту з цервікальним слизом, який має лужний рН. Також хибний результат може бути в разі незахищеного статевого акту або спринцювання напередодні.

ВИСНОВКИ

Оцінювання рН вагінальних виділень є важливим компонентом клінічного етапу діагностики причин АВВ. Це доступне і швидке обстеження дозволяє вже при огляді пацієнтки об'єктивізувати наявність вагінального дисбіозу зі зниженням рівня лактофлори і МК, що потребує подальшої лабораторної діагностики.

Оцінювання рН вагінальних виділень є складовою критеріїв Амсея для клінічної діагностики БВ.

Оцінювання рН вагінальних виділень є складовою індексу вагінального здоров'я для оцінки ступеня вагінальної атрофії в менопаузі.

Відсутність кореляції результатів коректно проведеної рН-метрії вагінальних виділень із результатами мікроскопії може запобігти гіподіагностиці складних для виявлення інфекцій (трихомоніаз, дисбіози змішаної етіології). Також рН-метрія вагінального секрету домагає в диференційній діагностиці з рідкісними причинами АВВ, як-от цитолітичний вагініт.

Зрештою оцінювання рН вагінальних виділень може використовуватись у межах телемедицини для запобігання невинуватим лікарським оглядам та лабораторним обстеженням, лікувальним заходам або, навпаки, для підтвердження необхідності лікарського огляду й лабораторного обстеження.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rao, V.L., Mahmood, T.
"Vaginal discharge." *Obstet Gynaecol Reprod Med* 30.1 (2020): 11–8.
2. Sherrard, J., et al.
"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 (2018): 1258–72.
3. Muzny, C.A., Taylor, C.M., Swords, W.E., et al.
"An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis." *J Infect Dis* 220.9 (2019): 1399–405. DOI: 10.1093/infdis/jiz342
4. Klebanoff, M.A., Schwabek, J.R., Zhang, J., et al.
"Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis." *Obstet Gynecol* 104.2 (2004): 267–72. DOI: 10.1097/01.AOG.0000134783.98382.b0
5. Bradshaw, C.S., Morton, A.N., Hocking, J., et al.
"High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence." *J Infect Dis* 193.11 (2006): 1478–89. DOI: 10.1086/503780
6. Muzny, C.A., Kardas, P.
"A narrative review of current challenges in the diagnosis and management of bacterial vaginosis." *Sex Transm Dis* 47.7 (2020): 441.
7. Marshall, A.O.
"Managing recurrent bacterial vaginosis: insights for busy providers." *Sexual Medicine Reviews* 3.2 (2015): 88–92.
8. Sonthalia, S., Aggarwal, P., Das, S., et al.
"Aerobic vaginitis – An underdiagnosed cause of vaginal discharge – Narrative review." *Int J STD AIDS* 31.11 (2020): 1018–27.
9. Donders, G.G.G., Ruban, K., Bellen, G.
"Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis." *Curr Infect Dis Rep* 17.5 (2015): 1–7.
10. Blostein, F., Levin-Sparenberg, E., Wagner, J., Foxman, B.
"Recurrent vulvovaginal candidiasis." *Annals Epidemiology* 27.9 (2017): 575–82.
11. Kissinger, P.
"Trichomonas vaginalis: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues." *BMC Infect Dis* 15.1 (2015): 1–8.
12. Seña, A.C., Bachmann, L.H., Hobbs, M.M., et al.
"Persistent and recurrent Trichomonas vaginalis infections: epidemiology, treatment and management considerations." *Expert Rev Anti Infect Ther* 12.6 (2014): 637–85. DOI: 10.1586/14787210.2014.887440
13. Paavonen, J.A., Brunham, R.C.
"Vaginitis in nonpregnant patients: ACOG practice bulletin number 215." *Obstet Gynecol* 135.5 (2020): 1229–30.
14. Workowski, K.A., Bachmann, L.H., Chan, P.A., et al.
"Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021." *MMWR Recomm Rep* 70.4 (2021): 1.
15. World Health Organization.
Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. World Health Organization, 2021.
16. Державний експертний центр МОЗ України.
Стандарти медичної допомоги «Аномальні вагінальні виділення» ГС 2022–2264.
The State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine.
Standards of medical care "Abnormal vaginal discharge". Available from: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/12/2022_12_15_2264smd-avv.pdf].
17. Koumans, E.H., Sternberg, M., Bruce, C., et al.
"The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001–2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health." *Sex Transm Dis* 34 (2007): 864–9.
18. Lamont, R.F., Morgan, D.J., Wilden, S.D., et al.
"Prevalence of bacterial vaginosis in women attending one of three general practices for routine cervical cytology." *Int J STD AIDS* 11 (2000): 495–8.
19. Tatarchuk, T.F., Kalugina, L.V., Petrova, G.A., et al.
"Vaginal discharge syndrome. Problem with many unknowns." *Reprod Endocrinol* 53 (2020): 94–100. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.53.94-100
20. Soper, D.E.
"Bacterial Vaginosis and Surgical Site Infections: Screening Makes Sense." *Am J Obstet Gynecol* 224.2 (2021): 245–6. DOI: 10.1016/j.AJOG.2020.10.038
21. Bertini, M.
"Bacterial Vaginosis and Sexually Transmitted Diseases: Relationship and Management." *Fundam Sex Transm Infect* (2017). DOI: 10.5772/INTECHOPEN.69258
22. Ness, R.B., Kip, K.E., Hillier, S.L., et al.
"A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease." *Am J Epidemiol* 162.6 (2005): 585–90. DOI: 10.1093/AJE/KW1243
23. Hebb, J.K., Cohen, C.R., Astete, S.G., et al.
"Detection of novel organisms associated with salpingitis, by use of 16S rDNA polymerase chain reaction." *J Infect Dis* 190.12 (2004): 2109–20. DOI: 10.1086/425929
24. Wiesenfeld, H.C., Hillier, S.L., Krohn, M.A., et al.
"Bacterial vaginosis is a strong predictor of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infection." *Clin Infect Dis* 36.5 (2003): 663–8. DOI: 10.1086/367658
25. Dareng, E.O., et al.
"Prevalent high-risk HPV infection and vaginal microbiota in Nigerian women." *Epidemiol Infect* 144.1 (2016): 123–37. DOI: 10.1017/S0950268815000965
26. Gillet, E., et al.
"Association between Bacterial Vaginosis and Cervical Intraepithelial Neoplasia: Systematic Review and Meta-Analysis." *PLoS One* 7.10 (2012): e45201. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0045201
27. Kissinger, P., Adamski, A.
"Trichomoniasis and HIV interactions: a review." *Sex Transm Infect* 89.6 (2013): 426–33. DOI: 10.1136/SEXTRANS-2012-051005
28. Bilardi, J.E., Walker, S., Temple-Smith, M., et al.
"The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis." *PLoS One* 8.9 (2013): e74378.
29. Oduyibo, O.O., Anorlu, R.I., Ogunsoola, F.T.
"The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women." *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2009): CD006055.
30. Bilardi, J., Walker, S., McNair, R., et al.
"Women's management of recurrent bacterial vaginosis and experiences of clinical care: a qualitative study." *PLoS One* 11.3 (2016): e0151794. DOI: 10.1371/journal.pone.0151794
31. Verstraalen, H., Swidsinski, A.
"The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment: 2018 update." *Curr Opin Infect Dis* 32.1 (2019): 38–42.
32. Vodstrcil, L.A., Muzny, C.A., Plummer, E.L., et al.
"Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment." *BMC Med* 19.1 (2021): 1–12.
33. Abou Chacra, L., Fenollar, F., Diop, K.
"Bacterial vaginosis: what do we currently know?" *Front Cell Infect Microbiol* 11 (2022): 672429.
34. Hesham, H., et al.
"Impact of vaginal douching products on vaginal Lactobacillus, Escherichia coli and epithelial immune responses." *Sci Rep* 11.1 (2021): 1–8.
35. Yıldırım, R., Vural, G., Koçoğlu, E.
"Effect of vaginal douching on vaginal flora and genital infection." *J Turk German Gynecol Assoc* 21.1 (2020): 29.
36. Gajer, P., Brotman, R.M., Bai, G., et al.
"Temporal Dynamics of the Human Vaginal Microbiota." *Sci Transl Med* 4 (2012): 132ra52. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003605
37. Cohen, C.R., et al.
"Randomized trial of Lactin-V to prevent recurrence of bacterial vaginosis." *New Eng J Med* 382.20 (2020): 1906–15.
38. Guideline Development Group: Cara Saxon, et al.
"British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019)." *Int J STD AIDS* 31.12 (2020): 1124–44.
39. Henić, E., Thiel, S., Mårdh, P.A.
"Mannan-binding lectin in women with a history of recurrent vulvovaginal candidiasis." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 148 (2010): 163–5.
40. Donders, G.G., Babula, O., Bellen, G., et al.
"Mannose-binding lectin gene polymorphism and resistance to therapy in women with recurrent vulvovaginal candidiasis." *BJOG* 115 (2008): 1225–31.
41. Nedovic, B., Posteraro, B., Leoncini, E., et al.
"Mannose-binding lectin codon 54 gene polymorphism and vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis." *Biomed Res Int* 2014 (2014): 738298.
42. Marques-Silva, M., et al.
"Trichomonas vaginalis and growing concern over drug resistance: a systematic review." *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35.10 (2021): 2007–21.
43. Alessio, C., Nyirjesy, P.
"Management of resistant trichomoniasis." *Curr Infect Dis Rep* 21.9 (2019): 31.
44. Taylor, S.N., Ackerman, R., et al.
"Clinical validation of the Aptima bacterial vaginosis and Aptima candida/Trichomonas vaginitis assays: results from a prospective multicenter clinical study." *J Clin Microbiol* 58 (2020): e01643-19.
45. Van Der Pol, B., Daniel, G., Kosi, S., et al.
"Molecular-based testing for sexually transmitted infections using samples previously collected for vaginitis diagnosis." *Clin Inf Dis* 68 (2019): 375–81.
46. Deidda, F., Amoroso, A., Allesina, S., et al.
"In vitro activity of Lactobacillus fermentum LFS against different candida species and Gardnerella vaginalis: a new perspective to approach mixed vaginal infections?" *J Clin Gastroenterol* 2015 (2016): S168–S170. DOI: 10.1097/mcg.0000000000000692
47. Jahic, M., Mulavdic, M., Nurkic, J., et al.
"Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis." *Med Arch* 67.6 (2013): 428.
48. Shawaky, S.M., Al Shammari, M.M.A., Sewell, M.S., et al.
"A study on vaginitis among pregnant and non-pregnant females in Alexandria, Egypt: An unexpected high rate of mixed vaginal infection." *AIMS Microbiol* 8.2 (2022): 167–77.
49. Benyas, D., Sobel, J.D.
"Mixed vaginitis due to bacterial vaginosis and candidiasis." *J Low Genit Tract Dis* 26.1 (2022): 68–70.
50. Peacock, J., et al.
"Successful Identification of Mixed Vaginal Infections Requires Comprehensive Testing [A93]." *Obstet Gynecol* 139 (2022): 285.
51. Chiu, S.F., Huang, P.J., Cheng, W.H., et al.
"Vaginal Microbiota of the Sexually Transmitted Infections Caused by Chlamydia trachomatis and Trichomonas vaginalis in Women with Vaginitis in Taiwan." *Microorganisms* 9.9 (2021): 1864.
52. Das, P., Swain, T., Mohanty, J.R., et al.
"Higher vaginal pH in Trichomonas vaginalis infection with intermediate Nugent score in reproductive-age women – a hospital-based cross-sectional study in Odisha, India." *Parasitol Res* 117.9 (2018): 2735–42.
53. Al-Harbi, Nuha Y., et al.
"The Frequency of Trichomonas Vaginalis, Candida Albicans and Bacterial Vaginosis in Vaginal Smear from Women of Reproductive Age." *Indian J Public Health Res Devel* 9.8 (2018).
54. Castro, J., Machado, D., Cerca, N.
"Unveiling the role of Gardnerella vaginalis in polymicrobial bacterial vaginosis biofilms: the impact of other vaginal pathogens living as neighbors." *ISME J* 13.5 (2019): 1306–17.
55. Harriott, M.M., Noverr, M.C.
"Importance of Candida-bacterial polymicrobial biofilms in disease." *Trends Microbiol* 19.11 (2011): 557–63.
56. Hardy, L., Jespers, V., Abdellati, S., et al.
"A fruitful alliance: the synergy between Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis in bacterial vaginosis-associated biofilm." *Sex Transm Infect* 92.7 (2016): 487–91.

57. Hardy, L., Cerca, N., Jespers, V., et al. "Bacterial biofilms in the vagina." *Res Microbiol* 168.9–10 (2017): 865–74.
58. Al-Abodi, H.R. "Association Between *Trichomonas vaginalis* and Other Pathogens." *BOHR Int J Biocomp Nano Technol* 1.1 (2022): 35–9. Available from: https://www.bohrpub.com/article/BIJBNT_20221107.pdf.
59. Mercer, F., Johnson, P.J. "*Trichomonas vaginalis*: pathogenesis, symbiont interactions, and host cell immune responses." *Trends Parasitol* 34.8 (2018): 683–93.
60. Margarita, V., Fiori, P.L., Rappelli, P. "Impact of symbiosis between *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis* on vaginal dysbiosis: a mini review." *Front Cell Infect Microbiol* 10 (2020): 179.
61. Seña, A.C., Goldstein, L.A., Ramirez, G., et al. "Bacterial vaginosis and its association with incident *trichomonas vaginalis* infections: a systematic review and meta-analysis." *Sex Transm Dis* 48.12 (2021): e192.
62. Carrillo-Ávila, J.A., Serrano-García, M.L., Fernández-Parra, J., et al. "Prevalence and genetic diversity of *Trichomonas vaginalis* in the general population of Granada and co-infections with *Gardnerella vaginalis* and *Candida* species." *J Med Microbiol* 66.10 (2017): 1436–42.
63. Belley-Montfort, L., Lebed, J., Smith, B., et al. "Sensitivity of the Amsel's criteria compared to the Nugent score in absence and in presence of *Trichomonas vaginalis* (TV) and/or *Candida* spp among women with symptomatic vaginitis/vaginosis." *Sex Transm Infect* 91 (2015): A97.
64. Li, H., Miao, M.X., Jia, C.L., et al. "Interactions between *Candida albicans* and the resident microbiota." *Front Microbiol* 13 (2022).
65. Tachedjian, G., Aldunate, M., Bradshaw, C.S., Cone, R.A. "The role of lactic acid production by probiotic *Lactobacillus* species in vaginal health." *Res Microbiol* 168.9–10 (2017): 782–92.
66. O'Hanlon, D.E., Come, R.A., Moench, T.R. "Vaginal pH measured in vivo: lactobacilli determine pH and lactic acid concentration." *BMC Microbiol* 19.1 (2019): 1–8.
67. O'Hanlon, D.E., Moench, T.R., Cone, R.A. "In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide." *BMC Infect Dis* 11 (2011): 200.
68. Alakomi, H.L., Skytta, E., Saarela, M., et al. "Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane. Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane." *Appl Environ Microbiol* 66 (2000): 2001e5.
69. Amsel, R., Totten, P.A., Spiegel, C.A., et al. "Nonspecific Vaginitis: Diagnostic Criteria and Microbial and Epidemiologic Associations." *Am J Med* 74.1 (1983): 14–225. DOI: 10.1016/0002-9343(83)91112-9
70. Pérez-López, F.R., Vieira-Baptista, P., Phillips, N., et al. "Clinical manifestations and evaluation of postmenopausal vulvovaginal atrophy." *Gynecol Endocrinol* 37.8 (2021): 740–5.
71. Paladine, H.L., Desai, U.A. "Vaginitis: diagnosis and treatment." *Am Fam Physician* 97.5 (2018): 321–9.
72. Varma, K., Kansal, M. "Cytolytic vaginosis: A brief review." *J Skin Sex Transm Dis* 4.2 (2022): 206–10.
73. Sagie, A.L., Strauss, D., Chetrit, A.B. "Diagnostic performance of an automated microscopy and pH test for diagnosis of vaginitis." *Research Square* (2022). DOI: 10.21203/rs.3.rs-2298611/v1
74. Hacsalihoğlu, U.P., Acet, F. "A clinicopathological diagnostic and therapeutic approach to cytolytic vaginosis: An extremely rare entity that may mimic vulvovaginal candidiasis." *J Urol* 38.2 (2021): 88.
75. Sanches, J.M., Giraldo, P.C., Bardin, M.G., et al. "Laboratorial aspects of cytolytic vaginosis and vulvovaginal candidiasis as a key for accurate diagnosis: a pilot study." *Rev Bras Ginecol Obstet* 42 (2020): 634–41. □

КЛІНІЧНИЙ ЕТАП ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИН АНОМАЛЬНИХ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ: ЦІННІСТЬ І ОБМЕЖЕННЯ Огляд літератури

Т.М. Тутченко, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України», науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», головний науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України», м. Київ

Л.О. Борисова, заступниця медичного директора з материнства та дитинства КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова», м. Львів

Е.Ф. Чайківська, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, головний позаштатний спеціаліст з дитячої та підліткової гінекології Львівської області, м. Львів

Аномальні вагінальні виділення (АВВ) — поширений синдром, менеджмент якого розглядається в багатьох обґрунтованих доказах настановах: спільна настанова Міжнародного об'єднання проти інфекцій, що передаються статевим шляхом (IUSTI), та ВООЗ щодо ведення пацієнток із вагінальними виділеннями (2018); практичний бюлетень № 215 Американського коледжу акушерства та гінекології (ACOG) «Вагініт у невагітних пацієнток» (2020); настанови Центрів з контролю та профілактики захворювань США (CDC) щодо лікування захворювань, що передаються статевим шляхом (2021) тощо. У грудні 2022 р. МОЗ України були затверджені адаптована клінічна настанова та стандарти медичної допомоги «Аномальні вагінальні виділення».

Особливим аспектом менеджменту АВВ є рецидивний перебіг. Серед багатьох гіпотез етіології рецидивного перебігу вагінальних інфекцій на особливу увагу заслуговує клінічний аспект складності повноти діагностики збудників змішаних форм. Це свідчить про необхідність передбачати можливість змішаної етіології АВВ чи атипичного перебігу окремих нозологій ще на клінічному етапі.

Цей огляд сфокусований на ролі оцінювання рН вагінальних виділень як на клінічному етапі діагностики причин АВВ, так і в процесі інтерпретації результатів лабораторних досліджень. Оцінювання рН вагінальних виділень є важливим компонентом клінічного етапу діагностики причин АВВ. Це доступне і швидке дослідження дає змогу вже при огляді пацієнтки об'єктивувати наявність вагінального дисбіозу зі зниженням рівня лактофлори і молочної кислоти, що потребує подальшої лабораторної діагностики; а також є складовою критеріїв Амселя для діагностики бактеріального вагінозу та індексу вагінального здоров'я задля оцінювання ступеня вагінальної атрофії в менопаузі. Використання рН-метрії вагінальних виділень покращує діагностику складних для виявлення інфекцій та рідкісних причин АВВ. Також цей метод корисний для використання в галузі телемедицини з метою запобігання невиправдані лікарським оглядам, лабораторним обстеженням та самолікуванню або, навпаки, для підтвердження необхідності консультації фахівця.

Ключові слова: аномальні вагінальні виділення, бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, кандидоз, трихомоніаз, рецидивний перебіг, біоплівки, рН, молочна кислота, цитолітичний вагіноз.

BENEFITS AND LIMITATIONS OF CLINICAL ASSESSMENT OF ABNORMAL VAGINAL DISCHARGE ETIOLOGY

Literature review

T.M. Tutchenko, PhD, senior researcher of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"; Department of Reproductive Health of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine"; scientific consultant of "DILA" Medical Laboratory, Kyiv

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, head of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"; chief researcher, Department of Reproductive Health of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

L.O. Borysova, deputy medical director of Mother and Child, First Lviv Territorial Medical Union, Lviv

E.F. Chaikivska, PhD, associate professor, Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, FPE of Danylo Halysky Lviv National Medical University, chief freelance specialist in Pediatric and Adolescent Gynecology Department in the Lviv region, Lviv

Abnormal vaginal discharge (AVD) is a common syndrome. Its management is addressed in many evidence-based guidelines: International Union of Sexually Transmitted Infections (IUSTI) and WHO Guidelines for management of vaginal discharge (2018); American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) Practice Bulletin No. 215 «Vaginitis in non-pregnant patients» (2020); U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases (2021) etc. In December 2022, the Ministry of Health of Ukraine approved an adapted Clinical Guidelines and Standards of Medical Care «Abnormal vaginal discharge».

A special aspect of AVD management is frequent recurrence. Among the many hypotheses of the etiology of the recurrent course of vaginal infections the clinical aspect of difficulties of identifying all pathogens in case of mixed forms deserves special attention. Thus, there is need to presume the possibility of a mixed etiology of AVD or an atypical course of mono-infection at the stage of clinical examination.

This review focuses on the role of vaginal discharge pH measuring both in the clinical stage of diagnosing the causes of AVD and in the interpreting laboratory results. Vaginal pH testing is an important component of the clinical stage in diagnostics of the AVD causes. This feasible and quick study allows objectifying the vaginal dysbiosis with a decrease in lactoflora and lactic acid value, which requires further laboratory diagnostics during the examination. Also it is an integral part of the Amsel criteria in the diagnostics of bacterial vaginosis, and vaginal health index to assess the degree of vaginal atrophy in menopause. Vaginal pH testing improves the diagnosis of difficult-to-detect infections and rare causes of AVD. Also, this method is useful for telemedicine to prevent unnecessary medical examinations, laboratory tests and self-treatment, or vice versa, to confirm the need for a specialist consultation.

Keywords: bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, candidiasis, trichomoniasis, recurrent course, biofilms, pH, lactic acid, cytolytic vaginosis.