

Лабораторные исследования при ЗППП

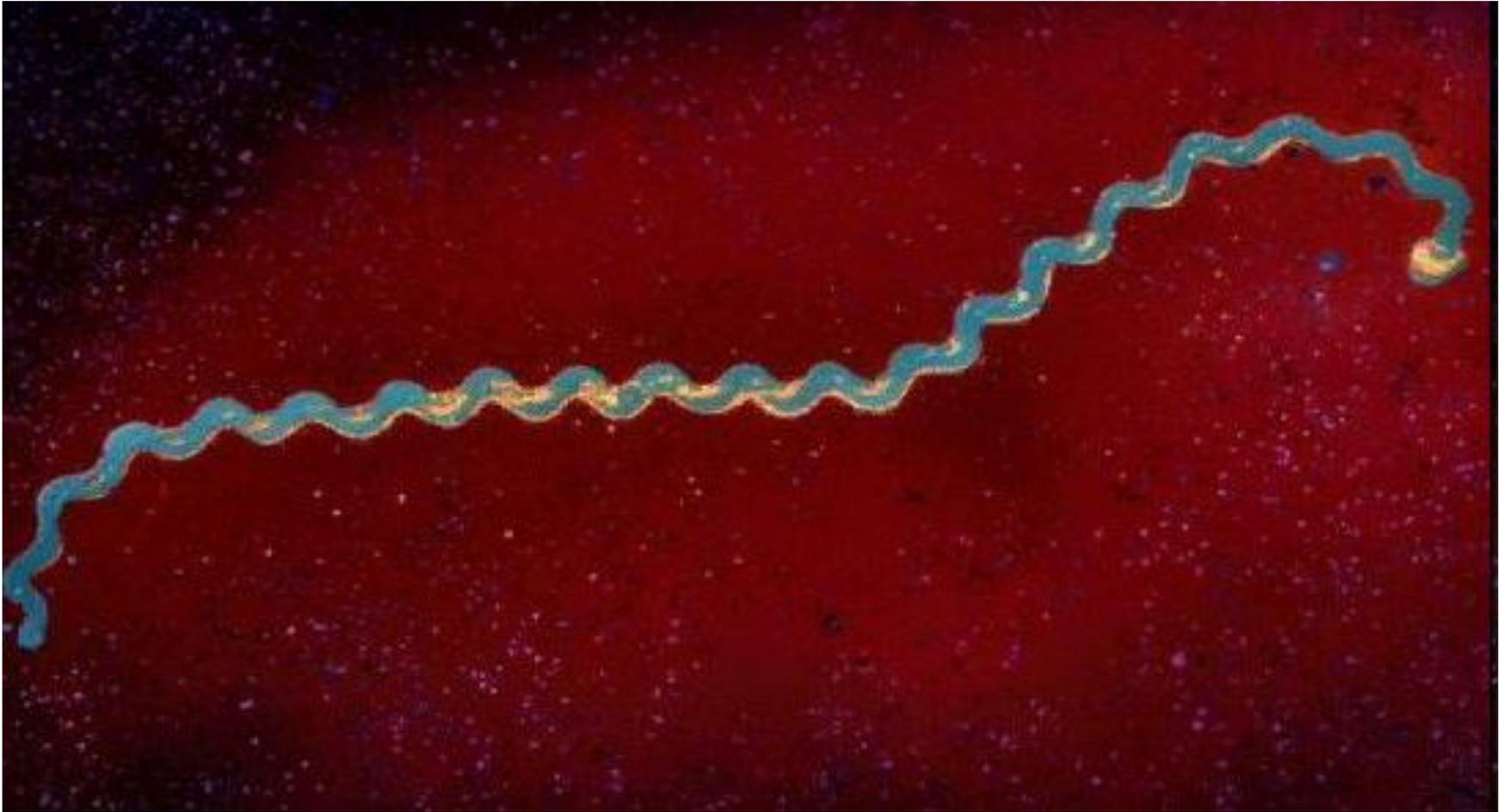
Этиология сифилиса

- Возбудитель сифилиса относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaeaceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum*, подвиду *pallidum* (син. *Spirochaeta pallidum*).
- Бледная трепонема легко разрушается под воздействием внешних агентов: высыхание, прогревание при 55° С в течение 15 мин., воздействие 50–56° этилового спирта. В то же время низкие температуры способствуют выживанию бледной трепонемы.
- Бледная трепонема представляет собой микроорганизм спиралевидной формы; число оборотов спирали от 8 до 12, ее завитки равномерны, имеют идентичное строение.
- Совершает характерные виды движения: вращательные, поступательные, волнообразные и сгибательные.
- Размножается преимущественно путем поперечного деления на два или несколько сегментов, каждый из которых вырастает затем во взрослую особь. Деление трепонем происходит каждые 30–33 часа, рост занимает в среднем 1–1,5 часа.
- Микроорганизм также может существовать в виде цист и L-форм. Циста является формой выживания и размножения бледной трепонемы в неблагоприятных условиях среды и рассматривается как стадия покоя *T. pallidum*; обладает антигенной активностью. L-форма является способом выживания бледной трепонемы, обладает слабой антигенной активностью.

Этиология сифилиса

- Микроорганизм также может существовать в виде цист и *L*-форм.
- Циста является формой выживания и размножения бледной трепонемы в неблагоприятных условиях среды и рассматривается как стадия покоя *T. pallidum*; обладает антигенной активностью. Сопровождается образованием дополнительной системы оболочек.
- *L*-форма является способом выживания бледной трепонемы, обладает слабой антигенной активностью представленные гранулами, шарами и зёрнами, устойчивыми к воздействию антибиотиков
- «Полимембранные» фагосомы – многооболочечные образования с заключёнными в них интактными бактериями
- Фильтрующиеся формы бледной трепонемы

Treponema pallidum



Клиника сифилиса

- *Инкубационный период* - 3–4 недели,
- *Первичный сифилис (A51.0-A51.2)* В месте внедрения бледных трепонем развивается твердый шанкр — эрозия/язва в диаметре от 2–3 мм (карликовый шанкр) до 1,5–2 см более в основании шанкра — плотноэластический инфильтрат; сопровождается регионарным лимфаденитом, реже лимфангитом;

Первичный аффект



Вторичный сифилис (A51.3).

- Высыпаниями на коже — розеолезный (пятнистый), папулезный (узелковый), пустулезный (гнойничковый) и редко везикулезный сифилиды и/или слизистых оболочках (ограниченные и сливные розеолезные и папулезные сифилиды); лейкодермой (пятнистая, сетчатая, мраморная), алопецией (мелкоочаговая, диффузная, смешанная)

розеола



Ладонно-подошвенные сифилиды



Проявления сифилиса у ВИЧ инфицированных



В



Особенности клиники ВИЧ-инфицированных





Клиника сифилиса

- *Третичный сифилис (A52.7)* высыпания на коже/слизистых оболочках (бугорковый и гуммозный сифилиды, третичная розеола Фурнье), поражения внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы (A52.0-A52.7)
- *Скрытый сифилис.* Различают ранний (A51.5) (до 2 лет с момента инфицирования), поздний (A52.8) (свыше 2 лет) и не уточненный, как ранний или поздний (A53.0) скрытый сифилис.

Современные особенности

- По данным ВОЗ ежегодно регистрируется 15 млн. случаев
- Тенденция к возрастанию заболеваемости скрытыми и поздними формами
- Резкое «омоложение» инфекции, в том числе среди подростков 14 – 16 лет и моложе
- Рост числа случаев заболевания среди беременных и как следствие – увеличение риска инфицирования новорожденных
- Отмечаются две полярные тенденции – участились случаи злокачественного течения инфекции, с другой стороны увеличилась доля больных со скрытым течением

Методы лабораторной диагностики

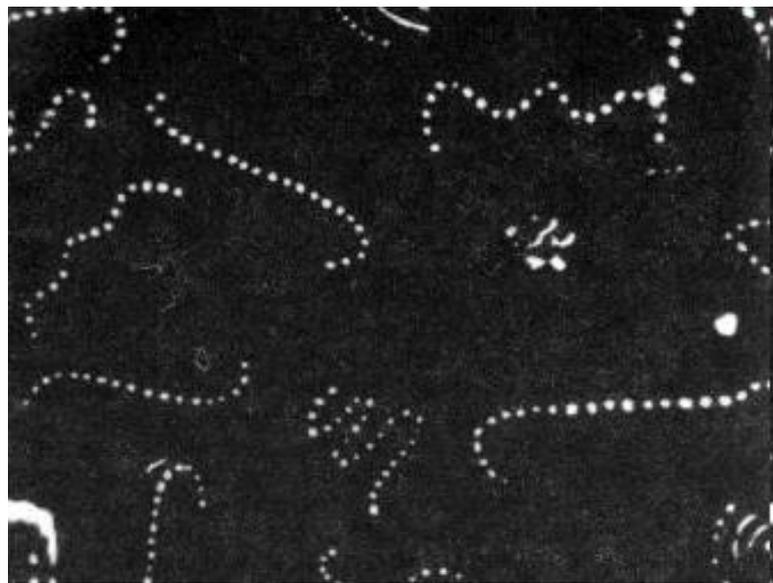
- Прямые и непрямые
- Трепонемные и нетрепонемные
- Отборочные (скрининговые) и подтверждающие (специфические и диагностические)
- Приборные и методы, которые оцениваются визуально

Нормативно-правовые акты

- Приказ МЗ РФ от 26.06.2001 №87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса»
- Приказ МЗ РФ от 30 июля 2001 №291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем»
- Приказ МЗ РФ от 25 июля 2003 №327 «Об утверждении протокола ведения больных «сифилис».

Прямые методы

- обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопии в темном поле или прямой иммунофлюоресценции



Прямые методы

- Материал с язв, эрозий, папул, пункция лимфоузлов
- Тканевая жидкость
- Бледная спирохета имеет вид тонкой пунктирной спирали, так как лучше освещаются выпуклые стороны завитков
- Сгибательные поступательные движения

Прямые методы

- Молекулярно-биологический метод — полимеразная цепная реакция (ПЦР)
С 1990-х гг., преимущество в использовании любых биоматериалов в минимальном количестве, и быстроте постановки
- Нерешенным остается вопрос о элиминации возбудителя после лечения

Прямые методы

- Заражение сифилисом кроликов – RIT. Старейший метод выявления *Treponema pallidum* в любом клиническом материале, при условии, что антибиотикотерапия не проводилась. Если число микроорганизмов в материале превышает 23, чувствительность метода достигает 100%

Серологические тесты

- нетрепонемные тесты (НТТ): реакция микропреципитации (РМП) или аналог — быстрый плазмареагиновый тест (RPR); VDRL, TRUST, RST, USR
- НТТ имеют невысокую чувствительность (до 70–90% при ранних формах сифилиса и до 30% при поздних), часто дают ложноположительные результаты (до 2,3%)
- В основе лежит выявление антител к антигенным структурам наружной мембраны спирохеты, состоящей из фосфолипидов, формируются на ранних стадиях заболевания
- Показаны для проведения скрининга населения, диагностика сифилиса с определением активности процесса и эффективности лечения путем определения титра антител

Общая характеристика нетрепонемных тестов

- ■■ применяется антиген нетрепонемного происхождения (стандартизованный кардиолипиновый антиген);
- ■■ позитивируются через 1—2 недели после образования первичной сифиломы;
- ■■ имеют невысокую чувствительность (до 70–90% при ранних формах сифилиса и до 30% — при поздних), могут давать ложноположительные результаты (3% и более).

Преимущества нетрепонемных тестов

- ■■ низкая стоимость;
- ■■ техническая простота выполнения;
- ■■ быстрота получения результатов.

Показания к применению нетрепонемных тестов:

- ■■ проведение скрининга населения на сифилис;
- ■■ определение активности течения инфекции (определение титров антител);
- ■■ контроль эффективности терапии (определение титров антител).

РМГП

- На основе кардиолипидного антигена
- Специфичность около 98%
- Чувствительность при первичном сифилисе 81% при вторичном 91%, при скрытом 94%
- Положительной становится через 7 – 14 день после появления первичного аффекта

Недостатки РМГ

- Ложноположительные реакции более 3%
- Ложноотрицательные реакции (при избытке антител – феномен прозоны, выраженной иммунной недостаточности, злокачественном течении сифилиса, при приеме иммунодепрессантов, наличии ВИЧ)
- трудность интерпретации, невозможность стандартизации
- Возможные технические погрешности

VDRL

- Используется прогретая сыворотка криви и спинномозговая жидкость
- Результат визуализируется светооптическим микроскопом или лупой
- Специфичность 98%
- Чувствительность при первичном 78%, при вторичном 100%, при скрытом 95%, при позднем 71%

Ложноположительные реакции

- технические погрешности при постановке реакции,
- наличие в крови антител к ревматоидному фактору,
- перекрестно реагирующие антитела у больных аутоиммунной патологией,
- анифосфолипидным синдромом,
- пожилых людей,
- беременных женщин,
- больных боррелиозом и лептоспирозом,
- больных с обширной соматической патологией,
- нарушением обмена липидов,
- иммунодефицитами различной этиологии

Серологические тесты

- ■ трепонемные тесты (ТТ): реакция пассивной гемагглютинации (РПГА, ТРНА), иммуноферментный анализ (ИФА, ELISA) на антитела класса IgM, IgG и суммарные, реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в двух модификациях: РИФ200 и РИФабс, реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), иммуноблоттинг (ИБ).
- ТТ — РИФ и ИФА становятся положительными с 3-й недели от момента заражения, РПГА и РИБТ — с 7–8-й.

Показатели клинической информативности исследований для ранней диагностики сифилиса

Показатель	ИФА IgG+IgM+IgA	ИФА IgM	РИФ абс	РИФа бс-IgM
Клиническая чувствительность — количество положительных результатов, полученных у лиц с установленным диагнозом сифилиса В том числе:	98,95	76,58	97,89	75
Сифилис первичный	97,26	97,26	94,52	95
Сифилис вторичный	100	93,5	100	89
Сифилис скрытый ранний	100	61,61	100	53
Сифилис скрытый неуточненный как ранний или поздний	96,61	52,54	94	42
Сифилис скрытый поздний	96,67	16,67	93	26
Клиническая специфичность — количество отрицательных результатов, полученных при обследовании здоровых лиц	100	98,37	89	86
Диагностическая эффективность — количество результатов, адекватно отражающих состояние здоровья при обследовании больных сифилисом и здоровых лиц	99,20	81,63	96	77
Предсказательная ценность положительных результатов — вероятность наличия заболевания при получении положительного результата в исследовании	100	98,91	96	96
Предсказательная ценность отрицательных результатов	96,82	57	93	62

Показания к применению трепонемных тестов

- подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов;
- подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов;
- проведение методами ИФА, РПГА, ИХЛ, ПБТ скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, больные офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, ВИЧ-инфицированные).

РСК с трепонемным антигеном

- Используется обработанный ультразвуком культурального антигена *T. pallidum*
- Основной тест для контроля эффективности терапии и является критерием излеченности
- Специфичность 98%
- Трудоемка, низкотехнологична, невозможно стандартизировать и автоматизировать

РИТ

РИБТ не лишена недостатков: мало пригодна для диагностики ранних форм сифилиса ввиду позднего (не ранее 8-9 недель от момента заражения) появления антител - иммобилизинов; она может давать ложноположительные результаты, в особенности у больных с аутоиммунной патологией, злокачественными заболеваниями, диабетом [2]. Кроме того, РИБТ – достаточно сложный, трудоемкий и дорогостоящий анализ, требующий

РИФ-абс, РИФ-200

- 1954 г. T. Weller и A. Coons описали метод непрямой иммунофлуоресценции, взаимодействие антител сыворотки с трепонемным антигеном визуализируются методом люминесцентной микроскопии с помощью сыворотки, меченой ФИТЦ
- Приказ МЗ РФ №87, используют РИФ-абс, РИФ-200, РИФц, РИФ с капиллярной кровью
- Трудоемкость, субъективность, невозможность стандартизации

РИБТ

- Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) была предложена R, Nelson и M. Mayer в 1949 г.
- Антигеном служат живые патогенные бледные трепонемы штамма Nichols, полученные из 7-10-дневного кроличьего орхита.
- В основе этой реакции лежит феномен обездвиживания бледных трепонем антителами сифилитической сыворотки (иммобилизинами) в присутствии активного компонента морской свинки.
- Сыворотки крови обследованных с ложноположительными результатами стандартных серологических реакций не вызывают иммобилизацию бледных трепонем вследствие того, что содержат только реагены и не включают специфические антитрепонемные антитела.

РИБТ

- Антиген для РИБТ представляет собой взвесь бледных трепонем в среде выживания с количеством микроорганизмов 10-15 в каждом поле зрения.
- РИБТ протекает только при условии избытка компонента.
- Для постановки РИБТ применяются классическая методика с использованием газового меланжа для создания оптимальных условий выживания бледных трепонем и меланжерная методика, анаэробные условия при которой достигаются с помощью резинового кольца, закрывающего оба просвета меланжера.
- Через 18-20 ч после постановки реакции подсчитывают по движные и неподвижные бледные трепонемы.
- Иммобилизация бледных трепонем от 0 до 20% соответствует отрицательным результатам реакции, от 21 до 30 - сомнительным, от 31 до 50 - слабоположительным, от 51 до 100% - положительным.

РИБТ

Процент иммобилизации - соотношение числа подвижных и неподвижных трепонем в опыте (активный комплемент) и контроле (неактивный комплемент) - рассчитывается следующим образом:

$$X = A - B / A * 100\%$$

где А - количество подвижных трепонем в контроле;

Б - количество подвижных трепонем в опыте;

Х - процент иммобилизации.

Положительные результаты РИБТ обнаруживаются примерно с середины вторичного свежего периода сифилиса и могут длительно сохраняться после проведенного лечения. При необходимости реакция воспроизводится со спинномозговой жидкостью, обнаруживая при этом высокую специфичность, но низкую чувствительность (порядка 40%).

Недостатки РИБТ

- РИБТ не пригодна для диагностики ранних форм сифилиса ввиду позднего (не ранее 8-9 недель от момента заражения) появления антител -иммобилизинов;
- она может давать ложноположительные результаты, в особенности у больных с аутоиммунной патологией, злокачественными заболеваниями, диабетом.
- сложный, трудоемкий и дорогостоящий анализ, требующий высокой квалификации персонала и наличия вивария, в связи с чем в последние годы он проводится лишь в отдельных лабораториях.
- используется как реакция -"арбитр" при расхождении результатов других серологических тестов, для дифференцирования ложноположительных результатов и установления диагноза поздних форм сифилиса
- Чувствительность невысокая, даже при нейросифилисе результаты расходятся с РИФц и РСК.

РПГА

- 1960-х гг., качественный и количественный варианты и микромодификация
- Положительной становится спустя 3 недели после появления первичного аффекта
- Для повышения чувствительности применяют агглютинацию на желатиновых или полистироловых частицах
- Разработан метод автоматизированного учета РПГА и количественной оценки результата
- Чувствительность при вторичном 100%, при скрытом 97%, при позднем 94%, при первичном 70%
- Специфичность 99% (выше, чем у РИФ-абс)

ИФА

- В 1970-х гг., выявление специфического комплекса антиген-антитело
- IgM появляются уже после 10-14 дней после заражения, IgG после 3-4 недель
- персистенция IgM рассматривается как наличие вирулентного возбудителя и активности инфекционного процесса, также диагностика врожденного сифилиса, так как не проникают через плаценту
- «ловушечный» вариант обнаружения IgM позволяет исключить ложноположительные результаты при ревматизме, при положительных КСР, РИФ, РИТ у пожилых пациентов, заболеваниями ССС, легочной патологии, онкозаболеваниях и др.
- Чувствительность 98 -100%
- Специфичность 96 -100%

Иммуноблоттинг

- Определение IgM и IgG
- Рекомбинантные антигены *T. Pallidum*, содержащие иммунодоминантные участки белков массой 47 кДа, 15 кДа, 17 кДа
- Для подтверждения и верификации диагноза, дифференцированной оценки антителообразования к нескольким антигенным детерминантам для диагностики врожденного и других форм сифилиса
- Чувствительность и специфичность — 98—100%

Метод ИХЛ (иммунохемилюминесценции)

- высокая чувствительность и специфичность (98—100%),
- дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга.
- *Ограничения применения: не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.*

ПБТ (простые быстрые тесты у постели больного, или иммунохроматографические тесты)

- позволяют проводить быстрое определение содержания трепонемоспецифических антител к возбудителю сифилиса в образцах сыворотки и цельной крови без использования специального лабораторного оборудования и применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи, в том числе по эпидемиологическим показаниям.
- *Ограничения применения: не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, могут давать ложноположительный результат.*

Характеристика методов лабораторной диагностики сифилиса

Метод	чувствительность %	специфичность %
1 темнопольная микроскопия	70	100
2 полимеразная цепная реакция НТТ	70-90	99
3 реакция микропреципитации	70	80
4 реакция связывания комплимента ТТ	80	98
5 реакция иммунофлуоресценции	84-99	97-98
6 реакция иммобилизации трепонем	79-94	99
7 иммуноферментный анализ	98-100	96-100
8 реакция пассивной гемагглютинации	93-98	98

Цель обследования

Рекомендуемые тесты

Массовый скрининг населения с целью выявления больных с активными формами сифилитической инфекции (поликлиники, стационары общего профиля за исключением специализированных, декретированные контингенты)

Нетрепонемные тесты (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) или иммунохроматографические (трепонемные) тесты.

Скрининг в особых целевых группах для выявления болеющих сифилисом или лиц, перенесших сифилитическую инфекцию:
– беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности;
– доноры крови, спермы и тканей;
– пациенты специализированных стационаров (офтальмологических, неврологических, психоневрологических, кардиологических);
– ВИЧ-инфицированные

Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов

Диагностика клинических форм приобретенной сифилитической инфекции.

Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов

Диагностика скрытых и поздних форм приобретенного сифилиса, дифференциальная диагностика скрытого сифилиса и ложноположительных результатов нетрепонемных и трепонемных тестов, подозрение на поздний врожденный сифилис

Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки и не менее двух трепонемных тестов (РПГА, ИФА_{IgM+IgG}, РИФ_{abc/200}, РИТ, ИБ ИХЛ)

Обследование лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с больным сифилисом, при давности первого контакта не более 2 месяцев

Один из трепонемных тестов (ИФА_{IgM}, ИФА_{IgM+IgG}, РИФ_{abc/200}, ИБ_{IgM})

<p>Обследование новорожденных с целью выявления врожденного сифилиса</p>	<p>Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки (+ сравнение титров с аналогичными у матери) и трепонемного (РПГА, ИФА_{IgM}, ИФА_{IgM+IgG}, РИФ_{аbc/200?} ИБ_{IgM}) теста.</p>
<p>Исследование цереброспинальной жидкости</p>	<p>Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL) и нескольких трепонемных тестов (РПГА, РИФц, ИФА_{IgM}, ИФА_{IgM+IgG}, ИБ_{IgM}, ИБ_{IgG}) + определение количества форменных элементов, уровня белка</p>
<p>Контроль эффективности терапии</p>	<p>Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и один из трепонемных тестов (РПГА, ИФА_{IgG}, ИФА_{IgG+IgM}, РИФ_{аbc/200}, ИБ, ИХЛ, РИБТ)</p>
<p>Подтверждение реинфекции, дифференциальная диагностика реинфекции с клиническим и серологическим рецидивом</p>	<p>Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемные тесты (РИФ_{аbc/200}, ИФА_{IgM}, ИФА_{IgM+IgG}, ИБ_{IgM}, РПГА), динамическое наблюдение за уровнем антител</p>

Примечания

- ■■ трепонемные тесты ***не могут быть использованы для контроля*** эффективности терапии, т. к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилитическую инфекцию;
- ■■ трепонемные тесты дают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах;
- ■■ трепонемные тесты могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, лепрой, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях.

Общая характеристика трепонемных тестов

- применяется антиген трепонемного происхождения;
- чувствительность — 70—100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса);
- специфичность — 94—100%.
 - РИФ, ИФА, иммуноблоттинг (ИБ) становятся положительными с 3-й недели от момента заражения и ранее, РПГА и РИБТ — с 7–8-й.

Ложноположительные серологические реакции на сифилис (ЛПР)

- Ложноположительными или неспецифическими называют положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих сифилитической инфекцией.
- разделяют на острые (<6 месяцев) и хронические (> 6 месяцев).
- К 80 годам распространенность ЛПР составляет 10%

Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис

- Могут наблюдаться при вторичном сифилисе вследствие феномена прозоны при тестировании неразведенной сыворотки,
- а также при обследовании лиц с иммунодефицитным состоянием, например ВИЧ-инфицированных пациентов.

Лабораторные тесты для подтверждения или исключения нейросифилиса

- цитологическое исследование с подсчетом количества форменных элементов, определение количества белка,
- серологические тесты для выявления антител к *T. pallidum* в реакциях связывания комплемента с кардиолипиновым (РСКк) и трепонемным (РСКт) антигенами, РМП, РИФц (РИФ с цельным ликвором), РИБТ и ИФА.

Диагностика врожденного сифилиса

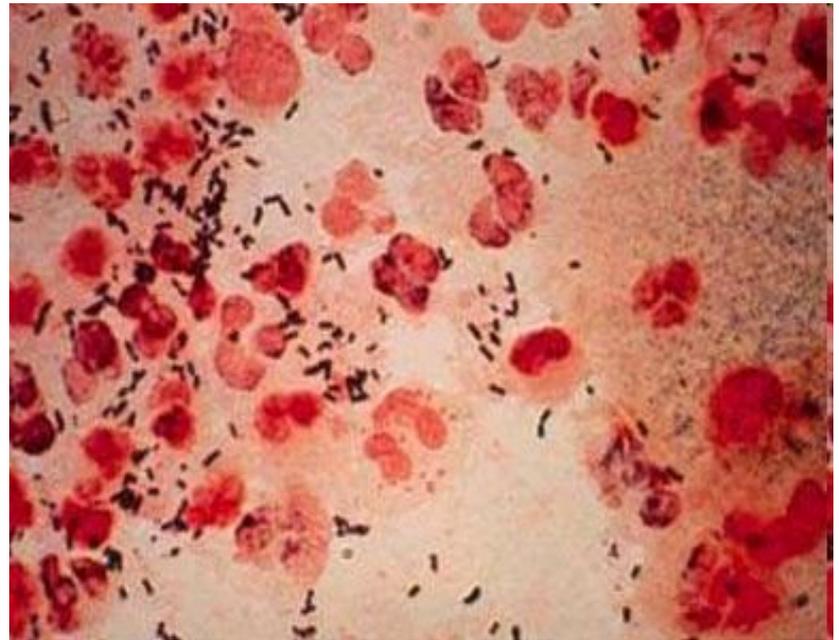
- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка в сравнении с пуповинной кровью;
- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка, взятой на 7–8-й день лечения, в сравнении с кровью матери;
- макро- и микроскопические изменения плаценты;
- рентгенологически установленные изменения длинных трубчатых костей;
- патология в СМЖ;
- температурная реакция обострения после начала лечения;
- данные анамнеза: отсутствие лечения или неадекватное лечение матери;
- положительный тест IgM-ИФА или РИФабс- IgM с венозной кровью ребенка (как дополнительный критерий).

Эпидемиология гонореи

- в мире ежегодно выявляется около 60 млн. случаев заболевания
- В России заболеваемости гонококковой инфекцией составляет 29,8 на 100 000 населения

Neisseria gonorrhoeae

Паразит был открыт ученым из Германии Нейссером в 1879-м году. Гонококк относится к группе Нейссерия. Является неподвижной бактерией. Внешне напоминает боб, состоящий из двух половинок, обращенных друг к другу. Имеет очень малый размер: длина его 1,5 микрометра. Размножается методом деления на 2 или 4 части. При какой-либо патологии делится почкованием



Показания к обследованию на гонококковую инфекцию

Согласно клиническим рекомендациям РОДВК, диагностику гонококковой инфекции следует проводить:

- .лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов уrogenитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний (локализация возбудителя в прямой кишке, ротоглотке, конъюнктиве);
- .при предгравидарном обследовании;
- .при обследовании женщин во время беременности (троекратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27—30 и 36—40 нед.);
- .беременным, поступающим на роды без документов о результатах обследования на ИПП;
- .при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на органах малого таза;
- .лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- .половым партнерам больных ИПП;
- .лицам, перенесшим сексуальное насилие.

Клиника гонореи – жалобы

Женщины:

- гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- дискомфорт или боль в области нижней части живота.
- Более чем у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания.

Клиника гонореи – жалобы

Мужчины

- гнойные выделения из уретры;
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- зуд/жжение в области уретры;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Объективные проявления

- *Женщины:*
 - гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное или гнойное уретральное отделяемое;
 - гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные или гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища;
 - отечность, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные или гнойные выделения из цервикального канала.

Объективные проявления

- *Мужчины:*
 - гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
 - слизисто-гнойные или гнойные выделения из уретры.

Лабораторные тесты для диагностики

ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

- микроскопическое исследование препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму обладает высокой чувствительностью (90—100%) и специфичностью (90—100%) только при исследовании уретрального отделяемого у мужчин с манифестными проявлениями заболевания и характеризуется низкой чувствительностью (45—64%) при исследовании цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции.
- культуральное исследование
- молекулярно-биологический метод идентификации возбудителя гонококковой инфекции *N. Gonorrhoeae* (селективная питательная среда и определение ферментативных свойств *N. Gonorrhoeae* (оксидазный тест и тесты ферментации сахаров)

Правила получения материала для ДИАГНОСТИКИ

- сроки получения клинического материала с учетом инкубационного периода заболевания и применения антибактериальных препаратов (до начала лечения или не ранее чем через 2 дня после окончания антибактериальной терапии);
- получение образцов клинического материала из очагов максимальной концентрации возбудителя (с учетом пола, возраста пациента и возможных путей инфицирования);
- получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных гнойных выделений — через 15–20 минут после мочеиспускания;
- получение клинического материала из цервикального канала перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме;
- получение клинического материала одновременно для бактериоскопического исследования (нанесение клинического материала на 2 предметных стекла из каждого очага инфекции) и культуральной диагностики (на питательную или транспортную среду);
- максимальное соблюдение условий получения клинического материала, предотвращающих возможную его контаминацию резидентной микрофлорой урогенитального тракта;
- соблюдение условий герметичности, стерильности и целостности образцов клинического материала в процессе его транспортирования в лабораторию.

Лабораторные исследования

- *Обязательные исследования*

Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах лабораторных исследований — обнаружении *N. gonorrhoeae* — грамотрицательных диплококков с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами с помощью одного из методов:

- микроскопического исследования препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму.
- Достоинствами данного метода являются быстрота получения результата, простые условия транспортировки биообразцов в лабораторию, низкая стоимость исследования и высокая чувствительность (90–100%) и специфичность (90–100%) исследования уретрального отделяемого у мужчин.
- При этом метод характеризуется субъективностью оценки результатов исследования и низкой чувствительностью (45–64%) для цервикальных, фарингеальных и ректальных проб и бессимптомной инфекции.

Лабораторные исследования

- *Культуральные исследования* - метод установления диагноза
- У девочек до наступления менархе и женщин в менопаузе диагноз гонореи устанавливается только на основании результатов культурального исследования (роста гонококка с определением его ферментативных свойств).

Культуральная диагностика

- Культивирование 18 – 24 часа в термостате 36 - 37° с повышенным содержанием CO₂ (5 – 7%), pH 7,4, при отрицательном результате срок увеличивается до 48 часов
- Типичные колонии до 1 мм. от серого до белого цвета, гладкие прозрачные или слегка опалесцируют
- Дифференциация проводится окраской по Грамму и оксидазным тестом
- При сомнительном результате проводится подтверждающая идентификация по разложению углеводов (гонококк утилизирует только глюкозу)
- Оценка чувствительности гонококка к антибиотикам

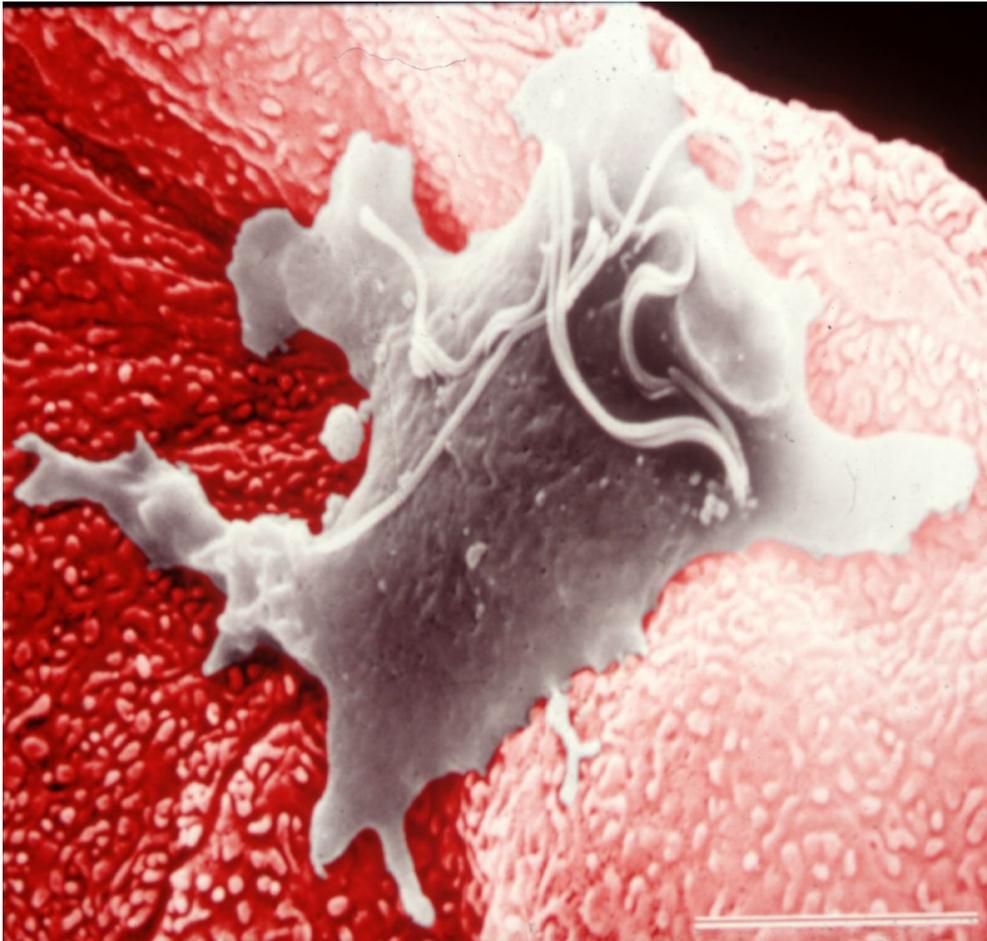
- Тесты амплификации нуклеиновых кислот весьма эффективны при бессимптомной и экстрагенитальной гонорее, могут быть использованы при скрининговых обследованиях контингентов, в том числе с использованием неинвазивных методов

Урогенитальный трихомоноз

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- По данным ВОЗ, ежегодно в мире трихомонозом заболевают более 180 млн человек, в основном лица сексуально активного возраста, из них около 120 млн женщин
- . В Российской Федерации за последние 5 лет отмечено снижение уровня заболеваемости с 260,9 на 100 000 населения до 167,5 на 100 000 населения.

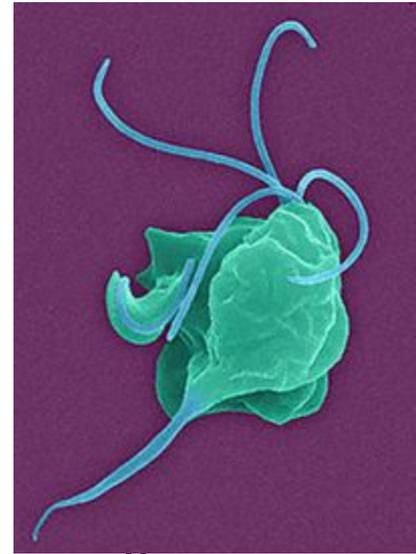
Trichomonas vaginalis



Открыта французом Альфредом Доннэ в 1836 г.; ввиду наличия жгутиков он назвал обнаруженное им в гнойном отделяемом влагалища женщин простейшее «трихомонадой» («трихос» - волос).
Влагалищная трихомонада - длина достигает 20-36 микронов. Она имеет ундулирующую мембрану (которая доходит только до середины тела)

Пути инфицирования

- *У мужчин и женщин:*
 - половой путь передачи
- *У детей:*
 - прохождение через родовые пути больной матери;
 - прямой половой контакт;
 - бытовой (в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).



Объективные симптомы

- *Женщины:*
 - гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища;
 - зелено-желтые, жидкие пенистые вагинальные выделения с неприятным запахом;
 - эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер;
 - петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалищной части шейки матки («клубничная шейка матки»).
- Для девочек препубертатного возраста, как правило, характерна выраженная клиническая картина заболевания.
- *Мужчины:*
 - гиперемия и отечность в области наружного отверстия уретры;
 - скудные или умеренные уретральные выделения;
 - эрозивно-язвенные поражения кожи головки полового члена

Правила получения клинического материала

- сроки получения клинического материала с учетом инкубационного периода заболевания и применения антипротозоидных препаратов (до начала лечения или не ранее чем через 14 дней после окончания терапии);
- получение образцов клинического материала из очагов максимальной концентрации возбудителя (с учетом пола и возраста пациента);
- получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений — через 15–20 минут после мочеиспускания;
- получение клинического материала из влагалища и цервикального канала перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме;
- соблюдение условий герметичности, стерильности, целостности и температурного режима хранения образцов клинического материала для бактериологического исследования после получения биообразцов и в процессе их транспортирования в лабораторию.

Клинический материал

- у женщин — из уретры, цервикального канала, боковых и заднего сводов влагалища;
- у мужчин — из уретры;
- у детей и у лиц женского пола, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией — с наружного отверстия уретры, из уретры (при возможности), задней ямки преддверия влагалища, влагалища, при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — из цервикального канала;
- у лиц женского пола, перенесших гистерэктомию, — из уретры, боковых сводов влагалища.

Диагностические методы

- Микроскопические
- Культуральные
- Серологические
- Молекулярно-биологические: ДНК-гибридизация, ПЦР- анализ

Лабораторные исследования

- *Обязательные исследования*

обнаружении *T. vaginalis* с помощью одного из тестов:

- микроскопическое исследование нативного препарата с тенопольным или фазовоконтрастным конденсором. Недостатком данного метода является немедленное исследование после получения клинического материала.
- Микроскопическое исследование препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму, является наиболее доступным методом исследования, однако чувствительность его не превышает 40–60% в связи с субъективной оценкой результатов исследования.

Микроскопическая диагностика

Нативная микроскопия:

Определение наличия и количества жгутиков, толчкообразное биение ундулирующей мембраны и жгутиков простейшего, в скоплении клеточных элементов обнаружение единичных и малоподвижных особей



Окрашивание по Граму

Наиболее частые ошибки - принятие эпителиальных клеток, макрофагов, других клеточных элементов за трихомонады. Существование нескольких форм трихомонад также снижает надежность микроскопических исследований.

Культуральная диагностика

- Культуральное исследование является «золотым стандартом» диагностики и в особенности показано при мало- и бессимптомных формах заболевания.
- У девочек до наступления менархе диагноз урогенитального трихомоноза устанавливается только на основании результатов культурального исследования.

Диагностика трихомониаза

- с 70-х годов ведутся разработки серологических тестов выявления Ig G в сыворотке крови
- Прямой ИФА для выявления антигена соскобах и моче
- ПЦР диагностика чувствительный метод – 97%, специфичность 98% по сравнению с 70% и 36% для культурального и микроскопического методов соответственно
- ДНК-гибридизация также показала высокую чувствительность и специфичность и короткое время получения результата

Характеристики методов диагностики трихомониаза

Метод диагностики	Эффективность	Регламентация	Преимущества	Недостатки
микроскопия а нативных препаратов вокрашенных	50 – 70% Зависит от квалификации и персонала	Приказ МЗ ССР №936 и №1570, метод. Рек-ции, пособия	Оперативен, прост в исп-нии, воз-ть обнаружения др. возб-лей и признаков воспаления	Субъективен, критичен к забору материала и приг-ю мазка, сложен в интерпретации
Культуральные методы	Высокая чув-ть и спец-ть (90%)	Приказ МЗ ССР №936 и №1570, метод. Рек-ции, пособия	Подтверждающ ий тест, воз-ть опред. Чув-ти к препаратам	Длителен (до3-5, 7-9, 11-17 дней)
Молекулярно биологические методы ПЦР-анализ ДНК-гибр-ция	Высокочувствителен, специфичен, воспроизводим	Приказ МЗ РФ №64 рекомендован	Быстрота, исп-ие в комплексе, высокая пропускная сп-ть	Фактически не регламентирован Высокая стоимость

Хламидийная инфекция

- Хламидийная инфекция — инфекционное заболевание, передаваемое половым путем, возбудителем которого является *Chlamydia trachomatis*
- *Chlamydia trachomatis* –граммотрицательная внутриклеточная бактерия, относящаяся к порядку *Chlamydiales*, сем. *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. Серотипы А, В, Ва, С – возбудители трахомы; D – К – урогенитального хламидиоза; L1, L2, L3 – венерической гранулемы.

Жизненный цикл

- Хламидии – облигатные внутриклеточные энергозависимые паразиты, обладающие дискретной оболочкой.
- Особенностью жизненного цикла является двухстадийность: инфекционной и вегетативной стадии существования. Полиморфизм заключается в наличии двух форм: элементарные тельца и ретикулярные.
- Элементарное тельце – спорообразная (0,15 - 0,3 мкм), метаболически неактивная структура ограниченная оболочкой и содержащей нуклеотид. Обладает тропизмом к цилиндрическому эпителию и при инфицировании превращается в РТ
- РТ- крупная (1 мкм), метаболически активная, репродуцирующаяся, неинфекционная клетка. Многократно делится образуя колонии (тельца Провачека). В течение 36 – 42 часов трансформируются в следующее поколение ЭТ

Хламидийная инфекция - эпидемиология

- наиболее высокая заболеваемость отмечается у лиц моложе 25 лет
- В Российской Федерации заболеваемость хламидийной инфекцией в 2009 году составила 80,3 на 100 000 населения, в 2011 году 66,3 на 100000 населения.

Пути инфицирования

- *У мужчин и женщин:*
 - половой путь передачи (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным хламидийной инфекцией).
- *У детей:*
 - трансплацентарный;
 - прохождение через родовые пути больной матери;
 - прямой половой контакт.

Субъективные симптомы

Женщины (более 50% бессимптомное течение)

- слизисто-гнойные или слизистые выделения из половых путей;
- кровянистые выделения после половых контактов;
- межменструальные кровянистые выделения;
- болезненность во время полового акта (диспареуния);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Субъективные симптомы

- *Мужчины:*
 - слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
 - зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании;
 - дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
 - болезненность во время полового акта (диспареуния);
 - учащенное мочеиспускание и императивные позывы на мочеиспускание (при переходе воспалительного процесса на задний отдел уретры и шейку мочевого пузыря);
 - боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Лабораторные исследования

- Изоляция *Chlamydia trachomatis* в культуре клеток
- Обнаружение *Chlamydia trachomatis* методами амплификации нуклеиновых кислот.
- Обнаружение антигена *Chlamydia trachomatis* методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами.
- Наименее чувствительным и специфичным методом диагностики хламидийной инфекции является иммуноферментный анализ (ИФА).

Урогенитальный микоплазмоз

- более чем у 40% больных с воспалительными заболеваниями урогенитальной системы выявляются генитальные микоплазмы,
- наибольшее клиническое значение имеют следующие представители класса *Mollicutes* (микоплазм): *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma hominis*.
- *Mycoplasma genitalium* в настоящее время рассматривается как патогенный микроорганизм, способный вызывать уретрит, цервицит, воспалительные заболевания органов малого таза и патологию беременности. Распространенность *M.genitalium* среди мужчин без признаков уретрита, по данным разных исследователей, колеблется от 0 до 17,7%.

Особенности микоплазм

- Отсутствие клеточной стенки, обуславливающее пластичность, полиморфизм, высокую осмотическую чувствительность, резистентность к химическим агентам и препаратам, ингибирующим синтез клеточной стенки
- Малым размером генома, едва достаточным для простого воспроизводства
- Способны паразитировать на мембранах клеток эукариот

Пути инфицирования

- *У мужчин и женщин:*
 - половой путь передачи.
- *У детей:*
 - прохождение через родовые пути матери, инфицированные генитальными микоплазмами;
 - прямой половой контакт.

Объективные симптомы

- *Уретрит, вызванный генитальными микоплазмами:*
 - гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
 - слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры.
- *Вагинит, вызванный генитальными микоплазмами:*
 - гиперемия слизистой оболочки влагалища;
 - слизистые или слизисто-гнойные вагинальные выделения.
- *Цервицит, вызванный генитальными микоплазмами:*
 - отечность, рыхлость, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки;
 - слизистые или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Правила получения клинического материала для лабораторных исследований

- Для получения достоверных результатов лабораторных исследований для идентификации генитальных микоплазм необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:
 - сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных препаратов (до начала лечения или не ранее чем через 1 месяц после окончания антибактериальной терапии);
 - получение образцов клинического материала из очагов максимальной концентрации возбудителя (с учетом пола и возраста пациента);
 - получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений — через 15–20 минут после мочеиспускания;
 - получение клинического материала из цервикального канала и влагалища перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
 - получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме;
 - максимальное соблюдение условий получения клинического материала, предотвращающих возможную его контаминацию резидентной микрофлорой урогенитального тракта;
 - соблюдение условий герметичности, стерильности и целостности образцов клинического материала в процессе его транспортирования в лабораторию.

Клинический материал для лабораторных исследований

- *у мужчин* — из уретры, по показаниям — из предстательной железы; кроме того, возможно исследование эякулята и первой порции утренней мочи;
- *у женщин* — из уретры, влагалища и цервикального канала;
- *у детей и лиц женского пола, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией*, — из уретры (при возможности), влагалища, при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал и при проведении вагиноскопии — из цервикального канала;
- *у лиц женского пола, перенесших гистерэктомию*, — из уретры, боковых сводов влагалища.

Лабораторная диагностика

- Культивирование микоплазм с последующей идентификацией
- Иммунофлуоресценцию и серологические реакции
- Методы молекулярной биологии

Культуральная диагностика

- Рост на полужидких и жидких средах при $t\ 37^{\circ}$ происходит 1 – 3 и 3 – 5 дней соответственно. Посевы на твердых средах просматриваются при малом увеличении микроскопа
- Наличие фермента уреазы используется для цветного теста с индикатором феноловым красным (Кларка). При росте *U. urealyticum* цвет меняется от желтого к красному без помутнения. Среда U-9 позволяет количественно оценить содержание уреоплазм
- Использование плотной среды позволяет определить чувствительность к антибиотикам
- Важным моментом является определение титра возбудителей – 10^4 КОЕ

Лабораторная диагностика

- РИФ - в мазках, соскобах реакция антиген-антитело с мечеными ФИТЦ антителами. Учитывается ярко зеленое свечение
- ИФА – требует дополнительного изучения
- ДНК и РНК диагностика превышает по результативности культуральную диагностику

Диагностические критерии уретрита у мужчин

- обнаружение 5 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x1000;
- обнаружение 10 и более лейкоцитов в осадке первой порции мочи (при увеличении микроскопа x400).

Диагностические критерии у женщин

Уретрит - обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x1000

Вагинит - соотношение полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам плоского эпителия более чем 1:1.

Цервицит - обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из цервикального канала при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x1000.

Бактериальный вагиноз

- Бактериальный вагиноз — это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинального биотопа, который характеризуется резким увеличением облигатно- и факультативноанаэробных условнопатогенных микроорганизмов и количественным снижением или полным исчезновением лактобактерий, особенно перекись продуцирующих.
- Частота его распространения в популяции колеблется от 12% до 80% и зависит от контингента обследованных женщин. Так, в группах планирования семьи она составляет 17–19%, среди лиц, обратившихся в клиники ИППП, — 24–37%, у беременных — 15–37%, у пациенток с жалобами на патологические выделения из половых путей частота выявления бактериального вагиноза достигает 87%, а у клинически здоровых женщин — 24%.

Субъективные симптомы

- Гомогенные беловато-серые вагинальные выделения, часто с неприятным запахом, усиливающиеся после незащищенного полового акта или после менструации;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- редко — зуд и/или жжение на слизистой оболочке половых органов;
- редко — дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании).

Объективные симптомы

- Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев (критерии Amsel):
 - гомогенные беловато-серые вагинальные выделения, густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища;
 - значение pH вагинального экссудата $> 4,5$;
 - положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле влагалищного отделяемого с 10% раствором КОН в равных пропорциях);
 - изменения микроценоза влагалища, выявляемые при микроскопическом исследовании вагинального экссудата

Правила получения клинического материала

- сроки получения клинического материала — до начала лечения или не ранее чем через 14 дней после окончания терапии системными и местнодействующими лекарственными препаратами;
- получение клинического материала из влагалища не ранее чем через 72 часа после последнего незащищенного полового контакта;
- получение клинического материала из влагалища перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме.
- Исследованию подвергается клинический материал с боковых и заднего сводов влагалища.

Лабораторные исследования

- Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев (критерии Amsel), одним из которых является изменение микроценоза влагалища, выявляемого при микроскопическом исследовании вагинального экссудата.
- При микроскопическом исследовании нативного и окрашенного по Граму вагинального мазка определяются следующие признаки:
 - массивное, реже — большое количество микрофлоры с преобладанием морфотипов строгих анаэробов и *Gardnerella vaginalis*;
 - полное отсутствие либо единичное присутствие морфотипов лактобацилл;
 - вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, редко встречаются промежуточные клетки, часто — так называемые «ключевые» клетки (эпителиальные клетки влагалища, на поверхности которых адгезирована грамвариабельная коккобациллярная микрофлора);
 - отсутствие лейкоцитарной реакции (у 1/3 женщин с бактериальным вагинозом лейкоцитарная реакция присутствует).

Лабораторные исследования

- Оценка общей микробной обсемененности вагинального отделяемого проводится по 4-балльной системе — по числу микробных клеток, обнаруживаемых в одном поле зрения при микроскопии с иммерсией:
 - + — до 10 микробных клеток в поле зрения, незначительное их количество («скудный» рост);
 - ++ (2+) — от 11 до 100 микробных клеток в поле зрения, умеренное их количество;
 - +++ (3+) — от 100 до 1000 микробных клеток в поле зрения, большое их количество;
 - ++++ (4+) — более 1000 микробных клеток в поле зрения, массивное их количество.

Оцениваемые параметры	Гонококковая инфекция	Хламидийная инфекция	Урогенитальный трихомоноз	Бактериальный вагиноз	Урогенитальный кандидоз
Клинические проявления					
Выделения из половых путей	Слизистогнойные или гнойные без запаха	Слизистые мутные или слизистогнойные без запаха	Серо-желтого цвета, пенистые с неприятным запахом	Гомогенные беловато-серые, с неприятным запахом	Белые, творожистые, сливкообразные, с кисловатым запахом
Гиперемия слизистых оболочек мочеполового тракта	Часто	Преимущественно слизистой оболочки шейки матки	Часто	Редко	Часто
Зуд/жжение в области наружных половых органов	Часто	Редко	Часто	Редко	Часто
Дизурия	Часто	Часто	Часто	Редко	Редко
Диспареуния	Часто	Часто	Часто	Редко	Часто

Рн вагинально-го экссудата	3,8 — 4,5	3,8 — 4,5	Может быть > 4,5	>4,5	3,0 — 3,8
Микроскопическое исследование	Грамотрицательные диплококки с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами	Для верификации диагноза не проводится	Присутствие <i>T. Vaginalis</i> в клиническом материале	Наличие «ключевых» клеток	Грибы <i>Candida</i> с преобладанием мицелия и почкующихся дрожжевых клеток
Культуральное исследование	<i>N. Gonorrhoeae</i>	<i>C. Trachomatis</i>	<i>T. Vaginalis</i>	Преобладание <i>G. Vaginalis</i> и облигатно-анаэробных видов	Рост колоний <i>Candida</i> в титре более 10 ³ кое/мл

Степень чистоты влагалища.	Что это означает?
1 степень	В мазке содержится большое количество «полезных» палочек Додерлейна, а также небольшое количество плоского эпителия. 1 степень чистоты влагалища говорит о хорошем состоянии микрофлоры влагалища и характерна для полностью здоровых женщин.
2 степень	В мазке определяется небольшое количество кокков (мелких округлых бактерий), однако преобладают «полезные» палочки Додерлейна. 2 степень чистоты влагалища не является признаком болезни и наблюдается у многих здоровых женщин.
3 степень	В мазке содержится небольшое количество «влагалищных» палочек, однако преобладают кокки, а также содержится повышенное количество лейкоцитов (более 10 в поле зрения). 3 степень чистоты влагалища является неблагоприятной и указывает на наличие воспалительного заболевания влагалища (кольпит).
4 степень	В мазке практически отсутствуют «полезные» палочки Додерлейна, содержится большое число кокков и лейкоцитов. 4 степень чистоты влагалища указывает на бактериальный вагиноз (воспалительное заболевание влагалища с исчезновением нормальной микрофлоры).

Показатели	Нормальные значения		
	V	C	U
Лейкоциты	0-10	0-30	0-5
Плоский эпителий	5-10	5-10	5-10
Гонококки	отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют
Трихомонады	отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют
Ключевые клетки	отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют
Дрожжи	отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют
Микрофлора	Большое количество грамположительных палочек Дедеклейна	отсутствует	отсутствует
Слизь	Умеренное количество	Умеренное количество	

Микробиоценоз влагалища

- Нормоценоз:
 - ◆доминирование лактобацилл;
 - ◆отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогрибов;
 - ◆наличие единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток.
- Промежуточный тип микробиоценоза влагалища:
 - ◆умеренное или незначительное количество лактобацилл;
 - ◆наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек;
 - ◆обнаружение лейкоцитов, моноцитов, макрофагов, эпителиальных клеток.
- Дисбиоз влагалища:
 - ◆незначительное количество или полное отсутствие лактобацилл;
 - ◆обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора;
 - ◆наличие ключевых клеток, переменное количество лейкоцитов, отсутствие фагоцитоза, его незавершённость.
- Вагинит:
 - ◆полимикробная картина мазка;
 - ◆большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие выраженного фагоцитоза.

- Для более точной оценки гормональной стимуляции по цитологическому методу используют следующие индексы.
- ■ Кариопикнотический индекс (КПИ) — отношение поверхностных клеток с пикнотическими ядрами (меньше 5 мкм) к поверхностным клеткам с ядрами более 6 мкм. При нормальной реакции рН влагалища величина КПИ (%) строго зависит от фазы овуляторного менструального цикла

- ■ Атрофический индекс — отношение количества клеток глубоких слоев (базальных и парабазальных) к общему количеству клеток.
- ■ Индекс промежуточных клеток — отношение количества промежуточных клеток к общему количеству клеток мазка.
- ■ Эозинофильный индекс (ацидофильный) — отношение поверхностных ацидофильных клеток к поверхностным базофильным клеткам. Чем сильнее эстрогенная стимуляция, тем больше появляется в мазках поверхностных эозинофильно-окрашиваемых клеток.
- ■ Индекс созревания — дифференцированный подсчёт клеточных популяций, выражается в процентах. При подсчёте индекса созревания мазок должен включать только свободно отделившиеся клетки с нормальной морфологией.