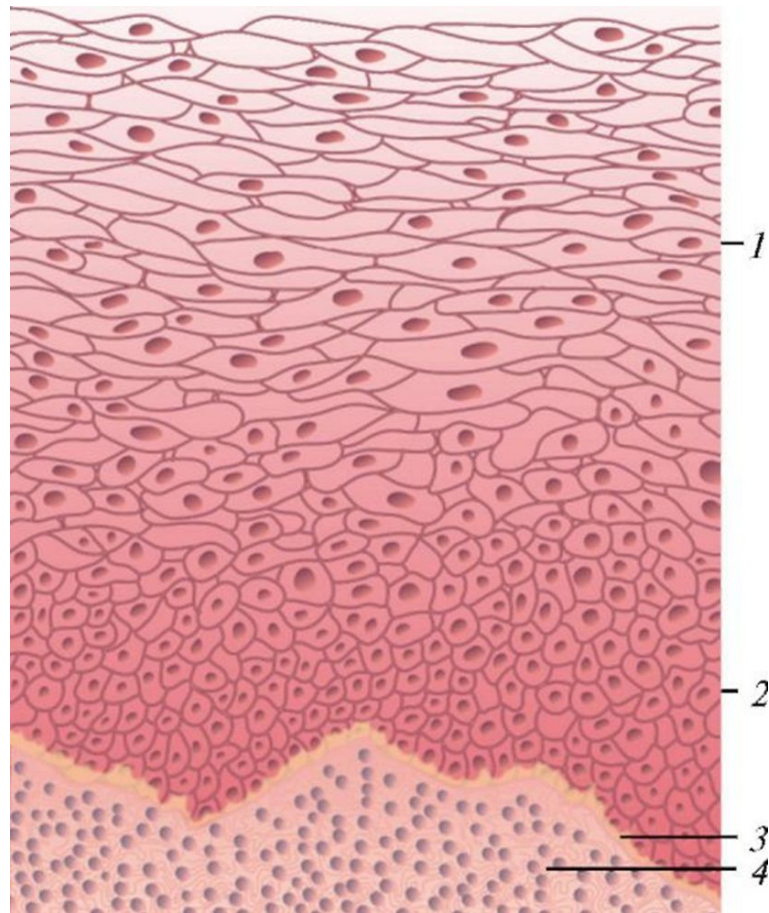


Цитологические исследования при патологиях женской репродуктивной системы



Лекция 2

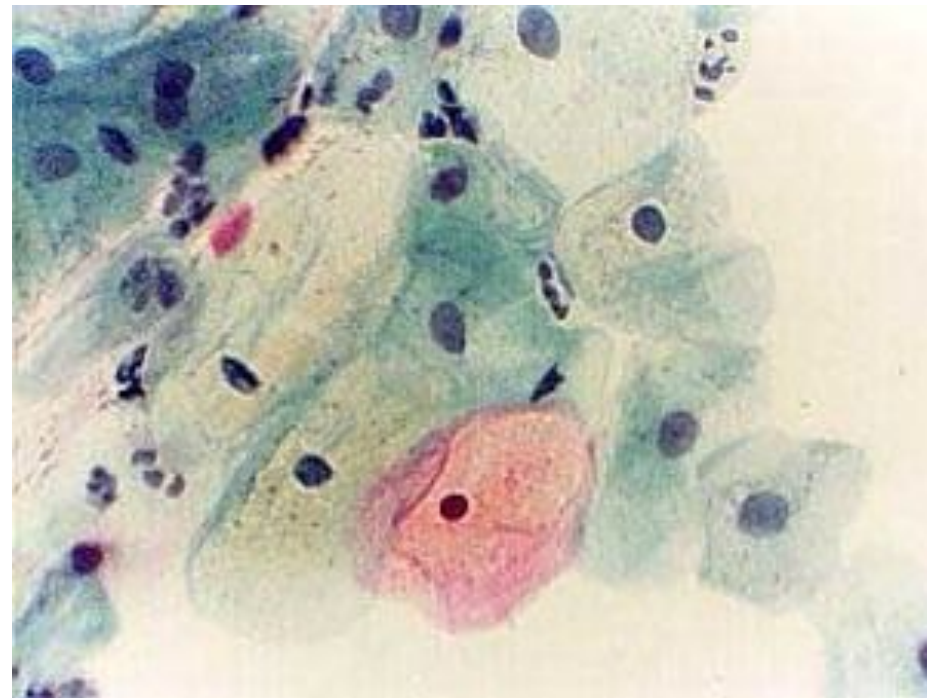
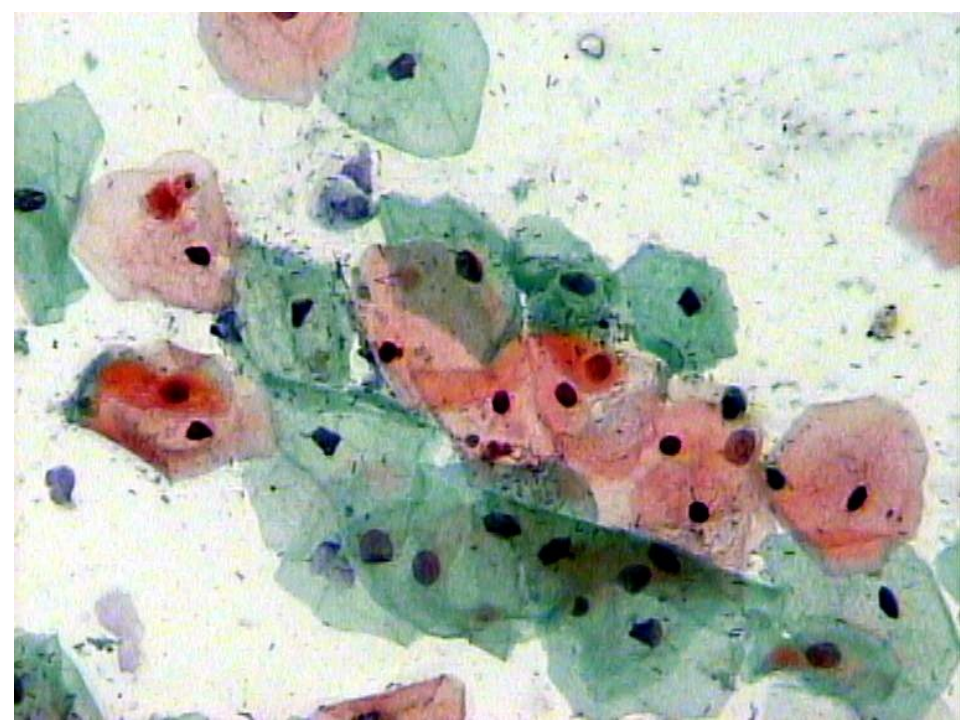
Характеристика слоев МПЭ



Окраска по Папаниколау

Наилучшая для цитологического анализа гинекологических мазков:

- этот метод позволяет оценить степень созревания цитоплазмы (от синезеленого цвета в незрелых клетках до розового в клетках со зрелой цитоплазмой и оранжевого в клетках с ороговением),
- благодаря влажной фиксации хорошо сохраняются ядра, клеточная мембрана и структура хроматина.

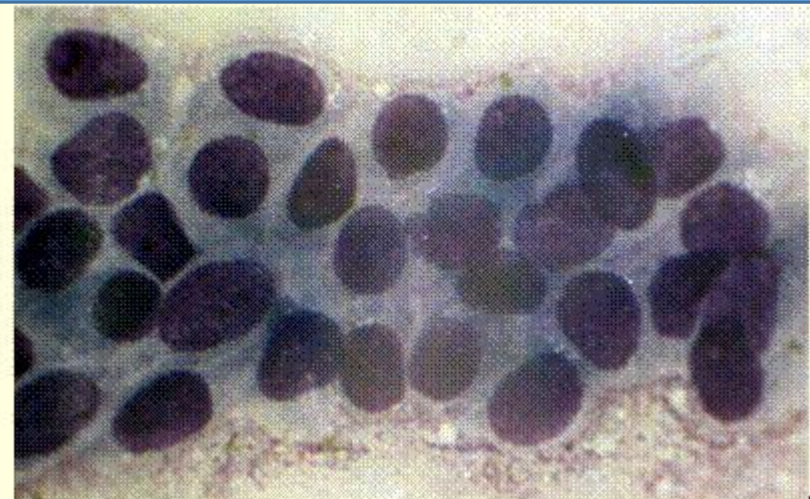
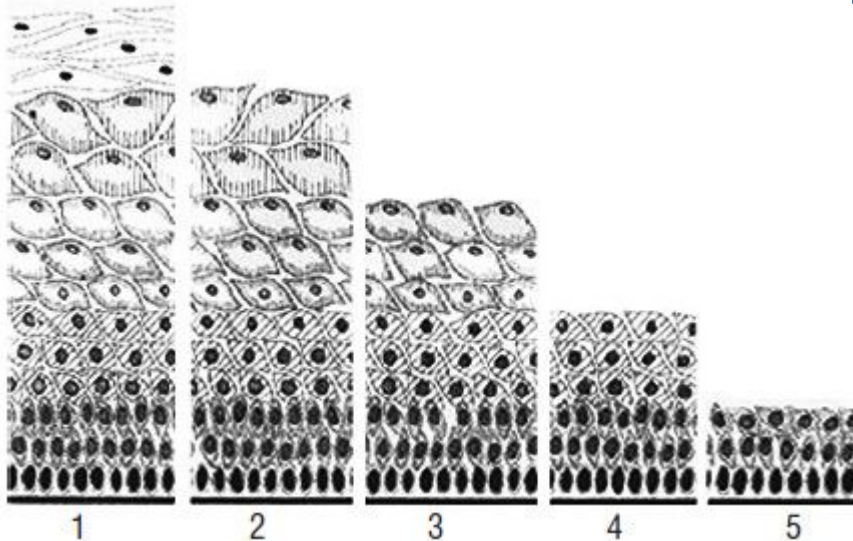


I - базальный слой

- Лежит на базальной мембране и представлен одним рядом мелких клеток с крупным ядром. Ядро, занимающее большую часть клетки, базофильно, богато хроматином (ДНК, РНК).
- Цитоплазма лишена гликогена.
- Клеточная мембрана содержит специфические белковые рецепторы, чутко

норме базальные клетки расположены на базальной мембране в один ряд и практически не попадают в цитологические мазки, так как покрыты несколькими слоями парабазальных клеток и не смущиваются. Клетки могут появиться в мазках в случае гиперплазии базального эпителия (в частности, в постменопаузе)

Базальные клетки



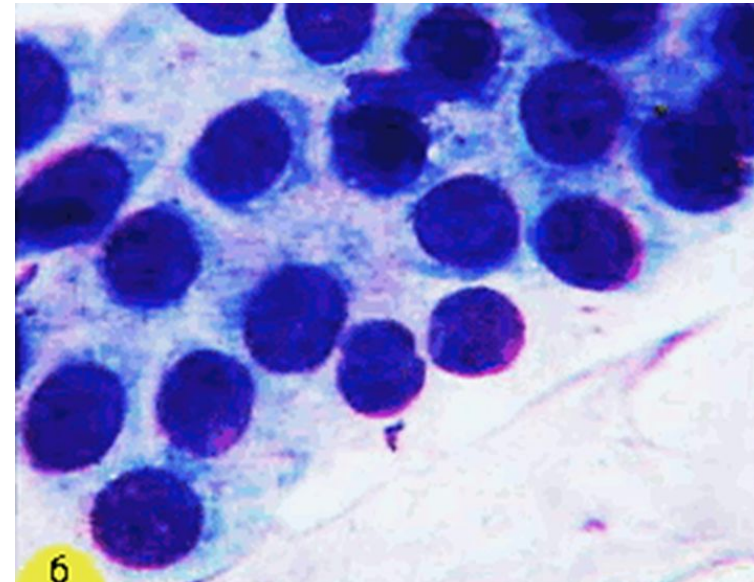
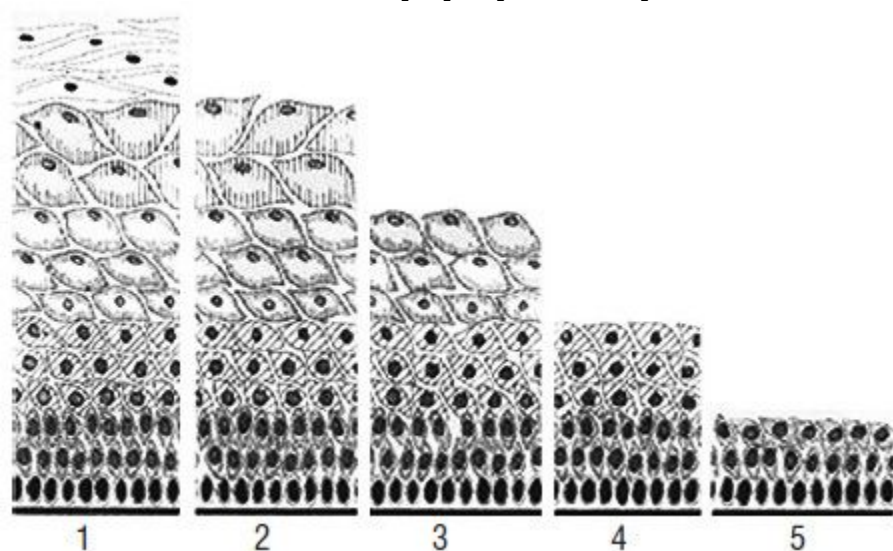
II - парабазальный слой

- Представлен 1 - 2 рядами более крупных клеток. Ядра - крупные, цитоплазма резко базофильна, **практически не содержит гликогена.**
- Парабазальные клетки обладают достаточно высокой митотической активностью и также обеспечивают рост, регенерацию многослойного плоского эпителия, участвуют в его дифференцировке и

Цитоплазма при окрашивании по Папаниколау обычно цианофильная, при окрашивании по методу Романовского – базофильная или светлая.

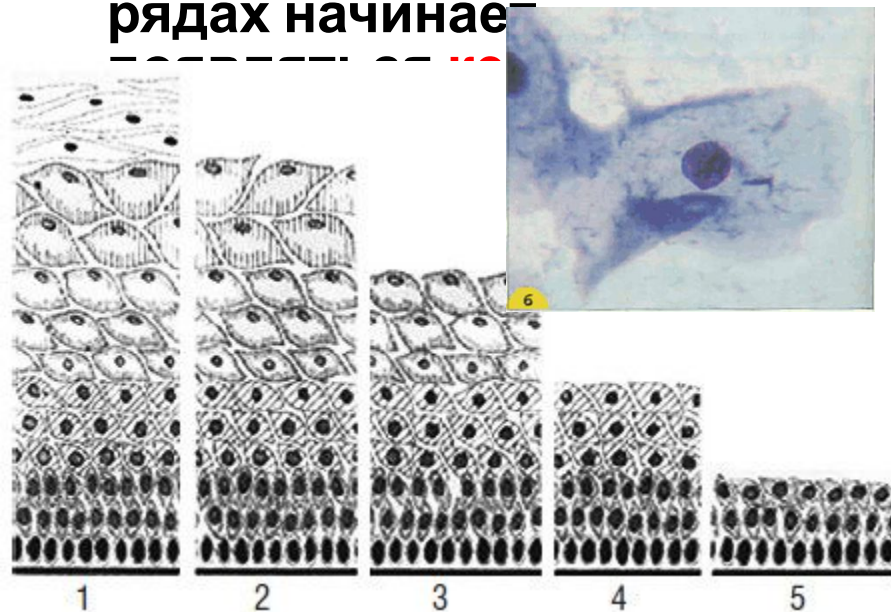
Клетки не подвержены бактериальному цитолизу, однако в них могут развиваться аутолитические процессы.

Это приводит к дегенеративным изменениям, и в препаратах появляются клетки с пикнотичными ядрами или «голые» ядра разрушенных клеток



III - промежуточный слой

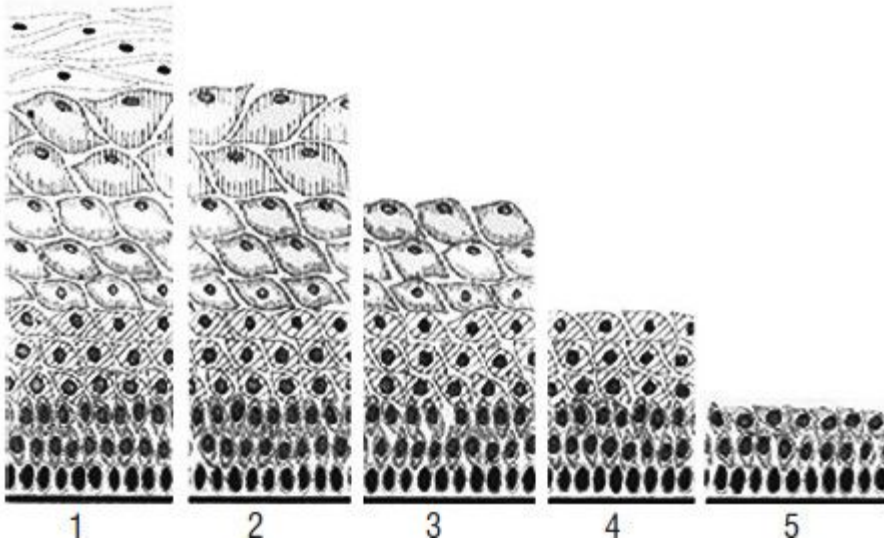
- Состоит из 6 - 12 рядов крупных полигональных клеток с небольшим, содержащим мелкозернистые структуры хроматина, ядром.
- **Цитоплазма нагружена гликогеном**, в верхних рядах начинается



- клетка крупная, размером около 40–50 мкм;
- размер ободка цитоплазмы больше диаметра ядра;
- размер ядра больше 6 мкм;
- четкая мембрана ядра;
- хроматин распределен равномерно (пузырьковидные ядра).
- Зрелые промежуточные клетки отличаются от поверхностных размером и структурой ядра. Ядра их пузырьковидные, овальные или округлые, диаметром более 6 мкм, с четкой структурой хроматина. Цитоплазма может быть эозинофильной, цианофильной, с характерной складчатостью.
- Менее зрелые промежуточные клетки округло-овальной формы, меньших размеров; ядра имеют ту же структуру, что и в зрелых клетках; цитоплазма более плотная, иногда ее края заворачиваются (навикулярные, ладьевидные клетки). **Лактобациллы способны вызывать лизис промежуточных клеток, на поверхностные клетки этот пептический эффект распространяется редко.**

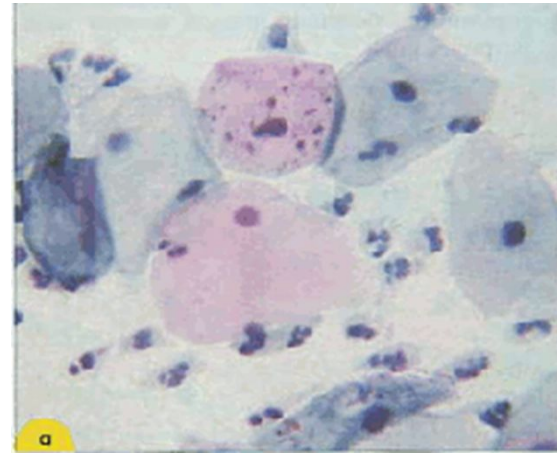
IV - поверхностный слой

- Хорошо определяется в пролиферативной фазе менструального цикла.
- Состоит из 12 - 18 рядов крупных клеток, располагающихся отдельно или небольшими группами.
- Поверхностные клетки преобладают в мазках с шейки матки в I фазу менструального цикла, максимальное их количество наблюдается во время овуляции, во II фазе верхние ряды самостоятельно сдвигаются



Поверхностные клетки

- крупные плоские полигональные, около 50 мкм в диаметре.
- ядра овальные или округлые, бесструктурные, пикнотические с максимальным диаметром 5 – 6 мкм.
- зрелые клетки располагаются преимущественно разрозненно, цитоплазма при окрашивании по Папаниколау розовато-желтая, эозинофильная, нежная, прозрачная, в части клеток определяются липидные гранулы и гранулы гликогена .
- менее зрелые клетки могут располагаться пластами, нагромождаться друг на друга, цитоплазма цианофильная, нежная, прозрачная, со складками, контуры ее четкие, неровные.



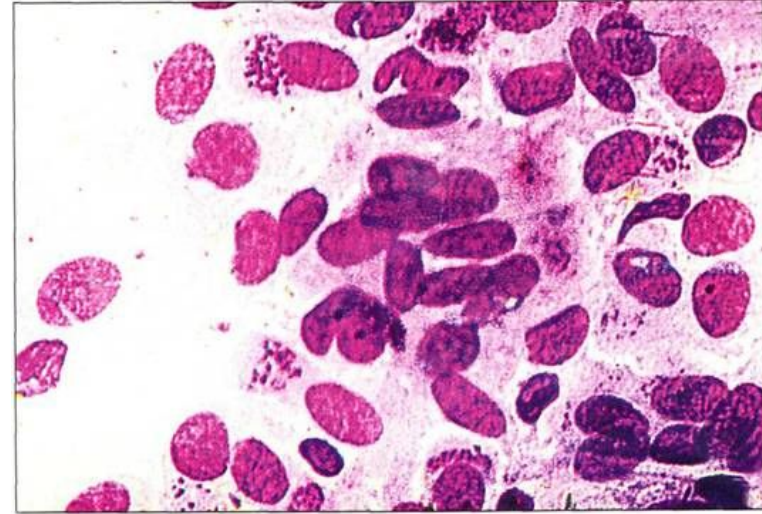
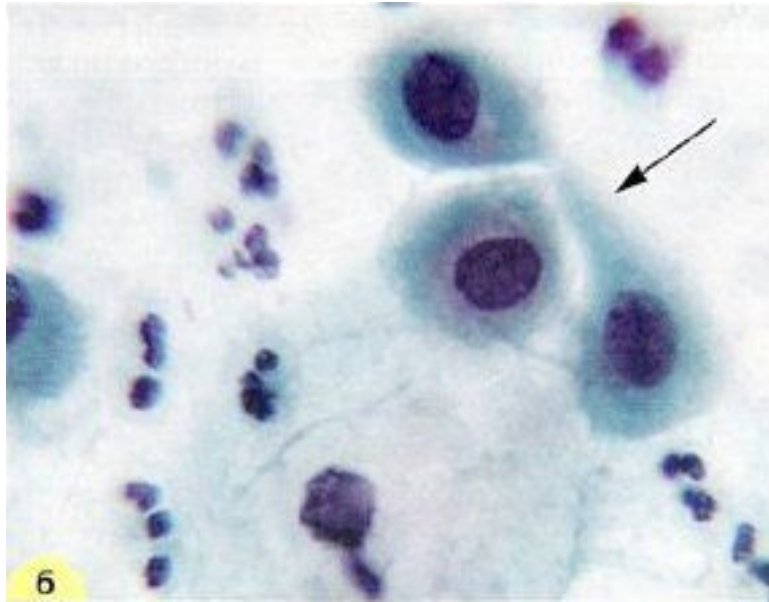
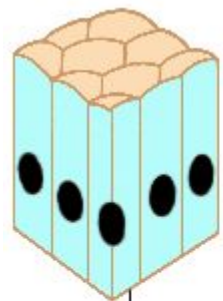
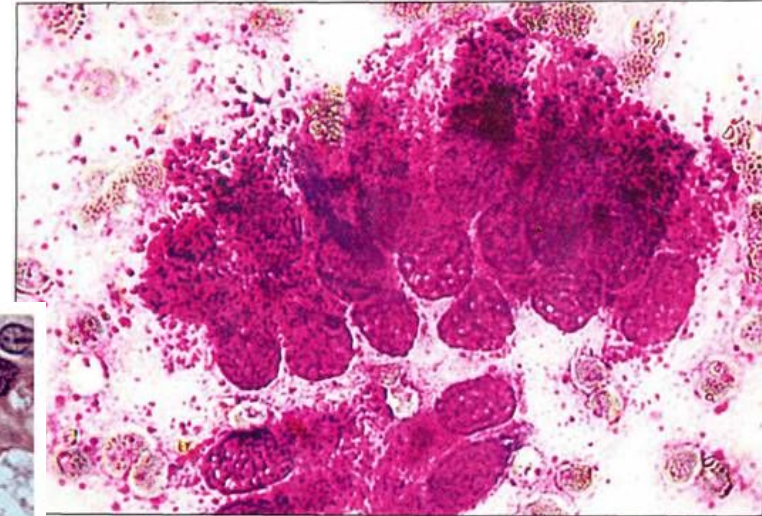
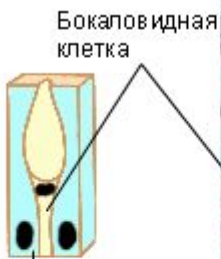


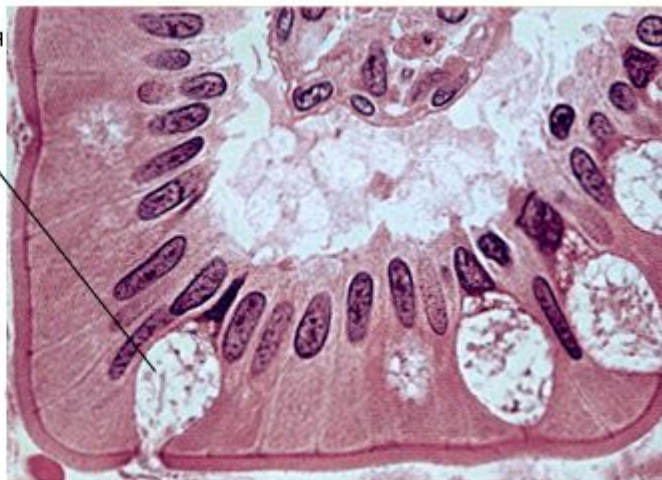
Рис. 29. Мазок из цервикального канала. Клетки высокого цилиндрического эпителия с множественными элементарными тельцами в виде точечных красного цвета включений в надъядерной части цитоплазмы. Окраска по Паппенгейму (×630).



Базальная мембрана



Бокаловидная клетка
Простой цилиндрический эпителий, поддерживающий бокаловидную клетку



Цилиндрический эпителий

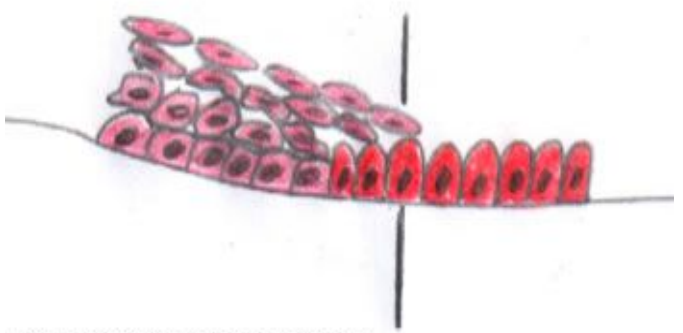
- В шейке матке различают **влагалищную часть**, и **надвлагалищную часть**, посередине которой проходит канал шейки матки (цервикальный канал).

- **Влагалищная часть шейки матки** покрыта слизистой оболочкой бледно-розового цвета с гладкой блестящей поверхностью; образованной **многослойным плоским эпителием**.

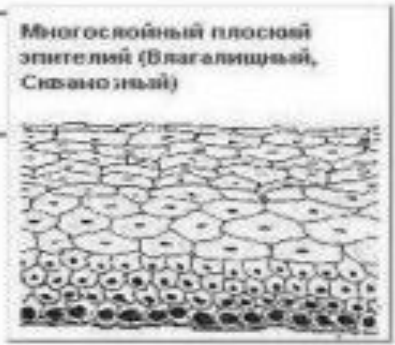
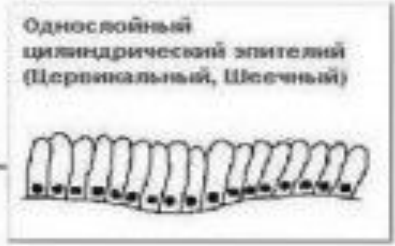
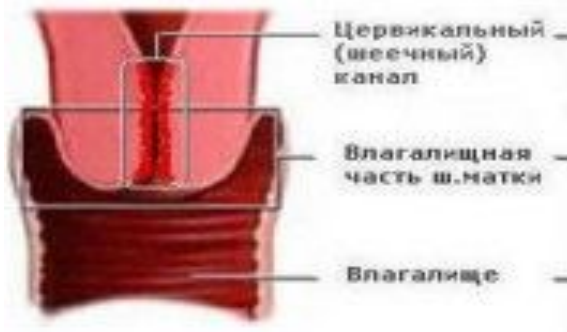
- **Слизистая канала шейки матки** выстлана **однослойным цилиндрическим эпителием**.

- Следовательно, слизистая оболочка шейки матки образуется из двух генетически разных типов эпителия, а зона, где они граничат между собой, называется **переходной зоной**. В различные возрастные периоды женщины эта зона располагается в различных местах:

- у новорожденных девочек - на влагалищной части шейки матки,
- у девочек до периода полового созревания она перемещается чуть ближе к отверстию канала шейки матки,
- у большинства девушек после наступления половой зрелости - у наружного отверстия цервикального канала.
- у женщин, особенно в пременопаузальном периоде, климаксе и менопаузе зона углубляется в цервикальный канал.



точка стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия



Эктопия шейки матки (псевдоэрозия)

- До 40% всех патологических процессов ЖРС
- Участок влагалищной части шейки матки покрыт однослойным цилиндрическим эпителием
- Эктопия может быть врожденной, дисгормональной, посттравматической

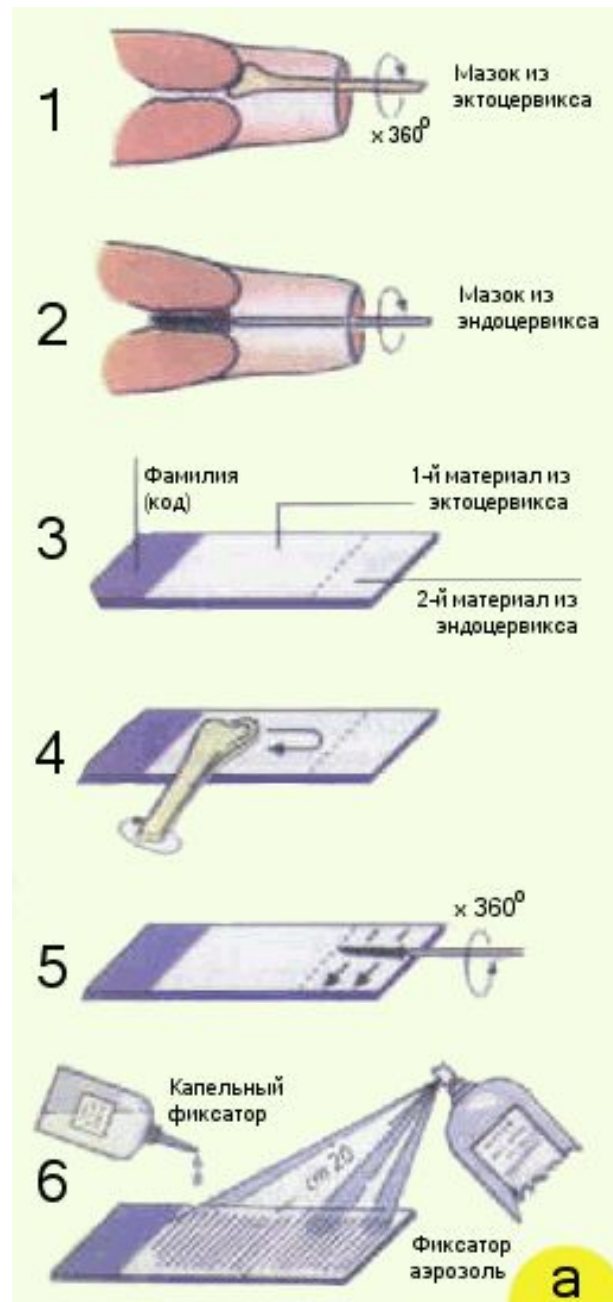


Получения материала для цитологического исследования ЖРС

- **Материал полноценный** – полноценным материалом считается мазок хорошего качества, содержащий клетки плоского эпителия, клетки эндоцервикса и метаплазированные клетки.
- **Материал неполноценный** – неполноценным считается материал, по которому нельзя судить о наличии или отсутствии патологических изменений шейки матки.
- Причины получения неполноценного материала различны, желательно описать клеточный состав мазка, и если это возможно, указать причину, по которой материал признан неполноценным.

Условия получения полноценного материала для цитологического исследования

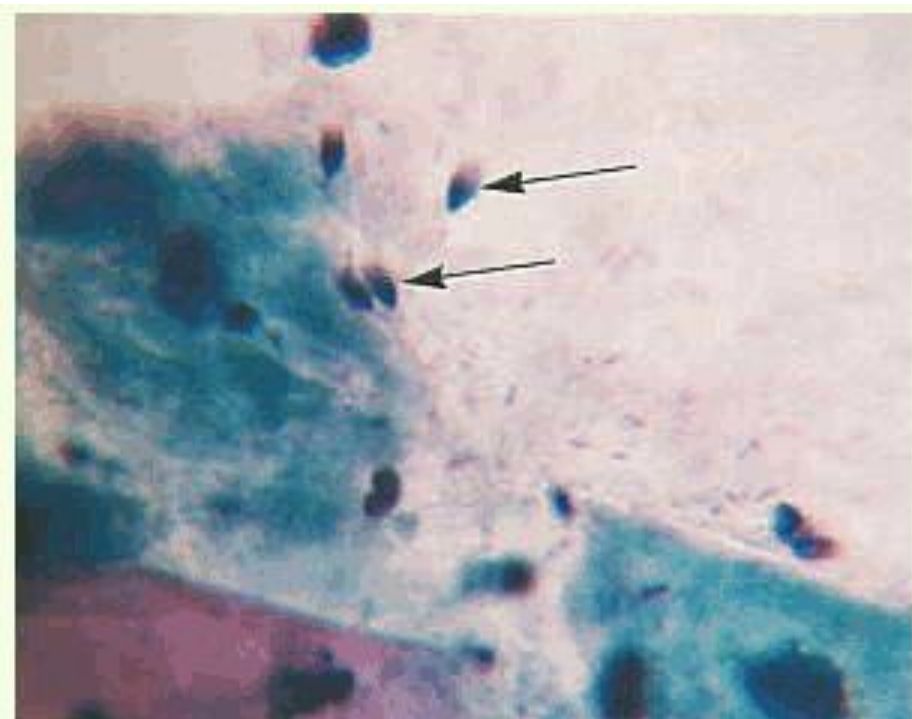
- У женщин репродуктивного возраста мазки необходимо брать не ранее, чем на 5 -й день менструального цикла и не позднее, чем за 5 дней до предполагаемой менструации.
- Нельзя брать мазки в течение 24 часов после полового сношения, спринцевания, введения во влагалище медикаментов, свечей, кремов, в том числе кремов для ультразвукового исследования.
- В направлении в лабораторию необходимо указать фамилию, имя, отчество, возраст, дату начала менструального цикла, гинекологические клинические данные (выделения или кровотечение из половых путей, гормональная терапия и прочее)
- данные о менструальном цикле (день цикла, постменопауза, беременность),
- предполагаемый диагноз,
- дату получения материала,
- тип мазка (из экто-, эндоцервикса,



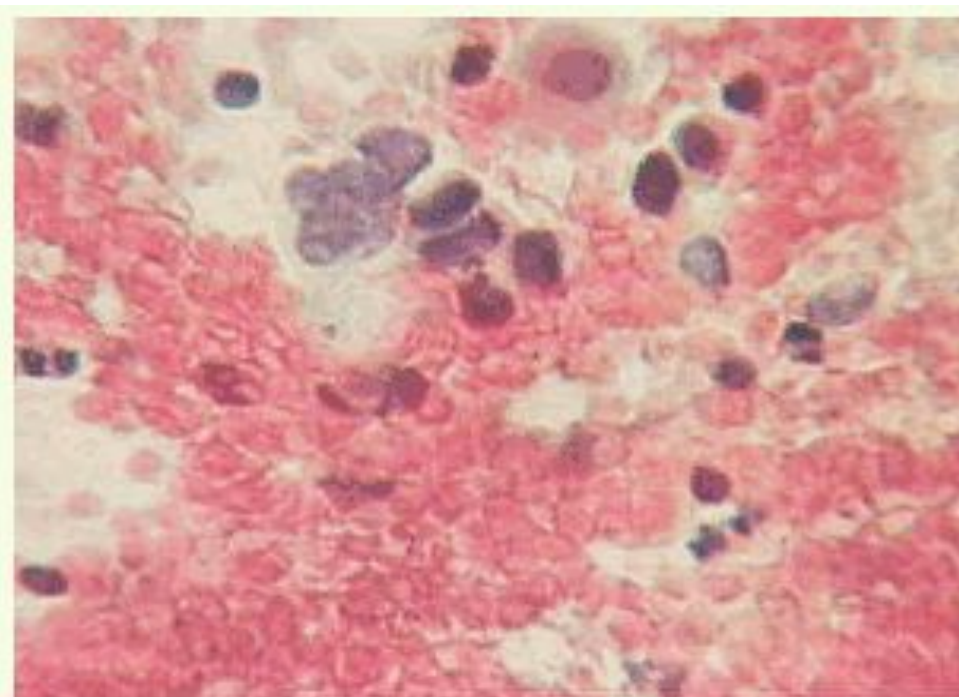
Возможные причины получения неполноценного материала

- **Небрежность при выполнении различных ступеней приготовления мазка**
- **Шейка плохо выведена в зеркалах**
- **Не соблюдены условия получения материала (рис.10)**
- **Недостаточное усиление при надавливании на слизистую оболочку при получении материала**
- **Материал из зоны трансформации и цервикального канала получен не со всей поверхности**
- **Материал плохо распределен на стекле**
- **Слишком тонкий или слишком толстый мазок**
- **Высушивание мазков, предназначенных для влажной фиксации, до фиксации**
- **Плохое окрашивание мазков**
- **Мазки представлены преимущественно элементами крови и\или воспаления**
- **Загрязнение мазков спермицидными и антибактериальными кремами, смазкой с презервативов, гелем для ультразвукового исследования**
- **Мазки, взятые во время менструации, представлены большим числом клеток эндометрия, крови.**

Оценка качества мазка

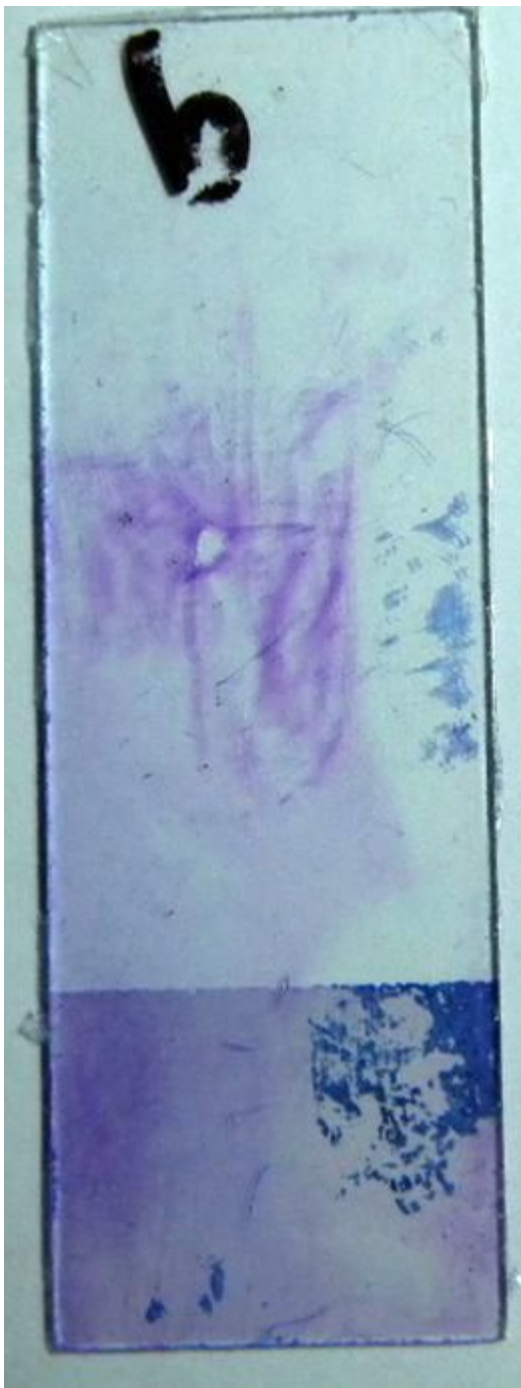


Неполноценный материал. Женщина не подготовлена к цитологическому исследованию. В мазке сперматозоиды (отмечены стрелкой). Мазок из шейки матки. Окраска по Папаниколау. $\times 1000$



Мазок плохого качества. Единичные эпителиальные клетки с укрупненными ядрами среди большого числа эритроцитов. Мазок получен при профилактическом осмотре. Окрашивание по Папаниколау. $\times 1000$

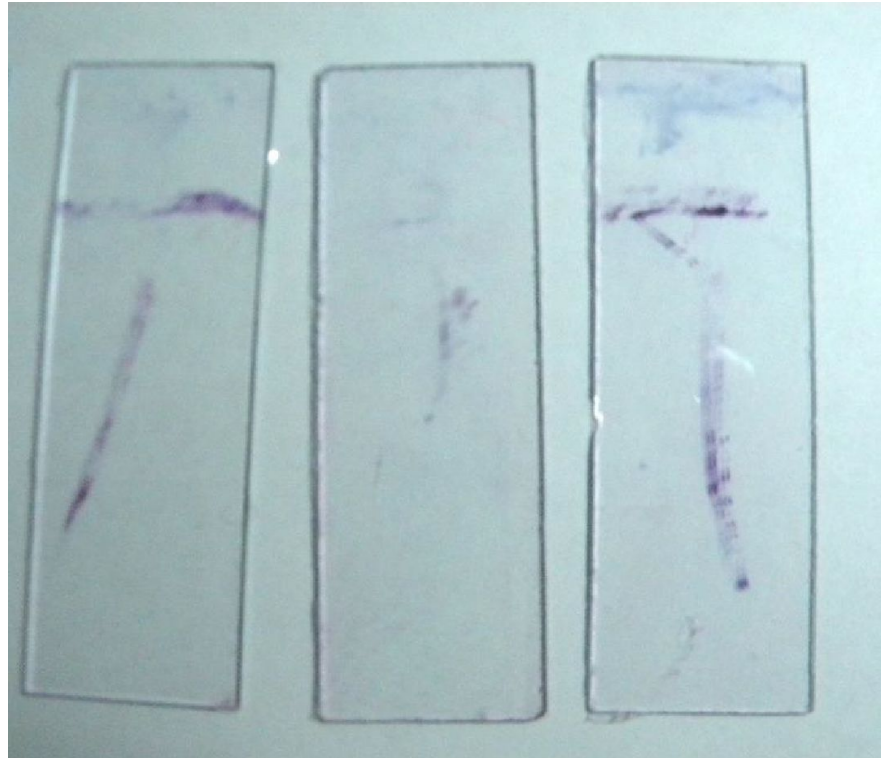
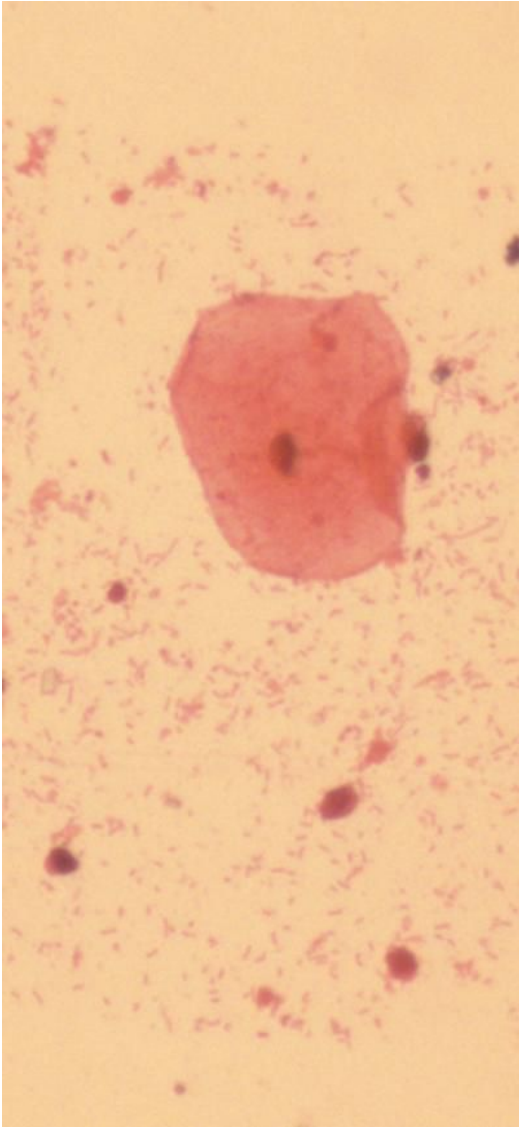
Обильная слизистая пробка (овуляция)



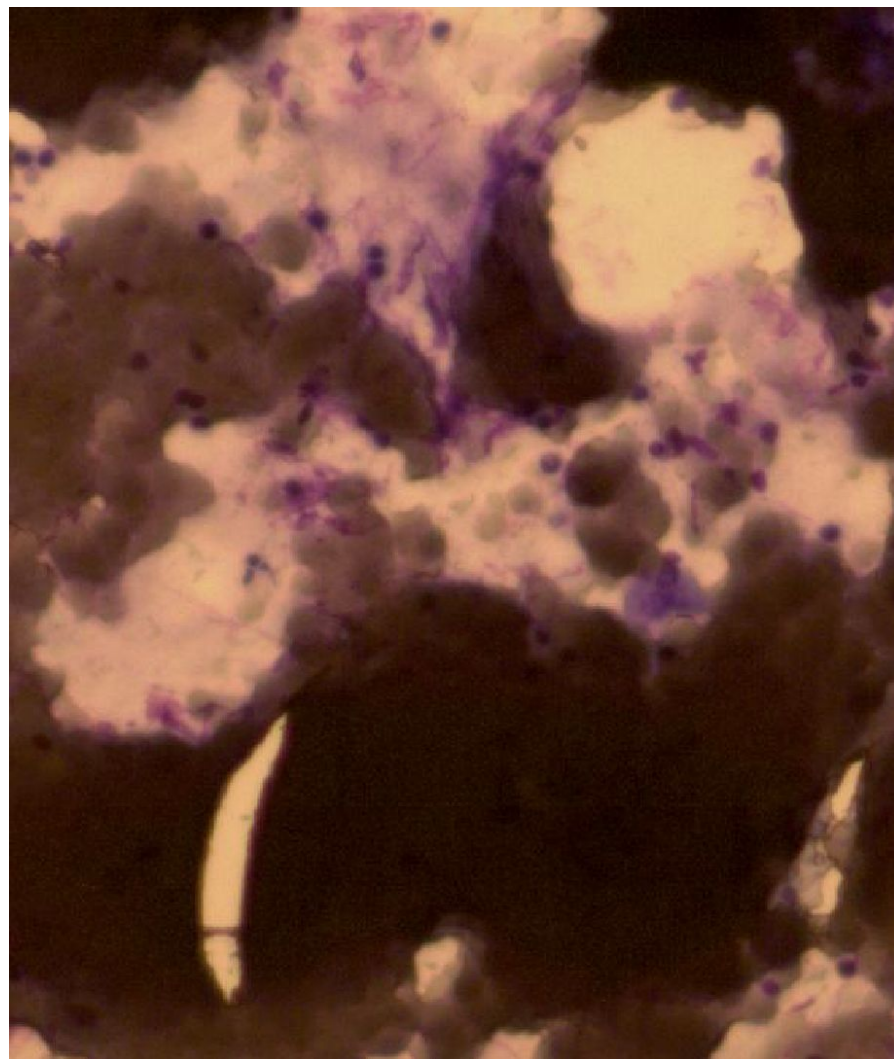
Степень кристаллизации
слизи прямо
пропорциональна
эстрогенной активности.
Для определения
прогестероновой
активности она почти не
имеет значения.

Феномен
кристаллизации слизи
используется для
определения
гормональной функции
яичников.

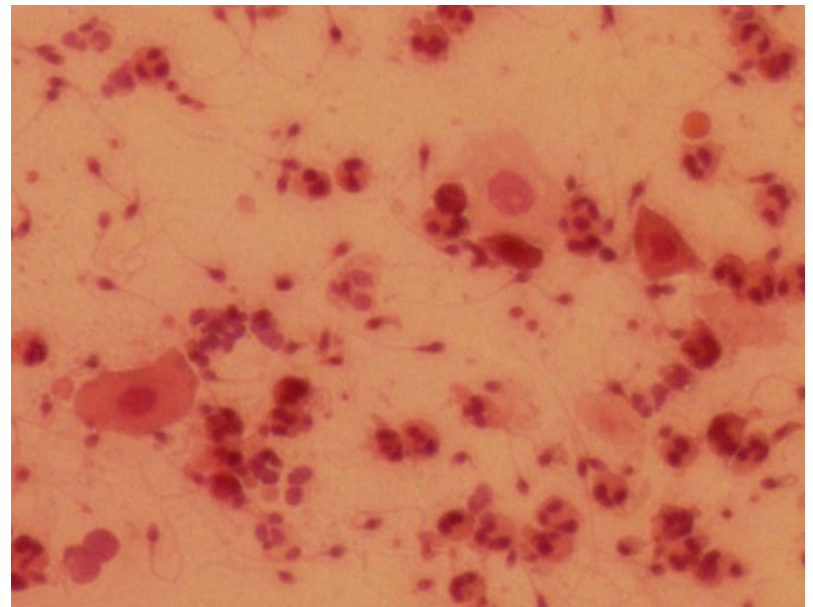
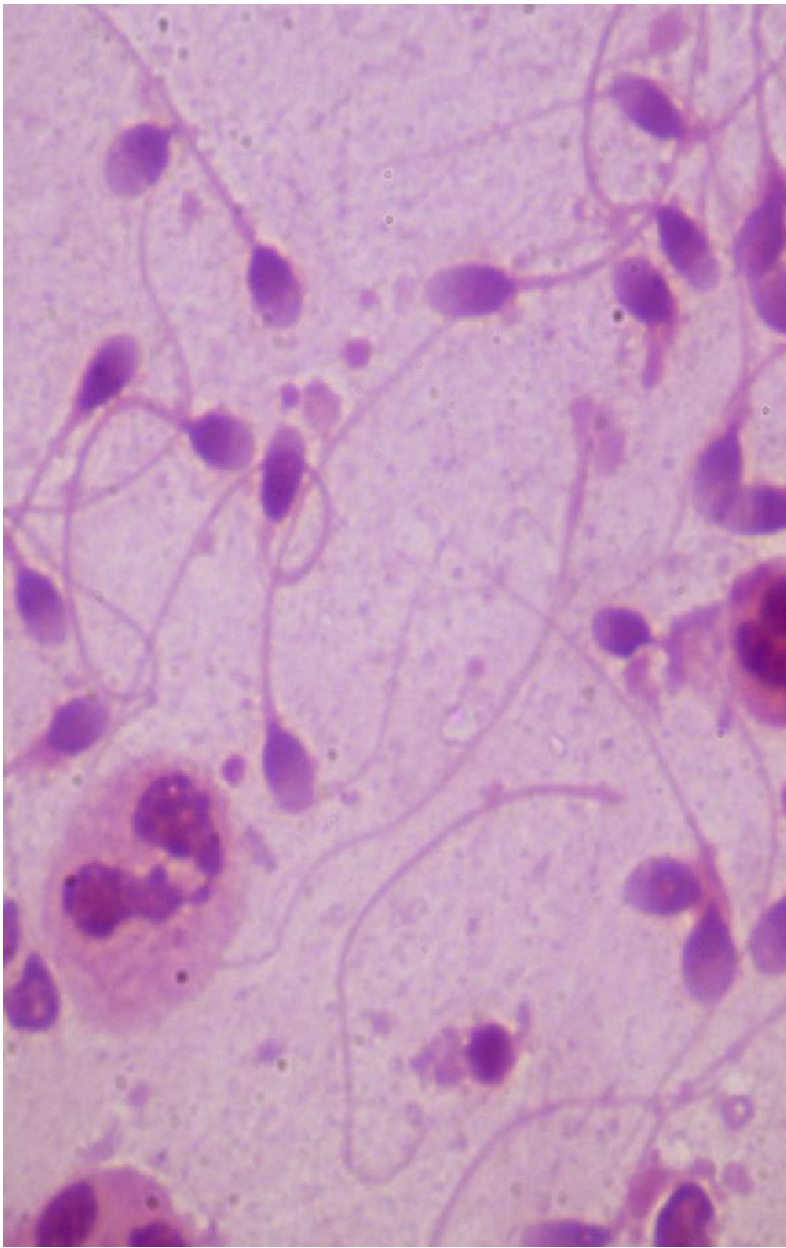
Мало клеточных элементов



Толстый мазок

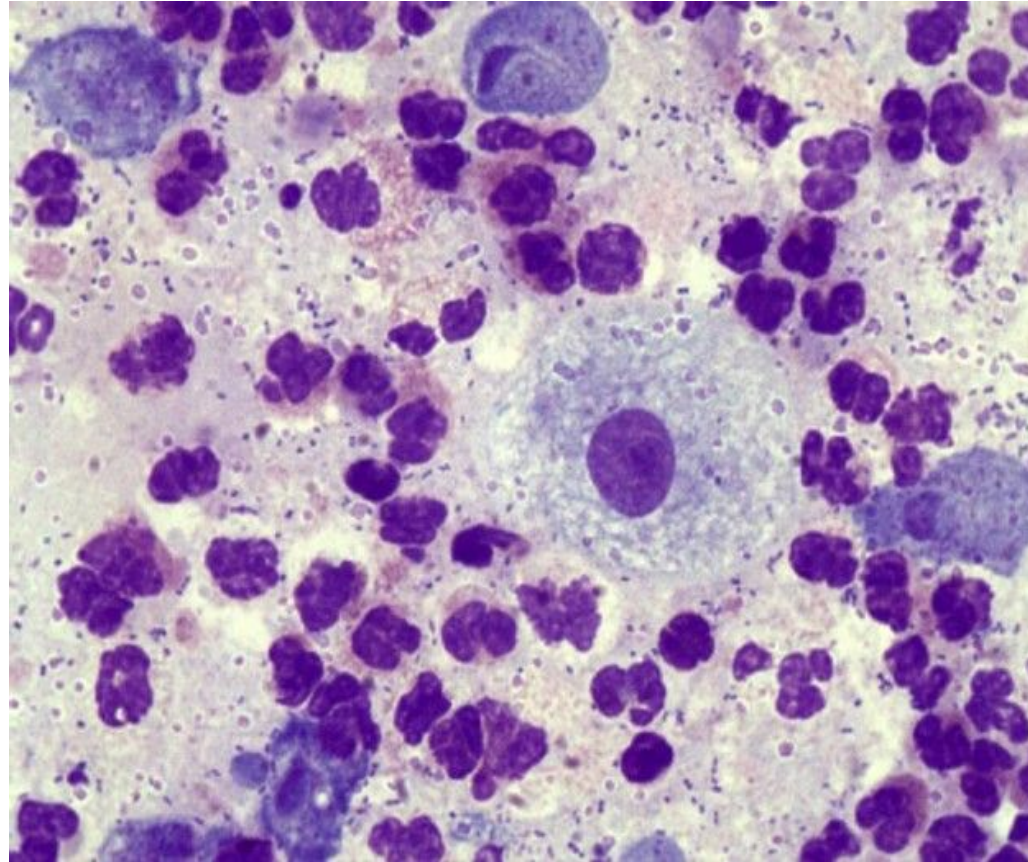


Сперматозоиды



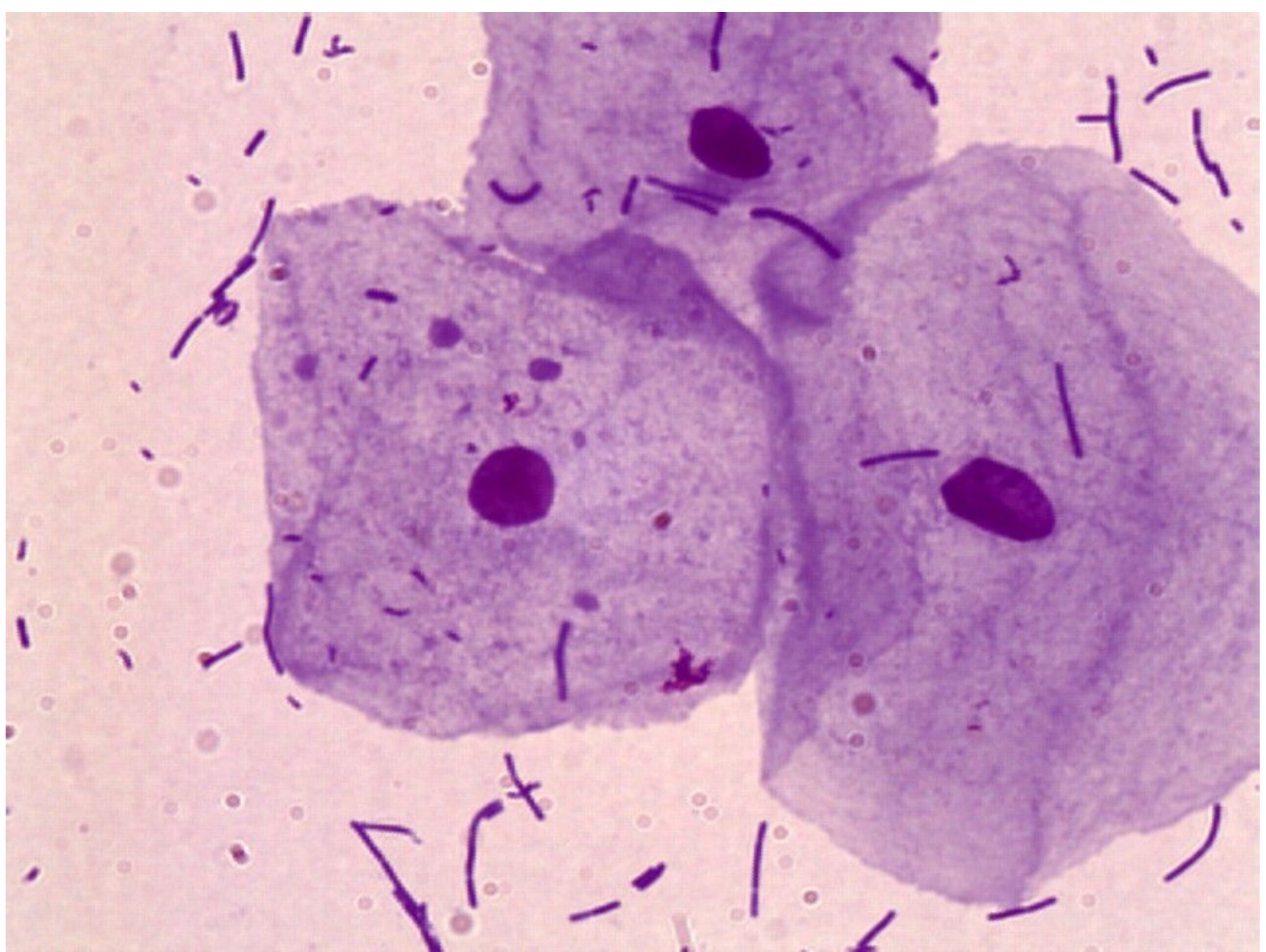
Во влажных мазках помимо эпителиальных клеток встречаются:

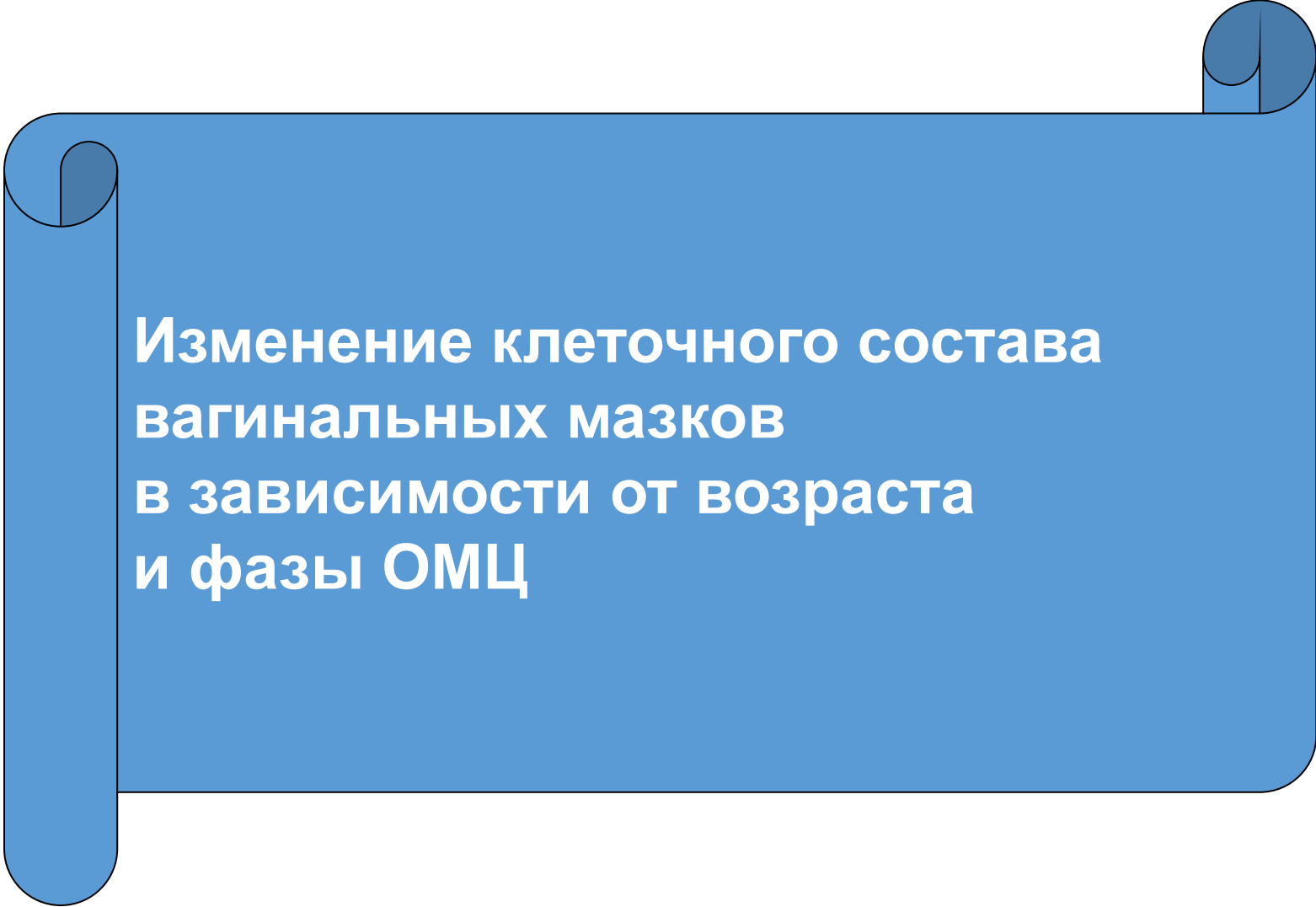
- **Эритроциты** – при незначительных повреждениях ткани
- **Лейкоциты** – зависят от фазы ОМЦ: много после окончания менструации (6-8 в п.з.), отсутствуют – перед овуляцией, и во второй половине цикла их количество нарастает (до 15 в п.з.).
- **Гистиоциты** – в поздней фазе менструации в виде пластов (из эндометрия). Клетки разных размеров округло-овальной формы с эксцентричным ядром и вакуолизацией цитоплазмы, часто – митозы, встречаются гигантские, многоядерные гистиоциты



Влагалищный мазок – норма/патология

Показатель	Норма	Патология
лейкоциты	0-10 в поле зрения	10 и более в п.з.
эпителий	зависит от фазы менструального цикла	
слизь	умеренно	значительно
гонококки	не обнаружены	обнаружены
трихомонады	не обнаружены	обнаружены
ключевые клетки	не обнаружены	обнаружены
кандиды	не обнаружены	обнаружены
микрофлора	палочки	отсутствует или обильная кокковая

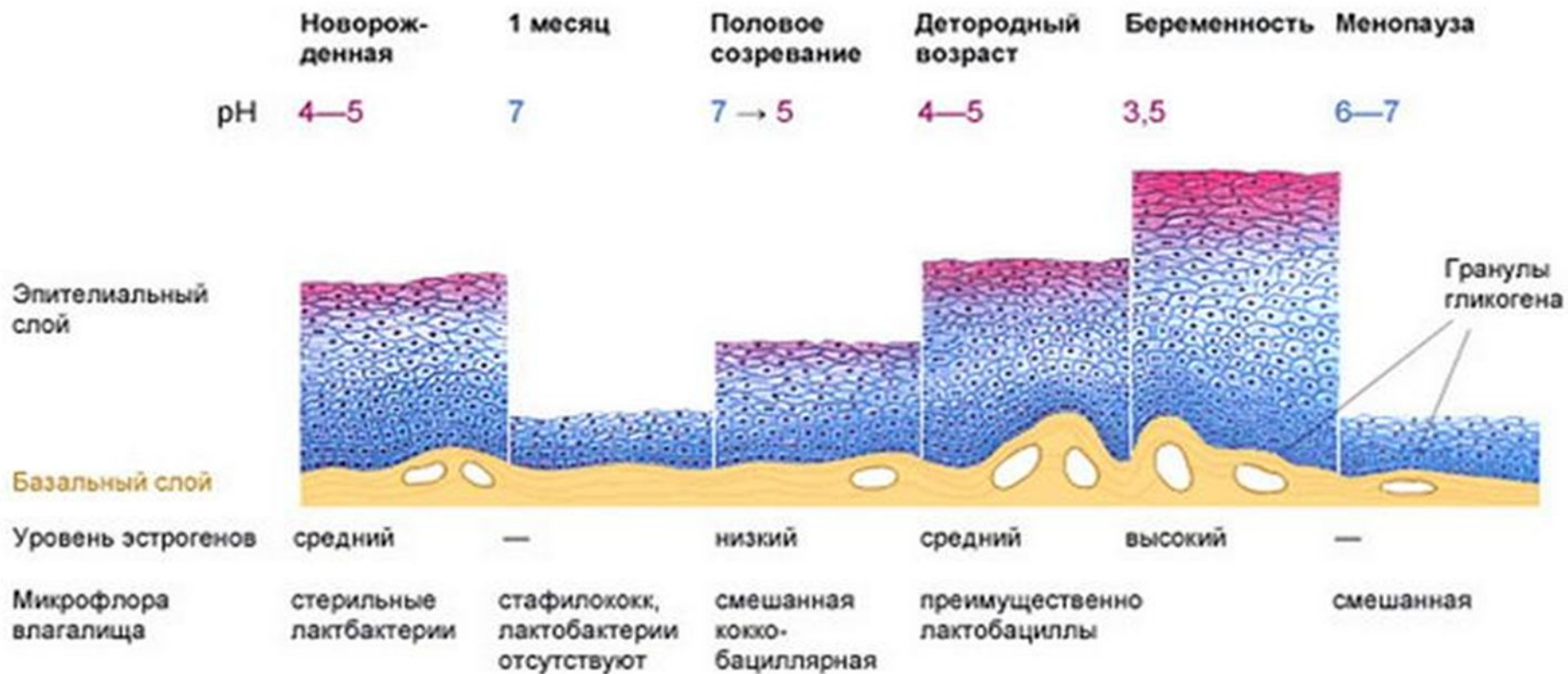


A blue scroll graphic with a white border, featuring a vertical strip on the left side and a small circular detail at the top right corner. The text is centered on the scroll.

**Изменение клеточного состава
вагинальных мазков
в зависимости от возраста
и фазы ОМЦ**

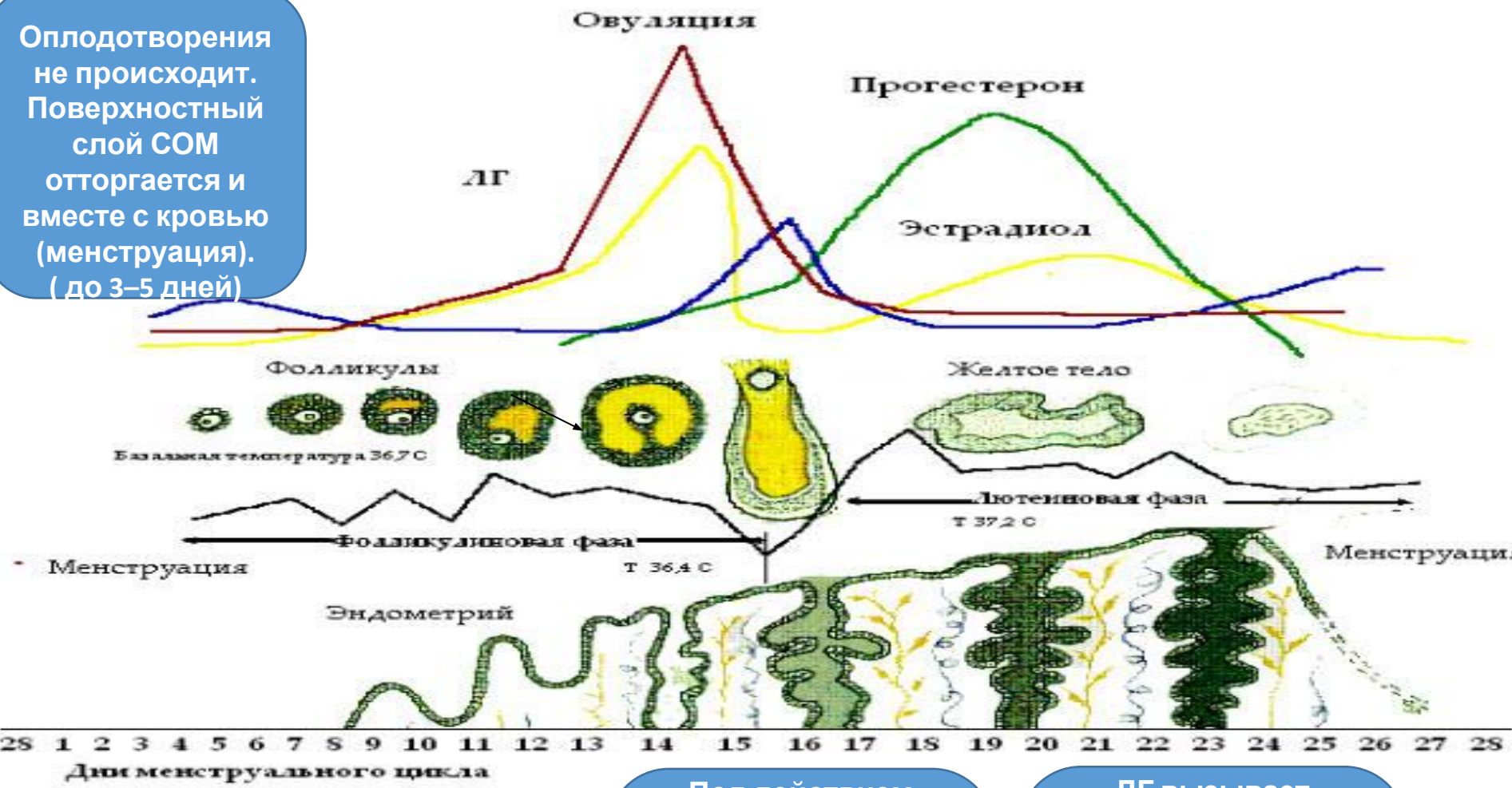
Возрастные изменения эпителия ЖРС

- Во внутриутробном периоде считается нормальным этапом развития шейки матки смещение переходной зоны на экзоцервикс (гормональные воздействия эстрогенов и гормонов беременности)
- «Врожденные эрозии» или эктопии, возникшие в период внутриутробного развития, могут сохраняться до препубертатного возраста.
- У большинства девочек по мере роста и развития происходит уменьшение эктопии и к периоду полового созревания граница между плоским многослойным и высоким цилиндрическим эпителием устанавливается на уровне наружного зева.
- Если этот процесс задерживается, то участок эктопии на шейке матки остается - максимальная частота подобных эктопий наблюдается у молодых нерожавших женщин до 25 лет.
- По мере роста и развития организма женщины происходит смещение переходной зоны в область наружного зева, и эктопия исчезает.
- В репродуктивном возрасте в шейке матки в течение нормального менструального цикла происходят циклические изменения, связанные с влиянием гормонов яичников.



- **Новорожденные** – первые несколько дней от рождения клеточный состав идентичен материнскому перед родами (промежуточные клетки, немного поверхностных, нет лейкоцитов, эритроцитов и бактериальной флоры)
- В течение **месяца** мазок меняется на атрофический тип (преобладают парабазальные клетки, немного промежуточных, лейкоциты, кокко-бациллярная микрофлора)
- **За 3-6 лет до первой менструации (менархе)** – мазки состоят преимущественно из промежуточных клеток, лейкоцитов нет, появляется физиологическая флора (*B.vaginalis*, *B.doderlein*), иногда – бактериальный цитолиз
- **За 18 месяцев до менархе** – появляются циклические изменения в эпителии влагалища, при этом изменения мазков соответствуют четырем основным периодам ОМЦ

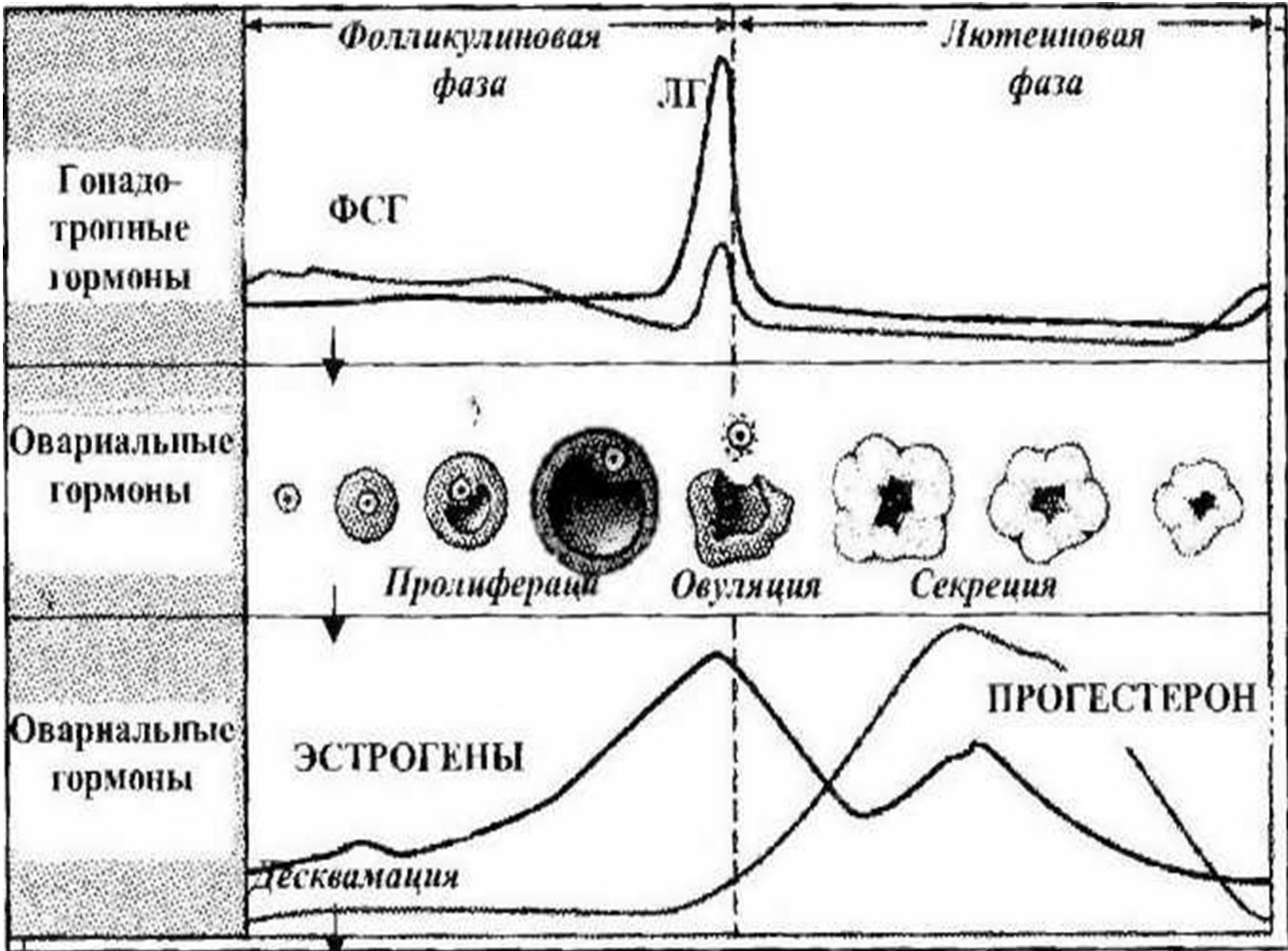
Оплодотворения не происходит. Поверхностный слой СОМ отторгается и вместе с кровью (менструация). (до 3-5 дней)



Под влиянием эстрогенов:
 - созревание фолликула с яйцеклеткой и регенерация СОМ ;
 - полное созревание многослойного плоского эпителия шейки матки.
 -(с 5-го дня по 14-15-й день)

Под действием эстрогенов резко увеличивается выработка гипофизом ЛГ и ЛГ+ФСГ - овуляция – разрыв фолликула и выход яйцеклетки из яичника.
 (14-15-й день)

ЛГ вызывает развитие желтого тела в пустом (лопнувшем) фолликуле. Желтое тело вырабатывает свой собственный гормон – прогестерон.
 (14 дней)



Менструальная
фаза

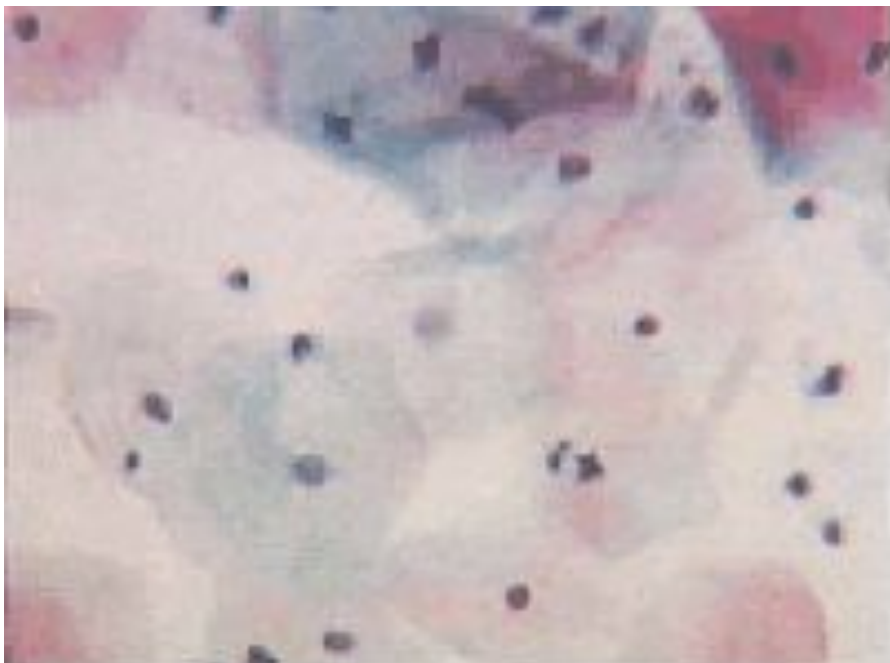


Эритроциты, лейкоциты, кокки,
клетки эндометрия, промежуточные и
поверхностные клетки

Пролиферативная
фаза



уменьшается число лейкоцитов,
увеличивается содержание
поверхностных
клеток. На 6-10 день цикла в мазках
плотные округлые или вытянутые
скопления дегенеративных клеток
эндометрия, часто окруженных
гистиоцитами

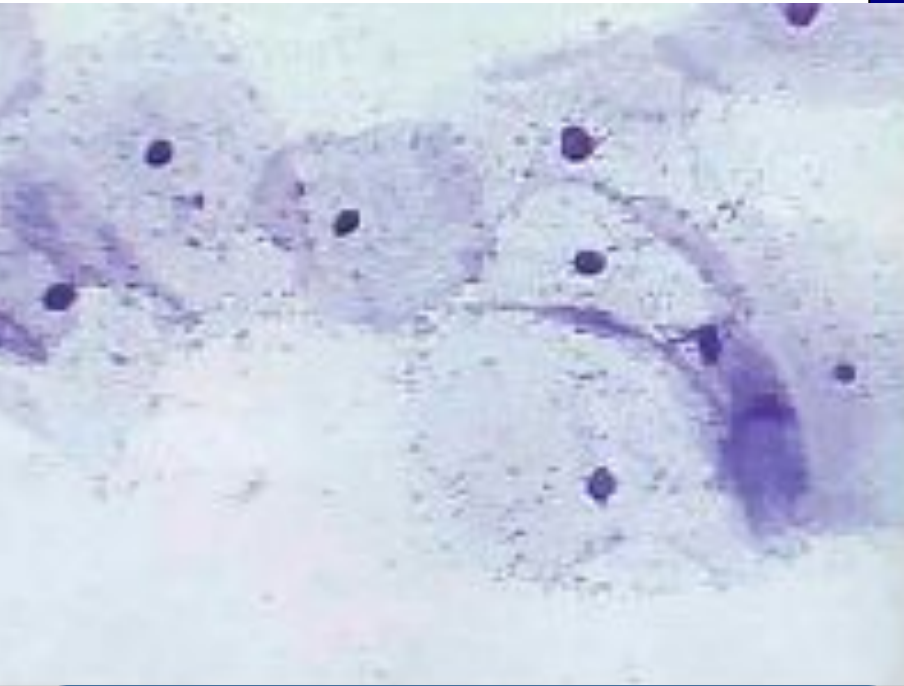


В мазке промежуточные и
поверхностные клетки.
Цитоплазма большинства клеток
цианофильна.

**Овуляторная
фаза**



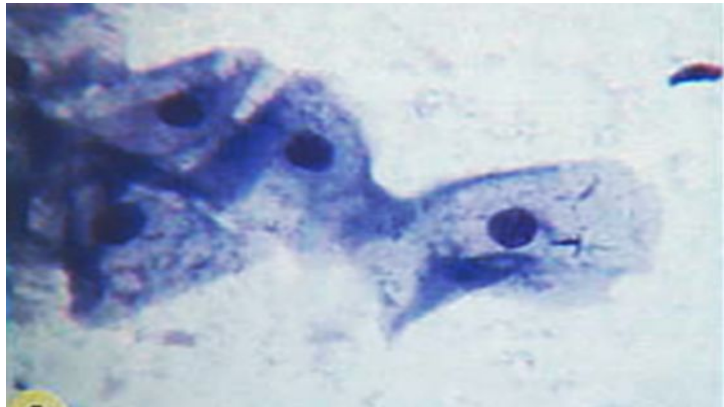
**Максимально выраженное созревание
Клеток – во время овуляции клетки
максимально плоские и располагаются
разрозненно. Можно наблюдать
кристаллизацию слизи (симптом
папоротника) или образования, сходные
со спиралью Куршмана.**



**Клетки расположены разрозненно
и в небольших скоплениях.
Цитоплазма светлая. Окрашивание
по Романовскому**



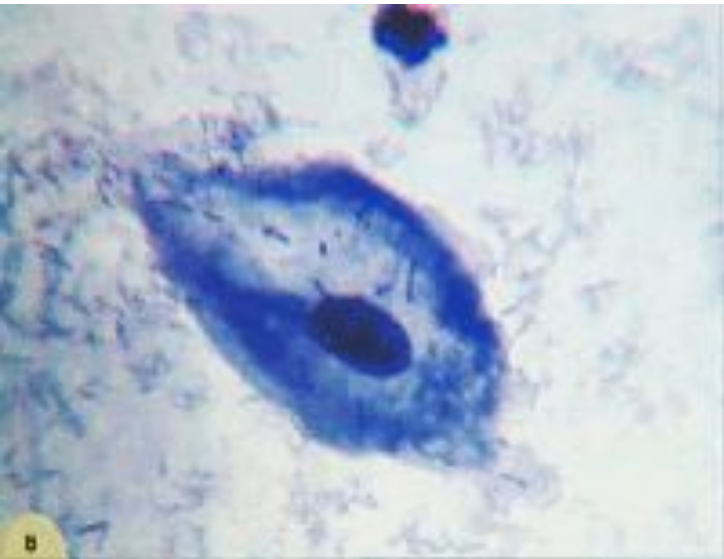
Секреторная фаза (влияние прогестерона, 6-10 день после овуляции)



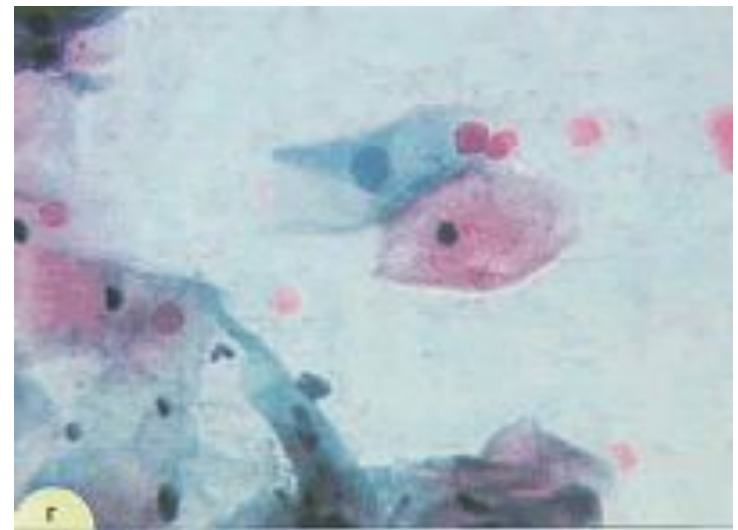
Промежуточные клетки, расположены в группах, цитоплазма с завернутыми краями
Окрашивание по Романовскому



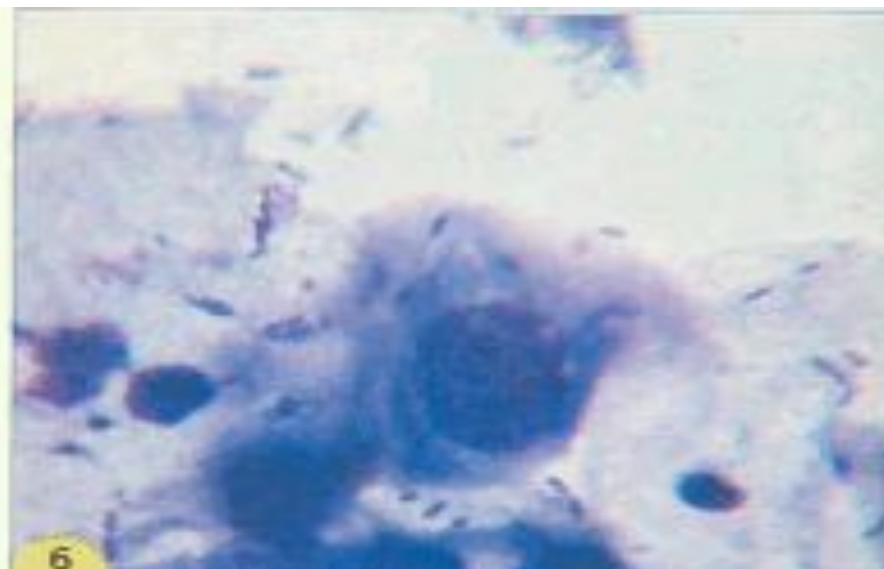
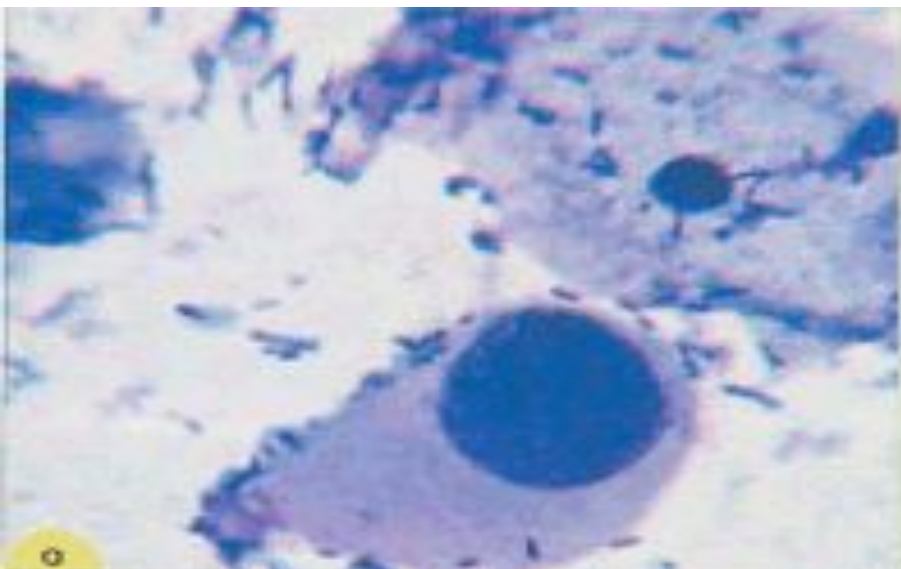
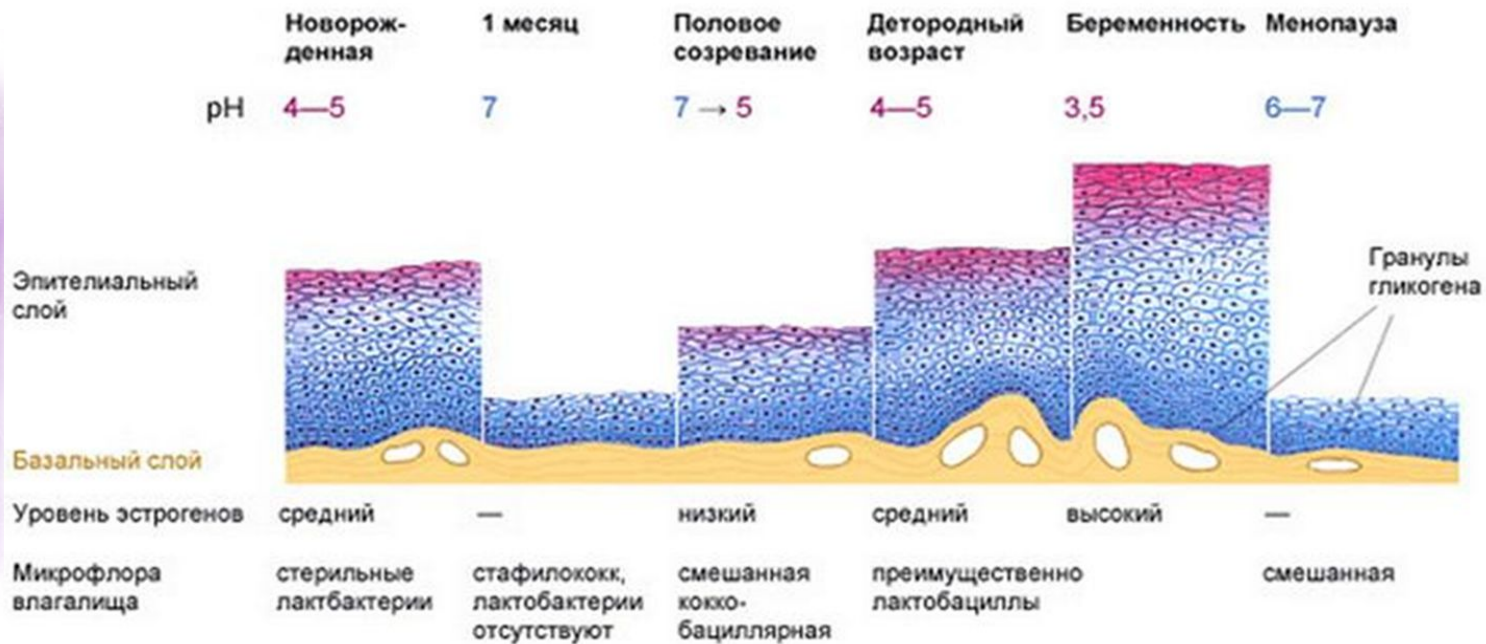
Поверхностные и промежуточные клетки с незрелой (сине-зеленого цвета) и зрелой цитоплазмой (розового цвета с гранулами гликогена).
Окрашивание по Папаниколау



Промежуточная клетка (ладьевидная). Ядро среднего размера, цитоплазма с завернутыми краями. Лактобациллы
Окраска по Романовскому



Клетки расположены в скоплениях, цитоплазма в разрозненно расположенных клетках (в центре - поверхностная и промежуточная клетки) с "завернутыми" краями. Окрашивание по Папаниколау.



Беременность - реактивные изменения эпителия. Клетки с укрупненными гиперхромными ядрами. Хроматин распределен равномерно: а - цитоплазма плотная; б - вакуолизированная. Мазок из шейки матки. Окрашивание по Романовскому.

- После 14 недели отмечен эффект, связанный с продукцией гормонов плацентой – лабьевидные клетки, голые ядра промежуточных клеток (при наличии палочек Дедерлейна)

- **Идеально-нормальным для беременной 3-5 месяца является промежуточно-клеточный тип**

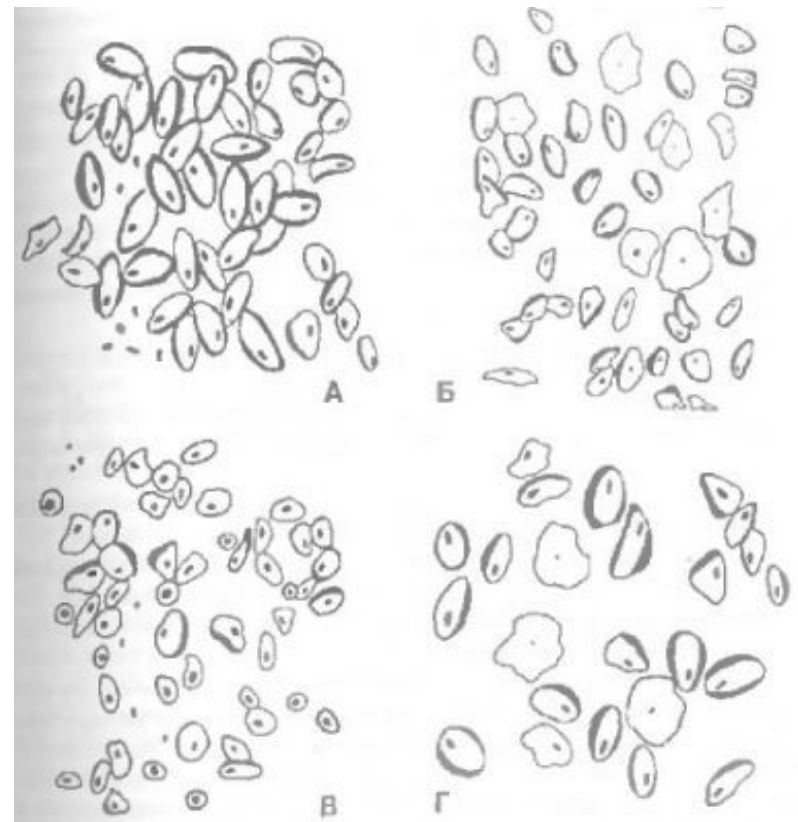
- Могут встречаться клетки с укрупненными, более интенсивно окрашенными, гиперхромными ядрами (следствие гормонального влияния – реактивные изменения клеток плоского эпителия)

- **ЛАКТАЦИЯ** - Клеточный состав, как в постменопаузе

- Часто кроме парабазальных клеток встречаются макрофаги, а также – клетки с дегенеративными Изменениями (укрупнение ядер, пикноз, кариорексис, апоптоз)

Кольпоцитологический тест при ФБ

- **I тип - «поздний срок беременности».** В мазке преобладают ладьевидные и промежуточные клетки в соотношении 3:1. Лейкоциты и слизь отсутствуют. Эозинофильных клеток менее 1%. Роды наступают через 10 дней и позже.
- **II тип - «незадолго до родов».** Преобладают промежуточные ладьевидные клетки в соотношении 1:1. Определяются поверхностные клетки. Лейкоциты и слизь отсутствуют. Эозинофильный индекс 2-4%. Роды наступают через 4-8 дней.
- **III тип - "срок родов".** Преобладают промежуточные клетки. Их соотношение с ладьевидными - 3:1. Поверхностных клеток 25-30%. Количество лейкоцитов и слизи увеличивается. Эозинофильный



IV тип - "несомненный срок родов". Преобладают поверхностные клетки (40-80%) Промежуточных клеток мало, ладьевидные отсутствуют. Эозинофильный индекс до 20%. Много лейкоцитов и слизи. Роды наступают через 2-3 дня.

Климактерический период

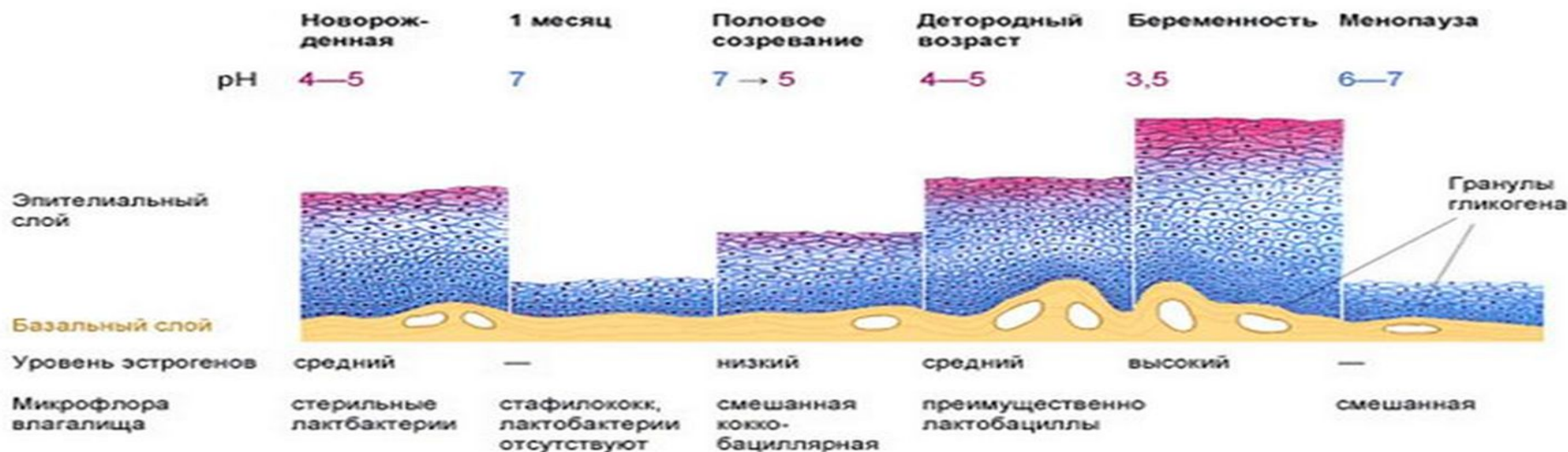
характеризуется сложной перестройкой функций эндокринных желез (яичников) - нерегулярный характер менструации или метроррагии.

Менопауза обычно устанавливается после нескольких лет нарушения менструального цикла

Прекращение циклической деятельности яичников приводит к прекращению циклических изменений слизистой оболочки влагалища, но ее пролиферативные изменения остаются выраженными еще длительное время, несмотря на наступление менопаузы.

В период, предшествующий менопаузе, часто исчезают циклические изменения слизистой оболочки влагалища

Тип мазков, свойственный климактерическому периоду, выделить нельзя. К патологическим проявлениям климакса следует отнести как стойкую высокую степень пролиферации, так и выраженные атрофические изменения

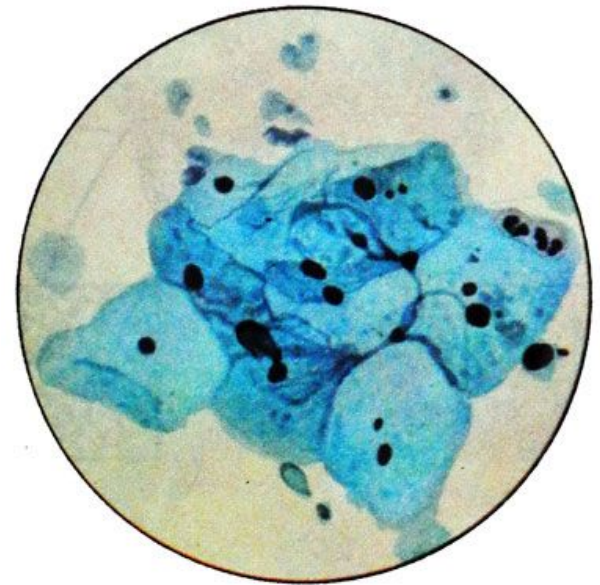


Типы влагалищных мазков, характерных для периода менопаузы

1. Мазки пролиферативного типа

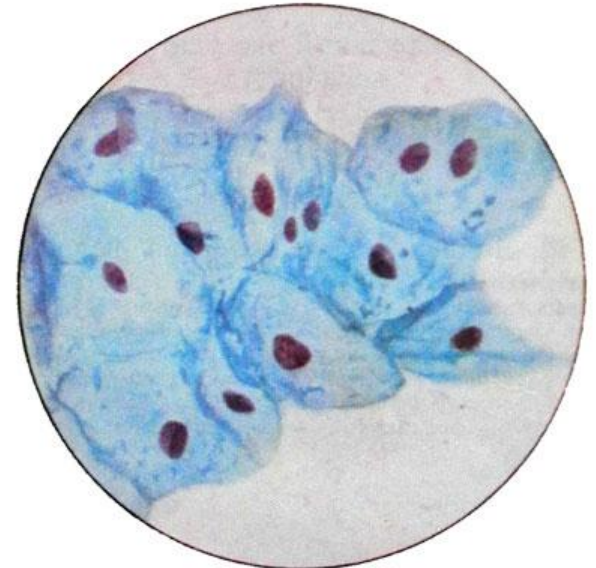
Преобладают отдельные клетки поверхностного слоя; лейкоцитов мало или отсутствуют, почти всегда лактобациллы, фон мазка светлый.

Такие мазки наблюдаются у 26 % женщин в течение первых пяти лет менопаузы и отражают отсутствие прогестероновой активности яичников при продолжающейся продукции эстрогенов.



2. Мазки промежуточного типа

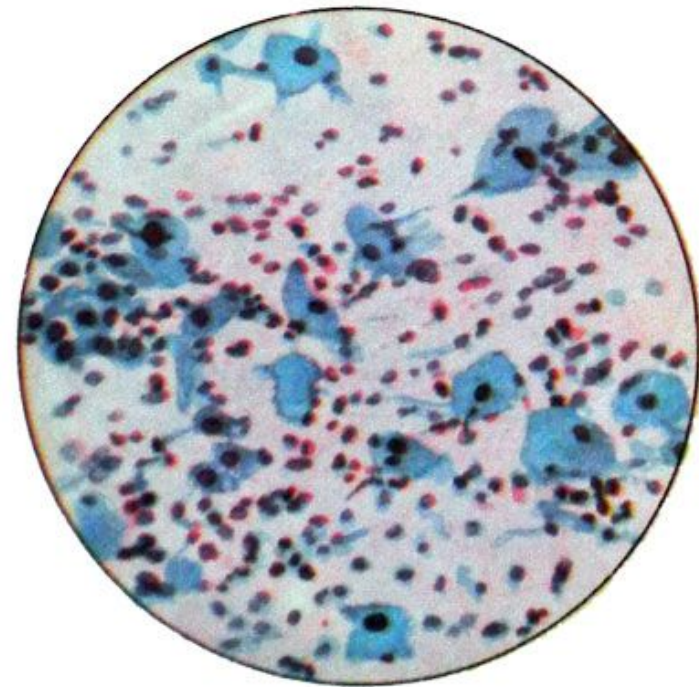
Преобладают промежуточные клетки (до 90%), которые располагаются группами, пластами и отдельно. Закрученность краев клеток (как при прогестероновой стимуляции) не наблюдается. Встречаются в небольшом количестве поверхностные клетки, преимущественно базофильные. Наблюдаются у 37 % женщин через 3—5 лет после наступления менопаузы.



3. Мазки смешанного типа

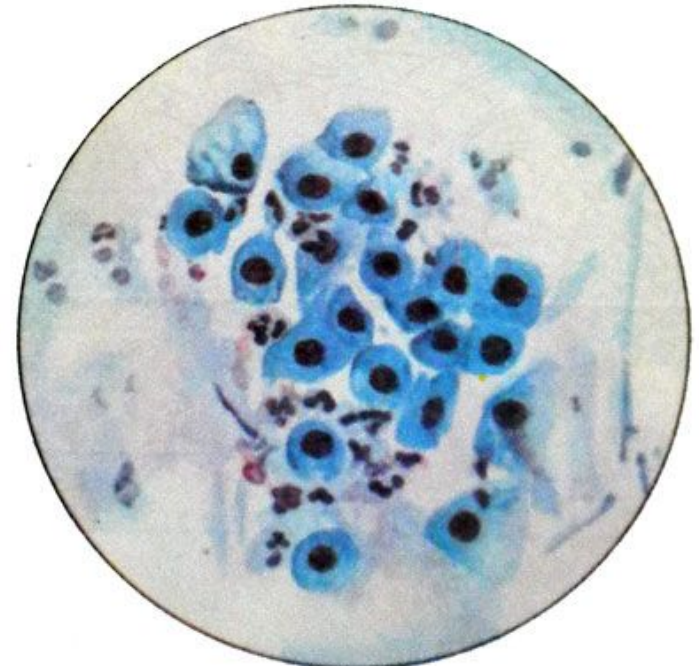
Характеризуются различным количеством поверхностных, промежуточных и парабазальных клеток.

Число лейкоцитов непостоянно: либо их много, либо они совсем отсутствуют. Палочки Дедерлейна чаще всего не обнаруживаются. Мазки такого типа являются переходными к истинно атрофическим и наблюдаются в менопаузе у 12 % женщин.



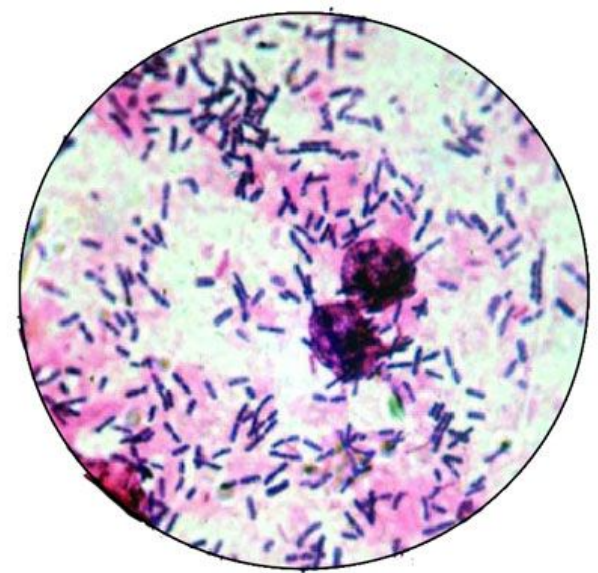
4. Мазки атрофического типа

В основном в них обнаруживаются парабазальные клетки. При нерезко выраженной атрофии встречаются промежуточные клетки (до 50%). Появление парабазальных клеток нижних слоев свидетельствует о глубокой атрофии слизистой оболочки влагалища. Лейкоциты в большом количестве, палочки Дедерлейна отсутствуют. Этот тип мазков наблюдается спустя пять лет от начала менопаузы (у 17 % женщин) и свидетельствует о резко пониженной продукции яичниками эстрогенов.



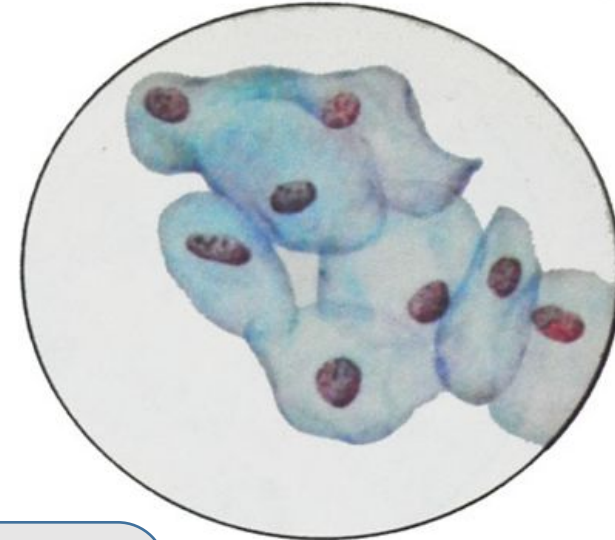
5. Мазки цитолитического типа

На фоне детрита с обрывками цитоплазмы и отдельно лежащими голыми ядрами разрушенных клеток имеется большое количество палочек Дедерлейна, способствовавших цитолизу промежуточных клеток. Поверхностные клетки более стойкие и цитолизу не подвергаются.



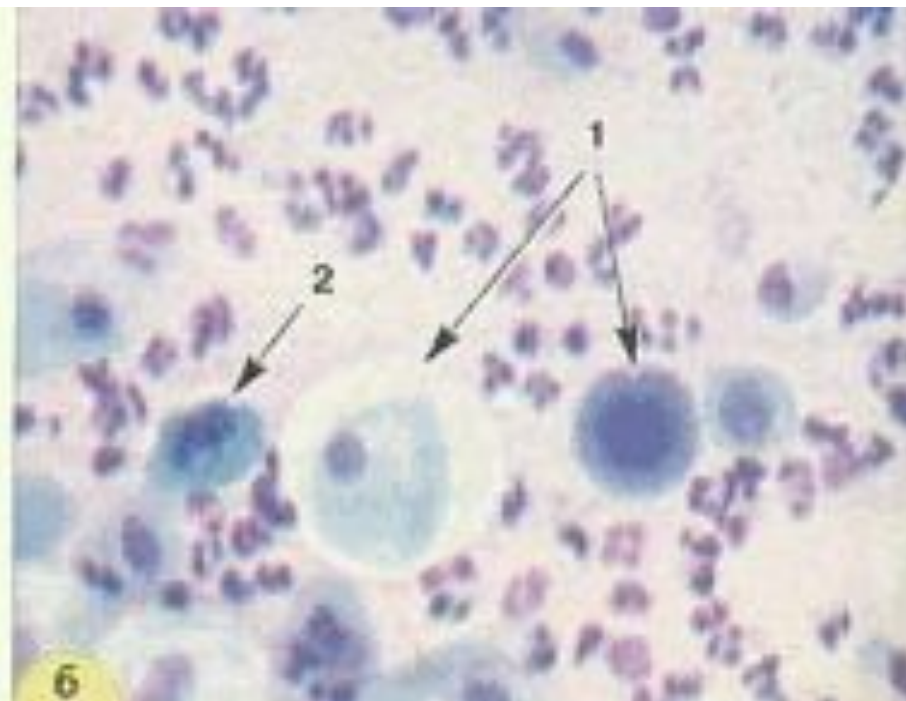
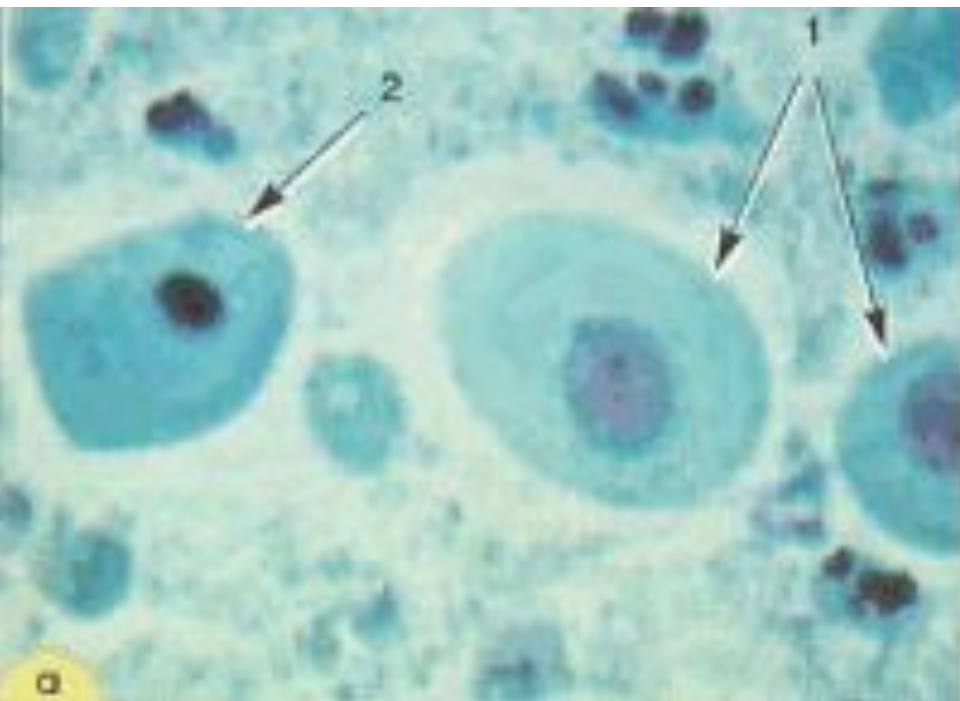
6. Мазки андрогенного типа

Встречаются у женщин после удаления яичников и во время менопаузы. При этом мазки светлые, с прозрачным фоном. Выявляются промежуточные клетки с базофильной цитоплазмой, лейкоциты отсутствуют. Могут обнаруживаться палочки Дедерлейна.

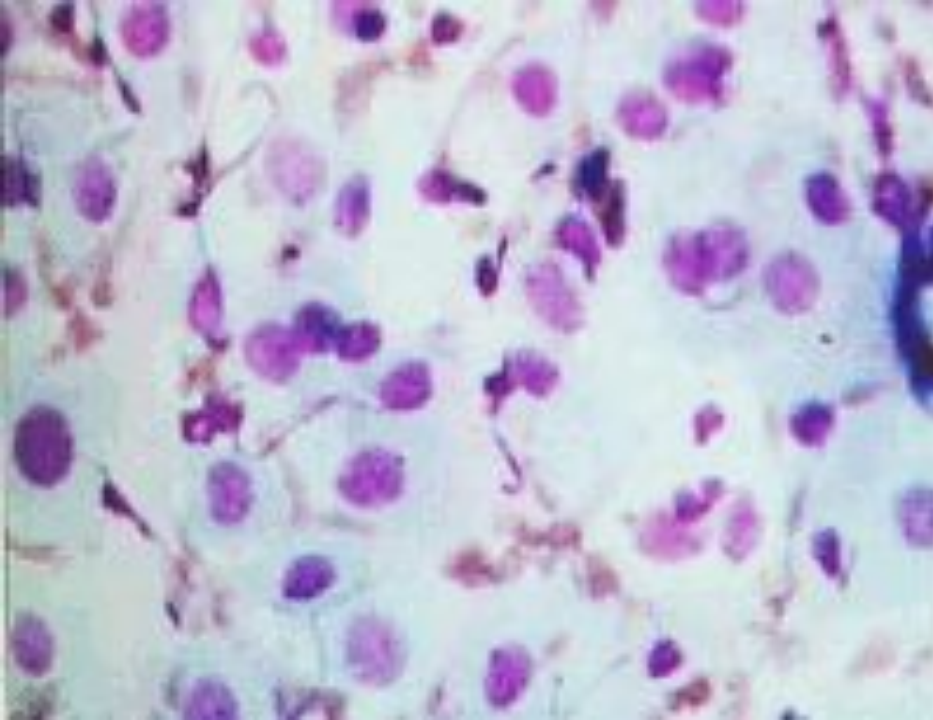


Появление спустя пять лет и более от начала менопаузы мазков пролиферативного типа, в которых количество поверхностных клеток превосходит физиологическую норму, может быть связано с патологическим процессом в яичниках и молочных железах.

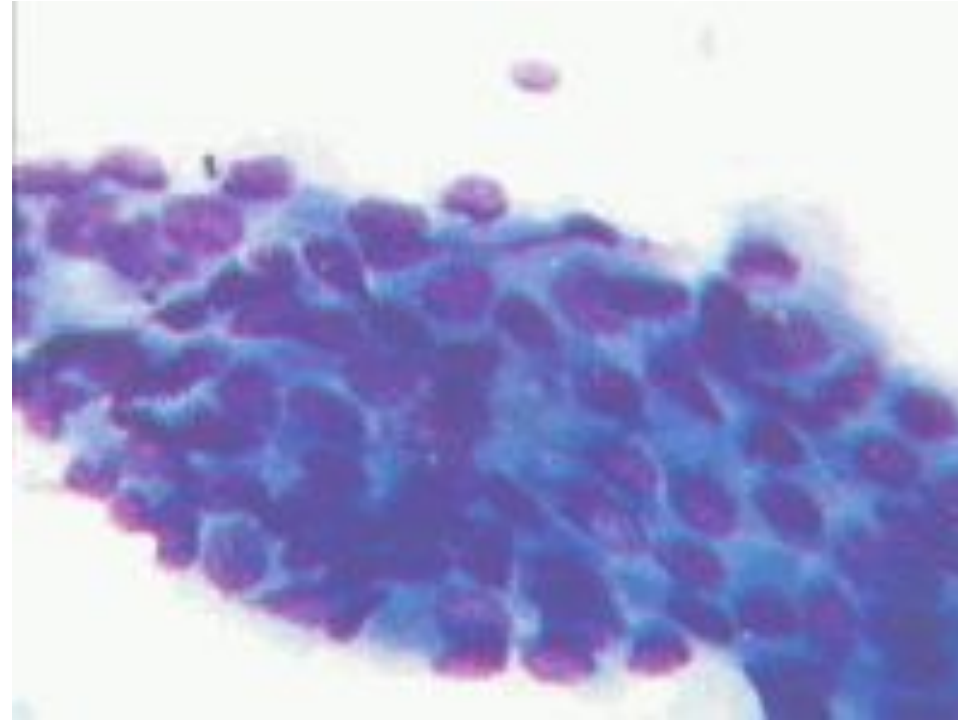
**NB
!!**



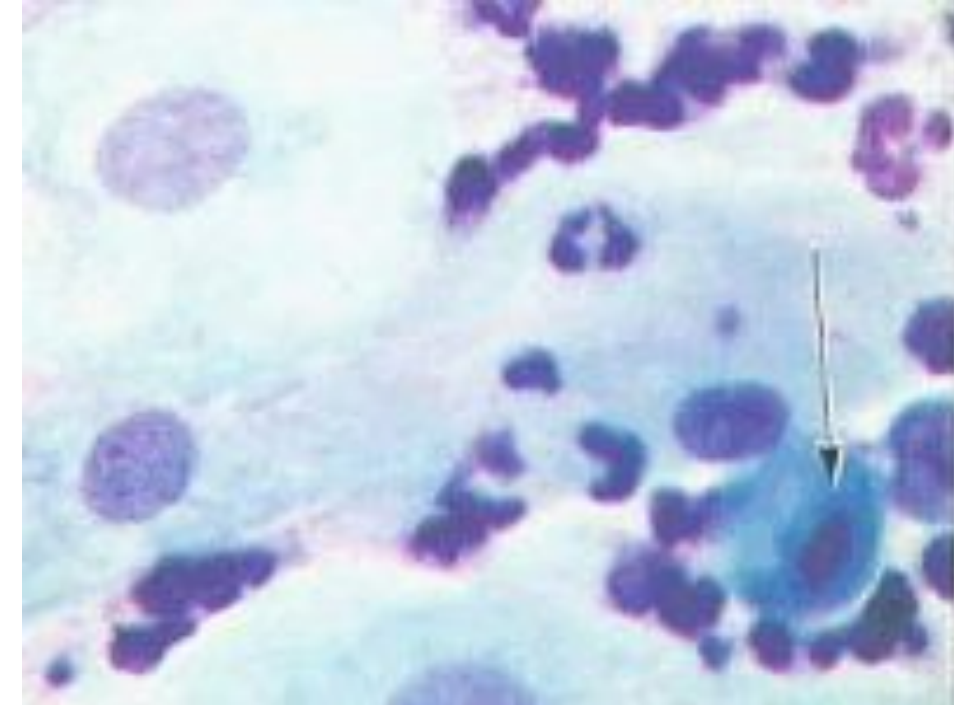
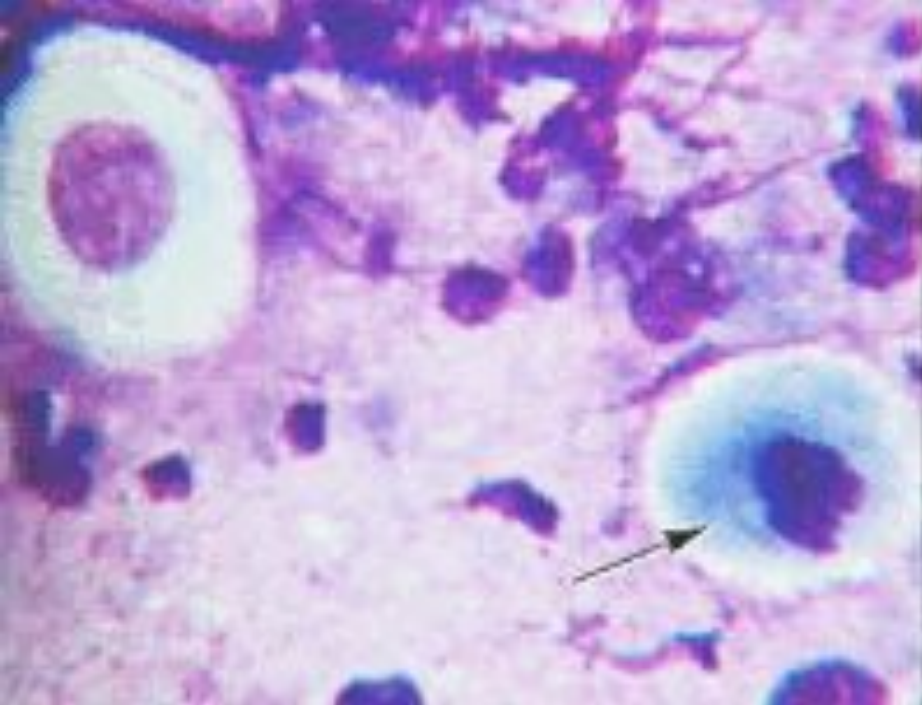
Атрофический тип мазка. Клетки парабазального слоя овальной и округлой формы (1), клетки с пикнотичным ядром (псевдопаракератоз)(2). Фон зернистый, лейкоциты: а - окрашивание по Папаниколау; б - окрашивание по Папенгейму.



Атрофический тип мазка. Клетки парабазального слоя, нити фибрина, единичные эритроциты и лейкоциты. Окрашивание по Романовскому



Парабазальные клетки, расположенные в пласте. Клетки небольших размеров, ядра занимают центральную часть. Окрашивание по Романовскому

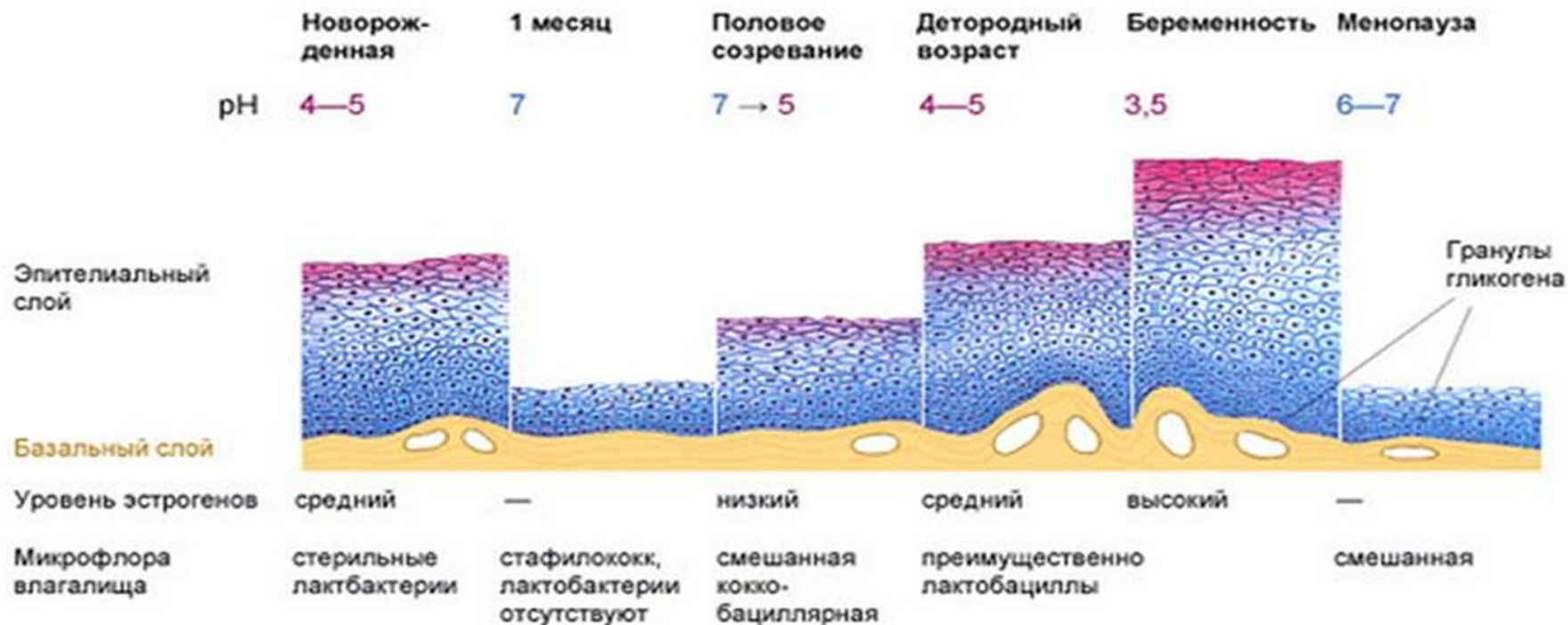


**Атрофический тип мазка. Много лейкоцитов, нити фибрина, псевдопаракератоз: пикнотичное ядро, распадающееся на глыбки (отмечено стрелкой).
Окрашивание по Романовскому**

**Менопауза 6 лет. Преимущественно промежуточные клетки. Клетка с пикнотичным ядром - псевдопаракератоз (отмечено стрелкой).
Окрашивание по Романовскому**

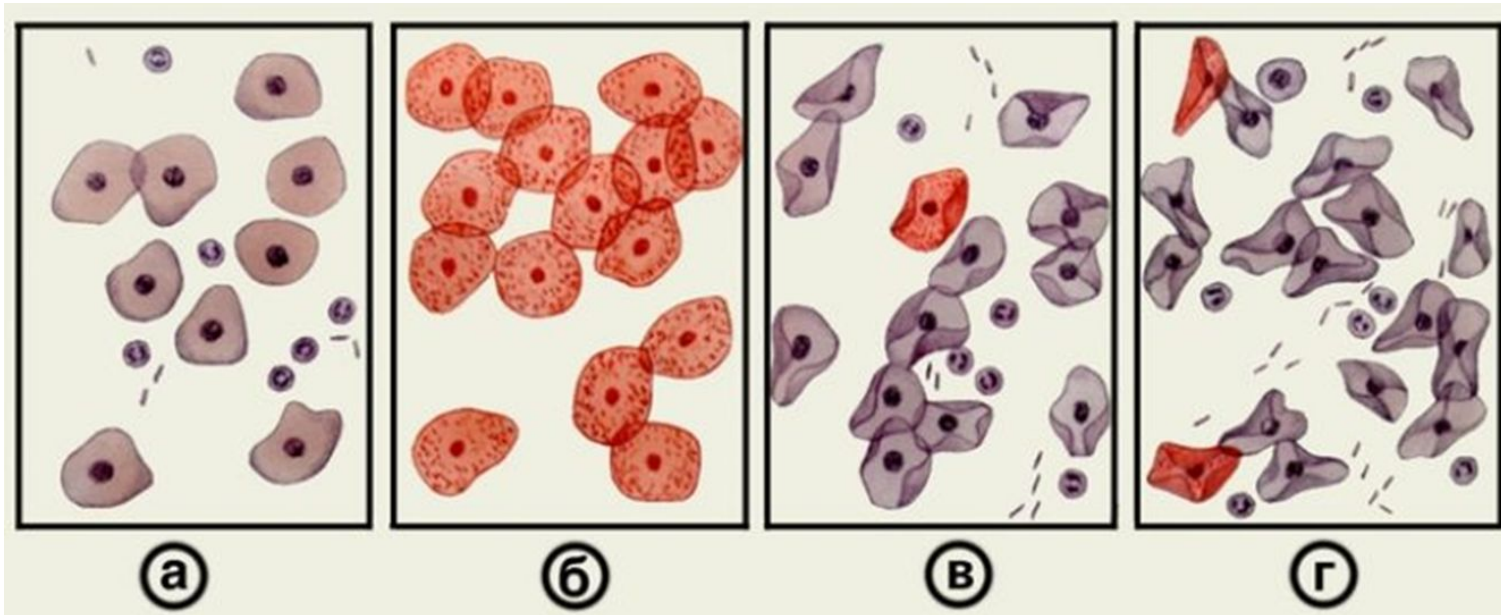
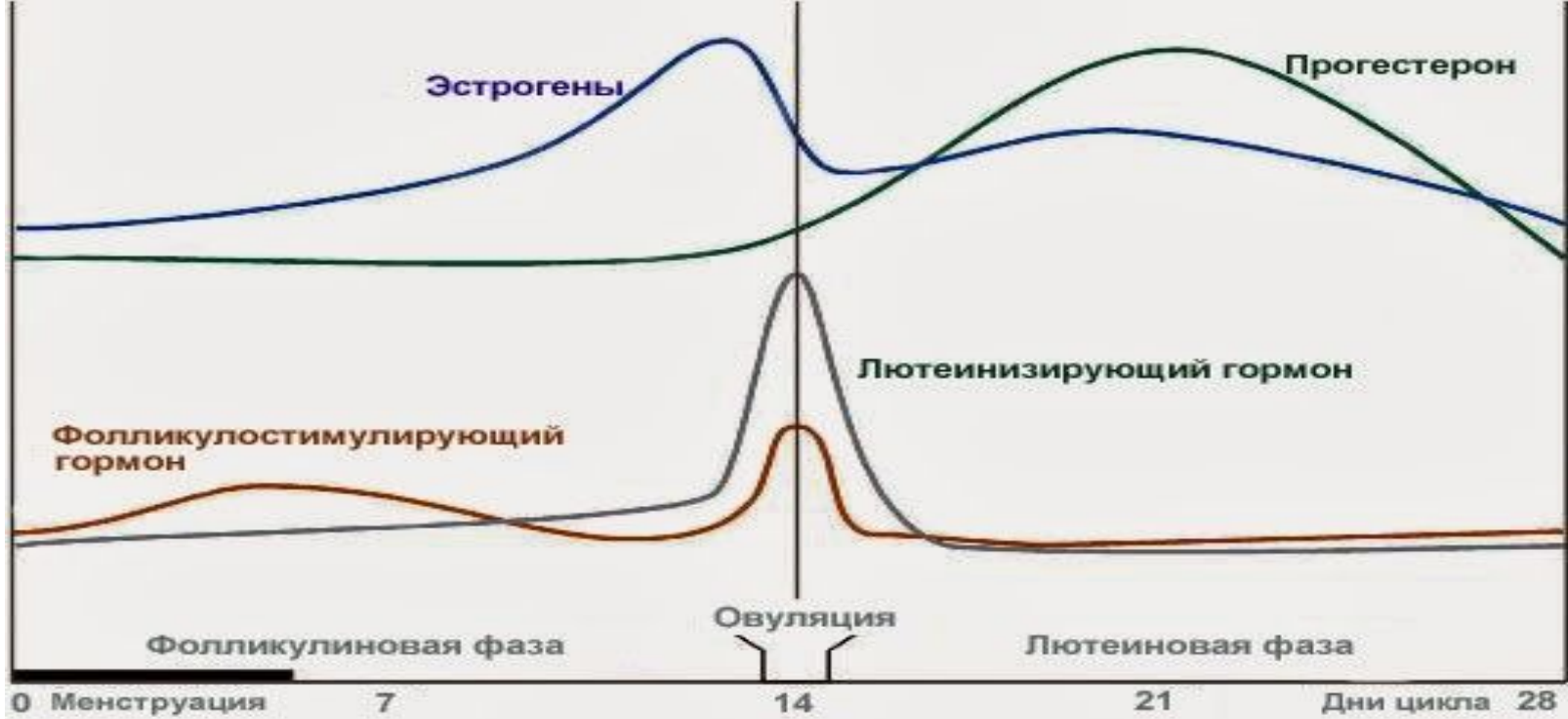
Характеристика информативного материала для цитологического исследования

Локализация	Женщины репродуктивного периода	Женщины периода перименопаузы, менопаузы
Экзоцервикс	Хорошо сохранившиеся клетки плоского эпителия, преимущественно поверхностного, промежуточного рядов МПЭ	Хорошо сохранившиеся клетки плоского эпителия, преимущественно парабазально-базального ряда. Чаще бывают мазки атрофического типа, но могут быть мазки пролиферативного типа, смешанно-клеточные (клетки всех слоев МПЭ) и редко мазки андрогенного типа.
Эндоцервикс	Клетки цилиндрического эпителия, располагающиеся в скоплениях разной величины и формы.	Отсутствие клеток цилиндрического эпителия не является показателем плохого качества мазка, так как в этот период физиологически ЗТ смещается нижнюю треть цервикального канала и поэтому для получения материала инструмент следует вводить не менее, чем на 2,5 см.
Зона трансформации	Клетки плоского эпителия, единичные или небольшие скопления (по 3-5) метаплазированного эпителия, редко небольшие скопления цилиндрического эпителия	Клетки плоского, метаплазированного эпителия. Нужно также учитывать смещение ЗТ в цервикальный канал.

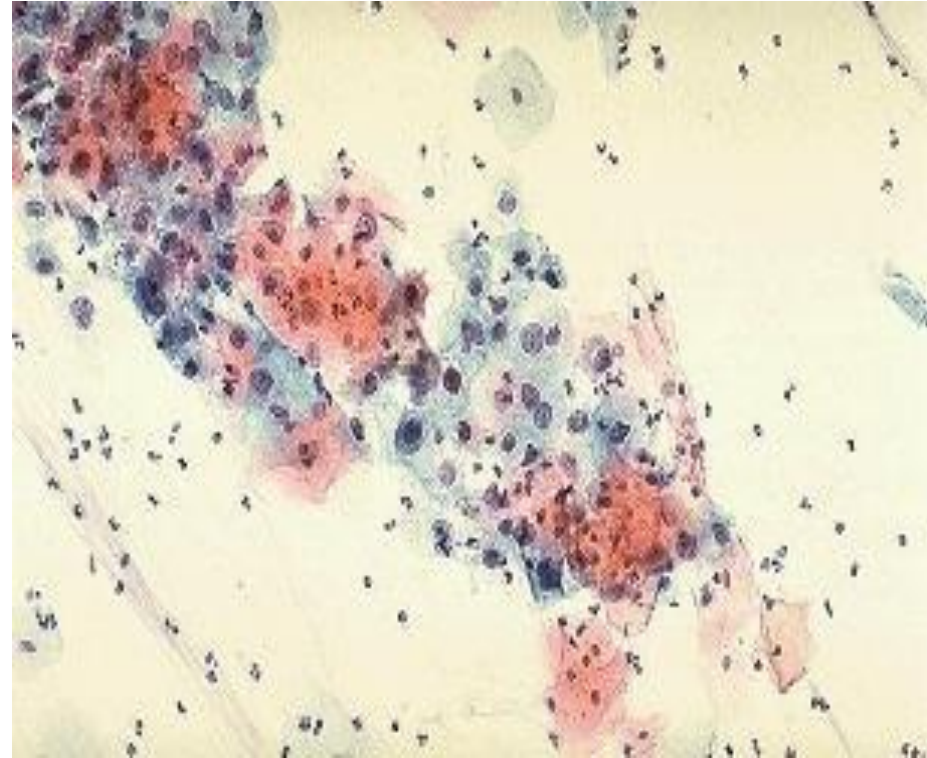


Гормональная цитологическая диагностика по вагинальным мазкам

Основана на диагностике отторгающихся клеток эпителия влагалища и изменениях их состава в зависимости от циклических изменений в яичниках



- Косвенно позволяет судить о наличии или отсутствии овуляции, соответствию цитологической картины возрасту женщины, о фазе менструального цикла, а также о влиянии синтетических гормональных препаратов
- Замена цитологического метода на определение гормонов яичников методом ИФА не позволяет учитывать цитологические изменения эпителия влагалища



Существует несколько классификаций типов мазков:

По степени эстрогенной насыщенности

I тип – мазок состоит из базальных клеток и лейкоцитов, это характерно для **резкой эстрогенной недостаточности**.

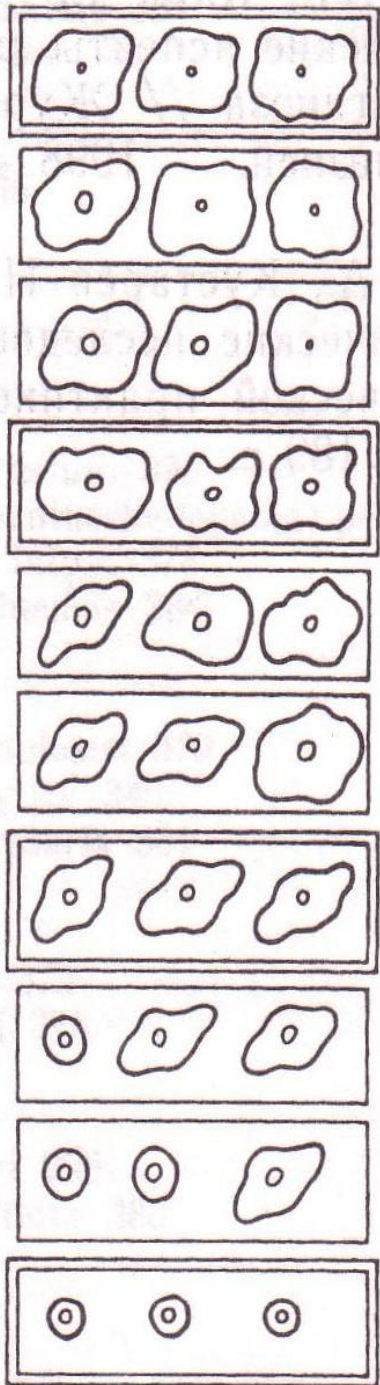
II тип – мазок состоит из парабазальных клеток, встречаются отдельные промежуточные и базальные клетки, лейкоциты – **незначительная эстрогенная недостаточность**.

III тип – обнаруживаются преимущественно «промежуточные» клетки, единичные парабазальные и ороговевающие, что свидетельствует о **легкой эстрогенной недостаточности**.

IV тип – мазок состоит из ороговевающих (поверхностных) клеток, единичных промежуточных:

По выраженности атрофии

- **Выраженная атрофия** – в мазке обнаруживаются только парабазальные клетки, промежуточные и поверхностные отсутствуют, ИС = 100/0/0.
- **Умеренная атрофия** – в мазках наряду с парабазальными имеются клетки промежуточного слоя, поверхностные клетки отсутствуют. ИС = 80/20/0 или 65/35/0.
- **Умеренная пролиферация** – парабазальные клетки отсутствуют, в мазке преобладают промежуточные клетки, ИС = 0/80/20. Усиление пролиферативных изменений может быть обозначено стрелкой, направленной вправо.
- **Выраженная пролиферация** – парабазальные клетки отсутствуют, в мазке преобладают поверхностные клетки, ИС = 0/15/85 или 0(0)100.



клетки верхних рядов поверхностного слоя. **Достаточность или избыток эстрогенов**

• преобладают клетки верхних рядов поверхностного слоя, меньше клеток нижних рядов слоя. **Достаточность эстрогенов**

преобладают клетки нижних рядов поверхностного слоя, меньше - клеток верхних рядов слоя.

Незначительная недостаточность эстрогенов

клетки нижних рядов поверхностного слоя. **Незначительная недостаточность эстрогенов**

преобладают клетки нижних рядов поверхностного слоя. **Незначительная недостаточность эстрогенов**

преобладают промежуточные клетки, меньше – клетки нижних рядов поверхностного слоя.

Значительная недостаточность эстрогенов

клетки промежуточного слоя.

Значительная недостаточность эстрогенов

преобладают промежуточные клетки, меньше – базальных. **Значительная недостаточность эстрогенов**

преобладают базальные клетки, появляются промежуточные. **Резкая недостаточность эстрогенов**

клетки базального слоя. Атрофический мазок.

Резкая недостаточность эстрогенов

Нельзя проводить кольпоцитологическое исследование (гормональное зеркало) ::

- При воспалительном процессе
- После спринцевания
- После любых внутривлагалищных манипуляций
- В течение 48 часов после полового контакта
- После приема медикаментов, стимулирующих созревание эпителия (дигиталис), гормональных препаратов, контрацептивов
- При наличии в мазках элементов воспаления, клеток эндометрия, железистых и метаплазированных клеток, безядерных чешуек, патогенных микроорганизмов, при выраженном цитолизе, вызванном лактобациллами

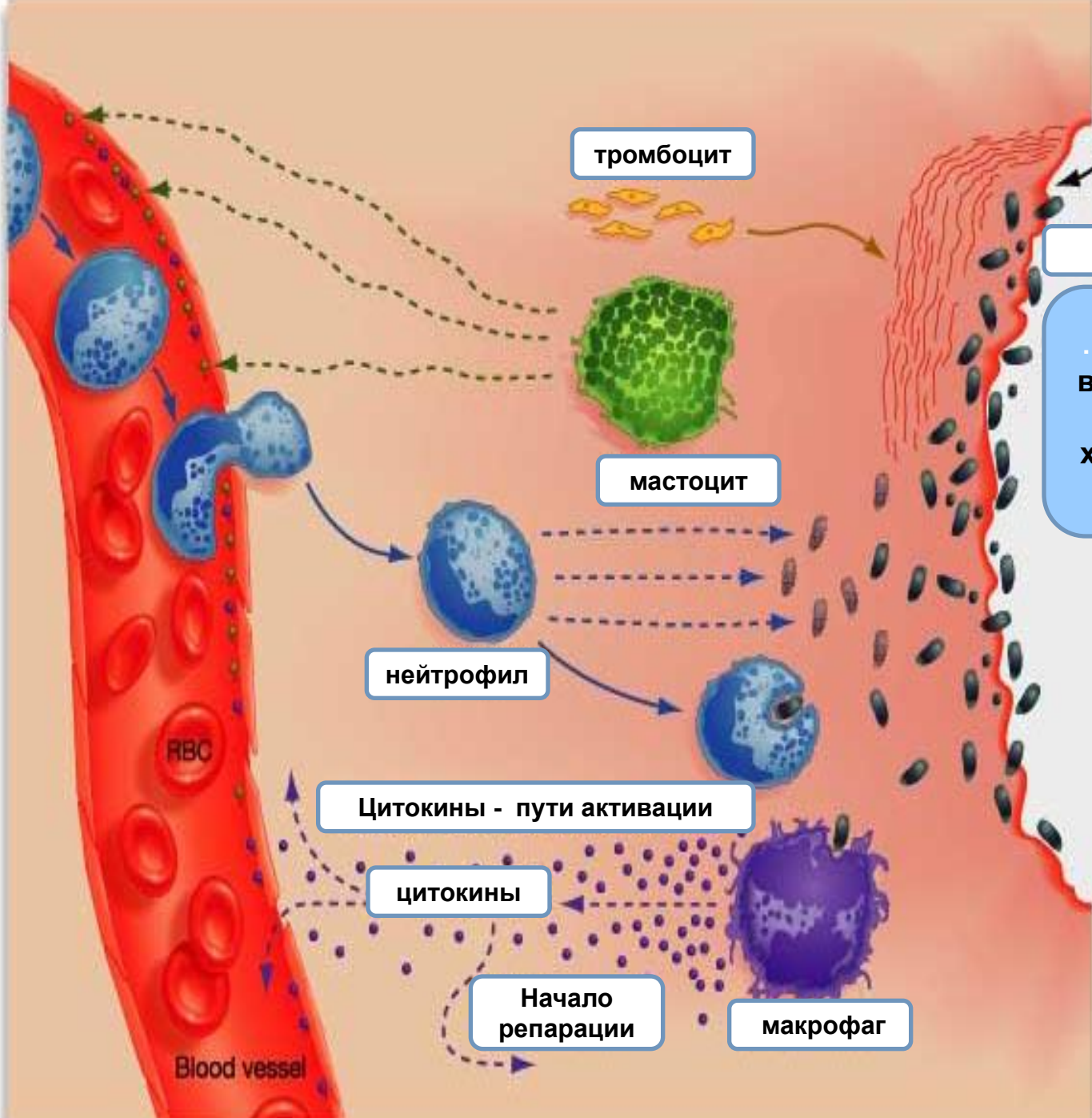


ЦИТОГРАММА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖРС

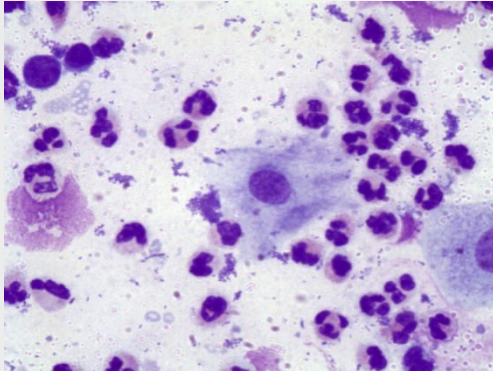
Вос-
па-ле-
ние:



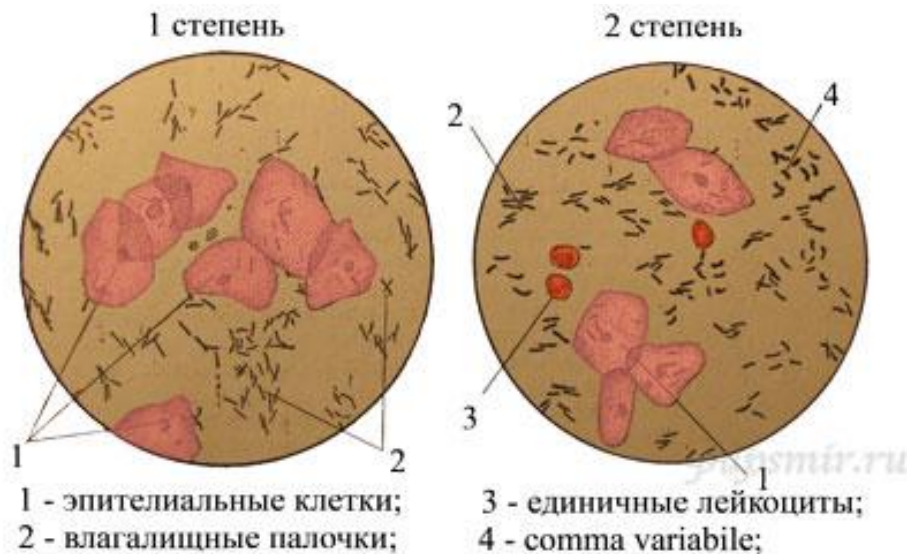
Сформировавшаяся в процессе эволюции реакция организма на местное повреждение, характеризующаяся явлениями альтерации, расстройств микроциркуляции (с экссудацией и эмиграцией) пролиферации, направленными на локализацию, уничтожение и удаление повреждающего агента, а также на восстановление (или замещение) поврежденных им тканей.



Ведущей клеткой острого воспаления - эффектором - является **нейтрофил**, а хронического воспаления - активный **макрофаг**.



Воспалительный тип мазка



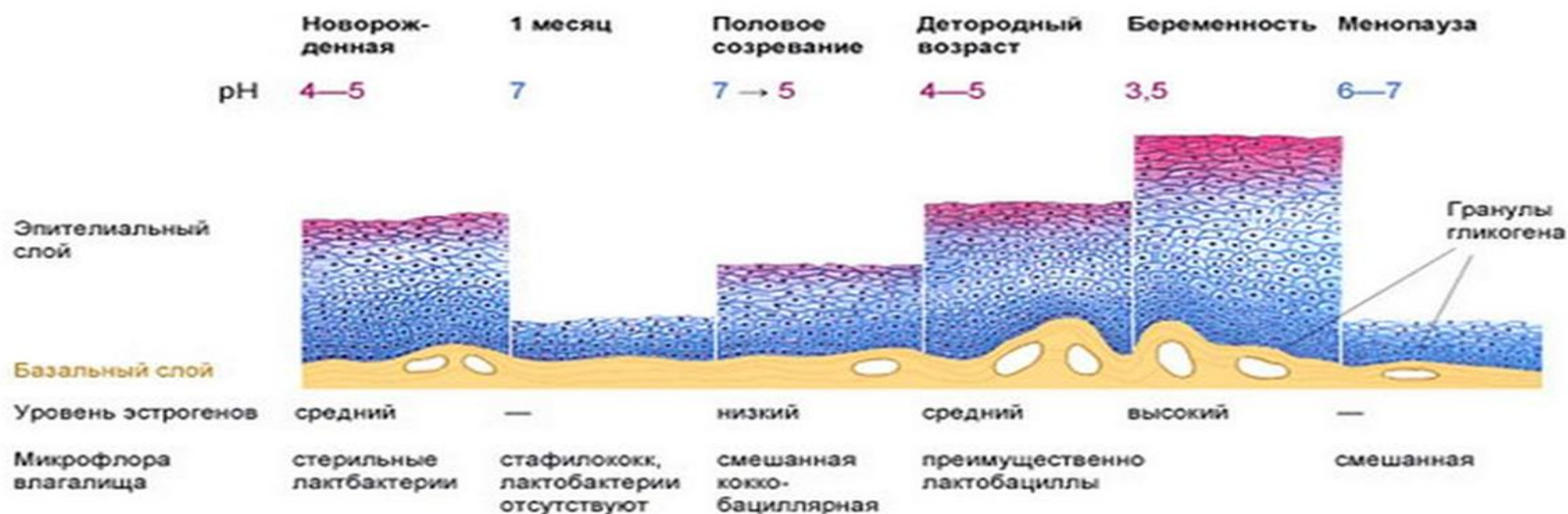
Микрофлора влагалища в норме и при патологии

С современных позиций нормальную микрофлору рассматривают как совокупность микробиоценозов, занимающих свои экологические ниши на коже и слизистых оболочках человека.

Факторы, влияющие на микрофлору влагалища

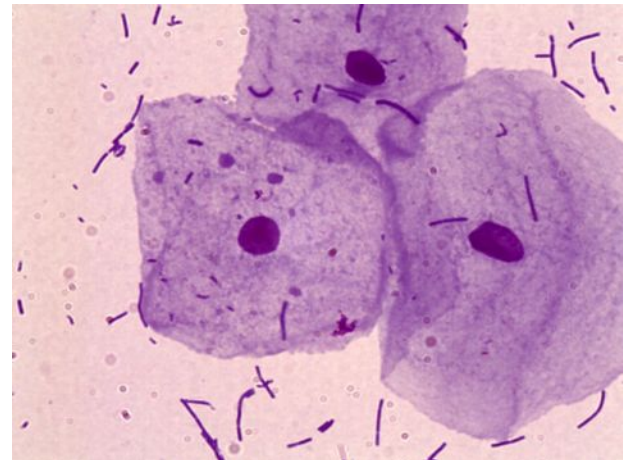


Микрофлора половых путей в различные периоды жизни женщины неодинакова и отражает влияния комплекса факторов внутренней и внешней среды

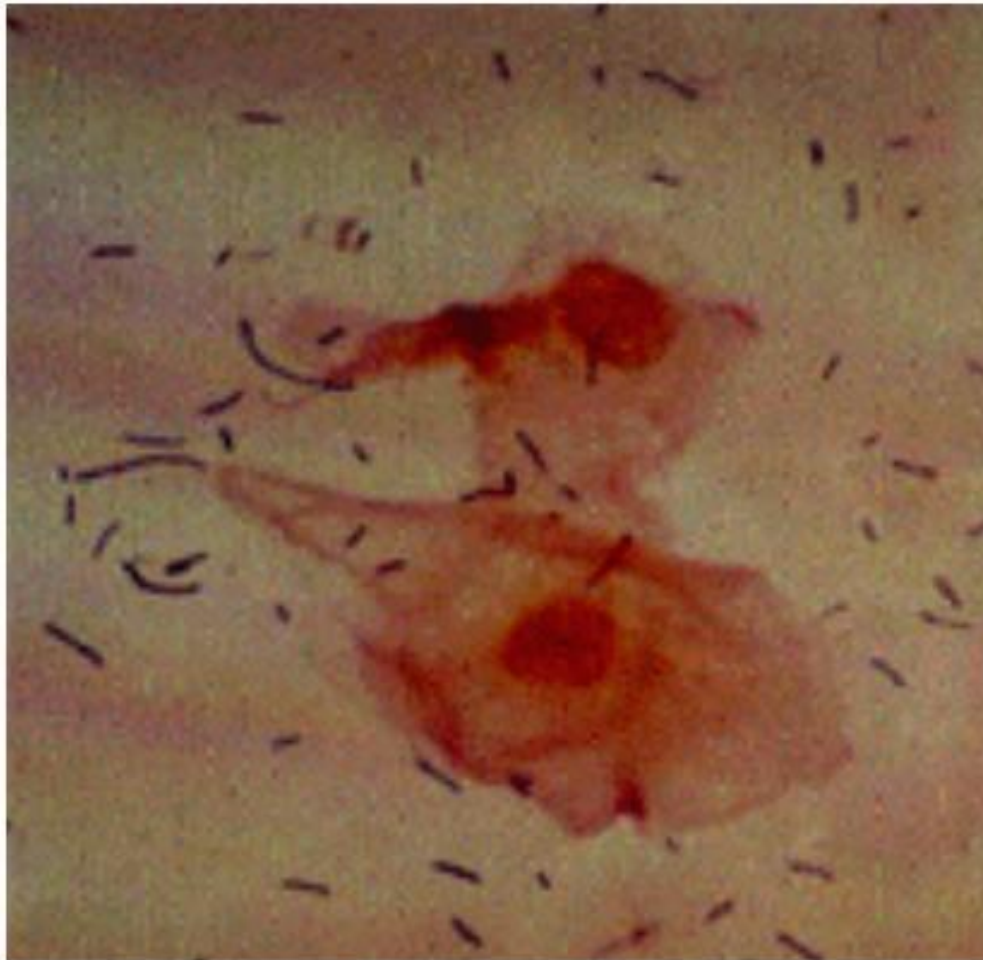


- В норме, сразу после рождения и в первые часы жизни, влагалище у новорожденной заполнено густой слизью и потому стерильно.
- Спустя 3–4 часа после родов у новорожденной, вместе с усилением процесса десквамации эпителия во влагалище обнаруживают лактобациллы, бифидобактерии и коринебактерии, а также единичную кокковую микрофлору.
- К концу первых суток после рождения влагалище новорожденной колонизируют аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.
- Через несколько дней эпителий, выстилающий влагалище, накапливает гликоген — идеальный субстрат для размножения лактобактерий, формирующих микрофлору влагалища новорожденной на этот момент.
- Через три недели после рождения у девочек происходит полное разрушение материнских эстрогенов — атрофический тип + кокки

- **В период до менархе (от 2 мес до 15 лет)** характеризуется преобладанием разнообразных анаэробных видов.
- стафилококк эпидермальный высевается в 84% случаев,
- дифтероиды - в 10%,
- бактериоиды и пептококки в 76%,
- пептострептококки - в 56%, клостридии - в 49%,
- эубактерии - в 32%;
- кроме того, у 27% здоровых девочек выявлены бактериоиды фрагилис.
- **В репродуктивном периоде** у 92% женщин влагалище колонизировано лактобациллами и почти у половины (у 46%) - гарднереллами.
- У 78% женщин влагалище в норме колонизировано уреаплазмами, у 15% - *M.hominis* и у 31% - дрожжеподобными грибами рода *Candida*.



Нормоценоз



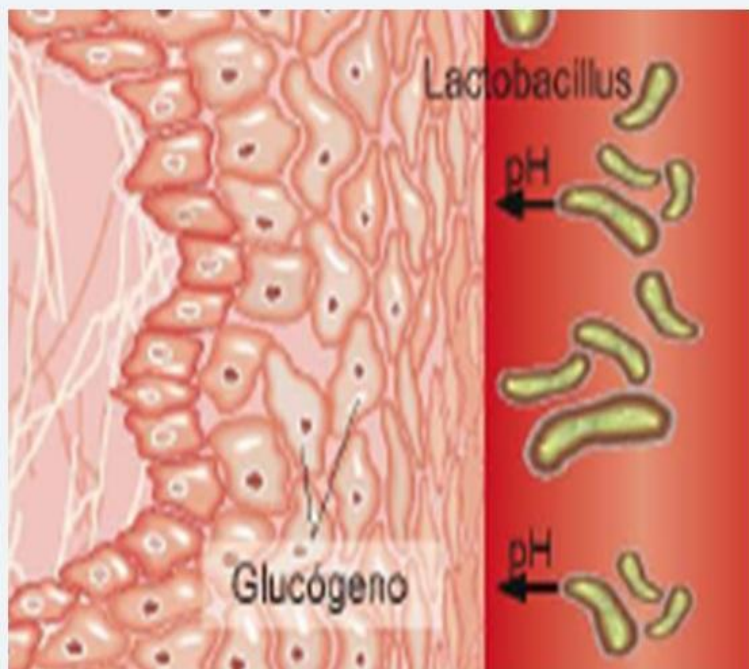
- Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, наличие единичных лейкоцитов и единичных "чистых" эпителиальных клеток соответственно фазе менструального цикла. Типичное состояние нормального биотопа влагалища.

Лактобактерии

95-98% от всего видового состава

Защитные свойства:

- продуцируют молочную кислоту, H_2O_2 , лизоцим
- обладают адгезивными свойствами
- стимулируют нейтрофилы и макрофаги
- стимулируют образование интерферонов и секреторных Ig



Размножение и колонизация зависит от уровня эстрогенов

Представители нормальной вагинальной микрофлоры

АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

Грамположительные кокки

Виды пептококков
Виды пептострептококков

Грамположительные палочки

Виды *Lactobacillus*
Виды *Bifidobacterium*
Виды *Eubacterium*
Виды *Propionibacterium*

Грамотрицательные палочки

Виды *Bacterioides*

Грамотрицательные палочки

Виды *Bacterioides*

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

Грамположительные палочки

Виды *Lactobacillus*
Виды *Corynebacterium*

Грамположительные кокки

Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus aureus
Стрептококки группы D
Стрептококки других видов

Грамотрицательные микроорганизмы

Escherichia coli
Виды *Klebsiella*

Другие виды

У здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста обнаруживаются:

Микроорганизм	Содержание, частота обнаружения
Общее количество	$10^5 - 10^7$ /мл
Факультативные лактобациллы	Более 90 %
Другие микроорганизмы:	10 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36,6 %
бифидобактерии	50 %
<i>Candida albicans</i>	25 % (у беременных до 40 %)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	40—50 %
<i>Ureaplasma hominis</i>	У 70 %
кишечная палочка	В небольшом количестве
стафилококки и стрептококки	То же
анаэробная микрофлора (бактероиды, пептострептококки, клостридии)	» »

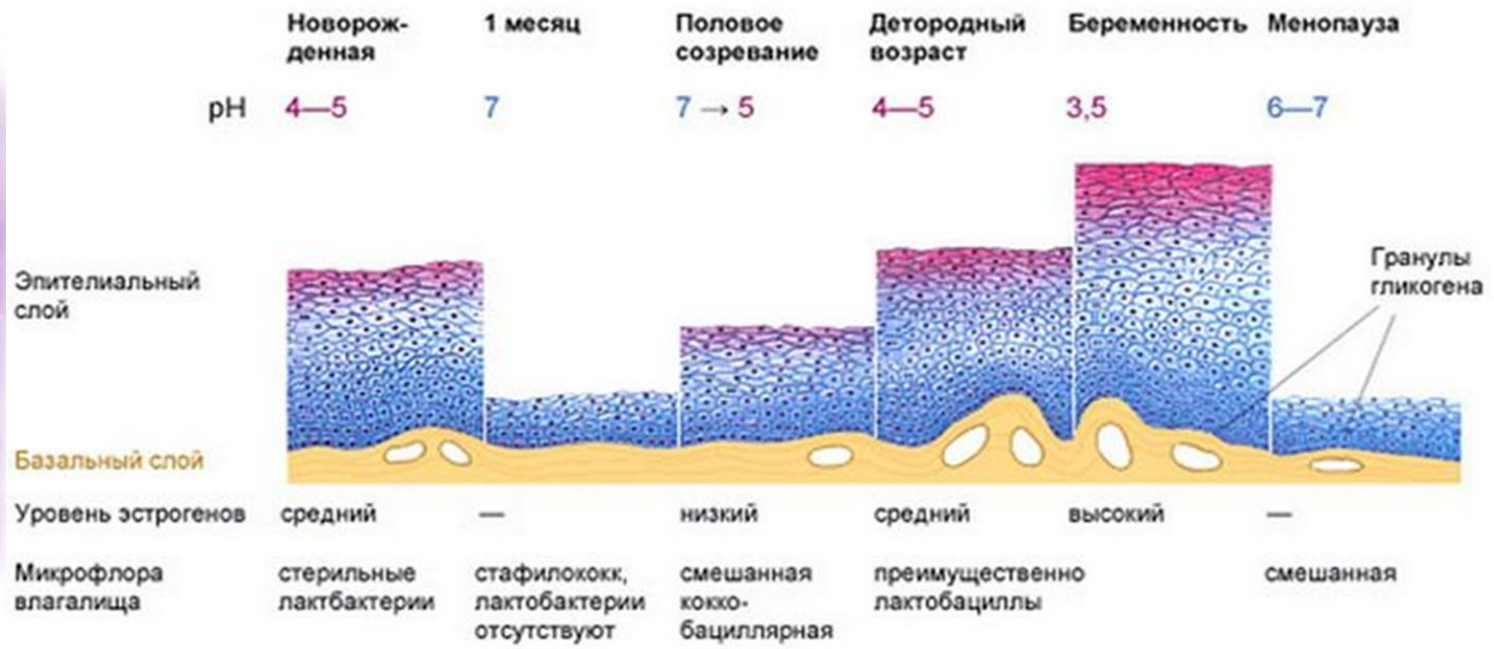
Влагалищная флора в течение ОМЦ

- **В пролиферативной фазе:**

- наблюдаются утолщение и ороговение эпителия, накопление гликогена, обусловленные эстрогенной стимуляцией.
- В этой фазе получено больше культур, давших рост, чем в секреторной фазе: чаще выделяются кишечная палочка, бактероиды флагелис, отмечен рост показателя колонизации грамотрицательными палочками.

- **В фазе секреции :**

- отмечается уменьшение разнообразия и количества факультативной флоры, особенно за неделю до менструации.
- Высказывается предположение, что эстрогены способствуют росту резидентной микрофлоры, тогда как прогестерон его подавляет.
- В литературе приводятся данные об интенсивном росте микрофлоры при посеве **во время менструации** по сравнению с культурами, высеянными через 7 дней после ее окончания. Предполагается, что менструальная кровь является питательной средой, поддерживающей рост микроорганизмов.



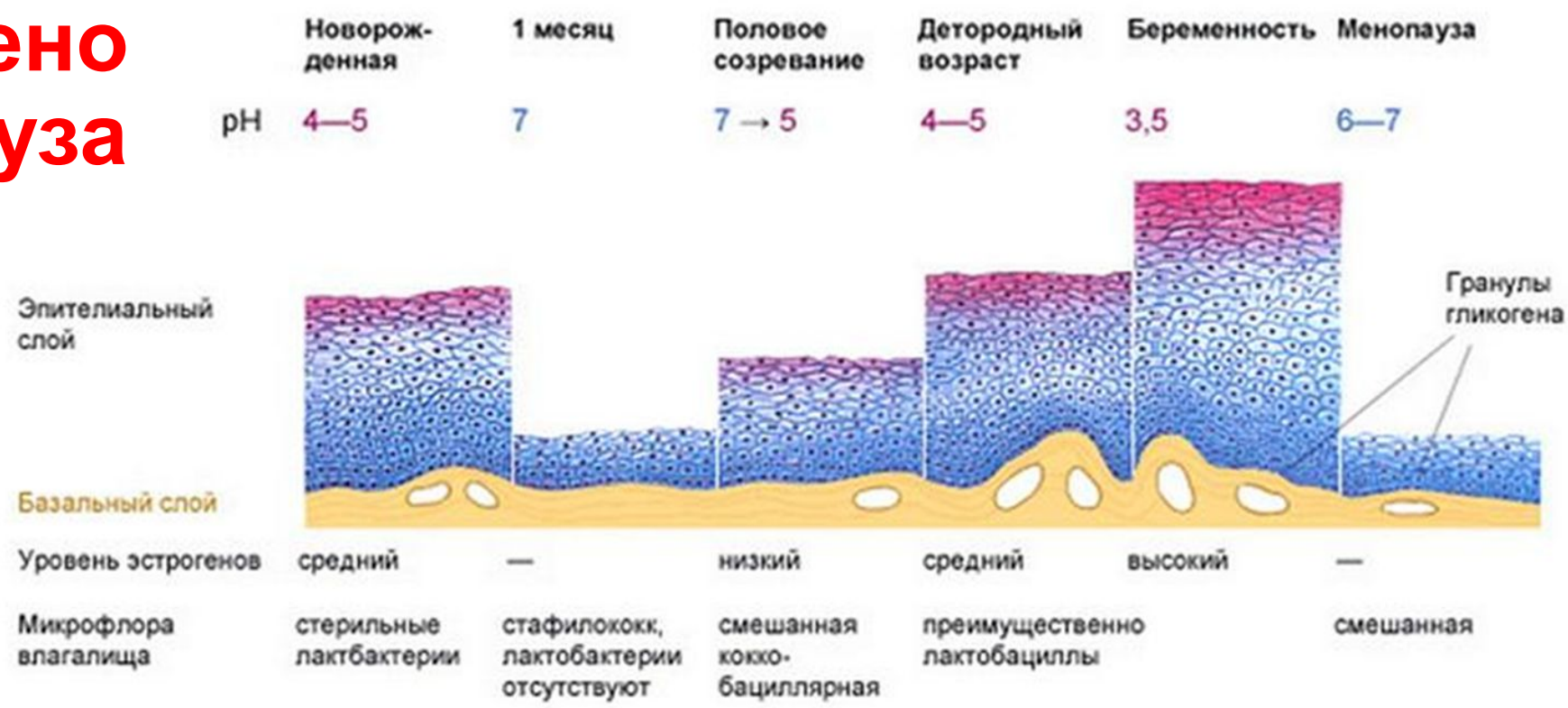
Беременность

- увеличение скорости колонизации половых путей дрожжами и лактобактериями
- по мере увеличения срока беременности - тенденция к снижению численности аэробных грамположительных кокков и грамотрицательных палочек, и особенно, анаэробных грамположительных и грамотрицательных кокков.
- 10-кратное увеличение выделений лактобактерии
- снижение уровня колонизации бактериями шейки матки по мере увеличения срока беременности.
- ребенок рождается в среде, содержащей микроорганизмы с низкой вирулентностью.

В послеродовом периоде

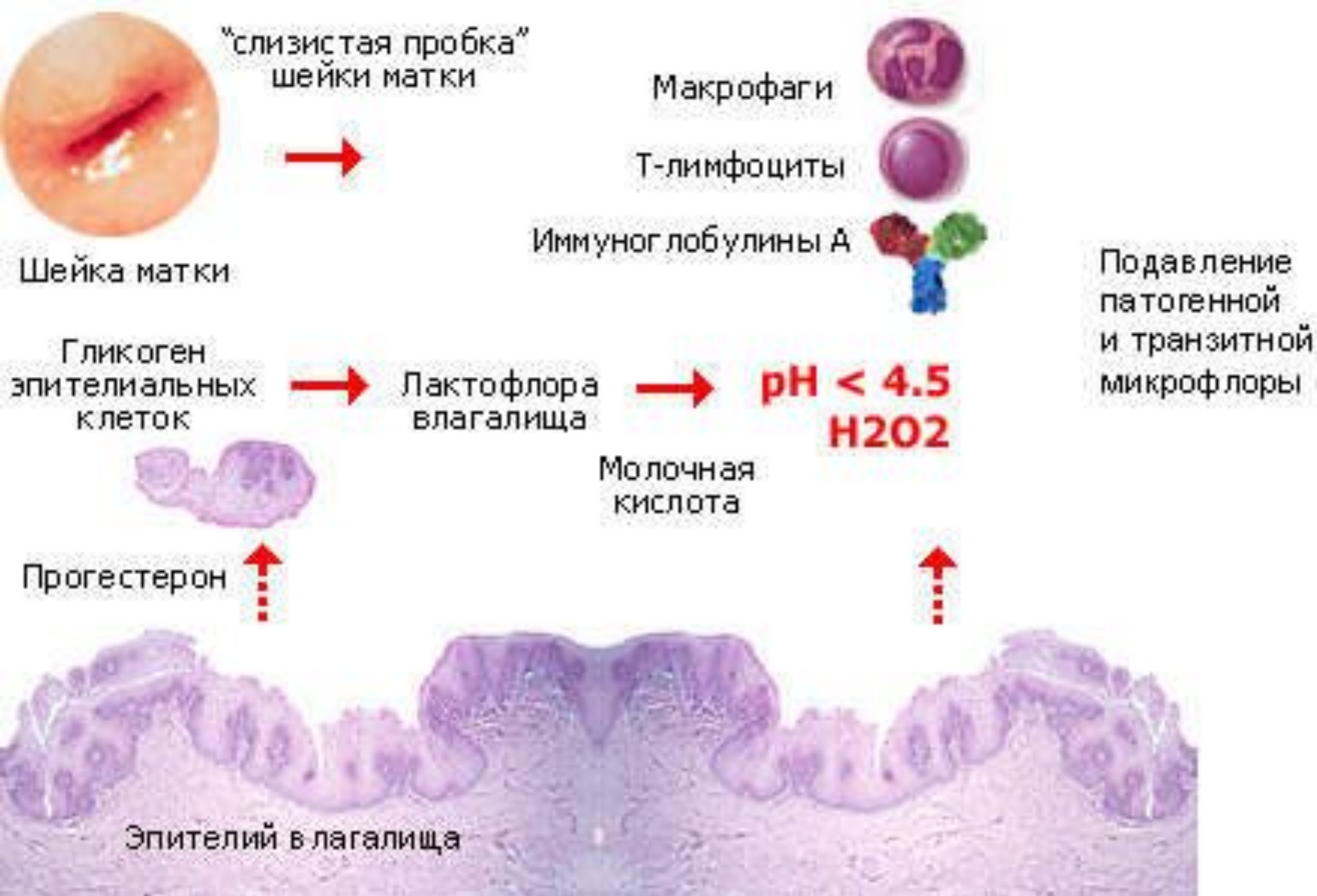
- Изменения обусловлены резким снижением уровня эстрогенов, травмой и после операционной терапией антибиотиками.
- прослежено существенное увеличение состава большинства групп бактерий, включая бактериоиды, кишечную палочку, стрептококки группы В и D.
- потенциально все эти виды могут быть причиной возникновения послеродового сепсиса.
- процесс родов сопровождается экспансией влагалищной микрофлоры, за исключением лактобактерии.
- **возникновение послеродовых эндометритов?**

Менопауза



После наступления менопаузы микрофлора характеризуется снижением уровня колонизации влагалища лактобактериями, что связано с уменьшением концентрации эстрогенов и, следовательно, со снижением содержания гликогена в эпителиальных клетках и повышением рН влагалищного содержимого.

Среди микроорганизмов **преобладают колиформы и дефтероиды**. Кроме того, обнаружены изменения качественного и количественного состава бактериальных видов в пре- и менопаузальный период.



Механизмы подавления патогенной и транзиторной микрофлоры ЖРС

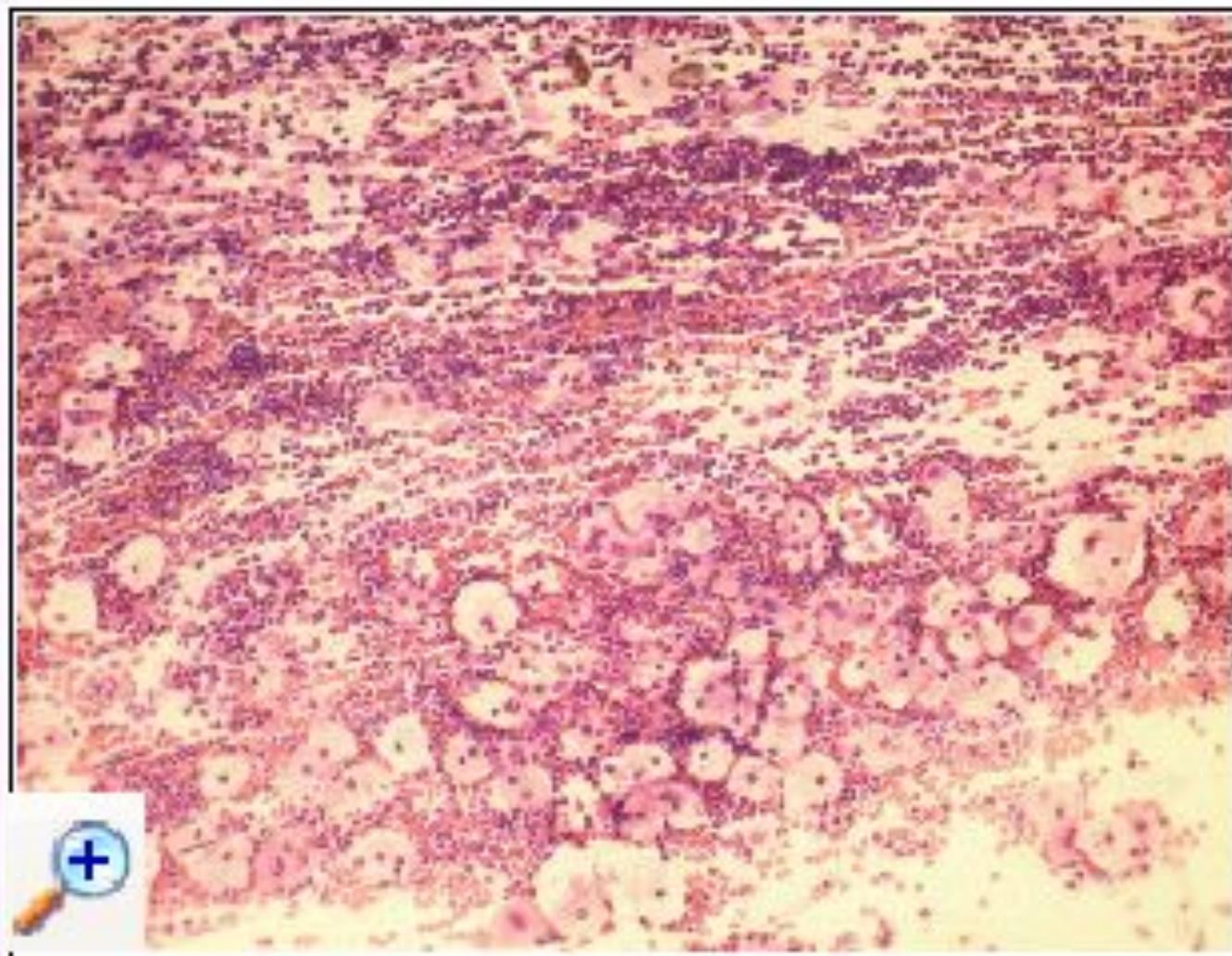
Воспаление

- В цитологических препаратах воспаление проявляется:
 - признаками экссудации
 - дегенеративными
 - репаративными, защитными изменениями эпителия

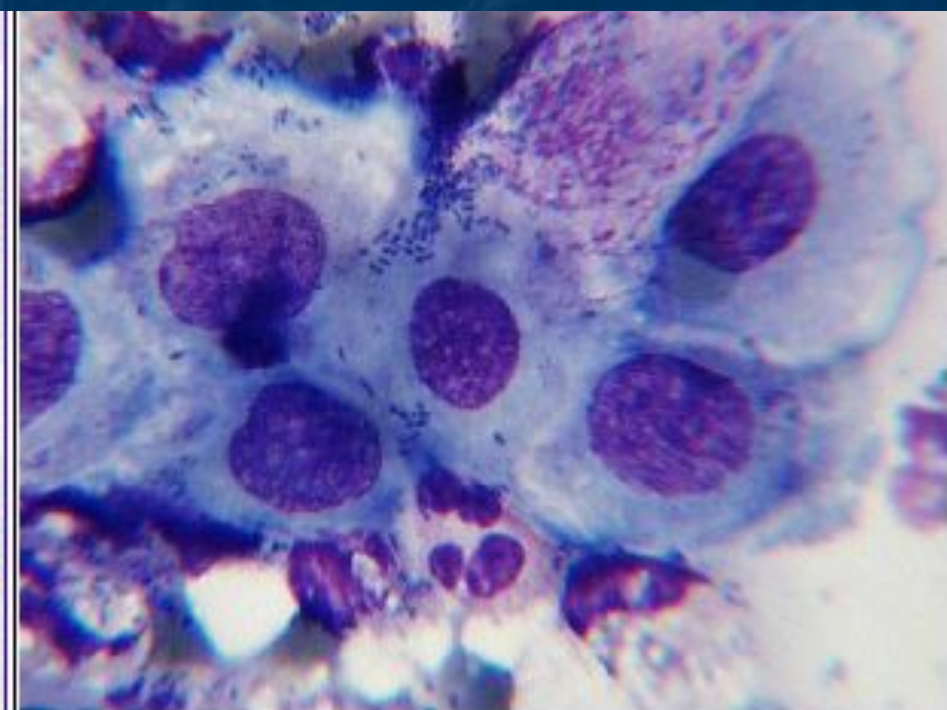
Показатель	Нормальные значения			Отклонения
	Влагалище (V)	Шейка матки (С)	Уретра (U)	
Лейкоциты	0-10 (при беременности до 20)	0-30	0-5	Повышение лейкоцитов свидетельствует о воспалении
Эпителий	5-10	5-10	5-10	Повышение свидетельствует о воспалении
Слизь	В умеренном количестве	В умеренном количестве	Отсутствует	Увеличение является признаком инфекции
Гонококки	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Выявление гонококков свидетельствует о гонорее
Трихомонады	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Выявление свидетельствует о трихомониазе
Ключевые клетки	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Выявление свидетельствует о бактериальной вагинозе
Кандиды	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Выявление свидетельствует о кандидозе
Микрофлора	Палочки Дедерлейна в большом количестве	Отсутствуют	Отсутствуют	Выявление патогенных микроорганизмов свидетельствует о соответствующем заболевании

Экссудативные изменения

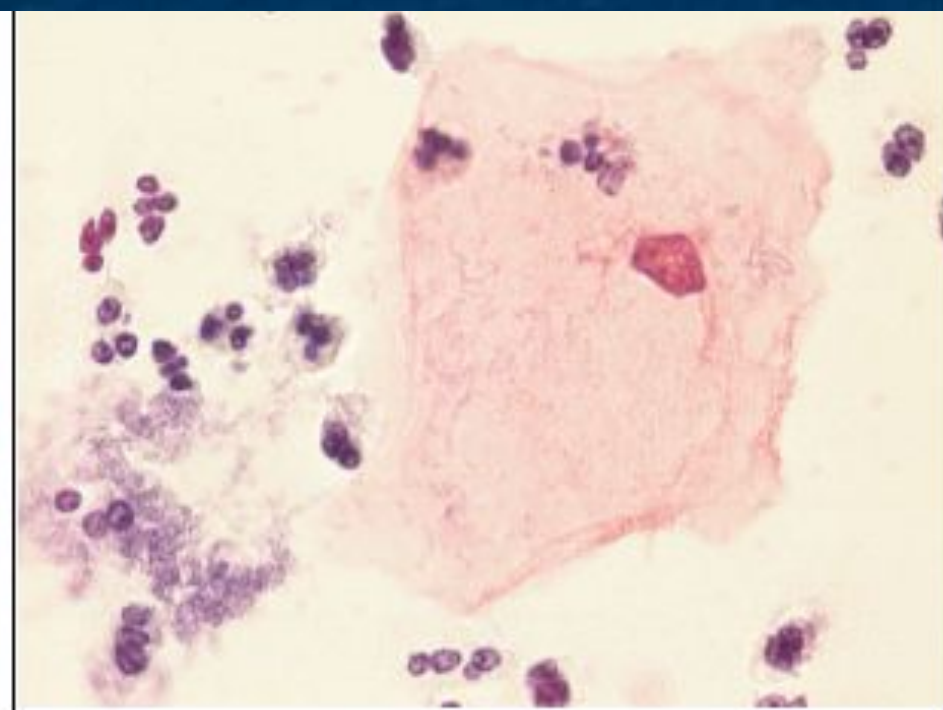
- При остром воспалении преобладают нейтрофильные лейкоциты (часто разрушенные), голые ядра лейкоцитов, в целых нейтрофилах обнаруживаются фагоцитированные бактерии, обломки клеток и ядер.
- При подостром и хроническом воспалении – наряду с НГ, эозинофилы (при хронической гоноррее), лимфоциты, макрофаги (при вирусной и хламидийной инфекции)



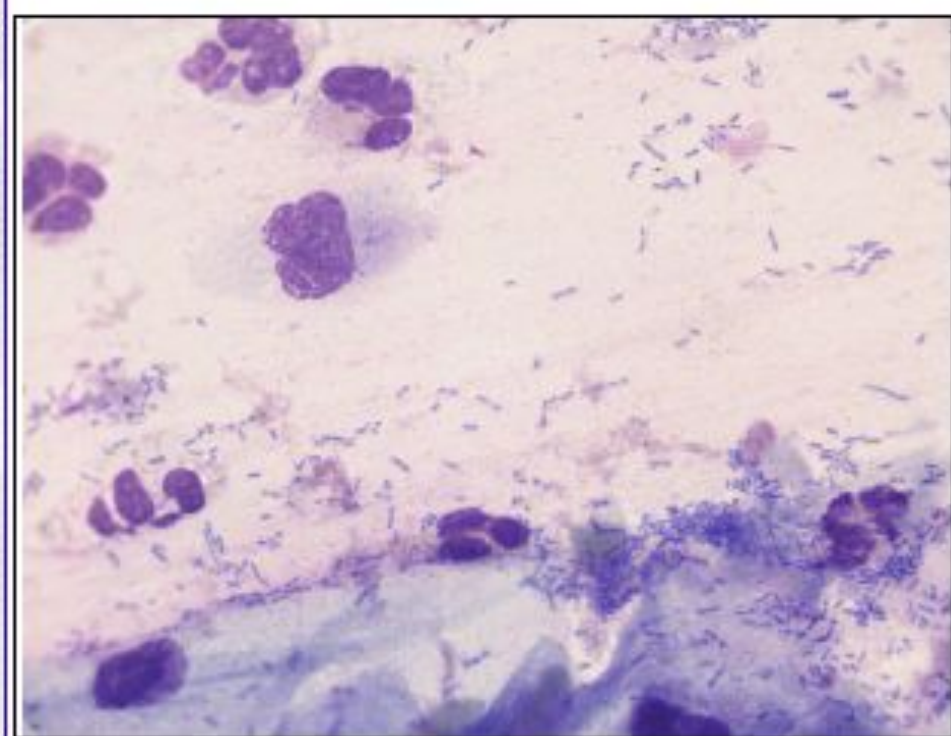
Воспаление. Лейкоциты покрывают все поля зрения
Эпителиальные клетки с реактивными изменениями
Окрашивание гематоксилин-эозином.



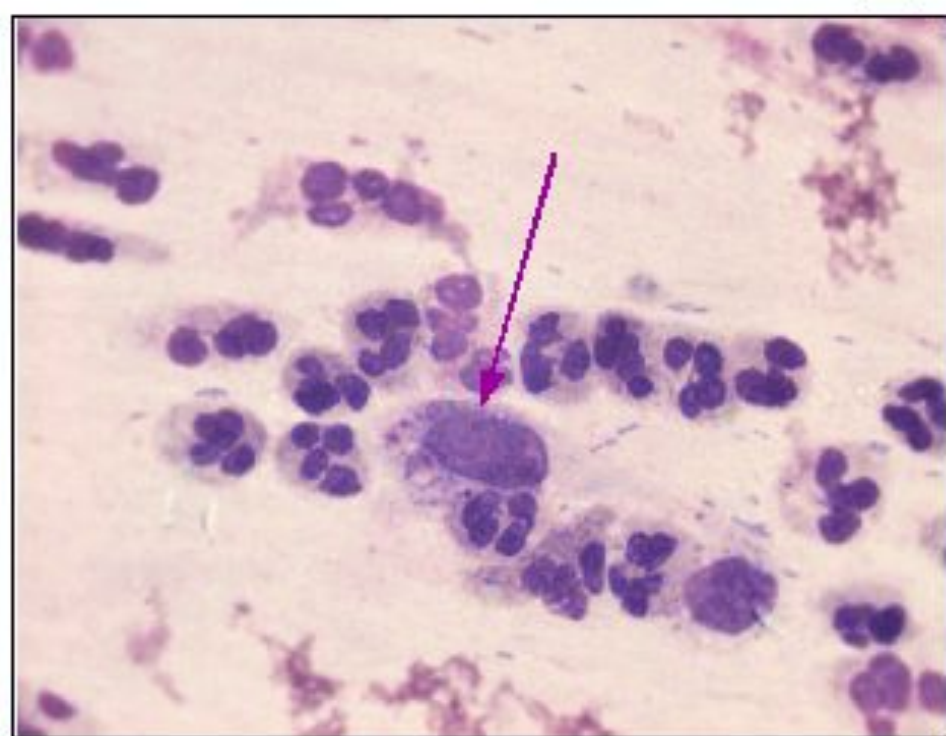
Лейкоциты в состоянии фагоцитоза и распада, дегенеративные изменения в эпителиальных клетках. Флора смешанная. Окрашивание по Паппенгейму, $\times 1000$



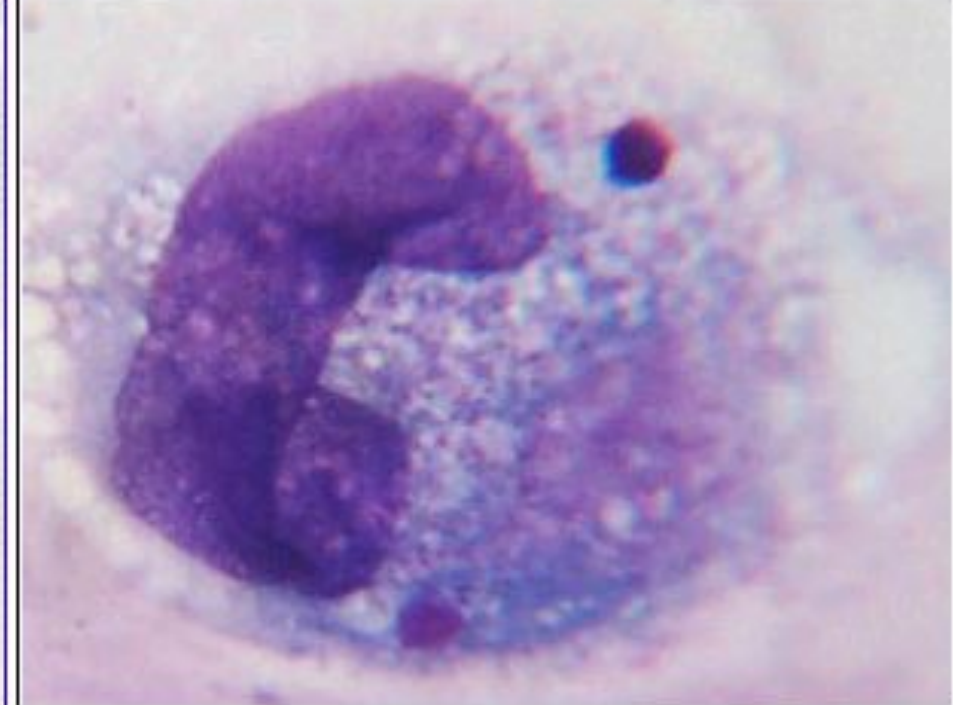
Нейтрофильные лейкоциты в состоянии фагоцитоза и распада. Клетка плоского эпителия с дегенеративно измененным пикнотичным ядром. Препарат приготовлен с помощью метода жидкостной цитологии. Окрашивание: по Паппаниколау, $\times 1000$



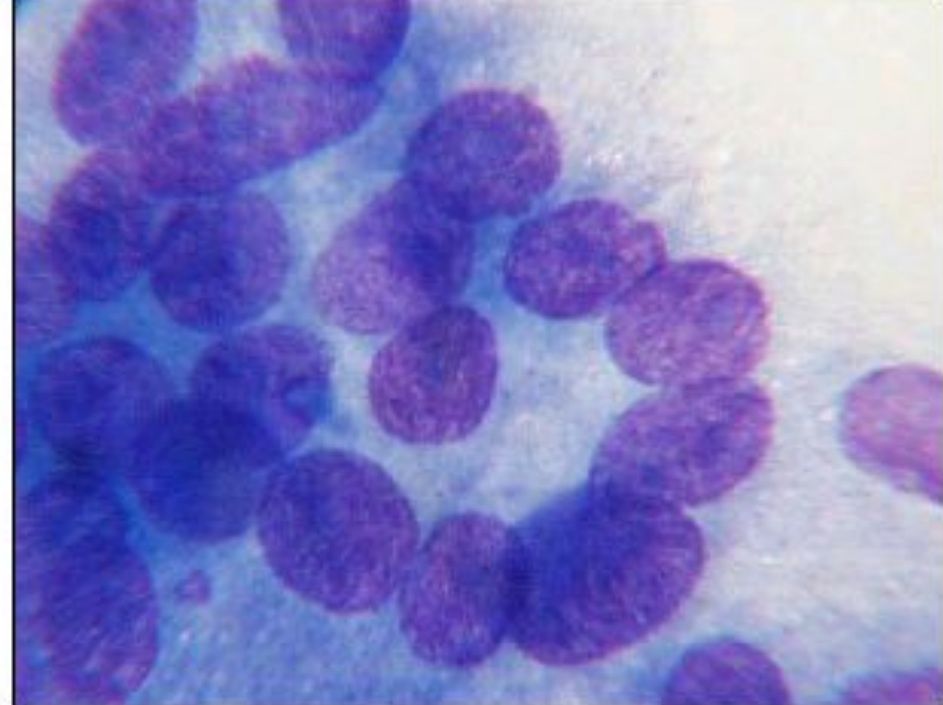
Цитограмма воспаления. Разрушенные нейтрофильные лейкоциты, клетки плоского эпителия. Окрашивание по Романовскому, x1000



Цитограмма воспаления. Разрушенные нейтрофильные лейкоциты, макрофаг небольшого размера (отмечен стрелкой). Ядро макрофага овальное, хроматин распределен равномерно, в цитоплазме включения. Окр. по Романовскому, x1000



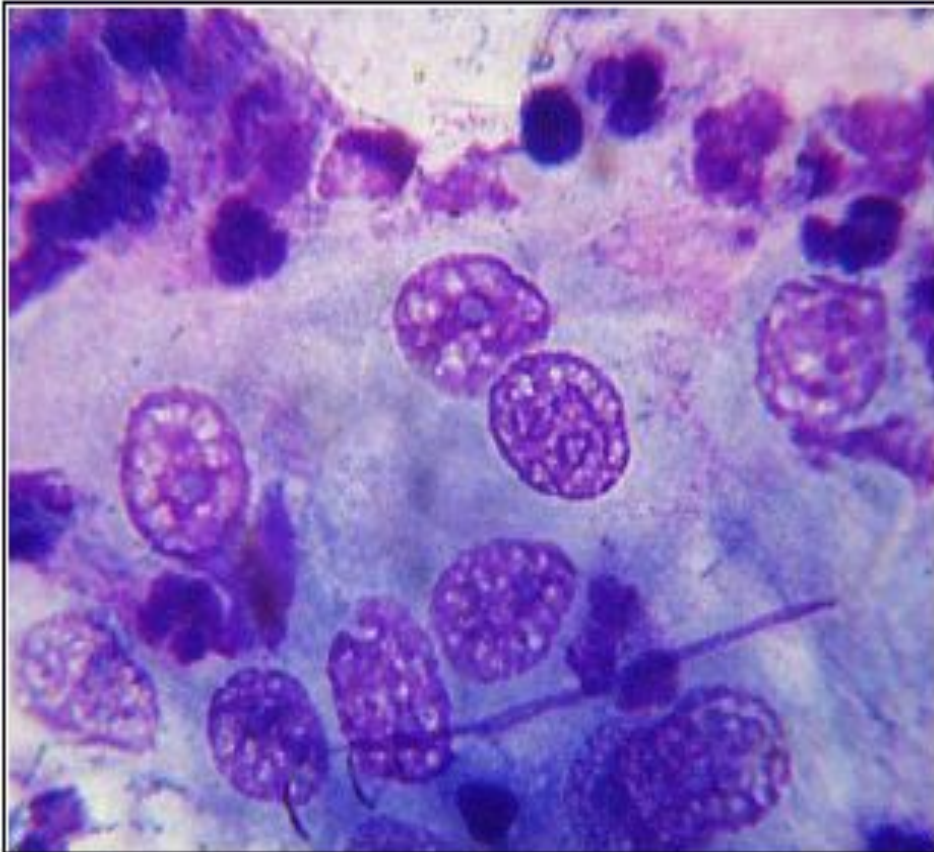
Макрофаг гигантского размера.
Ядро вытянутой формы, структура
хроматина нежнозернистая.
Окрашивание по Романовскому, x1000



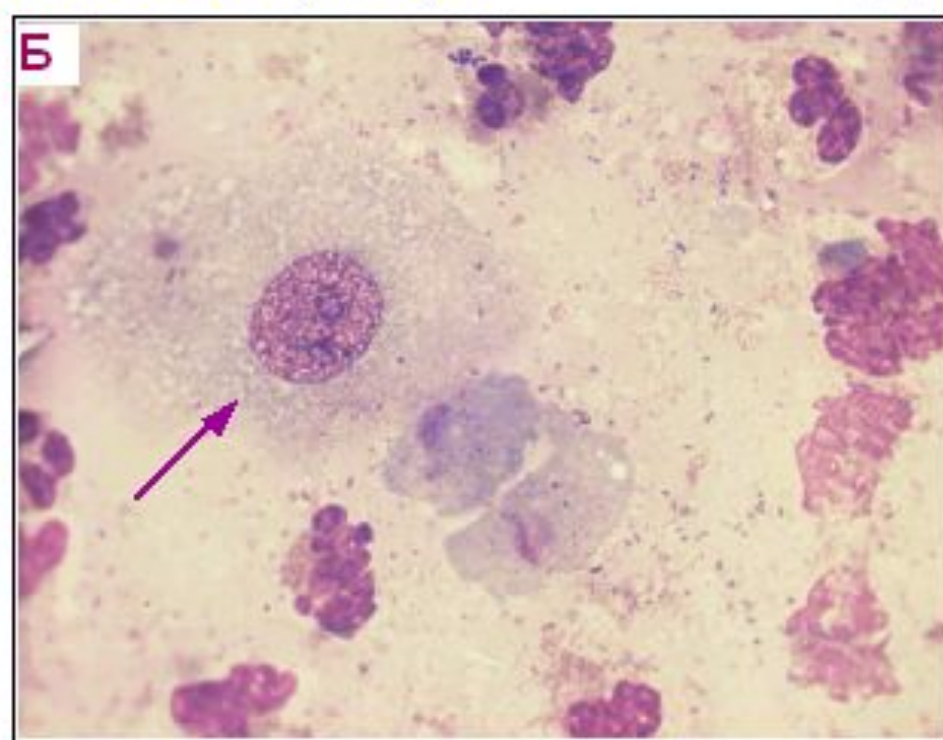
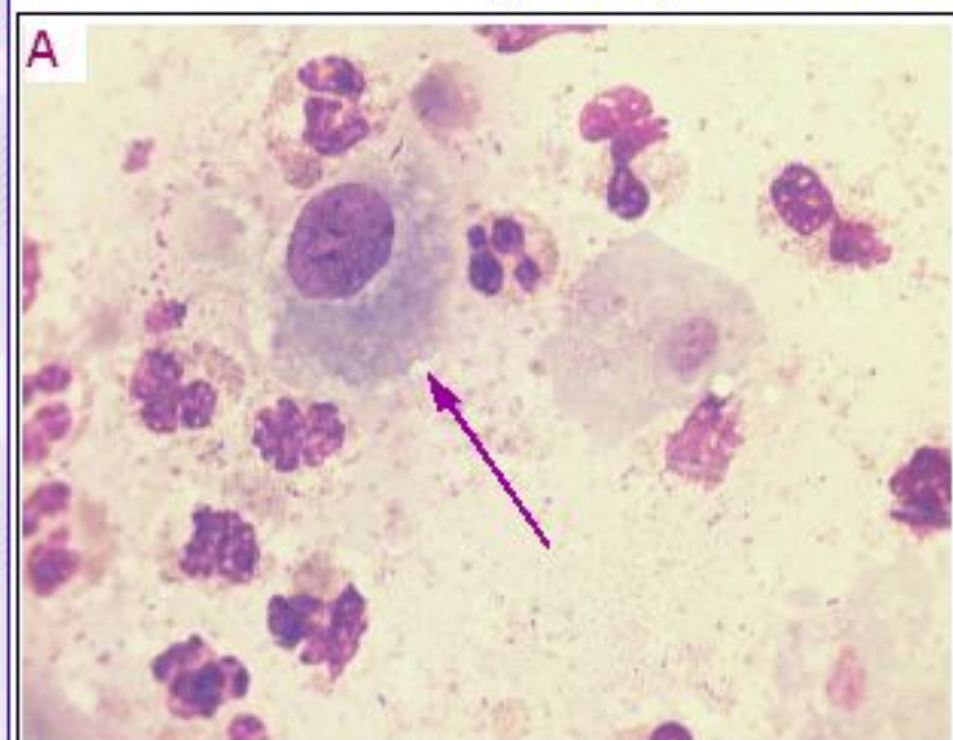
Гигантская многоядерная клетка типа
«инородного тела». Ядра одинаковой
формы, овальные, просматриваются
мелкие мономорфные ядрышки.
Окрашивание по Романовскому, x1000

Дегенеративные изменения

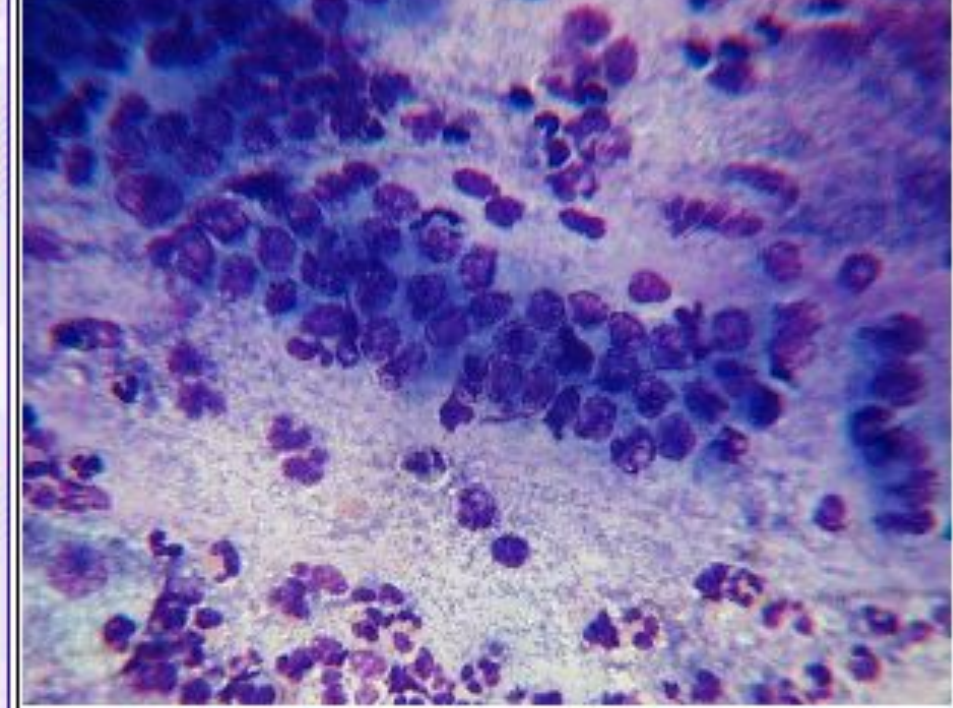
- Пикноз ядер, нарушение целостности ядерной мембраны, кариорексис, кариолиз, голоядерные элементы, выраженное укрупнение ядер, появление ядрышек
- Частая причина – воспаления, но в более редких случаях причиной дегенерации могут быть гормональные изменения



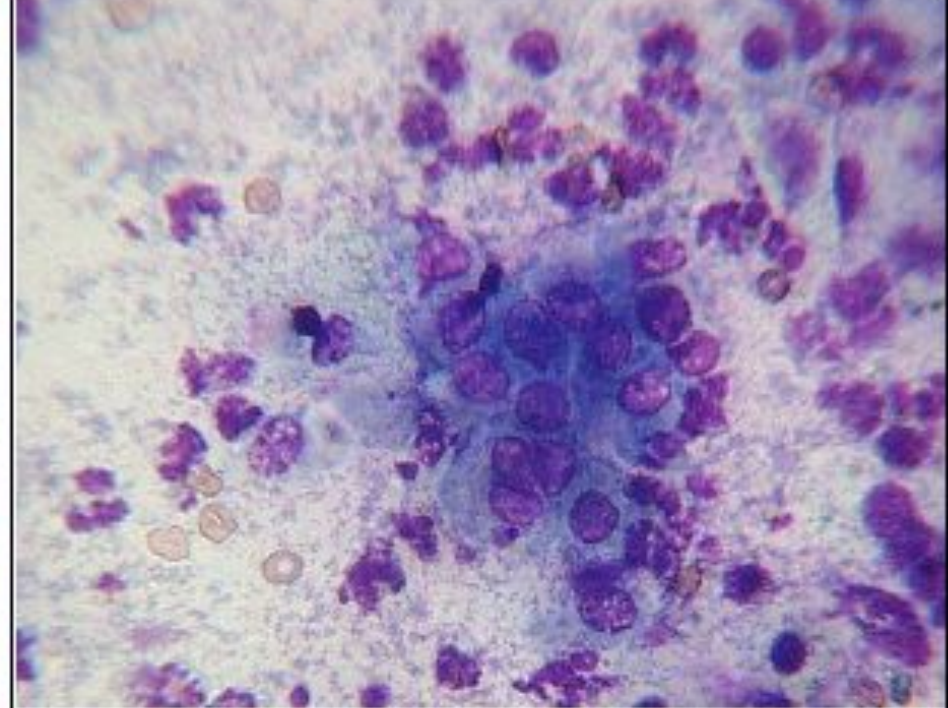
Выраженные дегенеративные изменения в метаплазированных клетках. Структура ядра разрушена, бесструктурные участки хроматина чередуются с «пустотами», вакуолями в ядре, вследствие разрушения структуры хроматина видны ядрышки. Мазок из цервикального канала. Окрашивание по Паппенгейму, $\times 1000$



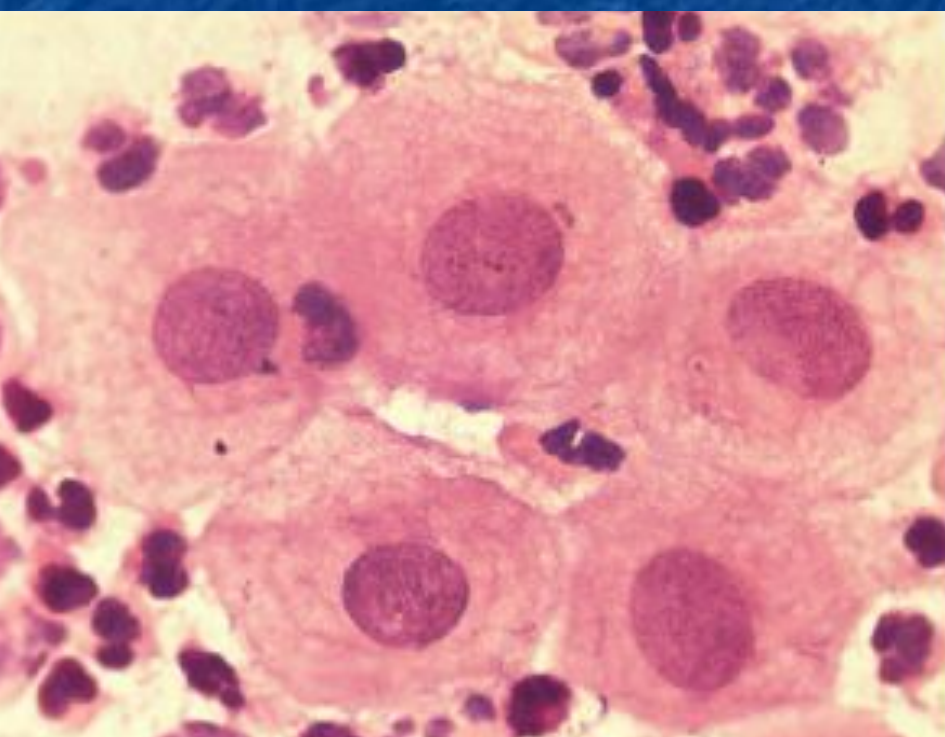
Реактивные изменения плоского эпителия (клетки отмечены стрелками) при кольпите (трихомонадном). А - клетка плоского эпителия с укрупненным гиперхромным ядром, структура хроматина не просматривается (размыта), Б - клетка плоского эпителия с укрупненным ядром. Хроматин разрыхлен, просматривается ядрышко. Много разрушенных лейкоцитов, смешанная бактериальная флора, трихомонады. Окрашивание по Паппенгейму, $\times 1000$



Дегенеративные изменения в цилиндрическом эпителии. Структура из клеток цилиндрического эпителиа – расположение клеток хаотичное, с нагромождениями, только на отдельных участках сохраняется вид «пчелиных сот». Много разрушенных лейкоцитов, обильная флора. Мазок из цервикального канала. Окрашивание по Паппенгейму, х400



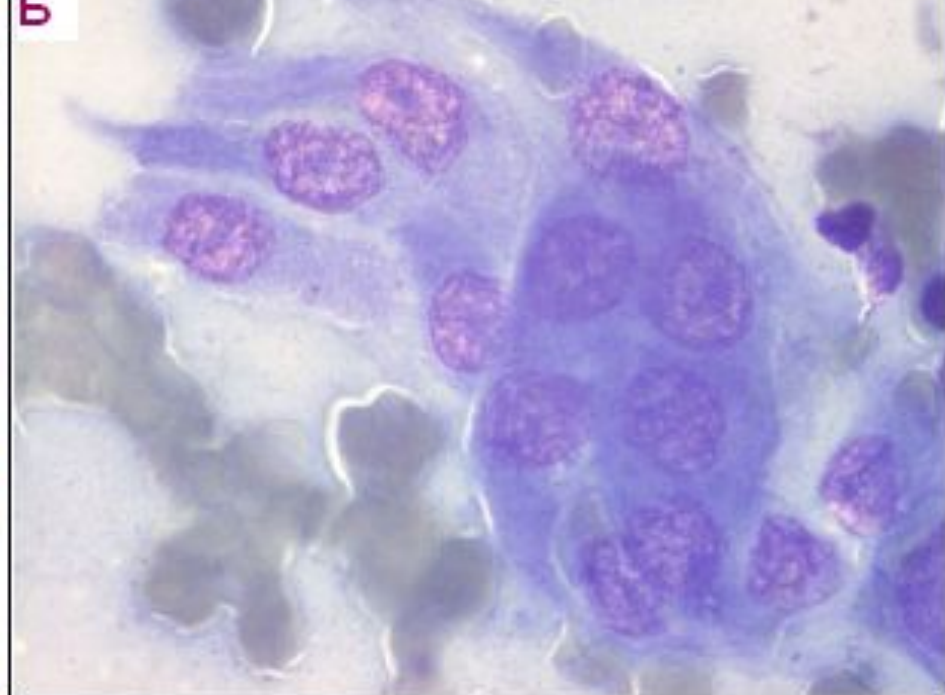
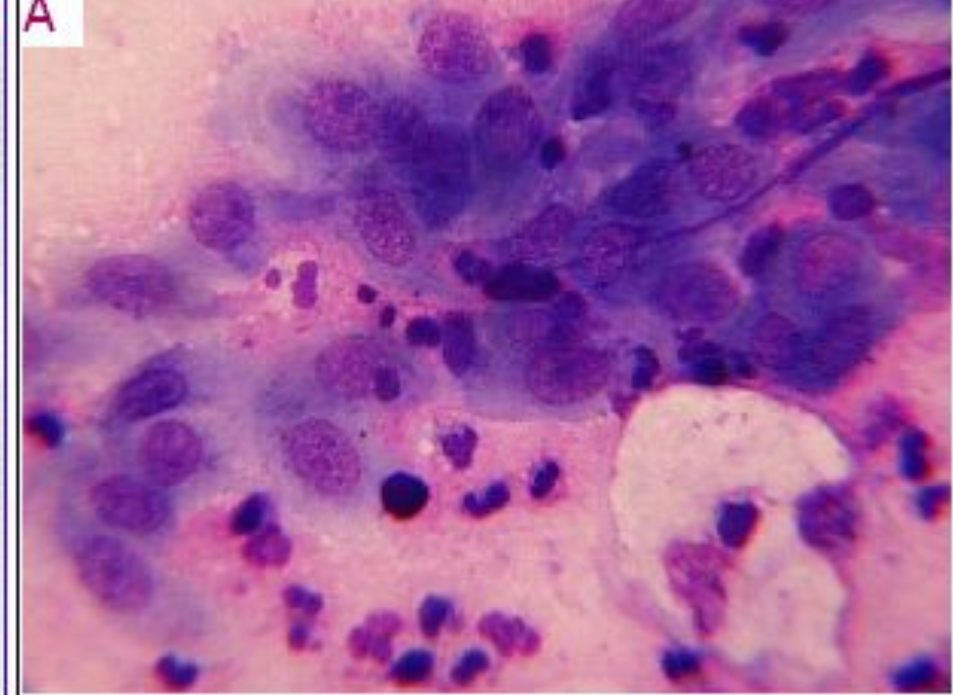
Цитограмма воспаления. Дегенеративные изменения в цилиндрическом эпителии. Структура хроматина разрушена, смазана, видны ядрышки. Мазки из цервикального канала. Окрашивание по Паппенгейму, х400



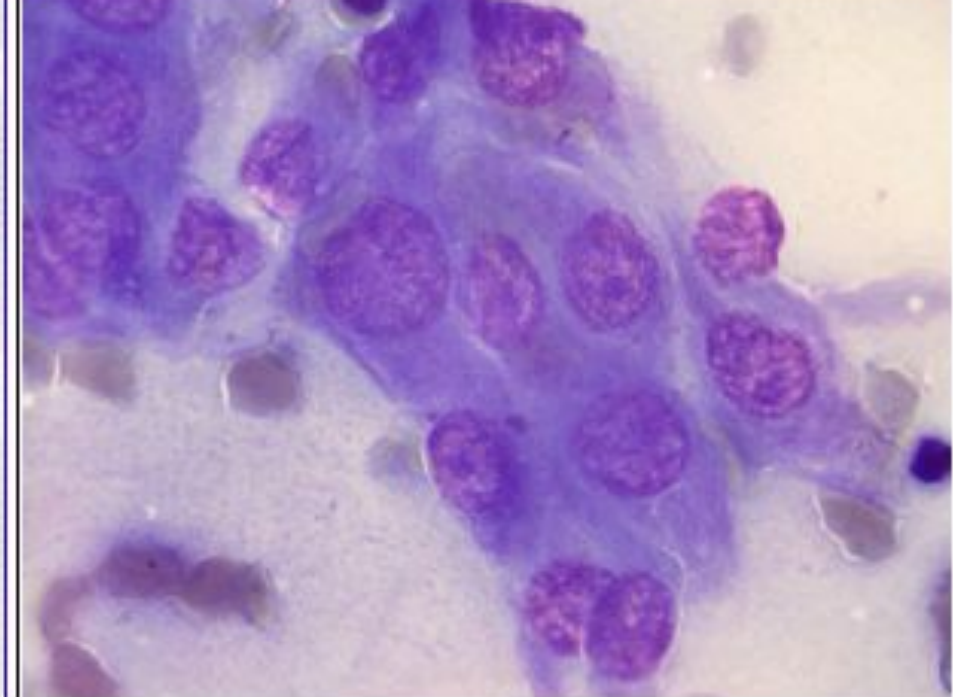
Цитограмма воспаления. Клетки плоского эпителия с дегенеративными изменениями ядра и цитоплазмы. Структура ядер не просматривается. Цитоплазма окрашена неравномерно. Мазок из шейки матки. Окрашивание гематоксилин-эозином, $\times 1000$

Репаративные изменения

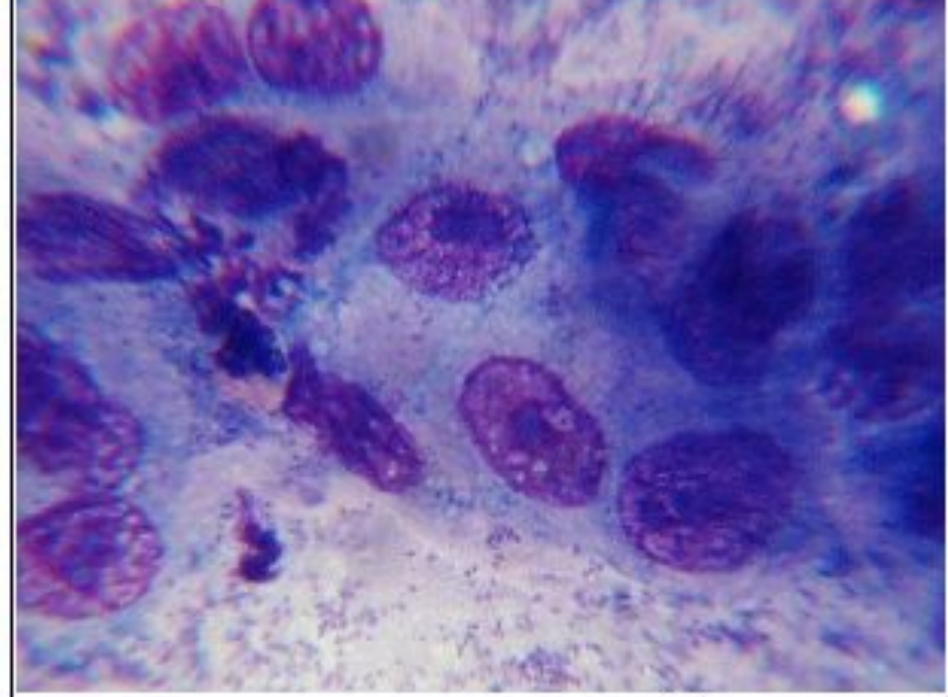
- Особенно выражены при хламидийной, гоноррейной, герпетической инфекции
- Выраженная пролиферация клеточных элементов (плоский и железистый эпителий)
- Увеличение размеров клеток, вытягивание их (закрытие поврежденных участков)
- Характерно скопление крупных клеток с крупными ядрами, ориентированными в одном направлении
- Часто встречаются фигуры митоза
- В отличие от злокачественных поражений, атипия ядер выражена слабо
- Репаративные изменения могут появиться в ходе воспаления, после лечения (крио-, электро-, лазеротерапия), во время лучевой терапии, при формировании полипов, после заживления культи (гистерэктомия)



Клеточный состав воспаления. Эпителий с репаративными изменениями. Клетки располагаются в виде синцитиоподобных рыхлых скоплений. Светлые овальные ядра с утолщенной мембраной, четкими границами, Ядрышки мелкие, одинаковых размеров и формы, выражены четко. Цитоплазма обильная, нежная, слегка вакуолизована. Мазок из шейки матки. Окрашивание по Паппенгейму, А – $\times 400$, Б - $\times 1000$



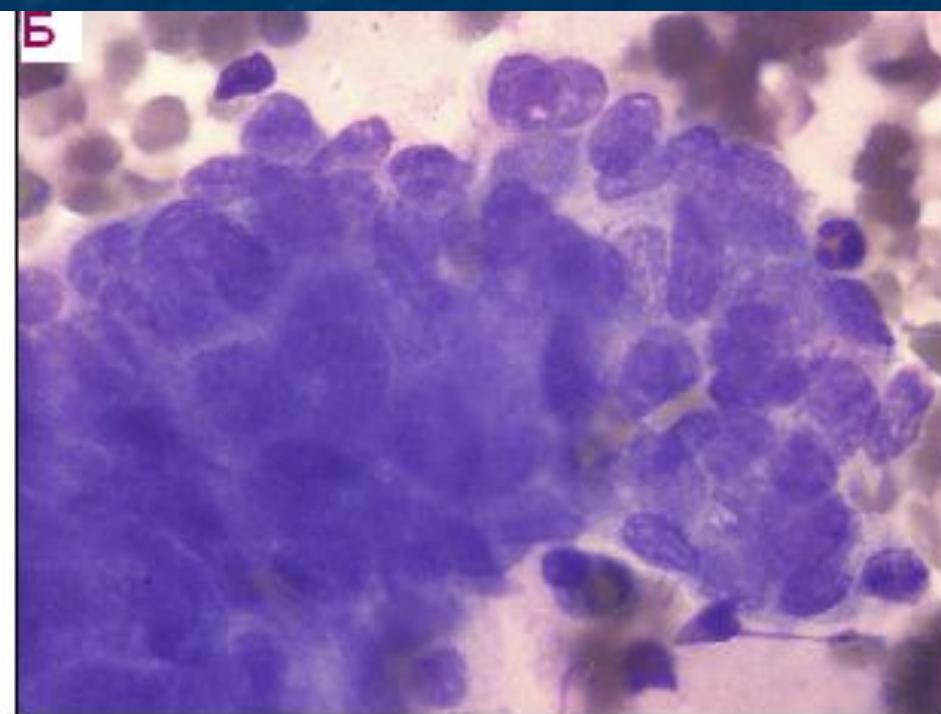
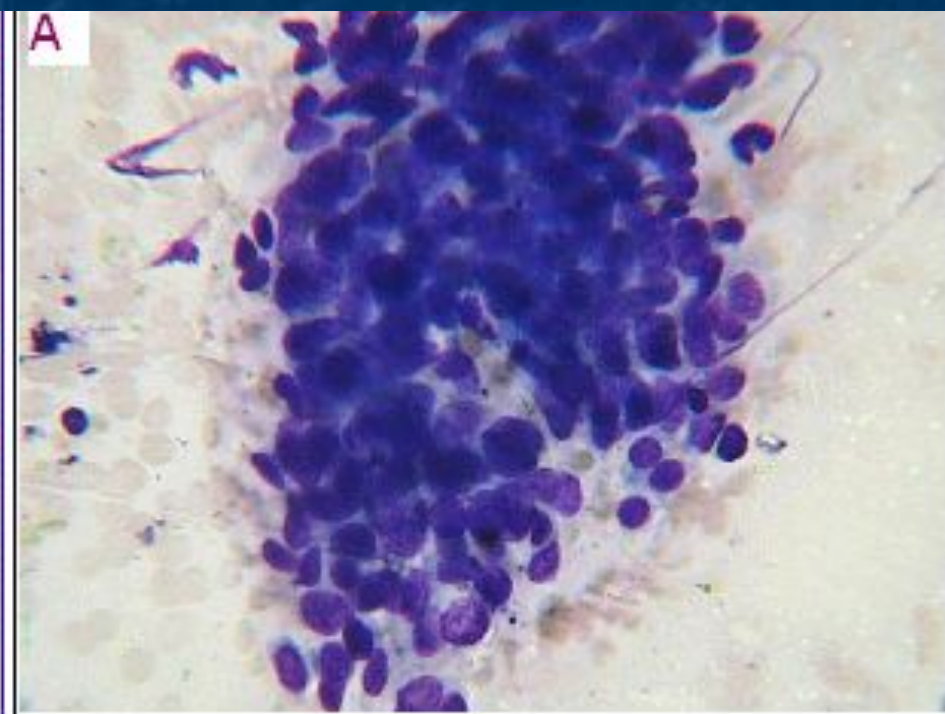
Репаративные изменения эпителия.
Синцитиоподобная рыхлая структура. Светлые овальные и округлые ядра с утолщенной мембраной, четкими границами. Ядрышки мелкие, одинаковых размеров и формы, выражены четко. Цитоплазма обильная, нежная, слегка вакуолизирована. Мазок из шейки матки. Окрашивание по Паппенгейму, x1000



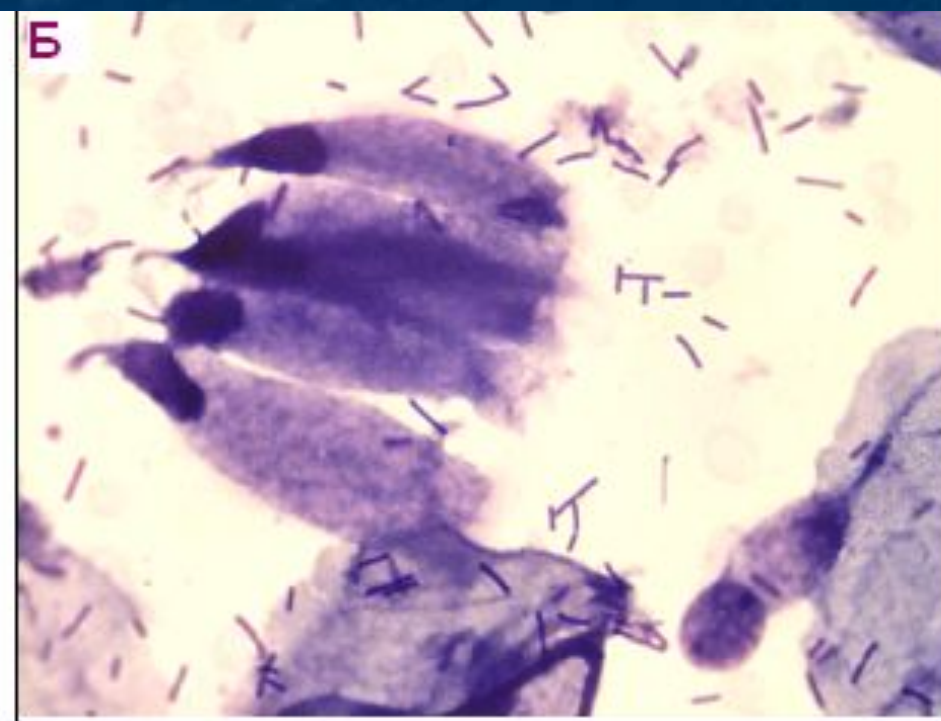
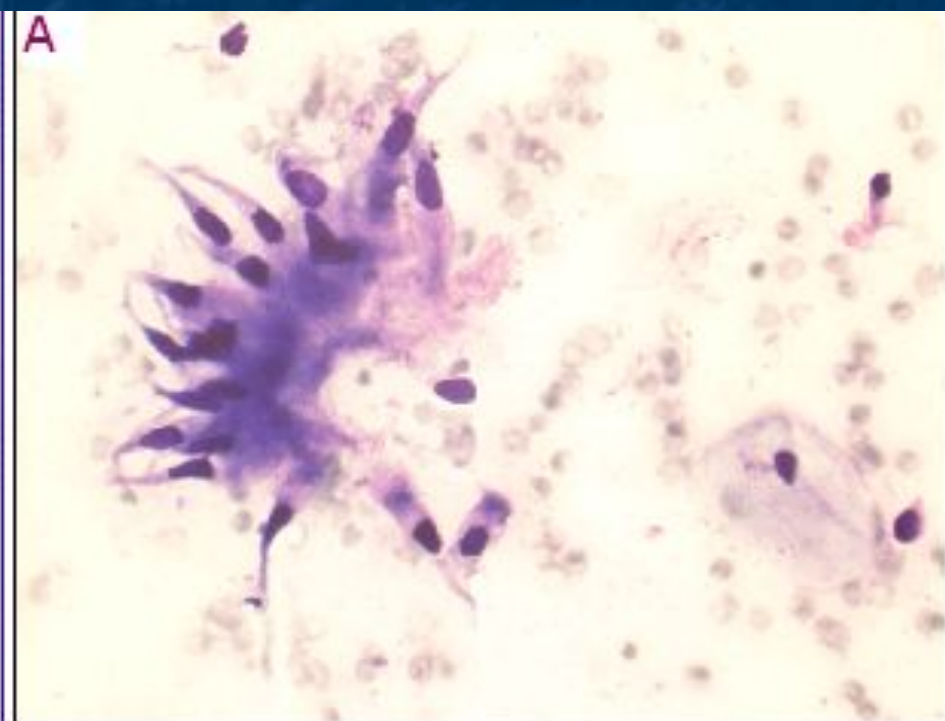
Репаративные изменения эпителия. Рыхлая структура из клеток со светлыми овальными ядрами с утолщенной мембраной, четкими границами, Ядрышки укрупненные, одинаковых размеров и формы, выражены четко. Цитоплазма обильная, нежная, границы клеток не видны. Мазок из шейки матки. Окрашивание по Паппенгейму, x1000

Железистая гиперплазия

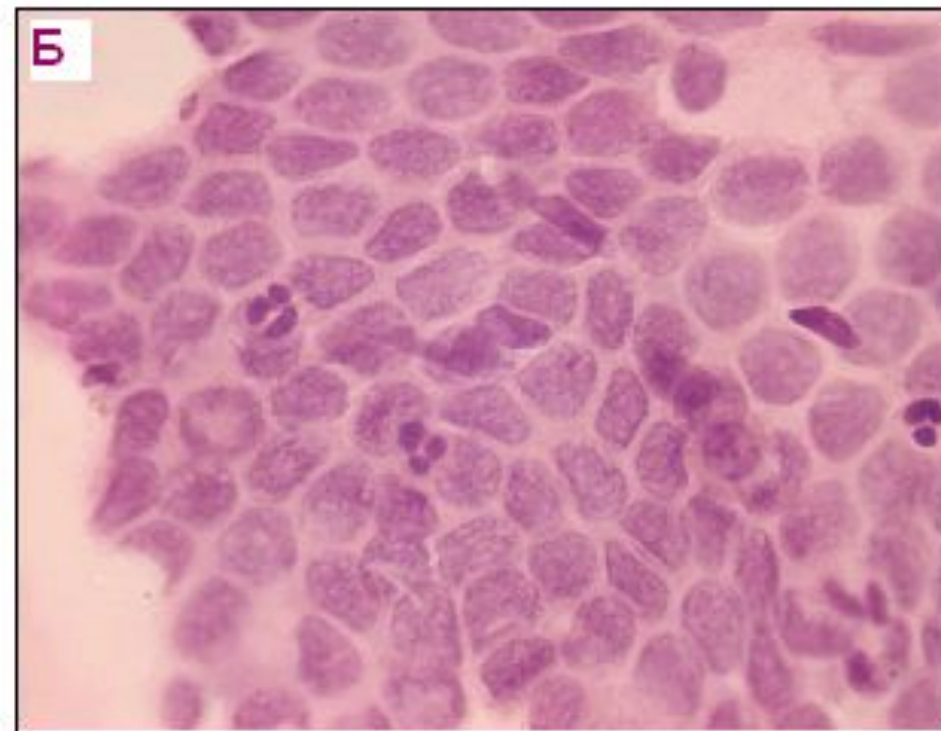
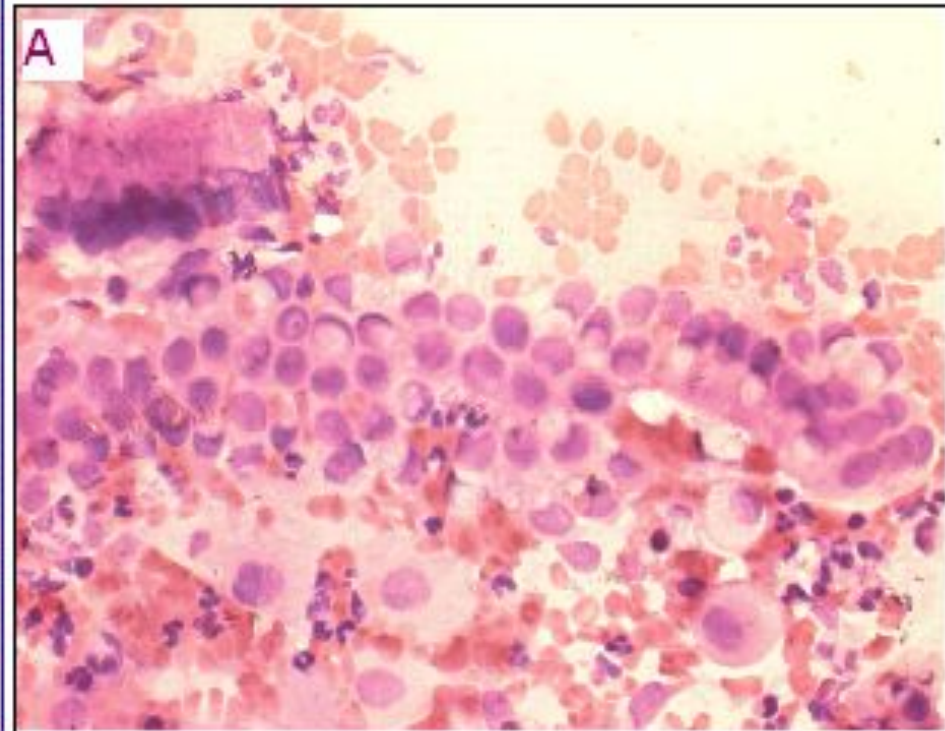
- Пролиферация железистых структур в шейке матки
- Развитие цилиндрического эпителия на влагалищной части шейки матки (эктопия, псевдоэрозия, эндоцервикоз)
- Цилиндрический эпителий развивается из резервных клеток, которые могут трансформироваться в метаплазированный плоский, железистый эпителий
- Задача цитологического исследования – констатировать наличие железистого эпителия в мазках, но важнее - не пропустить атипию в железистом, метаплазированном или плоском эпителии
- Для эктопии более характерны «спокойные» клетки нормального цилиндрического эпителия, расположенные группами в виде пчелиных сот или одно- двухрядных полосок



Гиперплазия железистого эпителия. Клетки нагромождаются друг на друга, ядерно-цитоплазматическое соотношение сдвинуто в сторону ядра. Мазок из эктоцервикса. Окрашивание по Паппенгейму. А – $\times 200$; Б – $\times 1000$



Клинический диагноз – эктопия. Мазок из влагалищной порции шейки матки. Структура из клеток цилиндрического (высокопризматического) эпителия. Ядра расположены эксцентрически, цитоплазма обильная (бокаловидные клетки). Окрашивание по Паппенгейму, а - x400, б - x1000



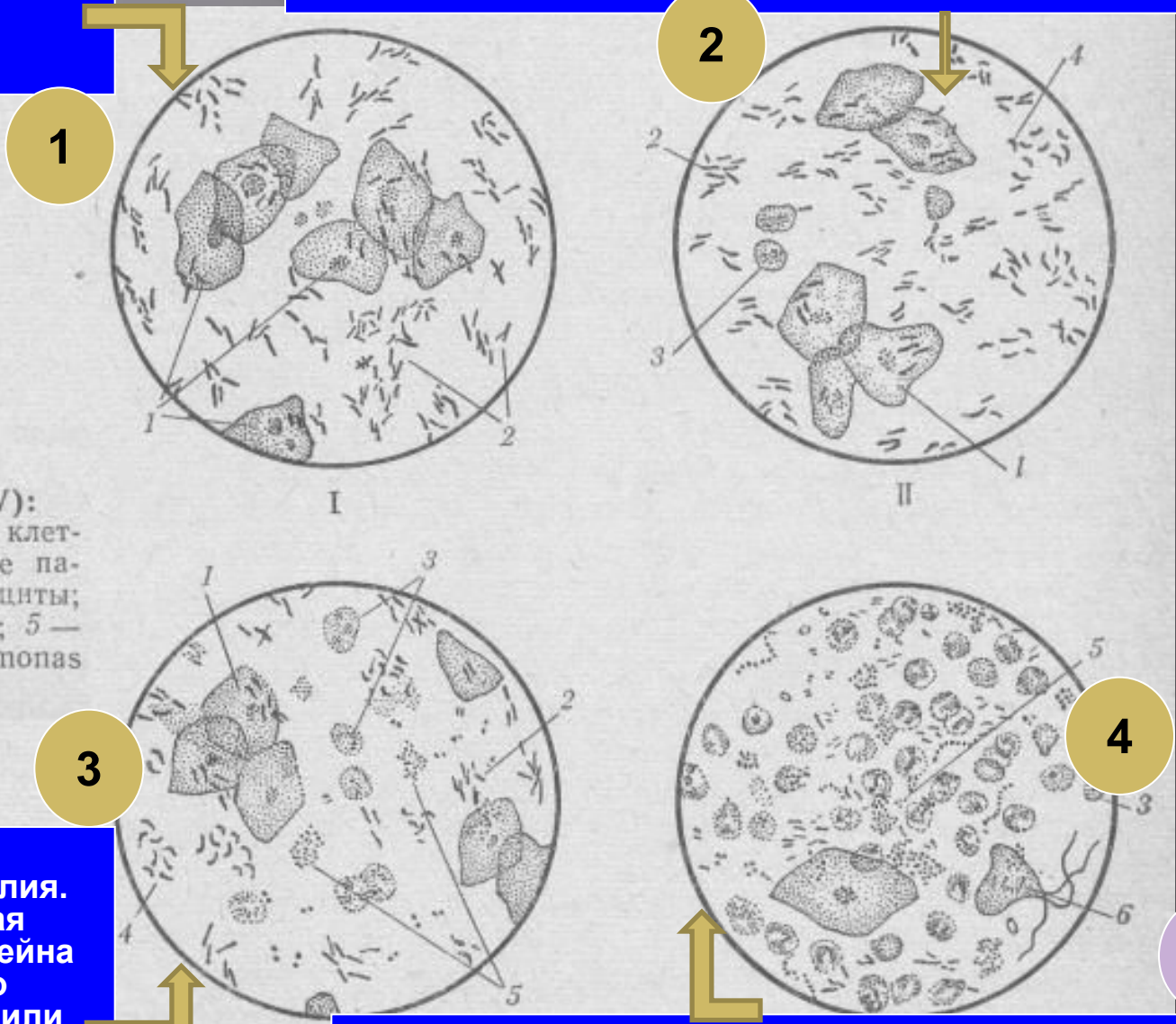
Клинический диагноз – эндоцервикоз. Мазок из влагалищной порции шейки матки. Структуры из клеток цилиндрического эпителия в виде «пчелиных сот» и «полосок». Большое число лейкоцитов. Окрашивание гематоксилином-эозином, а – $\times 400$, б - 1000

С помощью световой микроскопии можно выявить состояние биоценоза:

Состояние (тип) биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной флоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки	Типичное состояние нормального биоценоза влагалища
Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки	Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями
Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора, наличие ключевых клеток. Количество лейкоцитов варьибельно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка.	Бактериальный вагиноз
Вагинит (воспалительный тип мазка)	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз. Обнаружение гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор	Неспецифический вагинит, гонорея, трихомониаз, микотический вагинит

Реакция влагалищного содержимого кислая (pH 4,0-4,5). В мазках клетки эпителия и чистая культура лактобацилл

Реакция содержимого влагалища кислая (pH 5,0-5,5). Мазок содержит немного лейкоцитов и п.Дедерлейна, встречаются грамположительные диплококки (сапрофиты)



Степень чистоты влагалища (I—IV):
 1 — эпителиальные клетки; 2 — влагалищные палочки; 3 — лейкоциты; 4 — *сompa variabile*; 5 — кокки; 6 — *trichomonas vaginalis*.

Большое количество лейкоцитов, клеток эпителия. Разнообразная кокковая флора. Немного п.Дедерлейна
 Реакция содержимого влагалища слабо кислая или щелочная (pH 6,7—7,2)

Клетки эпителия, много лейкоцитов, разнообразная гноеродная флора. Палочка Дедерлейна отсутствует
 Реакция щелочная (pH выше 7,2).

Факторы, способствующие развитию бактериального вагиноза

Гормональные изменения в период полового созревания, при беременности, после родов и аборт

Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными препаратами, лучевая терапия

Нарушения в системе общего и местного иммунитета

Нарушение архитектоники наружных половых органов



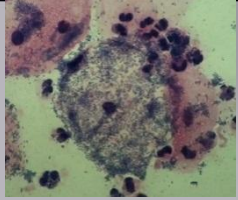
Нейроэндокринные заболевания, гипотиреоз, сахарный диабет. Заболевания ЖКТ

Применение влагалищных таблеток, спермицидов, тампонов, диафрагм, ВМС

Особенности гигиены

Характер половой жизни

Стрессовые воздействия



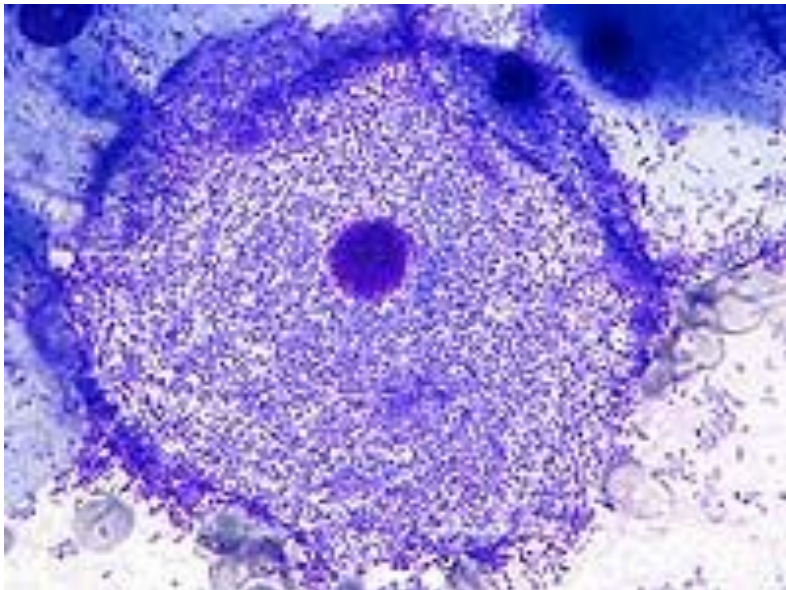
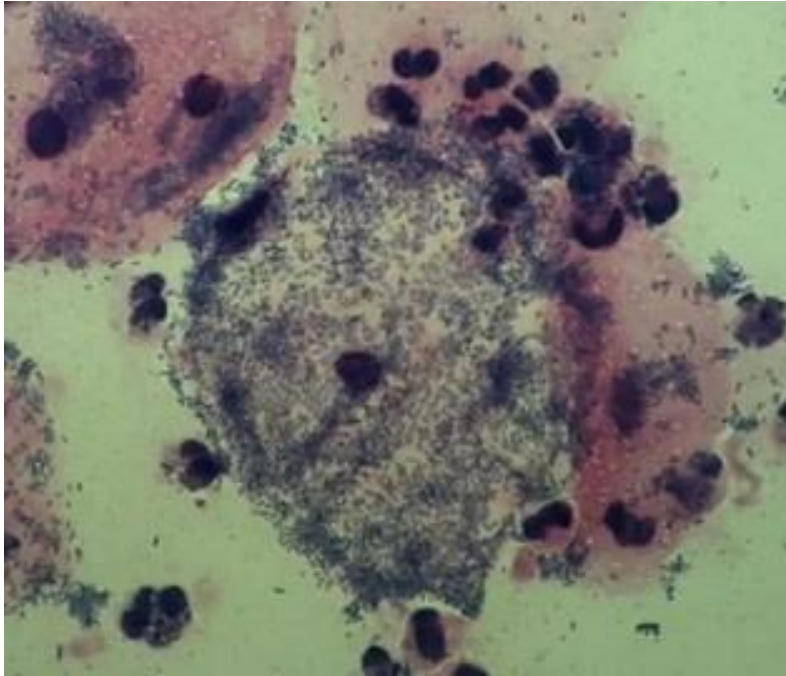
Бактериальный вагиноз

- Бактериальный вагиноз - дисбактериоз влагалища.

Резкое снижение или полное исчезновение молочнокислых бактерий, вследствие чего происходит чрезмерное размножение других видов бактерий, которые в норме присутствуют лишь в незначительных количествах:

- гарднерелла
- микоплазма хоминис
- уреоплазма уреалитика
- многочисленные виды облигатных анаэробов - *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Veilonella* spp., *Vulonella* spp., *Mobiluncus* spp и др.

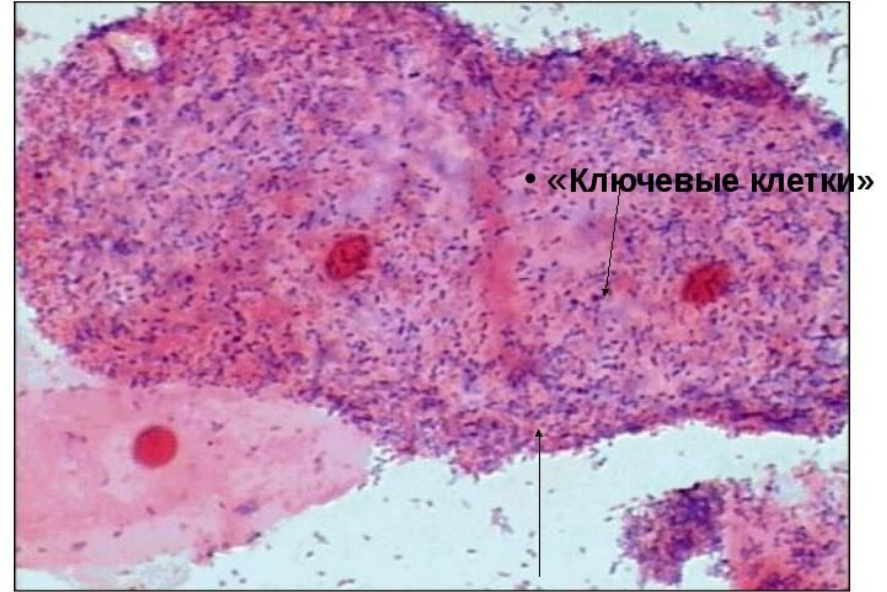
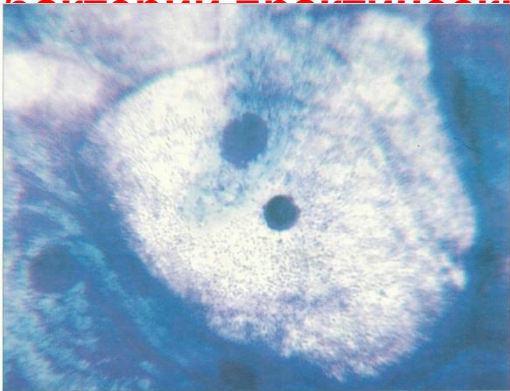
Диагностика БВ



- Кремообразные гомогенные выделения
- Положительная проба с 10% КОН
- Микроскопические, микробиологические методы
- РИФ
- ПЦР
- «ключевые клетки» (более 20%)
- рН > 4,5
- Немного лейкоцитов (1-2 в поле зрения)
- Уменьшение лактобацилл вплоть до отсутствия

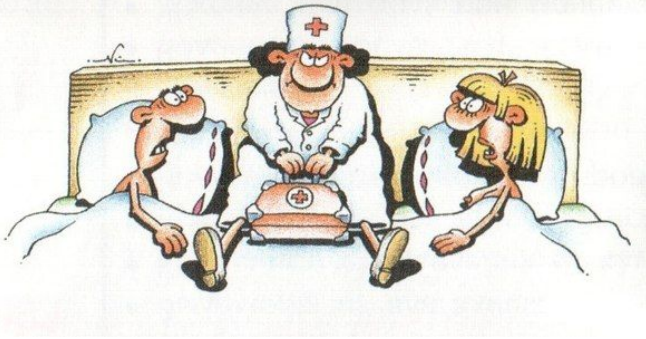
Цитологическая диагностика БВ

- основана на обнаружении в мазках-соскобах со слизистой влагалища обильной мелкой коккобациллярной флоры с тенденцией скапливаться около клеток зрелого плоского эпителия в виде "бактериального песка", а также адгезировать на поверхности эпителиальных клеток.
- Клетки плоского эпителия, плотно покрытые мелкими грамвариабельными палочками или коккобактериями, называются **"ключевыми" клетками**.
- Грамотрицательная флора превалирует.
- Полиморфно-ядерные лейкоциты и лактобактерии отсутствуют



При идентификации наиболее результативно изучение края мазка!

Урогенитальные инфекции



- Под названием "урогенитальные инфекции" объединены заболевания, отличительной чертой которых является поражение слизистых оболочек уретры и влагалища и которые нередко осложняются вовлечением в воспалительный процесс глубоких отделов генитального и мочевыделительного трактов, а также прямой кишки.
- Многие из этих заболеваний передаются при половом контакте и отнесены к "новым" венерическим болезням в отличие от "старых" - сифилиса и гонореи, диагностикой и лечением которых занимаются специалисты дерматовенерологи.



- "Новые" венерические заболевания, несмотря на общий механизм передачи, чаще попадают в поле зрения акушеров-гинекологов, урологов и неонатологов.

Спектр инфекционных агентов, передаваемых половым путем

- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Mycoplasma hominis*
- *Mycoplasma genitalium*
- *Ureaplasma urealyticum*
- *Chlamidia trachomatis*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Treponema pallidum*
- Herpes simplex virus II
- Cytomegalovirus
- Human papilloma virus
- *Gardnerella vaginalis*
- Human immunodeficiency virus и др..

Поскольку входными воротами для перечисленных возбудителей является уrogenитальный тракт, то наиболее достоверная диагностика ранних стадий инфекционного процесса должна быть направлена на поиск возбудителей именно в этой зоне

Способы идентификации возбудителей ИППП

Метод световой микроскопии

Культуральный метод

Выделение активно размножающегося возбудителя на искусственных питательных средствах или чувствительных клеточных линиях.

Недостатки:

- низкая жизнеспособность возбудителя в клинических образцах
- плохое качество питательных сред
- присутствие в образце посторонней микрофлоры
- данный метод в зависимости от инфекции занимает от нескольких дней до нескольких недель
- требует специальной подготовки персонала и дорогостоящего оборудования и реагентов

- приемлем только для диагностики острой фазы инфекционного процесса и для ограниченного числа инфекций.
- на сегодняшний день использование этого метода имеет определенную диагностическую ценность только при острой гонорее или трихомониазе.

Способы идентификации возбудителей ИППП

Метод прямой иммунофлюоресценции

основан на взаимодействии специфических АТ, меченных флюоресцирующими красителями, с антигенными структурами инфекционного возбудителя.

Чувствительность и специфичность данного метода колеблется от 50 до 85 % в зависимости от квалификации персонала и качества используемых тест-систем.

Метод весьма субъективен, так как зависит от умения лаборанта идентифицировать в поле зрения микроскопа специфическое свечение.

Кроме того, для многих возбудителей не удалось разработать качественные тест-системы, не дающие перекрестные реакции с тканевыми антителами или антигенами других возбудителей

Иммуноферментный анализ

- приемлем только для диагностики острой фазы инфекционного процесса и для ограниченного числа инфекций.
- на сегодняшний день использование этого метода имеет определенную диагностическую ценность только при острой гонорее или трихомониазе.

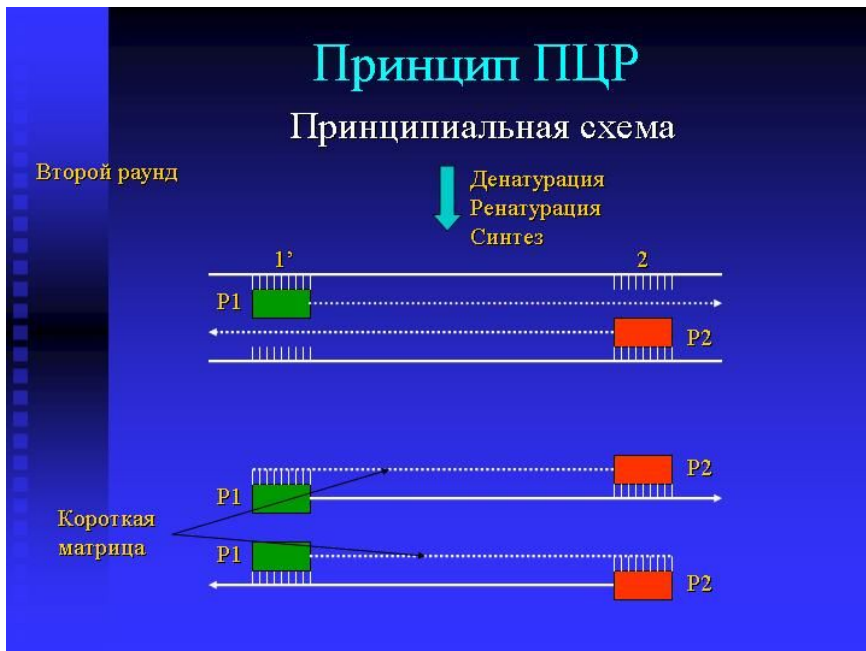
Способы идентификации возбудителей ИППП

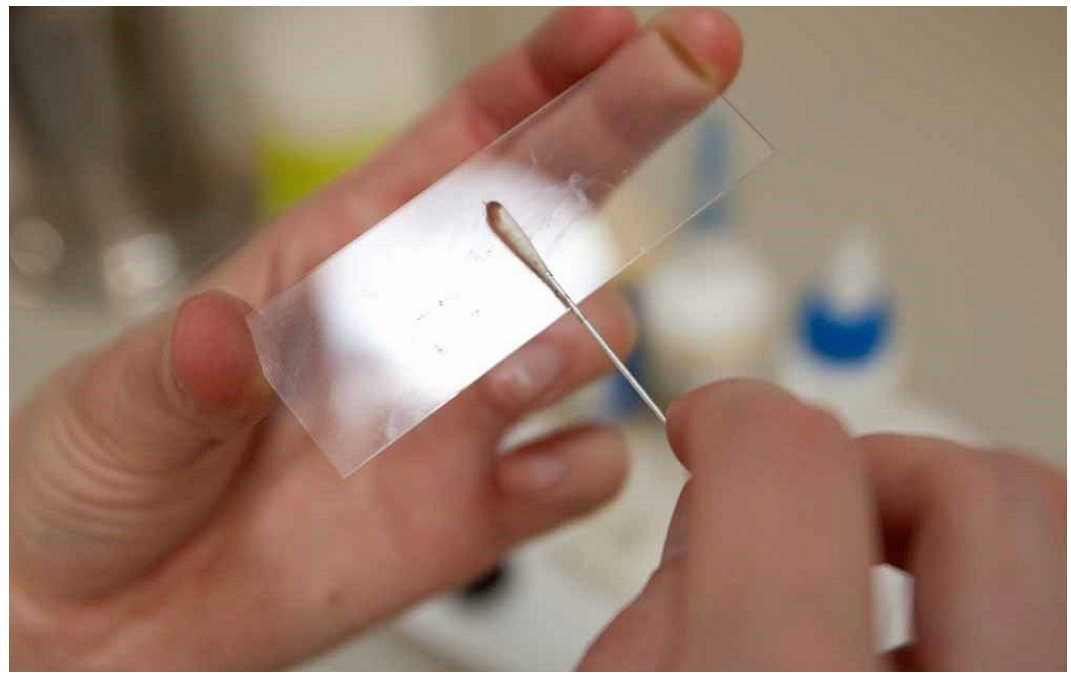
Методы ДНК-диагностики

- основаны на комплементарном взаимодействии нуклеиновых кислот, которое позволяет с высокой точностью идентифицировать искомый микроорганизм.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) получила наибольшее распространение с 1985 года

- в исследуемый образец вносятся синтезированные в лаборатории нуклеотидные последовательности (праймеры), комплементарные генетическому материалу искомого возбудителя и способные специфически взаимодействовать с геномной ДНК (РНК) инфекционного агента.
- Если исследуемую пробу подвергнуть температурной обработке, то двуспиральная ДНК инфекционного агента, денатурирует и взаимодействует с двумя праймерами, комплементарными геномной ДНК.
- При повторной денатурации и ренатурации ДНК в определенных условиях происходит избирательное размножение участка ДНК, который задается при выборе праймеров.
- Этот метод широко используется для прямой детекции различного генетического материала вирусной и бактериальной природы





Цитологическая диагностика ИППП

Цитологические признаки инфекционных поражений шейки матки

Инфекционные агенты

Цитологические признаки

Аденовирусы

Ядра дольчатые, неправильной формы, внутриядерные включения

Хламидии

Метапластическая атипия, фолликулы с герментативным центром, СЯЛ, репаративные клетки, гиперкератоз

Папилломовирусы

Койлоцитоз, плотная оранжевая цитоплазма, ядро неправильной формы, многоядерность

Цитомегаловирусы

Большие внутриядерные и внутрицитоплазматические включения

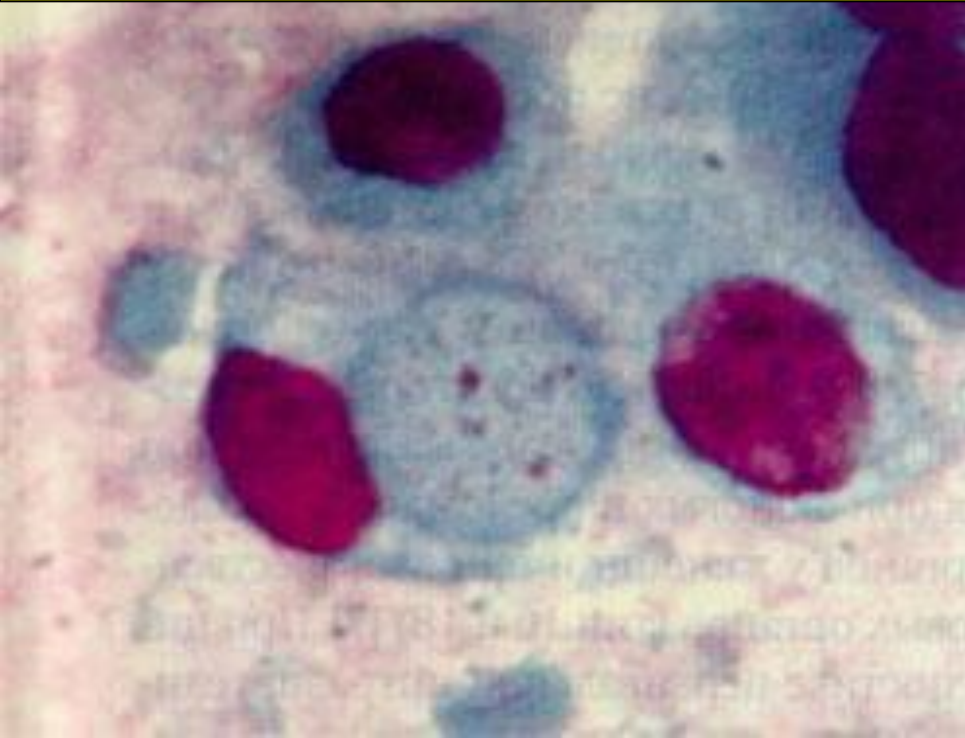
Вирус простого герпеса

Внутриядерные изменения («доньшко стакана» и/или внутриядерные включения

Цитологическая диагностика урогенитального хламидиоза

- ▣ Возбудитель - **Chlamydia trachomatis** — облигатный внутриклеточный паразит.
- ▣ Чаще всего материалом для исследования у женщин являются соскобы из цервикального канала, с поверхности шейки матки из области эктопии
- ▣ в 53% случаев при ХИ у женщин имеется эндоцервикоз или (и) эндоцервицит
- ▣ Цитологическая диагностика хламидиоза основана на обнаружении **хламидийных включений в цитоплазме клеток цилиндрического или метаплазированного эпителия**
- ▣ Окончательное заключение может быть дано после идентификации и хламидий серологическими и культуральными методами
- ▣ При ХИ при цитологическом исследовании нередко имеет место дисплазия эпителия I, II и III степени
- ▣ **Некоторые исследователи считают Chlamydia trachomatis кофактором бактериальной природы, способствующим прогрессированию неоплазии**

Хламидийные включения в метаплазийном эпителии



- ▣ Обилие лейкоцитов,
- ▣ клетки МСЭ в состоянии лизиса,
- ▣ плоскоклеточная метаплазия, эктопия,
- ▣ признаки дисплазии
- ▣ отсутствие патологической микрофлоры
- ▣ Воспалительный фон со значительным количеством мононуклеаров (не менее 10%)
- ▣ Заподозрить хламидиоз позволяет наличие **элементарных или ретикулярных телец**:
- ▣

Элементарные тельца — мелкие светло-розовые точки, расположенные внутри вакуолей.

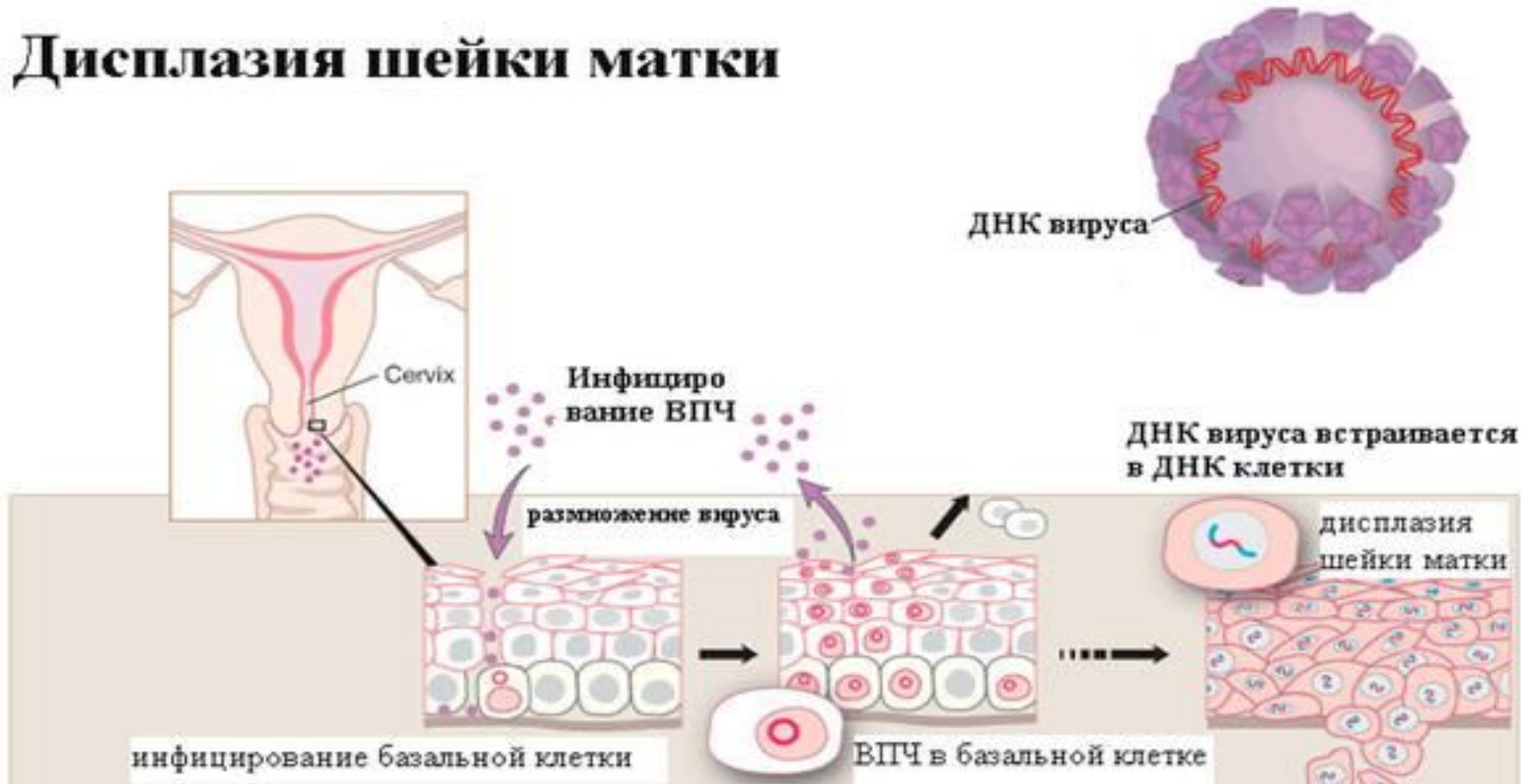
Ретикулярные тельца — более крупные, форма округлая, овальная, эти образования оттесняют ядро, образуя вдавления в метаплазированном или цилиндрическом эпителии.

Цитологическая диагностика вируса папилломы человека

- ▣ Для точной диагностики ПВИ необходимо подтверждение цитологии более точными методами диагностики: (ПЦР), позволяющими диагностировать и субклиническую, и латентную инфекцию
- ▣ Поражения при ПВИ часто сопровождаются цитологическими признаками цервикальной интраэпителиальной неоплазии и инвазивной карциномы
- ▣ Вирус папилломы человека достаточно часто определяется при фоновых и предраковых заболеваниях половых органов у женщин и при злокачественных опухолях половых органов

Цитологические признаки ПВИ могут отмечаться и при отсутствии клинических проявлений этой инфекции (остроконечных, плоских и инвертированных кондилом).

Дисплазия шейки матки



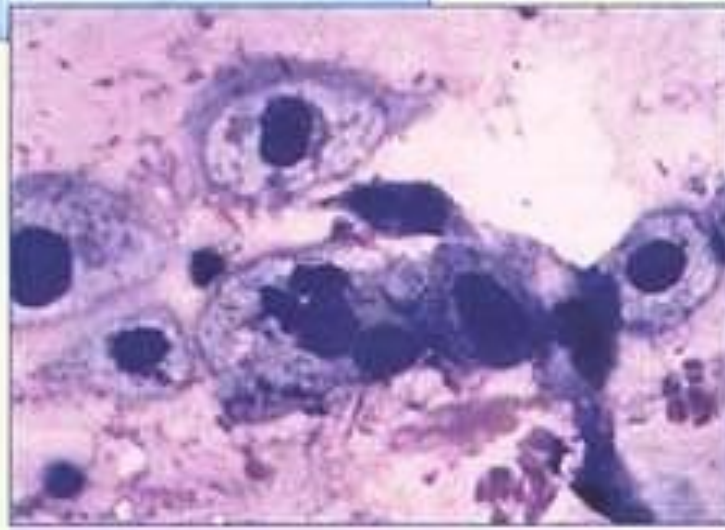
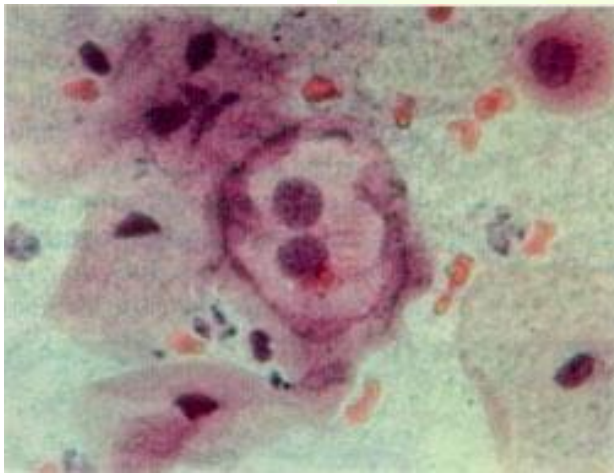
Характерным цитологическим признаком папилломавирусного поражения является койлоцитарная атипия

Койлоциты - клетки плоского эпителия неправильной формы с четкими границами. Крупнее, чем клетки соответствующего им слоя, располагаются преимущественно разрозненно или небольшими группами. Цитоплазма обильная, характерно наличие обширной околоядерной зоны просветления, полости или нескольких полостей, четко отграниченных от периферических отделов цитоплазмы, которые окрашиваются более равномерно и интенсивно.



**Рис. 1, 2
Койлоциты**

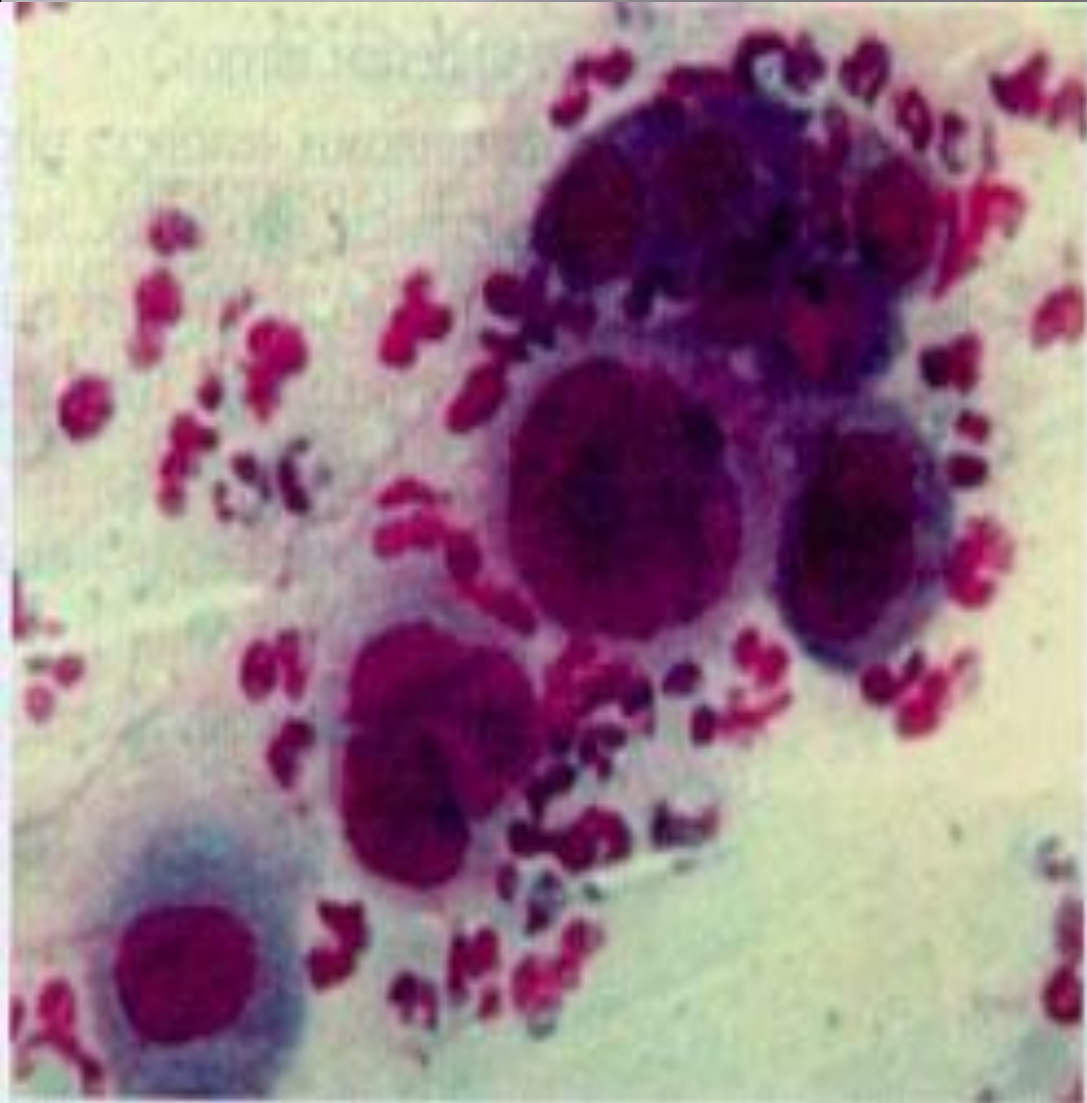
**Зона
просветления –
результат
частичного
некроза
цитоплазмы
околоядерной
зоны в результате
цитопатического
действия вируса**



Цитологическая диагностика герпесвирусной инфекции

- ▣ Возбудитель — **Herpes simplex virus тип 2 и 1.**
- ▣ Генитальный герпес — одна из наиболее распространенных инфекций среди заболеваний, передающихся половым путем
- ▣ чувствительность цитологических методов выявления герпетических поражений половых путей составляет только 30—60% от числа случаев выделения вируса
- ▣ ГВИ цитологически может проявляться дисплазией эпителия I, II и III степени
- ▣ В настоящее время вирусу простого герпеса отводится существенная роль в многоступенчатом процессе канцерогенеза как кофактору вирусной природы.
- ▣ По литературным данным, среди женщин, серопозитивных на вирус простого герпеса тип 2, значительно увеличивается риск развития рака шейки матки

Многоядерные гигантские клетки при герпесвирусной инфекции



- ▣ Появление многоядерных, причудливых, гигантских инфицированных эпителиальных клеток с увеличенными ядрами, с внутриядерными включениями.
- ▣ Цитопатогенный эффект в клетках может иметь место как у больного с симптоматикой генитального герпеса, так и без нее.

Недостатком цитологического метода является невозможность дифференцирования первичной инфекции от рецидивирующей, и невозможность уточнения вида и типа вируса

Методы лабораторной диагностики

трихомоноза :

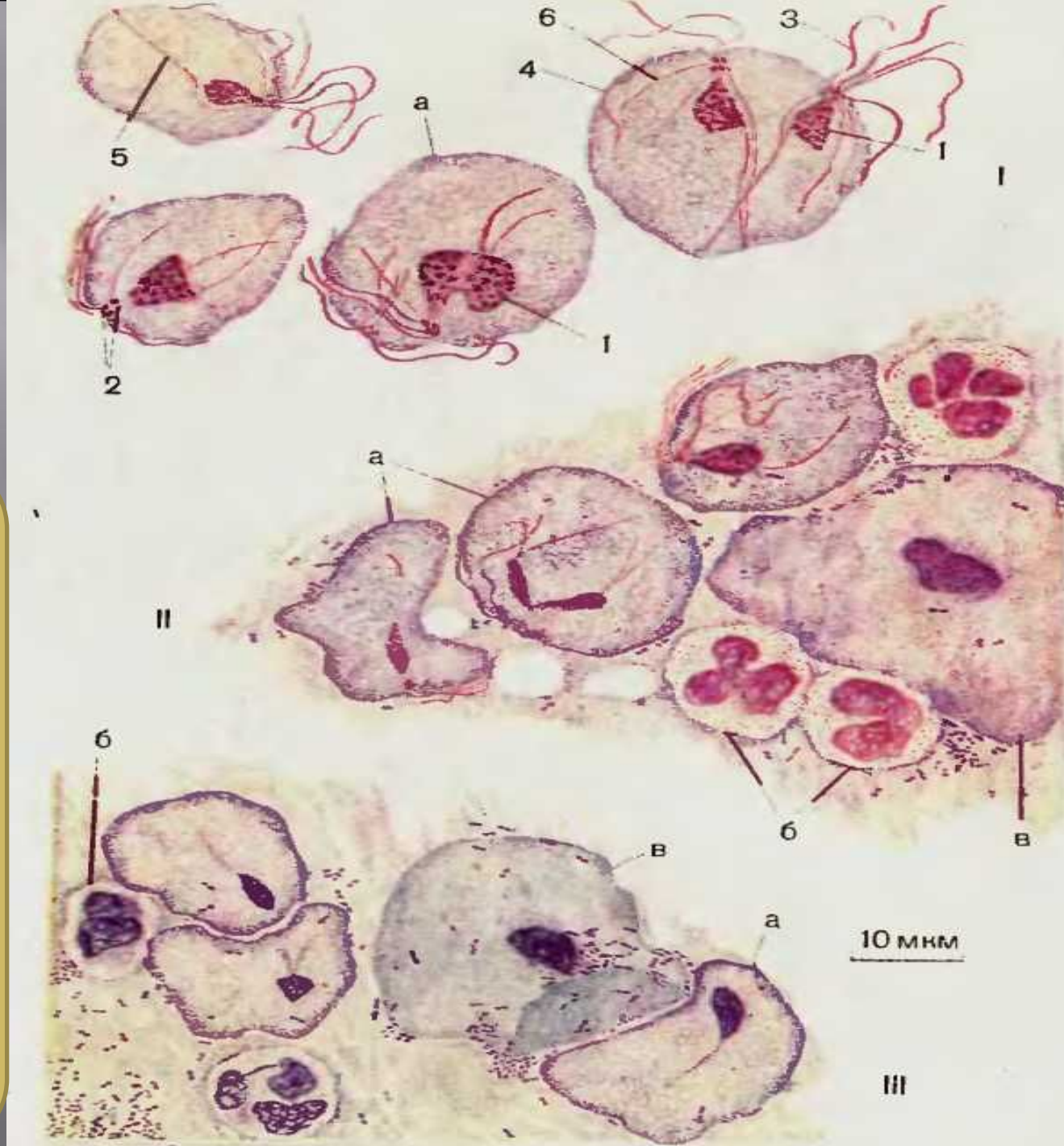
- микроскопия нативного препарата;
- микроскопия окрашенного препарата;
- люминесцентная микроскопия;
- культуральные;
- иммунологические;
- экспресс-метод (латекс-агглютинация).

В нативных препаратах влагалищная трихомонада определяется по грушевидной или овальной форме тела величиной немного больше лейкоцита, характерным толчкообразным движениям и жгутикам, которые особенно хорошо видны при исследовании в фазовоконтрастном микроскопе.

- При отрицательных результатах непосредственного исследования патологического материала трихомонады могут быть обнаружены с помощью культивирования отделяемого из влагалища

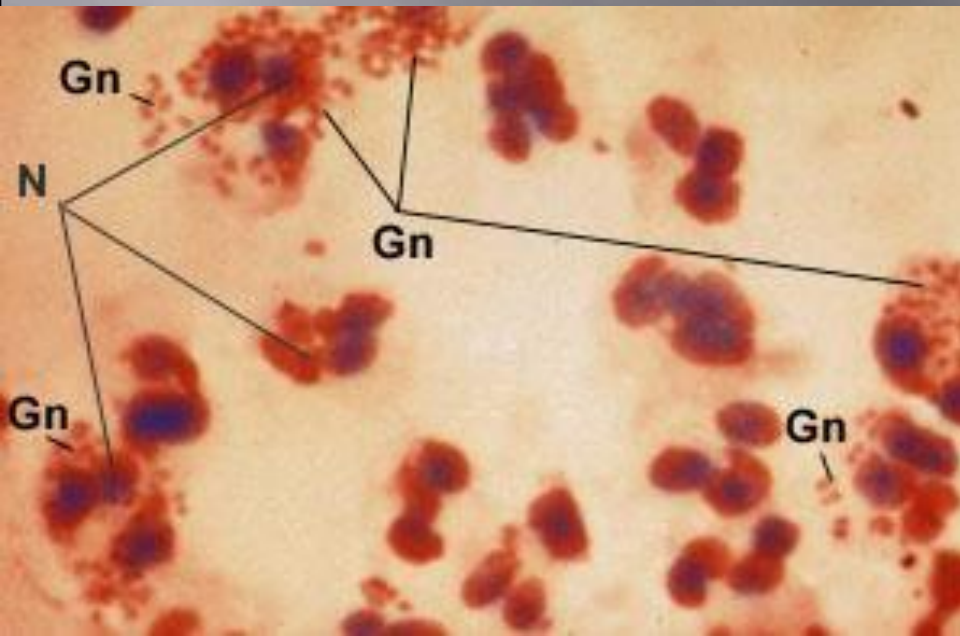
Культуральный метод имеет большую ценность при распознавании атипичных форм, при диагностике трихомоноза у мужчин и при контроле за результатами лечения.

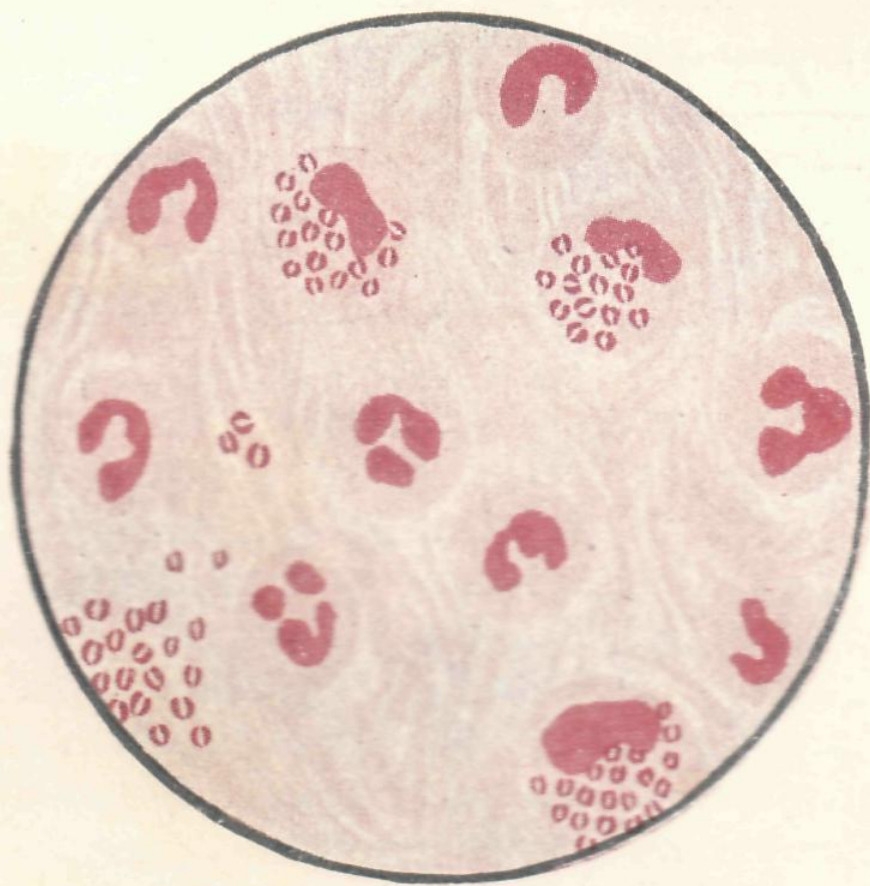
I — мазок из культуры (окраска по Романовскому); II — мазок из влагалища (окраска по Романовскому); III — мазок из влагалища (окраска метиленовым синим); а — трихомонада: 1 — ядро; 2 — кинето-



Гонококковая инфекция

- ▣ Возбудитель – гонококк, относящийся к семейству **Neisseriaceae**, вид – **N.gonorrhoeae**, грамотрицательный факультативный анаэроб
- ▣ При цитологическом исследовании возможна диагностика лишь в предположительной форме, **если не используется окраска по Граму**
- ▣ Обнаруживаются в виде многочисленных капсульных бобовидной формы диплококков, располагающихся в шахматном порядке и виде фагоцитированных нейтрофилами диплококков
- ▣ Как правило, отсутствие другой флоры





Гонококк Нейссера. Окраска по Граму.



Гонококк Нейссера. Окраска метиленовой синькой.

При исследовании мазков у больных гонореей в основном наблюдается бактериоскопическая картина трех видов:

- лейкоциты покрывают все поле зрения, гонококки часто расположены внутриклеточно, имеются гонококки, лежащие свободно; другие микроорганизмы при этом не обнаруживаются;
- клеточный состав тот же, но гонококков нет; посторонняя микрофлора отсутствует; картина характерна для хронической гонореи;
- небольшое количество дегенерированных лейкоцитов и обильная посторонняя микрофлора, появление которой говорит об

Кандидоз

- ▣ Вызывается дрожжеподобными грибами
- ▣ Для диагностики проводят бактериоскопию (для других грибов – бактериология)
- ▣ В острый период заболевания лактобациллы обнаруживаются в небольшом количестве или отсутствуют
- ▣ У большинства – рН 5-5,5
- ▣ Диагноз подтверждает наличие спор и мицелия во влажных мазках, обработанных 10% КОН



Почкующиеся дрожжевые клетки отмечены стрелками

Комбинированные поражения – микст-инфекция

- ▣ В последние годы рост до 20-37%
- ▣ Возможно различное сочетание:

Трихомонады +

Гарднереллы
Бактероиды
Фузобактерии

Трихомонады +

Лептотрикс
Гонококки
Кандида
Вирусы

Кандидоз +
хламидиоз

Кандидоз +
Вирусные
инфекции

Трудности
в
диагностик
е!!

Хламидиоз +
Вирусные
инфекции

Критерии оценки состояния вагинального микробиоценоза

Этапы диагностики

1. Исключение ИППП
2. Микроскопия мазка, окрашенного по Граму
3. Посев вагинального отделяемого на факультативно-анаэробную группу м\о и микроаэрофилы

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Состояние вагинального эпителия

Преобладают клетки поверхностного, промежуточного или парабазального слоя, наличие ключевых клеток

Лейкоцитарная реакция

Ее наличие, степень выраженности, проявления фагоцитоза, его завершенность

Состояние микрофлоры

Количественная и качественная оценка по морфотипам и тинкториальным свойствам

Критерии количественной оценки микрофлоры

По 4-х балльной системе

по числу микробных клеток в одном поле зрения (иммерсия)



+ - до 10 микробов в поле зрения, незначительное их количество («скудный» рост)

++ - от 11 до 100 микробов в поле зрения, умеренное их количество

+++ - от 100 до 1000 микробов в поле зрения, большое их количество

++++ - более 1000 микробов в поле зрения, массивное их количество

*Микробиологические критерии
оценки состояния микроценоза
влагалища у женщин
репродуктивного возраста*



Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

НОРМОЦЕНОЗ

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

- Эпителий поверхностных слоев, реже – промежуточных
- «Ключевых» клеток нет
- Лейкоцитарной реакции нет или она слабо выражена (единичные лейкоциты в поле зрения)
- Общее количество микроорганизмов «умеренное» или «большое»
- Доминирующий морфотип – лактобациллы, другие морфотипы отсутствуют, либо в виде единичных

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

БВ

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

- Эпителий поверхностных слоев, реже – промежуточных
- «Ключевые» клетки - часто
- Лейкоцитарной реакции нет или она слабо выражена (единичные лейкоциты в поле зрения)
- Общее количество микроорганизмов «массивное», реже - «большое»
- Доминирующий морфотип – строгие анаэробы и гарднереллы, лактоморфотипы отсутствуют, либо в

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

Вагинальный кандидоз



Формы инфекции

**Кандидозный
вагинит**

**БВ +
кандидозный
вагинит**

**Бессимптомное
носительство**

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

Кандидозный вагинит

Микроскопия мазка, окрашенного по Г

- Эпителий поверхностных слоев, реже – промежуточных и парабазальных
- Лейкоцитарная реакция - от умеренной (10-15 в поле зрения) до резко выраженной (30-50 и >)
- Общее количество микроорганизмов «умеренное» или «большое»
- Доминирующий морфотип – лактобациллы, присутствуют дрожжевые клетки, фрагменты

Культуральный метод

- Общая микробная обсемененность – не более 10^8 КОЕ\мл
- Дрожжеподобные грибы в титре более 10^4 КОЕ\мл
- Лактобациллы – в титре более 10^6 КОЕ\мл

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

БВ +Кандидозный вагинит

Микроскопия мазка, окрашенного по Г

- Эпителий поверхностных слоев, реже – промежуточных и парабазальных
- Есть «ключевые» клетки
- Лейкоцитарная реакция - от умеренной (10-15 в поле зрения) до выраженной (20-30)
- Общее количество микроорганизмов «массивное», реже - «большое»
- Доминирующий морфотипы строгих анаэробов и гарднереллы, присутствуют дрожжевые клетки, и /или фрагменты псевдомицелия гриба

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

Бессимптомное носительство

Микроскопия мазка, окрашенного по Г

- Эпителий поверхностных слоев
- Лейкоцитарная реакция - не выражена (ед. в п.з.)
- Общее количество микроорганизмов «умеренное», реже - «большое»
- Доминирующий морфотип – лактобациллы, единичные дрожжевые клетки в п.з.

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

Неспецифический вагинит

Микроскопия мазка, окрашенного по Г

- Эпителий поверхностных и промежуточных слоев, при выраженном воспалении – парабазальные клетки
- Лейкоцитарная реакция - выражена (более 10 кл. в п.з.)
- Общее количество микроорганизмов «умеренное»
- Лактобациллы отсутствуют или ед.в п.з.
- Доминирующий морфотип – УПМ (колиформы и Г+-кокки)

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

Цитолитический вагиноз

Микроскопия мазка, окрашенного по Г

- Эпителиальные клетки в основном подвергнуты цитолизу, в мазке детрит, обнаженные ядра промежуточных и поверхностных клеток
- Лейкоциты – отсутствуют или не более 10 кл. в п.з.
- Общее количество микроорганизмов «большое» - морфотип типичных лактобацилл

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

Промежуточный вариант микроценоза

Микроскопия мазка, окрашенного по Г

- Эпителий поверхностного слоя, единичные «ключевые» клетки
- Лейкоцитарная реакция - слабая (не более 10 кл. в п.з.)
- Общее количество микроорганизмов «умеренное» или «большое»
- Доминирующий морфотип – строгие анаэробы и гарднереллы со сниженным титром лактобацилл

Микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

Вагинальная атрофия

Микроскопия мазка, окрашенного по Г

- Разное соотношение промежуточных и парабазальных клеток (зависит от степени атрофии)
- Лейкоцитарная реакция - в пределах 10 кл. в п. з.
- Общее количество микроорганизмов «скудное», практически отсутствует,

Спасибо за внимание!

