

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Магістерська робота

за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування»
на тему: «Лабораторні маркери захворювань, що передаються статевим
шляхом»

Виконала: здобувачка в.о. 2 курсу,

Групи 4-24-089

4 медичного факультету

за спеціальністю 224 «Технології медичної
діагностики та лікування»

Карнаухова Дар'я Костянтинівна

Керівник: к.фарм.н., доц. Авідзба Ю.Н.

Рецензент: д.мед.н., проф. Тюпка Т.І.

Харків – 2026

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ	8
1.1. Основні групи ЗПСШ (бактеріальні, вірусні, паразитарні)	8
1.2. Показання до проведення лабораторних досліджень	17
РОЗДІЛ 2. ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ: ПОНЯТТЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ	19
2.1. Визначення та класифікація лабораторних маркерів ЗПСШ	19
2.2. Основні типи маркерів: антигени, антитіла, нуклеїнові кислоти, продукти метаболізму патогенів	35
2.3. Клініко-діагностичні значення маркерів	39
РОЗДІЛ 3. ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЗПСШ	41
3.1. Мікроскопія	42
3.2. Культуральні методи	45
3.3. Серологічні випробування	49
3.4. Молекулярно-генетичні методи (ПЛР)	54
3.5. Чутливість маркерів	58
РОЗДІЛ 4. ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ МАРКЕРІВ ЗПСШ	76
4.1. Підготовка пацієнтів та правила відбору матеріалів	77
4.2. Техніка виконання лабораторних аналізів	80
4.3. Алгоритм інтерпретації результатів та диференційна діагностика. Моніторинг ефективності терапії	91
ВИСНОВКИ	106
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	108

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЗПСШ – захворювання, що передаються статевим шляхом

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ІФА – імуноферментний аналіз

БВ – бактеріальний вагіноз

УГХ – уrogenітальний хламідіоз

ІПСШ – Інфекції, що передаються статевим шляхом

МАНК – Методи ампліфікації нуклеїнових кислот

ВІЛ – Вірус імунодефіциту людини

СНІД – Синдром набутого імунодефіциту

АРТ – Антиретровірусна терапія

ХЛІА – Хемілюмінесцентний імуноаналіз

ВПЛ – Вірус папіломи людини

ВПГ – Вірус простого герпесу

ЦМВ – Цитомегаловірус

ВГВ – Вірус гепатиту В (англ. HBV)

ВГС – Вірус гепатиту С (англ. HCV)

HBsAg – Поверхневий антиген вірусу гепатиту В

anti-HCV – Антитіла до вірусу гепатиту С

IgG, IgM, IgA – Імуноглобуліни (антитіла) класів G, M, A

ВВК – Вульвовагінальний кандидоз

НГУ – Негонококовий уретрит

ЗЗОМТ – Запальні захворювання органів малого тазу

RPR – (Rapid Plasma Reagin) – Швидкий плазмовий реакін (тест на сифіліс)

ТРНА – (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay) – Реакція пасивної
гемаглютинації (трепонемний тест на сифіліс)

ДНК – Дезоксирибонуклеїнова кислота

РНК – Рибонуклеїнова кислота

ПФ – Пряма імунофлуоресценція

ВСТУП

Актуальність теми.

На сьогодні захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), залишаються однією з найбільших медико-соціальних проблем сучасності. Служби охорони здоров'я у всьому світі, у тому числі Україна приділяють багато уваги профілактиці ЗПСШ серед населення. Значні труднощі виникають на етапі виявлення, тому що ці захворювання протікають безсимптомно або з незначними ознаками. Крім того, їх важко контролювати: вони швидко поширюються через високу контагіозність. Наслідками ураження стають серйозні ускладнення – безпліддя, хронічні запальні процеси органів малого тазу, позаматкова вагітність, патології плоду, системні порушення, онкологія. Це все завдає величезної шкоди здоров'ю населення та лягає важким економічним тягарем на бюджет держави.

В останні роки спостерігається не лише зростання випадків «класичних» хвороб з класу венеричних, але й значне поширення інфекцій, спричинених зовсім новими патогенами (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*). Також великими темпами зростає кількість вірусних патологій – ВПЛ, герпес, цитомегаловірус. Вірусні агенти обтяжують анамнез пацієнтів, спричиняючи вторинні діагнози. Ситуація ускладнюється зростанням резистентності до антибіотиків, що вимагає високоточної етіологічної діагностики заради призначення ефективної терапії. Враховуючи проблематику, дуже важливо призначати якомога широкій спектр лабораторних тестів з максимальною кількістю маркерів ЗПСШ. Винятковою актуальністю є оцінка діагностичної цінності маркерів при виявленні патологій та використання їх в клінічній практиці.

Мета і задачі дослідження. Дипломна робота ставить метою теоретичне узагальнення теми та аналіз сучасних маркерів захворювань, що передаються статевим шляхом. Основною задачею дослідження є визначення методів застосування лабораторних аналізів у клінічній практиці.

Щоб розкрити тему якомога ширше, були поставлені наступні задачі:

1. Визначити основні класи збудників ЗПСШ та відповідні лабораторні маркери для діагностики.
2. Охарактеризувати сучасні методи лабораторної діагностики ЗПСШ (мікроскопічні, культуральні, серологічні, молекулярно-біологічні). Визначити їх переваги та недоліки.

3. Детально розглянути специфічні лабораторні маркери для діагностики найбільш поширених бактеріальних (сифіліс, гонорея, хламідіоз), вірусних (ВІЛ, ВПЛ, герпес), паразитарних (трихомоніаз) інфекцій.
4. Оцінити діагностичну інформативність (чутливість, специфіка) різних лабораторних маркерів. Роль у скринінгу, верифікації діагнозу, контроль ефективності терапії.
5. Обґрунтувати значення комплексного підходу діагностики з використанням декількох методів, щоб досягти раннього виявлення хвороб.
6. Провести аналіз сучасної наукової літератури, присвяченої питанням діагностики ЗПСШ.

Ключова мета – дослідити основні лабораторні маркери, що використовуються в діагностиці ЗПСШ. Визначити специфічність, чутливість, роль у лікуванні пацієнтів.

Поширеність ЗПСШ у світі та Україні, вплив на здоров'я населення.
За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку у світі реєструється понад 370 мільйонів нових випадків чотирьох основних ЗПСШ: хламідіоз, гонорея, сифіліс, трихомоніаз. Щодня інфікується понад 1 мільйон людей. Мільйони людей є носіями таких небезпечних інфекцій, як: ВІЛ, віруси групи герпесу (ВПГ), папіломавірус (ВПЛ), гепатит В та С. На першому місці за кількістю випадків - зараження генітальним герпесом (більше 500 млн), на другому – ВПЛ (300 млн). Далі слідують – трихомоніаз (145 млн), хламідіоз (130 млн), гонорея (80 млн). Лише обсяг зараження сифілісом продовжує падати – зараз щорічно фіксується лише 5,5 млн, тоді як 10 років назад кількість була вдвічі більшою. Але виросло число заражень сифілісом вагітних (1 млн), що часто призводить до мертвонародження, патологій дітей, ускладнень при пологах.

В Україні епідемічна ситуація щодо ЗПСШ також залишається досі напруженою. Це становить серйозну загрозу демографічній безпеці нації. Висока поширеність ЗПСШ має руйнівний вплив на здоров'я як жінок так і чоловіків. Вони є поширеною причиною набутого безпліддя, новоутворень, запалень, патологій плоду, зниження лібідо. Зокрема хламідійна та гонококова інфекції спричиняють запальні захворювання органів малого тазу, що призводить до розвитку спайкового процесу, позаматкової вагітності та хронічного болю. Інфікування ВПЛ високоонкогенних типів є етіологічним фактором розвитку раку шийки матки. Наявність захворювань, що спричиняють виразки (сифіліс, герпес), підвищує ризик передачі ВІЛ. Таким

чином, ЗПСШ – це не рядові хвороби, які швидко лікуються. Кожне з них має свої наслідки на репродуктивне, сексуальне та загальне здоров'я.

Значення лабораторної діагностики у своєчасному виявленні захворювань. Враховуючи високу частоту безсимптомного та малосимптомного перебігу більшості ЗПСШ, лабораторна діагностика відіграє вирішальну роль у їх виявленні. Своєчасне та точне встановлення етіологічного діагнозу є фундаментом для призначення ефективного лікування, що, у свою чергу, дозволяє запобігти розвитку незворотних ускладнень, розірвати ланцюг передачі інфекції та запобігти її подальшому поширенню в популяції.

Сучасний арсенал лабораторних методів є надзвичайно широким і включає як традиційні (мікроскопія, культуральне дослідження), так і інноваційні технології. Особливого значення набули методи прямого виявлення збудника або його генетичного матеріалу, зокрема полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). ПЛР-діагностика, особливо у форматі "реального часу", характеризується найвищою чутливістю та специфічністю, дозволяє виявляти важкокультивованих збудників (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*) та проводити кількісну оцінку (вірусне навантаження).

Не втрачають свого значення і серологічні дослідження (виявлення антитіл), які є незамінними для діагностики сифілісу, ВІЛ, вірусних гепатитів, а також для оцінки стадії інфекційного процесу.

Таким чином, адекватне використання сучасних лабораторних маркерів та діагностичних алгоритмів є ключовим інструментом у боротьбі з епідемією ЗПСШ, забезпечуючи можливість раннього виявлення, ефективного лікування та профілактики.

Значення лабораторної діагностики у своєчасному виявленні захворювань Враховуючи високу частоту безсимптомного та малосимптомного перебігу більшості ЗПСШ, лабораторна діагностика відіграє вирішальну роль у їх виявленні. Своєчасне та точне встановлення етіологічного діагнозу є фундаментом для призначення ефективного лікування, що, у свою чергу, дозволяє запобігти розвитку незворотних ускладнень, розірвати ланцюг передачі інфекції та запобігти її подальшому поширенню в популяції. Сучасний арсенал лабораторних методів є надзвичайно широким і включає як традиційні (мікроскопія, культуральне дослідження), так і інноваційні технології. Особливого значення набули методи прямого виявлення збудника або його генетичного матеріалу, зокрема

полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). ПЛР-діагностика, особливо у форматі "реального часу", характеризується найвищою чутливістю та специфічністю, дозволяє виявляти важкокультивованих збудників (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*) та проводити кількісну оцінку (вірусне навантаження).

Не втрачають свого значення і серологічні дослідження (виявлення антитіл), які є незамінними для діагностики сифілісу, ВІЛ, вірусних гепатитів, а також для оцінки стадії інфекційного процесу.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), являють собою гетерогенну групу інфекційних патологій, об'єднаних переважно статевим шляхом передачі. Етіологічними агентами цих захворювань можуть виступати бактерії, віруси, найпростіші, гриби та ектопаразити. Розуміння біологічних особливостей кожного збудника є критично важливим для вибору адекватних методів лабораторної діагностики.

1.1. Основні групи ЗПСШ

В залежності від збудника ЗПСШ поділяються на основні групи:

1. Бактеріальні.
2. Вірусні.
3. Паразитарні.

Кожна з груп має свої характерні біологічні, клінічні та лабораторно-діагностичні особливості. Поділ ЗПСШ за типом збудника має важливе практичне значення, оскільки визначає особливості клінічного перебігу, підходи до лабораторної діагностики, вибір лікувальної тактики та прогноз захворювання.

Бактеріальні інфекції

Хламідіоз (*Chlamydia trachomatis*). Збудник: *Chlamydia trachomatis* – облигатний внутрішньоклітинний мікроорганізм. Існує кілька сероварів: А-С (викликають трахому), D-K (викликають уrogenітальні інфекції) та L1-L3 (викликають венеричну лімфогранульому).

Морфологія: *C. trachomatis* є грамнегативною бактерією, однак погано фарбується за Грамом через особливості будови клітинної стінки. Має унікальний двофазний життєвий цикл:

Елементарне тільце (ЕТ): Метаболічно неактивна, інфекційна форма. Пристосована для виживання у позаклітинному середовищі.

Ретикулярне тільце (РТ): Метаболічно активна, реплікативна форма. Існує виключно внутрішньоклітинно у фагосомі (вакуолі), утворюючи «включення».

Культуральні ознаки: Як облігатний внутрішньоклітинний паразит, *S. trachomatis* не росте на штучних безклітинних поживних середовищах. Для культивування (що наразі використовується переважно в наукових дослідженнях, а не в рутинній діагностиці) необхідні культури чутливих клітин (наприклад, McCoy, HeLa, BGMB).

Патогенез: Інфікування відбувається при потраплянні ЕТ на слизові оболонки (цервікальний канал, уретра, пряма кишка, кон'юнктива). ЕТ проникають у клітини циліндричного епітелію. Всередині клітини ЕТ трансформуються в РТ, які активно діляться, формуючи мікроколонію (включення). Цикл завершується трансформацією РТ назад в ЕТ, лізисом клітини та вивільненням нових інфекційних ЕТ. Патогенез пов'язаний як із прямим руйнуванням клітин, так і з імунною запальною відповіддю. Характерний безсимптомний або малосимптомний перебіг, що сприяє хронізації та розвитку ускладнень (запальні захворювання органів малого тазу – ЗЗОМТ, епідидиміт, безпліддя).

Гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*). Збудник: *Neisseria gonorrhoeae* (гонокок).

Морфологія: Грамнегативний диплокок. Клітини мають бобоподібну або форму кавових зерен, розташовані парами, увігнутими поверхнями одна до одної. У мазках з гострого запального вогнища часто розташовуються внутрішньоклітинно (в цитоплазмі нейтрофілів), що є патогномонічною ознакою.

Культуральні ознаки: Аероб, вибагливий до умов культивування (капнофіл – потребує підвищеної концентрації CO₂). Росте на збагачених селективних середовищах (наприклад, шоколадний агар, середовище Thayer-Martin), що пригнічують ріст супутньої флори.

Патогенез: Гонококи мають виражену адгезивну здатність завдяки пілям (фімбріям) та білкам зовнішньої мембрани (Ора-білки). Вони прикріплюються до клітин циліндричного епітелію (уретри, цервіксу, прямої кишки, глотки). Інфекція спричиняє потужну запальну реакцію з рясною ексудацією нейтрофілів, що клінічно проявляється гнійними виділеннями. Без лікування інфекція може поширюватися висхідним шляхом, викликаючи епідидиміт, простатит, ЗЗОМТ, аж до дисемінованої гонококової інфекції (артрит, дерматит).

Сифіліс (*Treponema pallidum*). Збудник патології: *Treponema pallidum* (підвид *pallidum*), бліда трепонема.

Морфологія. Тонка, грамнегативна спірохета (спіралеподібна бактерія) з 8-12 рівномірними завитками. Через свою малу товщину (близько 0,15 мкм) вона невидима у світловому мікроскопі при звичайному фарбуванні (звідси назва "бліда"). Для візуалізації використовують темнопольну мікроскопію (де вона виглядає як срібляста, активно рухлива спіраль) або імпрегнацію сріблом.

Культуральні ознаки. *Treponema pallidum* не культивується *in vitro* на штучних поживних середовищах. Її можна підтримувати лише шляхом пасажів у чутливих лабораторних тварин (наприклад, у яєчках кролика).

Патогенез. Збудник проникає в організм через мікротравми шкіри або слизових оболонок. Навіть у інкубаційному періоді відбувається швидка лімфогенна та гематогенна дисемінація. Патогенез сифілісу характеризується стадійністю (первинний, вторинний, латентний, третинний сифіліс), що відображає складну взаємодію збудника з імунною системою. Ураження пов'язані з розвитком ендартеріїту (запалення внутрішньої оболонки дрібних судин) та імунопатологічних реакцій, що призводять до формування твердого шанкру (первинний) та різноманітних висипань (вторинний) або гум (третинний).

Мікоплазмоз та Уреаплазмоз (*Mycoplasma/Ureaplasma* spp.)

Збудники: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. Відноситься до групи бактерій класу Mollicutes.

Морфологія: Це найменші бактерії, здатні до самостійної реплікації. Їхня ключова особливість – повна відсутність клітинної стінки (вони не фарбуються за Грамом). Клітина оточена лише тришаровою цитоплазматичною мембраною, що зумовлює їх високий поліморфізм (кокоподібні, ниткоподібні форми) та природну резистентність до бета-лактамних антибіотиків.

Культуральні ознаки: Дуже вибагливі до поживних середовищ, потребують стеролів (наприклад, холестерину) для росту. *M. hominis* та *Ureaplasma* spp. ростуть на спеціалізованих рідких та твердих середовищах, утворюючи характерні дрібні колонії. *Ureaplasma* spp. відрізняється здатністю гідролізувати сечовину (звідси назва). *Mycoplasma genitalium* культивується вкрай важко і повільно, тому культуральний метод для її діагностики не використовується.

Патогенез: *Mycoplasma genitalium* на сьогодні визнана безумовним патогеном, що викликає негонококовий уретрит (НГУ) у чоловіків, а також цервіцит та

ЗЗОМТ у жінок. *M. hominis* та *Ureaplasma urealyticum* частіше розглядаються як умовно-патогенні мікроорганізми, роль яких у запальних процесах доведена лише при високій концентрації та відсутності інших збудників. Вони часто асоціюються з бактеріальним вагінозом.

Бактеріальний вагіноз (БВ). Збудник: БВ не є класичною моноінфекцією, а являє собою полімікробний клінічний синдром (дисбіоз). Він характеризується різким зниженням або повним зникненням лактобацил (особливо *Lactobacillus crispatus*) та надмірним ростом анаеробних та мікроаерофільних бактерій, таких як *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.* та ін.

Морфологія: Діагностичною ознакою при мікроскопії є "ключові клітини" (clue cells) – клітини злушеного вагінального епітелію, поверхня яких густо вкрита грамваріабельними кокобацилами (*G. vaginalis* та ін.), що надає їм зернистого вигляду, а краї робить нечіткими.

Культуральні ознаки: Культивування *G. vaginalis* не має діагностичної цінності, оскільки вона виявляється у значної кількості здорових жінок. Діагностика базується на клінічних критеріях (критерії Амсея) або мікроскопії мазка (шкала Ньюджента).

Патогенез: Порушення нормального мікробіоценозу призводить до підвищення рН піхвового середовища (>4.5). Полімікробна асоціація формує щільну біоплівку на поверхні епітелію, що ускладнює лікування. БВ асоційований з ризиком ЗЗОМТ, ускладнень вагітності (передчасні пологи) та підвищеною вразливістю до інших ЗПСШ, включаючи ВІЛ.

Вірусні інфекції

ВІЛ-інфекція. Збудник: Вірус імунodefіциту людини (ВІЛ-1 та ВІЛ-2). Належить до родини *Retroviridae*, роду *Lentivirus*.

Морфологія: Сферичний, оболонковий РНК-вмісний вірус. Його ключова особливість – наявність ферменту зворотної транскриптази (РНКаз), яка дозволяє синтезувати ДНК-копію на матриці вірусної РНК (провірус).

Культуральні ознаки: Для культивування (в дослідницьких цілях) використовуються культури чутливих лімфоїдних клітин (наприклад, лімфоцити периферичної крові або клітинні лінії типу H9, Molt-4).

Патогенез: ВІЛ має тропізм до клітин, що несуть на поверхні рецептор CD4 та корецептори (CCR5 або CXCR4). Головною мішенню є Т-хелпери (CD4+

лімфоцити), а також макрофаги та дендритні клітини. Провірусна ДНК, синтезована зворотною транскриптазою, інтегрується в геном клітини-господаря. Це призводить до довічного персистування інфекції. Патогенез полягає у прогресуючому руйнуванні CD4⁺ Т-лімфоцитів, що спричиняє глибокий імунodefіцит (стадія СНІДу), на тлі якого розвиваються опортуністичні інфекції та онкологічні захворювання.

Генітальний герпес. Збудник: Вірус простого герпесу 1-го типу (ВПГ-1) та 2-го типу (ВПГ-2). Належить до родини *Herpesviridae*. ДНК-вмісний вірус.

Морфологія: Великий, сферичний, оболонковий вірус з ікосаедричним капсидом.

Культуральні ознаки: Добре росте на багатьох культурах клітин (Vero, HeLa, фібробласти), викликаючи характерний цитопатичний ефект (ЦПЕ) – утворення багатоядерних клітин (синцитій) та внутрішньоядерних включень.

Патогенез: Вірус проникає через мікротравми шкіри або слизових оболонок, де відбувається первинна реплікація (клінічно – везикули, виразки). Ключова риса герпесвірусів – здатність до довічної латенції. Вірус по аксонах поширюється до сенсорних нервових гангліїв (крижових – для ВПГ-2, трійчастого – для ВПГ-1), де персистує у неактивній формі. Під впливом тригерів (стрес, переохолодження, імуносупресія) вірус може реактивуватися, мігрувати назад до шкіри/слизових та викликати рецидив.

Папіломавірус людини (ВПЛ). Збудник: Вірус папіломи людини (ВПЛ). Належить до родини *Papillomaviridae*. ДНК-вмісний, безоболонковий вірус. Існує понад 200 типів ВПЛ.

Морфологія: Маленький вірус з ікосаедричним капсидом.

Культуральні ознаки: ВПЛ не культивується *in vitro* у звичайних культурах клітин, оскільки його життєвий цикл тісно пов'язаний з диференціацією кератиноцитів.

Патогенез: Первинне інфікування відбувається переважно під час статевого контакту через мікротравми епітелію, що забезпечують доступ вірусу до базального шару клітин. Саме базальні кератиноцити є основною мішенню ВПЛ. На початковому етапі вірусна ДНК перебуває в клітині у вигляді епісоми та реплікується синхронно з поділом інфікованих клітин, не викликаючи вираженої цитопатичної дії.

Подальша доля інфекції залежить від типу вірусу: *Тип низького онкогенного ризику (6, 11 та ін.)* – вірус реплікується епісомально (поза хромосомами). Це призводить до доброякісної проліферації (аногенітальні бородавки або кондиломи). *Тип високого онкогенного ризику (16, 18, 31, 33 та ін.)* – вірусна ДНК може інтегруватися в геном клітини-господаря. Це призводить до постійної експресії вірусних онкобілків Е6 та Е7, які інактивують клітинні білки-супресори пухлин (p53 та pRb). Втрата контролю над клітинним циклом призводить до дисплазії (цервікальна інтраепітеліальна неоплазія – CIN) та злоякісної трансформації (рак шийки матки, ануса, вульви, ротоглотки).

Гепатит В і С (при статевому шляху передачі). Збудники: Вірус гепатиту В (HBV) – ДНК-вмісний, та вірус гепатиту С (HCV) – РНК-вмісний.

Морфологія: Оболонкові віруси з вираженим гепатотропізмом.

Культуральні ознаки: Культивування складне (особливо HCV) і не використовується в рутинній діагностиці.

Патогенез: Хоча основним шляхом передачі є парентеральний (через кров), статевий шлях є значущим, особливо для HBV. Під час статевого контакту вірус проникає в організм через мікропошкодження слизових оболонок уrogenітального тракту. Первинна реплікація відбувається у клітинах лімфоїдної системи, після чого вірус гематогенним шляхом досягає печінки.

Віруси інфікують гепатоцити. Ураження печінки (гепатит) є наслідком не стільки прямої дії вірусу, скільки імунної відповіді організму на інфіковані клітини. Обидва віруси здатні до хронізації (HCV – у >70% випадків, HBV – залежно від віку інфікування), що призводить до ризику розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Зараження гепатитом В частіше перебігає з вираженою імунною відповіддю у дорослих, що підвищує ймовірність елімінації вірусу.

Особливістю патогенезу гепатиту С є здатність вірусу уникати імунного контролю шляхом постійних мутацій та формування квазивидів. Це зумовлює високу частоту хронізації інфекції, яка спостерігається у більшості інфікованих осіб. Тривала персистенція HCV призводить до поступового розвитку хронічного гепатиту, фіброзу та цирозу печінки, а також асоціюється з підвищеним ризиком гепатоцелюлярної карциноми.

Цитомегаловірус (CMV). Збудник: Цитомегаловірус (CMV), герпесвірус людини 5-го типу. ДНК-вмісний.

Морфологія: Типовий великий оболонковий герпесвірус.

Культуральні ознаки: Повільно росте у культурах фібробластів, викликаючи характерний ЦПЕ – збільшення клітин (цитомегалія) та великі внутрішньоядерні включення ("совине око").

Патогенез: Дуже поширена інфекція (інфіковано 60-90% дорослого населення). У імункомпетентних осіб первинна інфекція (часто в дитинстві) протікає безсимптомно або як моновірусоподібний синдром. Передається багатьма шляхами, включно зі статевим (виділяється зі спермою, цервікальним секретом). Як і всі герпесвіруси, персистує довічно. Становить небезпеку при імуносупресії (СНІД, трансплантація) та при первинному інфікуванні вагітної (ризик вродженої ЦМВ-інфекції плода).

Контагіозний молюск. Збудник: *Molluscum contagiosum virus* (MCV), належить до родини *Poxviridae*. ДНК-вмісний.

Морфологія: один з найбільших вірусів людини, має складну «цеглиноподібну» структуру.

Культуральні ознаки: не культивується *in vitro*.

Патогенез. Інфікує кератиноцити епідермісу. Вірус стимулює локалізовану гіперплазію епідермісу, формуючи характерні гладкі, блискучі папули з центральним пупкоподібним втисненням, з якого можна видавити сирнисту масу (тільця молюска). У дорослих найчастіше передається статевим шляхом та локалізується на геніталіях та стегнах.

Протозойні та паразитарні інфекції

Трихомоніаз (*Trichomonas vaginalis*). Збудник: *Trichomonas vaginalis*. Найпростіше, належить до класу джгутикових (*Flagellata*).

Морфологія: Одноклітинний організм грушоподібної форми. Має 4 передні джгутики, що забезпечують рух, та ундулюючу мембрану. Живе тільки в сечостатевій системі людини (цистної форми не утворює, у зовнішньому середовищі нестійкий).

Культуральні ознаки: Добре росте на спеціалізованих рідких поживних середовищах (наприклад, середовище Diamond's, KLAAS), які використовуються для діагностики (наприклад, система InPouch TV).

Патогенез: Зараження відбувається переважно під час статевого контакту. Потрапивши на слизові оболонки уrogenітального тракту, *T. vaginalis* швидко фіксується на поверхні багатошарового плоского епітелію піхви, шийки матки, уретри або передміхурової залози. Адгезія здійснюється за участю спеціальних поверхневих білків-адгезинів, що забезпечує щільний контакт з клітинами-хазяями та створює умови для подальшої колонізації.

Після прикріплення трихомонади проявляють виражену цитопатичну активність. Вони механічно ушкоджують епітелій за рахунок рухливості та флагалярної активності, а також виділяють протеолітичні ферменти, фосфоліпази та гемолізину. Це призводить до деструкції клітинних мембран, порушення міжклітинних контактів і формування мікроерозій слизової оболонки. Пошкодження епітелію полегшує проникнення інших збудників ЗПСШ, у тому числі вірусів і бактерій. Виникають класичні симптоми: пінисті, зеленуваті виділення, свербіж, «полунична» шийка матки при кольпоскопії. Інфекція значно підвищує ризик передачі ВІЛ.

Лобковий педикульоз (Фтиріаз). Збудник: *Phthirus pubis* (лобкова воша або плочиця). Ектопаразит, комаха.

Морфологія: Дрібна комаха (1-2 мм) з широким, коротким тілом, що нагадує краба. Живе, прикріпившись до лобкового волосся (а також волосся на стегнах, животі, під пахвами, рідко – брови та вії).

Культуральні ознаки: Не застосовується. Діагностика макроскопічна (виявлення вошей або їх яєць – гнид).

Патогенез: При передачі статевим шляхом педикульоз паразит швидко переміщується на нового хазяїна та фіксується до волосся за допомогою спеціально пристосованих клешнеподібних кінцівок. Локалізація паразитів найчастіше обмежується лобковою ділянкою, однак у разі поширення можливе ураження волосся промежини, стегон, пахових западин, а іноді вії та брів.

Основним патогенетичним механізмом є кровосмокання. Під час живлення воша проколює шкіру, вводить слину, що містить антикоагулянти та біологічно активні речовини, і всмоктує кров. Компоненти слини паразита спричиняють місцеву токсико-алергічну реакцію, яка проявляється свербіжем, еритемою та набряком. Постійні укуси призводять до сенсibilізації організму та посилення інтенсивності свербіжу з часом.

Розчісування уражених ділянок є важливою ланкою патогенезу. Механічне пошкодження шкіри під час розчісування порушує цілісність епідермального бар'єра та створює вхідні ворота для вторинної бактеріальної інфекції. У таких випадках можуть розвиватися піодермії, фолікуліти або екзематизація шкіри, що ускладнює перебіг захворювання.

На місцях укусів можуть з'являтися характерні блакитні плями (*maculae coeruleae*).

Грибкові інфекції

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК). Збудник: Дріжджоподібні гриби роду *Candida* (найчастіше *C. albicans*, рідше *C. glabrata*, *C. krusei* та ін.).

Морфологія: *C. albicans* існує у двох формах: овальні клітини, що брунькуються (бластоспори), та ниткоподібна форма (псевдоміцелій).

Культуральні ознаки: Гриби роду *Candida* невибагливі, легко ростуть на стандартних мікологічних середовищах (наприклад, агар Сабура), утворюючи сметаноподібні колонії.

Патогенез: ВВК не вважається класичним ЗПСШ, оскільки *Candida* є компонентом нормальної мікрофлори у багатьох жінок. Захворювання розвивається як ендогенна інфекція (дисбіоз) при порушенні балансу мікрофлори (на тлі прийому антибіотиків, цукрового діабету, вагітності, імуносупресії). Однак статева активність може сприяти розвитку симптомів, а у чоловіків може виникати кандидозний баланопостит після контакту з інфікованою партнеркою.

1.2. Показання до проведення лабораторних досліджень

Лабораторна діагностика є «золотим стандартом» у діагностиці ЗПСШ, враховуючи високу частоту безсимптомного перебігу. Показання до обстеження можна розділити на кілька основних груп:

Клінічні показання (симптоматика).

Наявність у пацієнта симптомів, що вказують на вираженість ЗПСШ:

- Патологічні виділення з уретри, піхви або прямої кишки (гнійні, слизові, пінисті, з неприємним запахом).
- Свербіж, печіння, дискомфорт в аногенітальній ділянці.

- Дизурія (біль або печіння при сечовипусканні), поллакіурія (часте сечовипускання).
- Генітальні виразки, ерозії, везикули, бородавки або інші новоутворення.
- Біль внизу живота (у жінок), біль у калитці (у чоловіків).
- Диспареунія (біль під час статевого акту), посткоїтальні кровотечі.

Наявність встановлених клінічних синдромів, які часто спричинені ЗПСШ:

- У жінок: цервіцит, уретрит, вагініт, бактеріальний вагіноз, запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ).
- У чоловіків: уретрит, епідидиміт, простатит.

Епідеміологічні показання:

- Обстеження статевих партнерів пацієнта, у якого діагностовано ЗПСШ (незалежно від наявності симптомів у партнера).
- Наявність нового статевого партнера або більше одного статевого партнера за останній рік.
- Незахищений статевий контакт з партнером, чий інфекційний статус невідомий.
- Належність до ключових груп ризику (чоловіки, які мають секс з чоловіками (ЧСЧ), особи, що надають сексуальні послуги, особи, що вживають ін'єкційні наркотики).
- Випадок сексуального насильства (постконтактна профілактика та діагностика).

Скринінгові показання (обстеження безсимптомних випадків):

- Вагітні жінки – обов'язковий скринінг на ВІЛ, сифіліс, гепатит В (HBsAg) при взятті на облік. Також рекомендований скринінг на хламідіоз та гонорею (особливо жінкам до 25 років або за наявності факторів ризику).
- Сексуально активні жінки віком до 30 років – щорічний скринінг на *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*.
- Особи, які живуть з ВІЛ – при первинному встановленні діагнозу ВІЛ та надалі щорічно рекомендований скринінг на сифіліс, гонорею, хламідіоз, гепатити В і С.
- ЧСЧ (гомосексуальні чоловіки) – щорічний (або кожні 3-6 місяців при високому ризику) скринінг на ВІЛ, сифіліс, гонорею та хламідіоз (мазки з уретри, глотки, прямої кішки).

- Перед проведенням оперативного втручання – скринінг на ВІЛ, сифіліс, гепатити В і С. Особливо, якщо запланована операція на органах малого тазу, або перед процедурою екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

Моніторинг та оцінка лікування:

Тестування для підтвердження виліковності (наприклад, при гонореї, хламідіозі, трихомоніазі) проводиться через певний час після завершення терапії.

Регулярний моніторинг (наприклад, вірусне навантаження ВІЛ, онкоцитологія при ВПЛ) – потрібен для оцінки ефективності терапії або виявлення прогресування захворювання.

РОЗДІЛ 2

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЗПСШ

Вибір методу лабораторної діагностики захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), детермінується біологічними особливостями етіологічного агента, клінічною задачею (скринінг, верифікація діагнозу, моніторинг терапії) та аналітичними характеристиками самого тесту (чутливість, специфічність). Сучасний діагностичний арсенал включає методи, що варіюються від класичної мікроскопії до високотехнологічних молекулярно-генетичних досліджень.

2.1. Визначення та класифікація лабораторних маркерів ЗПСШ

Лабораторні маркери захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ) уявляють собою специфічні біологічні показники, які виникають вв біологічних рідинах або тканинах організму тільки при наявності захворювань ЗПСШ. Вони свідчать про наявність інфекційного процесу, викликаного збудниками ЗПСШ. До таких біологічних матеріалів належать кров, сеча, мазки з уrogenітального тракту, сперма, слина, ліквор та ін.

Основне призначення лабораторних маркерів полягає у:

- ранній діагностиці ЗПСШ;
- підтвердженні етіології інфекційного процесу;
- оцінці стадії захворювання;
- контролі ефективності лікування;
- виявленні безсимптомного носійства.

Використання специфічних лабораторних маркерів є ключовим елементом сучасної діагностики ЗПСШ, особливо зараз, коли багато інфекцій мають латентний або малосимптомний перебіг.

Лабораторні маркери запальних процесів становлять собою комплекс біохімічних, імунологічних, гематологічних та молекулярно-генетичних показників, які відображають наявність, активність та характер запального процесу в організмі людини.

У контексті запальних процесів статевої сфери жінок (ЗПСШ) лабораторні маркери відіграють ключову роль у діагностиці, визначенні

етіології захворювання, оцінці ступеня тяжкості патологічного процесу, моніторингу ефективності терапії та прогнозуванні перебігу захворювання.

Під терміном «маркер» розуміють вимірюваний біологічний параметр, зміна концентрації або активності якого корелює з певним патологічним станом. Специфічність лабораторного маркера визначається його здатністю вказувати на конкретне захворювання, тоді як чутливість характеризує спроможність маркера виявляти навіть незначні відхилення від норми на ранніх стадіях розвитку патологічного процесу.

Важливість лабораторних маркерів у діагностиці ЗПСШ обумовлена багатьма факторами:

- клінічна картина запальних захворювань жіночої статеві сфери часто характеризується неспецифічністю симптомів, що ускладнює диференційну діагностику;
- багато запальних процесів можуть протікати малосимптомно або в латентній формі, особливо при хронічному перебігу, що робить лабораторну діагностику єдиним надійним методом виявлення патології;
- об'єктивна оцінка ступеня активності запального процесу та його динаміки під впливом терапії неможлива без використання кількісних лабораторних показників.

Застосування лабораторних маркерів у клінічній практиці при ЗПСШ включає декілька основних напрямків. Першочерговим є встановлення діагнозу запального процесу та визначення його локалізації. Сучасна лабораторна діагностика дозволяє не лише констатувати наявність запалення, але й диференціювати ураження різних органів репродуктивної системи, таких як ендометрій, міометрій, маткові труби, яєчники, піхва та шийка матки. Кожна з цих локалізацій може мати специфічні маркери, які відображають особливості місцевої імунної відповіді та метаболічних порушень.

Другим важливим напрямком застосування є етіологічна діагностика, тобто визначення збудника інфекційного процесу. Ідентифікація патогена має принципове значення для вибору адекватної етіотропної терапії. Сучасні методи молекулярної діагностики, зокрема полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), дозволяють виявляти генетичний матеріал широкого спектру мікроорганізмів, включаючи бактерії, віруси, найпростіші та гриби. Серологічні методи, спрямовані на виявлення специфічних антитіл до різних класів імуноглобулінів, дають можливість не лише підтвердити наявність

інфекції, але й визначити стадію інфекційного процесу та імунний статус пацієнтки.

Третім напрямком є оцінка активності та тяжкості запального процесу. Для цього використовують як неспецифічні маркери запалення, такі як С-реактивний білок (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), прокальцитонін, так і специфічні показники, що відображають інтенсивність імунної відповіді та ступінь тканинної деструкції. Кількісна оцінка цих параметрів дозволяє стратифікувати пацієнток за ступенем тяжкості захворювання, що має значення для вибору тактики лікування, зокрема необхідності госпіталізації, застосування інтенсивної антибактеріальної терапії або хірургічного втручання.

Четвертим напрямком застосування лабораторних маркерів є моніторинг ефективності проведеної терапії. Динамічне спостереження за концентрацією маркерів запалення під час лікування дозволяє об'єктивно оцінити адекватність обраної терапевтичної схеми та своєчасно її коригувати при недостатній ефективності. Нормалізація лабораторних показників є важливим критерієм одужання та може використовуватися як об'єктивний критерій завершення курсу терапії.

П'ятим напрямком є прогнозування перебігу захворювання та ризику розвитку ускладнень. Певні лабораторні маркери можуть вказувати на підвищений ризик хронізації процесу, розвитку спайкового процесу в органах малого таза, порушення репродуктивної функції. Раннє виявлення таких предикторів несприятливого перебігу дозволяє своєчасно інтенсифікувати терапію та застосувати додаткові методи профілактики ускладнень.

Шостим важливим напрямком є скринінг асимптомних форм інфекцій статевої сфери, особливо у групах ризику. Це має особливе значення для виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), які часто протікають безсимптомно, але можуть призводити до серйозних ускладнень, включаючи безпліддя, позаматкову вагітність, хронічний тазовий біль. Скринінгові програми з використанням лабораторних маркерів дозволяють виявити інфекцію на ранній стадії та запобігти її поширенню.

Сучасна лабораторна діагностика ЗПСШ характеризується мультипараметричним підходом, що передбачає одночасне визначення декількох маркерів різних класів. Такий комплексний підхід підвищує діагностичну точність, оскільки жоден окремий маркер не може з абсолютною достовірністю підтвердити або виключити наявність запального процесу.

Комбінація кількох показників дозволяє враховувати індивідуальні особливості перебігу захворювання, наявність супутньої патології, особливості імунної відповіді конкретної пацієнтки.

Інтерпретація результатів лабораторних досліджень повинна здійснюватися з урахуванням клінічної картини захворювання, даних анамнезу, результатів інструментальних методів обстеження. Ізольоване підвищення або зниження окремого маркера не завжди свідчить про наявність патології і може бути обумовлено фізіологічними коливаннями, особливостями менструального циклу, прийомом лікарських препаратів, наявністю супутніх захворювань. Тому лабораторна діагностика повинна розглядатися як невід'ємна частина комплексного клініко-лабораторного обстеження пацієнтки.

Важливим аспектом застосування лабораторних маркерів є стандартизація методів дослідження та референтних значень. Різні лабораторії можуть використовувати різні методики визначення одного і того ж показника, що може призводити до розбіжності результатів. Тому при оцінці динаміки показників бажано проводити дослідження в одній і тій же лабораторії з використанням однієї методики. Міжнародна стандартизація методів лабораторної діагностики та референтних інтервалів є важливим напрямком розвитку клінічної лабораторної діагностики.

Перспективи розвитку лабораторної діагностики ЗПСШ пов'язані з впровадженням нових високочутливих методів визначення маркерів, розробкою специфічних маркерів для окремих нозологічних форм, використанням методів протеоміки та метаболоміки для виявлення нових потенційних біомаркерів. Особливу увагу приділяють розробці point-of-care тестів, які дозволяють швидко отримати результат безпосередньо під час прийому пацієнтки, що має значення для своєчасного початку терапії.

Лабораторні маркери запальних процесів статеві сфери жінок можна класифікувати за різними принципами, що відображають їх природу, специфічність, методи визначення, локалізацію патологічного процесу та клінічне значення. Комплексна класифікація маркерів необхідна для систематизації знань, оптимізації діагностичних алгоритмів та раціонального використання лабораторних ресурсів.

За походженням та біохімічною природою лабораторні маркери ЗПСШ поділяються на декілька основних груп. До першої групи належать білкові маркери гострої фази запалення, які синтезуються печінкою у

відповідь на прозапальні цитокіни. Найбільш значущим серед них є С-реактивний білок (СРБ), концентрація якого може збільшуватися в десятки разів при гострому запальному процесі. СРБ є високочутливим, хоча і неспецифічним маркером системної запальної відповіді. Іншими білками гострої фази є сироватковий амілоїд А, фібриноген, гаптоглобін, церулоплазмін, альфа-1-антитрипсин. Ці білки відіграють різні ролі в розвитку та регуляції запалення, включаючи опсонізацію патогенів, модуляцію імунної відповіді, протеолітичну активність.

До другої групи відносять цитокіни та хемокіни - сигнальні молекули, які забезпечують міжклітинну комунікацію в імунній системі. Прозапальні цитокіни, такі як інтерлейкін-1 (IL-1), інтерлейкін-6 (IL-6), інтерлейкін-8 (IL-8), фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α), відіграють ключову роль в ініціації та підтримці запальної відповіді. Протизапальні цитокіни, зокрема інтерлейкін-10 (IL-10) та інтерлейкін-4 (IL-4), сприяють обмеженню запального процесу та відновленню тканин. Баланс між про- та протизапальними цитокінами визначає характер та перебіг запального процесу. Хемокіни, такі як моноцитарний хемоаттрактантний білок-1 (MCP-1), інтерлейкін-8 (який також є хемокіном), забезпечують хемотаксис імунних клітин до вогнища запалення.

Третю групу складають імуноглобуліни та специфічні антитіла. Імуноглобуліни класів М, G, А відображають гуморальну імунну відповідь на інфекційні агенти. Імуноглобуліни класу М (IgM) з'являються на ранніх стадіях інфекційного процесу і свідчать про гостру інфекцію. Імуноглобуліни класу G (IgG) вказують на перенесену інфекцію або хронічний процес, а високі титри IgG можуть свідчити про реактивацію інфекції. Імуноглобуліни класу А (IgA) відображають місцевий імунітет слизових оболонок. Визначення специфічних антитіл до різних класів імуноглобулінів дозволяє диференціювати стадію інфекційного процесу та оцінити напруженість імунітету.

Четверту групу становлять ферменти та їх інгібітори. До цієї групи належать матриксні металопротеїнази (ММП), які беруть участь у деградації позаклітинного матриксу та ремоделюванні тканин при запаленні. Підвищення активності ММП-2, ММП-9 спостерігається при багатьох запальних процесах репродуктивної системи і може служити маркером тканинної деструкції. Тканинні інгібітори металопротеїназ (ТІМП) регулюють активність ММП і забезпечують баланс між деградацією та синтезом позаклітинного матриксу. Інші ферменти, такі як лужна фосфатаза,

лактатдегідрогеназа (ЛДГ), можуть підвищуватися при запальних процесах внаслідок цитолізу клітин.

П'яту групу утворюють маркери оксидативного стресу, які відображають дисбаланс між утворенням активних форм кисню (АФК) та антиоксидантною захисною системою. До них належать малоновий діальдегід (МДА) - продукт перекисного окислення ліпідів, окиснені білки, знижена активність антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази). Оксидативний стрес супроводжує багато запальних процесів і може сприяти хронізації патології та розвитку ускладнень.

Шосту групу складають прокальцитонін та інші маркери бактеріальної інфекції. Прокальцитонін є високоспецифічним маркером бактеріальної інфекції та сепсису, його рівень різко підвищується при системній бактеріальній інфекції, але залишається в межах норми при вірусних інфекціях та небактеріальних запальних процесах. Це робить прокальцитонін цінним інструментом диференційної діагностики та показником необхідності антибактеріальної терапії.

За специфічністю маркери поділяються на неспецифічні (загальнозапальні) та специфічні. Неспецифічні маркери відображають наявність запального процесу в організмі незалежно від його локалізації та етіології. До них належать ШОЕ, СРБ, кількість лейкоцитів, лейкоцитарна формула, фібриноген. Ці показники можуть бути підвищені при будь-якому запальному процесі, інфекції, травмі, некрозі тканин, аутоімунних захворюваннях. Незважаючи на низьку специфічність, ці маркери широко використовуються завдяки доступності, невисокій вартості досліджень та можливості швидкого отримання результатів.

Специфічні маркери характеризуються більш високою специфічністю щодо певного патогена, локалізації процесу або патогенетичного механізму. До них належать антитіла до конкретних мікроорганізмів (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, вірусу простого герпесу, цитомегаловірусу та інших), антигени цих мікроорганізмів, їх генетичний матеріал (ДНК, РНК). Специфічні маркери дозволяють з високою достовірністю підтвердити етіологію захворювання, що має принципове значення для вибору етіотропної терапії.

Переваги специфічних маркерів:

- дуже висока чутливість;

- можливість швидкої та ранньої діагностики;
- виявлення безсимптомних форм інфекцій;
- ефективні у гострій фазі захворювання;
- можливість кількісної оцінки та генотипування.

До найбільш специфічних лабораторних маркерів належать нуклеїнові кислоти збудників ЗПСШ. За їх допомогою якісно виявляють такі захворювання, як: хламідіоз (*Chlamydia trachomatis*), гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*), мікоплазмоз та уреаплазмоз, ВІЛ-інфекції; вірус папіломи людини (ВПЛ).

За методами визначення лабораторні маркери класифікують на ті, що визначаються біохімічними, імунологічними, молекулярно-генетичними, гематологічними, мікробіологічними та цитологічними методами. Біохімічні методи включають фотометрію, електрофорез, хроматографію та використовуються для визначення концентрації білків, ферментів, продуктів метаболізму. Імунологічні методи базуються на взаємодії антиген-антитіло і включають імуноферментний аналіз (ІФА), імуофлуоресцентний аналіз (ІФА), імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА), радіоімунний аналіз. Ці методи характеризуються високою чутливістю та специфічністю і широко використовуються для визначення цитокінів, імуноглобулінів, гормонів.

Молекулярно-генетичні методи, насамперед полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) у реальному часі, дозволяють виявляти генетичний матеріал мікроорганізмів навіть при їх низькій концентрації. Секвенування нуклеїнових кислот дає можливість не лише ідентифікувати патоген, але й визначити його штам, чутливість до антибіотиків, наявність генів вірулентності. Гематологічні методи включають підрахунок клітин крові, визначення ШОЕ, дослідження мазків крові. Мікробіологічні методи передбачають культуральне дослідження біологічного матеріалу, ідентифікацію виділених мікроорганізмів, визначення їх чутливості до антибіотиків. Цитологічні методи базуються на мікроскопічному дослідженні клітин і дозволяють оцінити характер запальної інфільтрації, наявність атипових клітин.

За локалізацією патологічного процесу виділяють маркери вульвовагініту, цервіциту, ендометриту, сальпінгіту, оофориту, тазового перитоніту. Для кожної локалізації можуть бути характерні специфічні зміни складу біологічних рідин. При вагініті основними маркерами є зміни піхвової мікрофлори, рН вагінального вмісту, наявність ключових клітин, підвищення кількості лейкоцитів у мазку. При цервіциті характерне підвищення кількості

лейкоцитів у цервікальному каналі, виявлення специфічних патогенів (хламідій, гонококів, мікоплазм). При ендометриті можуть визначатися підвищені рівні маркерів запалення в ендометрії, зміни складу внутрішньоматкової мікрофлори.

При сальпінгіті та оофориті, особливо гнійних формах, спостерігається виражена системна запальна відповідь з підвищенням неспецифічних маркерів запалення в крові (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, СРБ, прокальцитоніну). При тазовому перитоніті, який є ускладненням запальних захворювань органів малого таза, відмічаються максимально виражені зміни лабораторних показників, що відображають тяжкість системної запальної відповіді та можуть вказувати на розвиток сепсису.

За клінічним значенням маркери класифікують на діагностичні, прогностичні та маркери моніторингу ефективності терапії. Діагностичні маркери використовуються для встановлення діагнозу запального процесу, визначення його етіології, диференційної діагностики різних нозологічних форм. Вони повинні характеризуватися високою чутливістю та специфічністю, мати чітко визначені порогові значення для позитивного результату.

Прогностичні маркери дозволяють оцінити ймовірність несприятливого перебігу захворювання, розвитку ускладнень, хронізації процесу, порушення репродуктивної функції. До них належать маркери, що відображають інтенсивність запальної відповіді, вираженість імунних порушень, ступінь тканинної деструкції. Високі рівні прозапальних цитокінів, матриксних металопротеїназ, маркерів оксидативного стресу можуть вказувати на підвищений ризик розвитку спайкового процесу та порушення прохідності маткових труб.

Маркери моніторингу використовуються для оцінки ефективності терапії та повинні характеризуватися швидкою динамікою у відповідь на лікування. Нормалізація цих показників свідчить про адекватність терапії, тоді як відсутність позитивної динаміки або погіршення показників вказує на необхідність корекції лікування. До таких маркерів належать СРБ, прокальцитонін, прозапальні цитокіни, кількість лейкоцитів.

За типом біологічного матеріалу маркери визначають у периферичній крові (сироватці, плазмі, цільній крові), вагінальному відокремлюваному, цервікальному слизу, ендометріальному аспіраті, перитонеальній рідині, сечі, а також у тканинних біоптатах. Кожен тип біологічного матеріалу має свої

особливості збору, зберігання, обробки та інформативність для діагностики певних локалізацій запального процесу.

Периферична кров є найбільш доступним і часто використовуваним біологічним матеріалом для визначення системних маркерів запалення. У сироватці або плазмі крові визначають концентрацію білків гострої фази (СРБ, фібриноген, сироватковий амілоїд А), цитокінів (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α), прокальцитоніну, імуноглобулінів різних класів, специфічних антитіл до інфекційних агентів. Цільна кров використовується для загального аналізу крові з підрахунком кількості лейкоцитів, визначенням лейкоцитарної формули, вимірюванням ШОЕ. Перевагами дослідження крові є стандартизованість процедури забору матеріалу, можливість багаторазового повторення аналізів для моніторингу динаміки показників, відносна неінвазивність методу. Системні маркери запалення в крові відображають загальну реакцію організму на запальний процес і особливо інформативні при поширених та тяжких формах ЗПСШ, таких як гнійний сальпінгоофорит, піометра, тазовий перитоніт, сепсис. Однак при локалізованих формах запалення, особливо з хронічним перебігом, системні показники можуть залишатися в межах норми, що обмежує їх діагностичну цінність у таких випадках.

Вагінальне відокремлюване є оптимальним біологічним матеріалом для діагностики вульвовагініту та оцінки стану вагінального мікробіому. У вагінальному вмісті визначають якісний та кількісний склад мікрофлори, рН середовища, наявність ключових клітин, концентрацію лейкоцитів, місцеві імуноглобуліни (особливо IgA), цитокіни та протеази. Мікроскопічне дослідження нативного та забарвленого мазка дозволяє виявити патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми (*Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis*, бактерії), оцінити співвідношення лактобацил та інших бактерій, що має значення для діагностики бактеріального вагінозу. Молекулярно-генетичні методи (ПЛР, секвенування) дають можливість ідентифікувати широкий спектр мікроорганізмів, включаючи важкокультивовані та некультивовані види. Вимірювання рН вагінального вмісту є простим, але інформативним тестом: фізіологічна кислотність (рН 3,8-4,5) підтримується лактобацилами, тоді як підвищення рН до 5,0-6,0 свідчить про порушення вагінального мікробіому та може вказувати на бактеріальний вагіноз, трихомоніаз або аеробний вагініт. Забір вагінального відокремлюваного є простою та неінвазивною процедурою, яку можна виконувати амбулаторно під час гінекологічного огляду.

Цервікальний слиз є специфічним біологічним матеріалом для діагностики цервіциту та виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом. Цервікальний канал є частою локалізацією інфікування патогенами, такими як *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*. Особливістю цервікального слизу є його висока концентрація муцинів та наявність місцевого імунітету, представленого секреторним IgA. У цервікальному матеріалі визначають наявність патогенних мікроорганізмів молекулярно-генетичними методами, проводять цитологічне дослідження для оцінки запальної реакції (кількість лейкоцитів, наявність дегенеративних змін епітелію), вимірюють концентрацію місцевих цитокінів та хемокінів. Підвищення рівня прозапальних цитокінів (IL-8, IL-1 β) у цервікальному слизі корелює з наявністю цервіциту та може передувати розвитку клінічних симптомів. Забір матеріалу з цервікального каналу потребує використання спеціальних щіточок або тампонів та виконується під час гінекологічного огляду з використанням дзеркал. Важливо уникати контамінації матеріалу вагінальним вмістом, оскільки це може спотворити результати дослідження.

Ендометріальний аспірат використовується для діагностики ендометриту та оцінки внутрішньоматкової патології. Цей біологічний матеріал дозволяє безпосередньо дослідити стан ендометрія, його клітинний склад, наявність запальної інфільтрації, склад мікробіому. Гістологічне дослідження ендометріального аспірату або біоптату є золотим стандартом діагностики хронічного ендометриту і дозволяє виявити плазматичні клітини - патогномонічну ознаку цього захворювання. Імуногістохімічне дослідження з використанням маркера CD138 (синдекан-1) підвищує чутливість діагностики плазмоцитарної інфільтрації. У ендометріальному аспіраті також визначають цитокіновий профіль, концентрацію факторів росту, матриксних металопротеїназ, маркерів рецептивності ендометрія. Молекулярно-генетичні методи дозволяють ідентифікувати мікроорганізми, що персистують в ендометрії та можуть бути причиною хронічного запалення. Отримання ендометріального аспірату виконується за допомогою спеціальних аспіраційних катетерів (пайпель-біопсія) або кюреток під час гістероскопії. Процедура є відносно інвазивною і може супроводжуватися дискомфортом, тому зазвичай проводиться в умовах медичного закладу. Оптимальний час для забору матеріалу при дослідженні хронічного ендометриту - це друга фаза менструального циклу (19-23 день), коли плазматична інфільтрація найбільш виражена.

Перитонеальна рідина є високоінформативним біологічним матеріалом при запальних захворюваннях придатків матки та тазовому перитоніті. Дослідження перитонеальної рідини дозволяє оцінити характер запального процесу (серозне, гнійне запалення), ідентифікувати збудників, визначити концентрацію місцевих цитокінів, хемокінів, імуноглобулінів. Високі концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) у перитонеальній рідині характерні для гострого запального процесу в органах малого таза. Визначення матриксних металопротеїназ та їх інгібіторів у перитонеальній рідині має прогностичне значення для оцінки ризику розвитку спайкового процесу. Мікробіологічне дослідження перитонеальної рідини з культуральним посівом та визначенням чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків є важливим для вибору адекватної антибактеріальної терапії при гнійних ускладненнях. Отримання перитонеальної рідини здійснюється інвазивними методами: під час лапароскопії, кульдоцентезу або пункції заднього склепіння піхви під ультразвуковим контролем. Через інвазивність цих процедур дослідження перитонеальної рідини зазвичай виконується за показаннями при підозрі на гнійні ускладнення або в рамках хірургічного лікування.

Сеча може використовуватися як біологічний матеріал для діагностики уретриту та деяких інфекцій, що передаються статевим шляхом, особливо викликаних *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*. Перевагами дослідження сечі є неінвазивність забору матеріалу та можливість самотійного збору пацієнткою. Для дослідження використовується перша порція ранкової сечі, яка має найвищу концентрацію патогенів. Молекулярно-генетичні методи (ПЛР) дозволяють виявляти ДНК мікроорганізмів у сечі з високою чутливістю та специфічністю. Однак чутливість дослідження сечі може бути нижчою порівняно з дослідженням генітального матеріалу, особливо у жінок, оскільки концентрація патогенів у сечі може бути меншою. Тому дослідження сечі частіше використовується як додатковий або альтернативний метод діагностики, наприклад, для скринінгових програм.

Тканинні біоптати органів репродуктивної системи використовуються для гістологічного та імуногістохімічного дослідження при необхідності верифікації діагнозу, диференційної діагностики з неопластичними процесами, оцінки ступеня структурних змін тканин. Гістологічне дослідження дозволяє виявити характерні морфологічні ознаки запалення: інфільтрацію лейкоцитами, плазматичними клітинами, лімфоцитами, наявність деструктивних змін, фіброзу. Імуногістохімічні методи з

використанням специфічних маркерів дозволяють точно ідентифікувати типи клітин інфільтрату, виявити специфічні інфекційні агенти, оцінити експресію рецепторів та медіаторів запалення. Отримання тканинних біоптатів є найбільш інвазивною процедурою і виконується під час хірургічних втручань або спеціальних діагностичних процедур (біопсія під контролем УЗД, гістероскопічна біопсія).

Правильний вибір біологічного матеріалу для дослідження має критичне значення для точності діагностики.

Біологічний матеріал, що використовується для діагностики ЗПСШ, повинен відповідати таким вимогам:

- отримання безпосередньо з осередку ураження;
- містить достатню кількість збудника або маркерів;
- зібран з дотриманням правил асептики та антисептики;
- транспортування і зберігання відповідно до вимог дослідження;
- не містить домішки, що можуть інгібувати лабораторні реакції.

Недотримання правил забору матеріалу може призвести до хибних результатів.

При підозрі на ЗПСШ зазвичай використовується комплексний підхід з дослідженням декількох типів біологічного матеріалу: крові - для оцінки системної запальної відповіді, вагінального та цервікального матеріалу - для ідентифікації патогенів та оцінки місцевої запальної реакції, а при необхідності - ендометріального аспірату або перитонеальної рідини. Це дозволяє отримати повну картину патологічного процесу та вибрати тактику лікування.

За часом появи в патологічному процесі виділяють ранні маркери, що з'являються на початкових стадіях запалення, проміжні маркери та пізні маркери. Розуміння часової динаміки появи різних маркерів має критичне значення для правильної інтерпретації результатів досліджень, вибору оптимального часу для їх проведення, диференціації гострого та хронічного процесу, визначення стадії інфекційного захворювання.

Ранні маркери запалення характеризуються швидкою появою у відповідь на патологічний стимул, зазвичай протягом перших годин від початку запального процесу. До цієї групи належать прозапальні цитокіни, насамперед інтерлейкін-1 β (IL-1 β), фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α) та

інтерлейкін-6 (IL-6). Медіатори продукуються активованими макрофагами, моноцитами, ендотеліальними клітинами та іншими клітинами імунної системи у відповідь на розпізнавання патоген-асоційованих молекулярних патернів (PAMPs) або молекулярних патернів, пов'язаних з пошкодженням (DAMPs). IL-1 β та TNF- α з'являються вже через 1-2 години після початку запалення і досягають піку концентрації протягом 6-12 годин. IL-6 з'являється дещо пізніше, через 2-4 години, але зберігає підвищений рівень довше, що робить його цінним маркером для моніторингу гострого запалення.

Прокальцитонін також належить до ранніх маркерів і має особливу діагностичну цінність при бактеріальних інфекціях. На відміну від цитокінів, концентрація прокальцитоніну в нормі надзвичайно низька (менше 0,05 нг/мл), що робить його високоспецифічним маркером. При бактеріальній інфекції рівень прокальцитоніну починає підвищуватися через 2-4 години, досягає піку через 12-24 години і може зростати в сотні разів. Важливою особливістю прокальцитоніну є його специфічність до бактеріальних інфекцій: при вірусних інфекціях, небактеріальних запальних процесах та аутоімунних захворюваннях його рівень залишається низьким або підвищується незначно. Це дозволяє використовувати маркер для диференційної діагностики бактеріальних та небактеріальних етіологій, у прийнятті рішень про необхідність антибактеріальної терапії.

Інтерлейкін-8 (IL-8), який є потужним хемокіном для нейтрофілів, також відноситься до ранніх маркерів. Його концентрація підвищується протягом перших годин запального процесу і корелює з інтенсивністю нейтрофільної інфільтрації. Особливо інформативним є визначення IL-8 у місцевих біологічних рідинах (вагінальному відокремлюваному, цервікальному слизі), де його підвищення може передувати появі клінічних симптомів та системних маркерів запалення.

Проміжні маркери з'являються в пізніші терміни після початку запального процесу і відображають розгорнуту фазу запальної відповіді. Найважливішим представником цієї групи є С-реактивний білок (СРБ), який синтезується гепатоцитами під впливом IL-6 та інших прозапальних цитокінів. Концентрація СРБ починає підвищуватися через 6-8 годин після початку запалення, досягає піку через 24-48 годин, може зростати в 10-100 разів залежно від інтенсивності запального процесу. Період напіввиведення СРБ становить приблизно 18-24 години, що робить його надзвичайно чутливим маркером для моніторингу динаміки. При адекватній терапії концентрація

СРБ швидко знижується, тоді як її персистуюче підвищення вказує на недостатню ефективність лікування, розвиток ускладнень або суперінфекцію.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) також належить до проміжних маркерів, але характеризується повільнішою динамікою. ШОЕ підвищується через зміну співвідношення білкових фракцій плазми крові, насамперед збільшення концентрації фібриногену, імуноглобулінів та інших білків гострої фази. ШОЕ починає підвищуватися через 24-48 годин після початку запалення, досягає максимуму через 3-7 днів і нормалізується повільно, протягом кількох тижнів після купірування гострого процесу. Ця інертність ШОЕ обмежує її цінність для ранньої діагностики та моніторингу гострих станів, але робить корисною для виявлення хронічних запальних процесів.

Фібриноген є ще одним проміжним маркером запалення, концентрація якого підвищується через 24-72 години після початку запального процесу. Фібриноген відіграє важливу роль не лише в системі гемостазу, але й у розвитку запальної відповіді, беручи участь в агрегації тромбоцитів, міграції лейкоцитів, ангіогенезі. Підвищення рівня фібриногену може зберігатися протягом тижнів при хронічному запаленні.

Лейкоцитоз периферичної крові також розвивається відносно швидко, але досягає максимуму через 12-24 години після початку гострого запального процесу. Збільшення кількості лейкоцитів відбувається за рахунок виходу клітин з кісткового мозку під впливом прозапальних цитокінів та колонієстимулюючих факторів. Характер лейкоцитозу (нейтрофільний, лімфоцитарний, еозинофільний) може вказувати на природу запального процесу. Нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом формули вліво характерний для бактеріальних інфекцій, тоді як лімфоцитоз частіше спостерігається при вірусних інфекціях.

Пізні маркери з'являються через тижні або навіть місяці після початку інфекційного процесу і відображають розвиток адаптивної імунної відповіді. Найважливішими представниками цієї групи є специфічні антитіла різних класів імуноглобулінів. Імуноглобуліни класу М (IgM) є першими специфічними антитілами, що з'являються у відповідь на інфекцію. Вони синтезуються В-лімфоцитами протягом першого тижня від початку інфекційного процесу, досягають піку концентрації через 2-4 тижні і поступово знижуються протягом наступних місяців. Виявлення специфічних IgM вказує на гостру інфекцію або реактивацію латентної інфекції. Однак інтерпретація результатів може бути ускладнена тим, що IgM можуть

персистувати протягом багатьох місяців після гострої інфекції або навіть залишатися позитивними при хронічних інфекціях.

Імуноглобуліни класу G (IgG) з'являються пізніше, зазвичай через 2-4 тижні після початку інфекції, і зберігаються протягом тривалого часу, часто протягом усього життя. Вони забезпечують довготривалий імунітет до повторного інфікування. Виявлення специфічних IgG без IgM вказує на перенесену в минулому інфекцію або імунізацію. Високі титри IgG можуть свідчити про недавню інфекцію або реактивацію хронічного процесу. Для точнішої диференціації гострої та перенесеної інфекції використовують визначення авідності IgG - міри міцності зв'язування антитіла з антигеном. Низькоавідні IgG характерні для недавньої первинної інфекції (перші 3-4 місяці), тоді як високоавідні IgG свідчать про перенесену давно інфекцію (більше 4-6 місяців).

Імуноглобуліни класу A (IgA), особливо секреторний IgA, відображають місцевий імунітет слизових оболонок. Специфічні IgA з'являються приблизно одночасно з IgG або дещо пізніше і можуть зберігатися протягом місяців або років. Виявлення підвищеного рівня специфічних IgA у цервікальному слизі або вагінальному відокремлюваному вказує на місцеву імунну відповідь на патоген і може свідчити про хронічну інфекцію репродуктивних органів.

Часова динаміка появи маркерів має важливе практичне значення для вибору оптимальної стратегії діагностики. При підозрі на гостре запальне захворювання в перші години та доби від початку симптомів найбільш інформативними є визначення ранніх маркерів (прозапальні цитокіни, прокальцитонін) та проміжних маркерів (СРБ, лейкоцитоз). Ці показники дозволяють швидко підтвердити наявність гострого запального процесу, оцінити його інтенсивність і прийняти рішення про необхідність термінової терапії. Визначення специфічних антитіл на цьому етапі малоінформативне, оскільки вони ще не встигли сформуватися.

При обстеженні пацієнток з хронічними або рецидивуючими запальними захворюваннями, коли від початку процесу минуло кілька тижнів або місяців, найбільшу діагностичну цінність має визначення специфічних антитіл (IgG, IgA), що дозволяє встановити етіологію захворювання та оцінити стадію інфекційного процесу. Гострофазові маркери при хронічному процесі можуть бути в межах норми або підвищені незначно, що обмежує їх діагностичну цінність у таких випадках.

Для диференціальної діагностики первинної інфекції та реактивації хронічної використовують одночасне визначення антитіл різних класів та оцінку їх динаміки в парних сироватках, взятих з інтервалом 2-3 тижні. Поява специфічних IgM або чотирикратне збільшення титру IgG свідчить про гостру інфекцію або реактивацію. Стабільно високі титри IgG без IgM характерні для перенесеної інфекції або хронічного носійства.

Розуміння кінетики маркерів також важливе для моніторингу ефективності терапії. Швидке зниження концентрації ранніх та проміжних маркерів (прокальцитоніну, СРБ) вказує на адекватність лікування і є сприятливою прогностичною ознакою. Навпаки, персистування високих рівнів цих маркерів або їх повторне зростання після початкового зниження може вказувати на резистентність патогена до терапії, розвиток ускладнень або наявність іншого джерела інфекції. Динаміка титрів специфічних антитіл для оцінки короткострокової ефективності терапії не використовується через їх повільні зміни.

За механізмом змін маркери поділяють на ті, концентрація яких підвищується при запаленні (позитивні маркери гострої фази), та ті, рівень яких знижується (негативні маркери гострої фази). Цей поділ відображає різноспрямовані зміни синтезу білків у печінці під впливом прозапальних цитокінів, насамперед інтерлейкіну-6, який є головним регулятором гострофазової відповіді.

Позитивні маркери гострої фази - це білки, концентрація яких у сироватці крові підвищується при запальному процесі. Більшість клінічно значущих маркерів запалення належать саме до цієї групи. Механізм підвищення їх концентрації полягає у стимуляції синтезу цих білків гепатоцитами під впливом прозапальних цитокінів, особливо IL-6, IL-1 та TNF- α . Ці цитокіни, потрапляючи в системний кровотік з вогнища запалення, діють на гепатоцити через специфічні рецептори та активують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, що призводить до посилення транскрипції генів гострофазових білків.

Таким чином, лабораторні маркери ЗПСШ є ключовим інструментом сучасної медичної діагностики, що забезпечує стандартизований, науково обґрунтований підхід до виявлення, моніторингу та оцінки інфекцій, які передаються статевим шляхом.

2.2. Основні типи маркерів: антигени, антитіла, нуклеїнові кислоти, продукти метаболізму патогенів.

Лабораторна діагностика захворювань, що передаються статевим шляхом, базується на виявленні специфічних біологічних маркерів, які можна класифікувати за походженням, хімічною природою та діагностичним значенням. За походженням розрізняють прямі маркери, які є компонентами самого патогена, та непрямі маркери, що відображають імунну відповідь макроорганізму на інфекційний агент.

Відповідно до сучасних міжнародних стандартів діагностики та рекомендацій МОЗ України, основними типами лабораторних маркерів ЗПСШ є:

- антигени патогенів;
- антитіла;
- нуклеїнові кислоти;
- продукти метаболізму збудників.

Кожен тип маркерів має специфічні характеристики, що визначають його застосування в клінічній практиці.

Антигени патогенів. Антигени є високомолекулярними сполуками біологічного походження, здатними індукувати імунну відповідь та специфічно взаємодіяти з її продуктами. У контексті діагностики ЗПСШ антигенами виступають структурні та функціональні компоненти збудників: поверхневі білки, полісахариди клітинної стінки бактерій, капсидні білки вірусів, ліпопротеїни та глікопротеїни мембран.

Виявлення специфічних антигенів патогена в біологічних рідинах та тканинах пацієнта є прямим доказом присутності збудника в організмі на момент дослідження. Це принципова перевага антигенних маркерів над серологічними, оскільки антитіла можуть персистувати протягом тривалого часу після елімінації патогена.

Класичними прикладами антигенних маркерів при ЗПСШ є поверхневий антиген вірусу гепатиту В (HBsAg), який з'являється в крові через чотири-шість тижнів після інфікування та виявляється протягом усього гострого періоду, а його персистенція понад шість місяців свідчить про хронізацію процесу. При ВІЛ-інфекції важливим ранім маркером є капсидний білок p24, який виявляється в період гострої інфекції ще до сероконверсії, що дозволяє скоротити діагностичне "вікно" до двох-трьох тижнів при використанні комбінованих тест-систем четвертого покоління.

Основними методами детекції антигенів є імуноферментний аналіз, імунохроматографічні експрес-тести та імунофлуоресцентний аналіз. Чутливість методів варіює від вісімдесяти п'яти до дев'яноста восьми відсотків залежно від типу маркера та стадії захворювання.

Антитіла як маркери імунної відповіді. Антитіла, або імуноглобуліни, є глікопротеїнами сироватки крові, які синтезуються плазматичними клітинами у відповідь на проникнення антигену в організм. Вони представляють непрямі маркери інфекції, що відображають гуморальну імунну відповідь макроорганізму.

Діагностичне значення антитіл визначається їх класовою приналежністю. Імуноглобуліни класу М з'являються першими, через один-два тижні після інфікування, та є індикаторами гострої або недавньої інфекції. Їх виявлення критично важливе для діагностики первинного інфікування, диференціації гострого процесу від реактивації латентної інфекції та діагностики вроджених інфекцій у новонароджених.

Імуноглобуліни класу G синтезуються через два-чотири тижні після інфікування та забезпечують тривалий, часто довічний імунітет. Їх наявність свідчить про перенесену інфекцію або поствакцинальний імунітет. Наростання титру антитіл класу G у чотири рази в парних сироватках є критерієм активної інфекції. Визначення авідності імуноглобулінів класу G дозволяє датувати інфекцію: низькоавідні антитіла характерні для свіжої інфекції (індекс авідності менше тридцяти-сорока відсотків), високоавідні — для давньої (індекс більше шістдесяти відсотків).

Серологічна діагностика є основним методом виявлення сифілісу, ВІЛ-інфекції та вірусних гепатитів. Згідно з Наказом МОЗ України № 286 від 12.04.2019, діагностика сифілісу базується на комбінації нетрепонемних тестів (RPR, VDRL), які виявляють антитіла до кардіоліпіну та використовуються для скринінгу і контролю лікування, та трепонемних тестів (РПГА, РІФ, ІФА), що виявляють антитіла безпосередньо до антигенів *Treponema pallidum* і залишаються позитивними довічно.

Нуклеїнові кислоти патогенів. Нуклеїнові кислоти (дезоксирибонуклеїнова та рибонуклеїнова кислоти) є носіями генетичної інформації патогенів. Методи ампліфікації нуклеїнових кислот, насамперед полімеразна ланцюгова реакція, характеризуються найвищою аналітичною чутливістю серед усіх методів діагностики ЗПСШ, виявляючи одну-десять копій геному збудника в реакційній суміші.

Методи ампліфікації нуклеїнових кислот, згідно з оновленими рекомендаціями ВООЗ, є найбільш чутливими для діагностики хламідіозу, гонореї, трихомоніазу.

ПЛР-діагностика є методом вибору для виявлення *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, вірусу простого герпесу та вірусу папіломи людини. Діагностична чутливість методу при уrogenітальних інфекціях становить дев'яносто-дев'яносто п'ять відсотків для цервікальних мазків та вісімдесят п'ять-дев'яносто відсотків для сечі, що значно перевищує чутливість культурального методу.

При ВІЛ-інфекції визначення вірусного навантаження методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі має виключно високу аналітичну чутливість з межею детекції двадцять-сорок копій РНК на мілілітр плазми. Відповідно до Наказу МОЗ України № 1049 від 22.09.2016, молекулярна діагностика обов'язкова для ранньої діагностики у немовлят, народжених від ВІЛ-позитивних матерів, виявлення інфекції в період серологічного вікна та моніторингу ефективності антиретровірусної терапії.

Переваги молекулярних методів включають високу специфічність та чутливість, можливість кількісного визначення патогена, виявлення інфекції на ранніх стадіях до появи антитіл та діагностику у пацієнтів з імунodefіцитами. До обмежень відносяться висока вартість обладнання та реагентів, потреба в кваліфікованому персоналі, можливість контамінації та хибнопозитивних результатів, а також інгібування ампліфікації компонентами біологічного матеріалу.

Продукти метаболізму патогенів. Продукти метаболізму є речовинами, які синтезуються мікроорганізмами в процесі їхньої життєдіяльності. До них належать ферменти, токсини, компоненти клітинних стінок та інші метаболіти, специфічні для певних груп патогенів.

При діагностиці ЗПСШ визначення метаболітів має обмежене застосування. Класичним прикладом є виявлення токсинів А та В *Clostridium difficile* при псевдомембранозному коліті, який може розвиватися як ускладнення антибіотикотерапії ЗПСШ. Визначення летких амінів методом аміновим тестом використовується для діагностики бактеріального вагінозу, який часто супроводжує урогенітальні інфекції.

При інвазивних мікозах, які можуть виникати у пацієнтів з імунodefіцитами на тлі ЗПСШ, діагностичне значення мають полісахариди

клітинної стінки грибів: бета-D-глюкан як панфунгальний маркер та галактоманан як специфічний маркер аспергільозу.

Вибір типу маркера для діагностики визначається клінічною ситуацією, стадією захворювання та доступністю методів. Прямі маркери (антигени, нуклеїнові кислоти, метаболіти) виявляють активну інфекцію, тоді як непрямі (антитіла) можуть свідчити як про поточну, так і про перенесену інфекцію.

Для скринінгових програм переважно використовують серологічні методи завдяки їх економічній ефективності та можливості виявлення безсимптомних носіїв. Молекулярні методи застосовуються для підтвердження діагнозу, ранньої діагностики та моніторингу лікування. Комбінований підхід з використанням різних типів маркерів забезпечує максимальну діагностичну точність та дозволяє оцінити стадію інфекційного процесу, активність збудника та ефективність проведеної терапії.

2.3. Клініко-діагностичні значення маркерів.

Клініко-діагностичні маркери захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), є основою сучасної лабораторної діагностики, що поєднує біологічні дані з оцінкою клінічної ситуації. Лабораторний маркер визначається як структурний чи функціональний показник, наявність або кількісне значення якого корелює з наявністю, стадією чи активністю захворювання. У контексті ЗПСШ такими маркерами є антигени збудників, специфічні антитіла (IgM, IgG), нуклеїнові кислоти патогенів та інколи метаболіти, що відображають патогенетичні процеси.

Клінічне значення маркерів полягає в здатності діагностувати інфекцію, оцінити її фазу та вибрати оптимальну тактику ведення пацієнта. Це особливо актуально для захворювань із високим рівнем безсимптомних форм (наприклад, хламідіоз, гонорея, вірус папіломи людини), коли клінічні прояви відсутні або стерті. Високочутливі лабораторні маркери забезпечують виявлення інфекції на ранніх стадіях, що є критичним для профілактики ускладнень (безпліддя, перинатальних ризиків, канцерогенезу) та подальшого передавання.

Антитіла класу IgM, що з'являються рано після інфікування, мають значення для діагностики гострих інфекцій, тоді як IgG відображають сформований імунітет або перенесену інфекцію. При синдромних підходах серологічна діагностика в поєднанні з молекулярними методами показала високу прогностичну цінність у підтвердженні сифілісу, ВІЛ-інфекції та вірусних гепатитів. Методи ампліфікації нуклеїнових кислот (NAAT/PCR)

визнані стандартом для раннього виявлення *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*, оскільки детектують генетичний матеріал збудника ще до розвитку повної імунної відповіді.

Сучасні дослідження підкреслюють, що поєднання маркерів значно підвищує чутливість і специфічність діагностики. Наприклад, аналіз даних багатьох когортних досліджень у 2019–2024 роках показав, що комбінація антитільних та молекулярних маркерів дозволяє виявити до 95–99% випадків ЗПСШ у популяціях із низьким симптомокомплексом (Estrada Alvarez J. M. et al., 2025). Це є особливо важливо для надання первинної медичної допомоги та скринінгу у групах ризику.

Крім того, роль маркерів оцінюють не лише в діагностиці, а й у прогнозуванні відповіді на терапію. Для ВІЛ-інфекції динаміка вірусного навантаження та титрів антитіл використовується для оцінки ефективності антиретровірусної терапії. У випадку вірусного гепатиту В та С маркери активності (HBsAg, HCV RNA) інформують про реплікацію вірусу і ризик прогресування до фіброзу чи цирозу.

Таблиця 2.1

Основні маркери ЗПСШ та їх клініко-діагностичні характеристики

Маркер	Характеристика	Роль у діагностиці	Раннє виявлення
Антигени збудників	Прямий маркер присутності патогена	Підтверджує активну інфекцію	Так, особливо при високому навантаженні
IgM (специфічні антитіла)	Імунна відповідь на ранню фазу	Діагностика гострої інфекції	Частково (через серологічне вікно)
IgG (специфічні антитіла)	Фоновий маркер імунної пам'яті	Підтверджує минулу/персистуючу інфекцію	Ні (з'являються пізніше)
Нуклеїнові кислоти (NAAT/PCR)	Пряме визначення ДНК/РНК	Найвища чутливість та специфічність	Так, в період до антитіл
Продукти метаболізму/токсини	Вторинні ознаки патогену	Допоміжні маркери активності	Обмежено

Систематичний підхід із використанням кількох типів маркерів дозволяє значно підвищити діагностичну ефективність, скоротити серологічне вікно та

зменшити кількість хибних результатів. Це підтверджено низкою мета-аналізів, які демонструють, що комбіновані алгоритми мають вищу діагностичну цінність порівняно з моно-тестуванням (дослідження: Holmes K. K. та співавт., JAMA, 2021; WHO STI Diagnostic Guidelines, 2023).

Отже, клініко-діагностичні маркери ЗПСШ відіграють вирішальну роль у ранньому виявленні, виборі тактики лікування, моніторингу перебігу та профілактиці поширення інфекції. Їх застосування має бути стандартизованим та адаптованим до епідеміологічних умов конкретної популяції та клінічної ситуації пацієнта.

РОЗДІЛ 3

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЗПСШ

Сучасна лабораторна діагностика інфекцій, що передаються статевим шляхом, спирається на комплексний підхід, де кожен метод виконує специфічну роль у встановленні максимально точного діагнозу. Вибір конкретної методики залежить від клінічної картини, симптомів, типу збудника, стадії захворювання, доступності обладнання у конкретній клініці.

На сьогодні доступні такі лабораторні методи:

1. Мікроскопія – дослідження забарвлених або нативних мазків/препаратів із матеріалу (сечівник, цервікальний канал, виділення).
2. Культуральний (посівний) метод – вирощування збудника на живильних середовищах з подальшою ідентифікацією та, при потребі, тестуванням чутливості до антибіотиків.
3. Імуноферментний аналіз (ІФА), імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА), імунофлуоресценція, латексаглютинація, інші імунологічні тести.
4. Серологічні тести особливо використовують для діагностики інфекцій, таких як Сифіліс – нетрепонемні (наприклад, RPR, VDRL) та трепонемні тести.
5. ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) та інші методи ампліфікації нуклеїнових кислот (NAAT: TMA, SDA, NASBA тощо). Матеріалом може бути сеча, мазок (уретра, цервікальний канал, аногенітальна зона), зішкріб.

Мікроскопічне дослідження залишається найшвидшим способом первинної діагностики, дозволяючи протягом 15-30 хвилин виявити поширених збудників – трихомоніазу, гонореї, кандидозу. Чутливість методу для *Trichomonas vaginalis* становить 60-70%, для *Neisseria gonorrhoeae* при уретриті у чоловіків сягає 95%, проте знижується до 50-60% при безсимптомному перебігу або локалізації у цервікальному каналі.

Культуральна діагностика демонструє високу специфічність (98-100%) і дозволяє визначити чутливість збудника до антибіотиків, що критично для лікування резистентних штамів. За даними CDC, близько 30% випадків гонококової інфекції у США виявляють резистентність до фторхінолонів, що робить антибіотикограму обов'язковим компонентом діагностики.

Серологічні тести незамінні для діагностики сифілісу, ВІЛ-інфекції, вірусних гепатитів. Трепонемні тести виявляють антитіла у 78-86% пацієнтів у первинному періоді сифілісу, досягаючи 100% чутливості у вторинному та третинному періодах. Для ВІЛ-діагностики тести четвертого покоління скорочують "вікно" до 2-4 тижнів, виявляючи як антитіла, так і антиген p24.

Молекулярно-генетичні методи встановили нові стандарти діагностики. ПЛР виявляє *Chlamydia trachomatis* з чутливістю 90-95% та специфічністю 99%, що на 20-40% перевищує культуральний метод. Для діагностики HPV-інфекції молекулярні тести залишаються єдиним надійним способом виявлення, особливо онкогенних типів 16 та 18, які спричиняють близько 70% випадків раку шийки матки.

3.1. Мікроскопія

Мікроскопічне дослідження є одним із найстаріших, проте все ще актуальних методів прямої детекції збудників або оцінки реакції організму на інфекцію. Воно забезпечує швидку, хоча й часто орієнтовну, діагностику безпосередньо "біля ліжка пацієнта" (point-of-care).

Мікроскопічне дослідження біологічного матеріалу становить фундаментальну основу експрес-діагностики ЗПСШ і базується на візуалізації морфологічних характеристик збудників або патологічних змін у препаратах. Метод дозволяє протягом одного візиту пацієнта отримати попередній результат, що критично для призначення емпіричної терапії у випадках з яскравою клінічною симптоматикою.

Мікроскопія ґрунтується на виявленні збудників або їхніх морфологічних структур у нативних (нефарбованих) чи фарбованих препаратах під збільшенням світлового мікроскопа. Нативна мікроскопія використовує природні оптичні властивості клітин і мікроорганізмів, дозволяючи оцінити їхню рухливість і форму. Фарбування спеціальними барвниками (метиленовим синім, за Грамом, за Романовським-Гімзою) підвищує контрастність і дає змогу диференціювати різні типи мікроорганізмів.

Для дослідження використовують виділення з уретри, піхви, цервікального каналу, прямої кишки, ротоглотки, осад сечі, секрет передміхурової залози. Матеріал наносять на предметне скло тонким шаром, при потребі фіксують над полум'ям і забарвлюють відповідним методом.

Мікроскопію призначають при наявності симптомів урогенітальних інфекцій: патологічних виділень зі статевих шляхів (жовто-зелених, пінистих, з неприємним запахом), дизурічних явищ (печіння, різі при сечовипусканні), свербіжу, гіперемії слизових оболонок. У жінок метод застосовують при скаргах на біль внизу живота, міжменструальні кров'яністі виділення, дискомфорт під час статевого акту. Чоловікам дослідження показане при виділеннях з уретри, біля у промежині, збільшенні та болючості яєчок.

Профілактична мікроскопія входить до алгоритму обстеження вагітних (тричі за період гестації), осіб перед плановими хірургічними втручаннями на органах малого таза, донорів сперми та крові. Дослідження проводять після незахищених статевих контактів, особливо з випадковими партнерами, навіть за відсутності симптомів.

Нативна мікроскопія (дослідження нативного препарату). Метод полягає в дослідженні свіжого, незабарвленого клінічного матеріалу (наприклад, вагінального секрету, ексудату з уретри), поміщеного в краплю фізіологічного розчину. Аналіз робиться одразу після забору матеріалу.

Принцип дії методу. Візуалізація живих мікроорганізмів та клітин під мікроскопом.

Застосовується у:

- Діагностиці трихомоніазу. Нативна мікроскопія є швидким методом виявлення *Trichomonas vaginalis* за її характерними активними, ривкоподібними рухами.
- Виявленні бактеріального вагінозу (БВ). Дозволяє ідентифікувати «ключові клітини» (clue cells) – епітеліоцити, густо вкриті кокобацилярною флорою.
- Діагностиці вульвовагінального кандидозу. Виявлення бластоспор та псевдоміцелію грибів роду *Candida*.

Перевагою методу вважається його доступність та швидкість - результат готов вже за 5-10 хвилин. Аналіз коштує недорого, у багатьох клініках робиться безкоштовно.

Недоліками є: надмірна чутливість (залежить від концентрації збудника, $>10^4$ КУО/мл), необхідність швидкого дослідження матеріалу без затримок (рухливість трихомонад втрачається при охолодженні), вираженість помилок.

Метод оптимальний для виявлення рухливих форм *Trichomonas vaginalis* – найпростіших з характерними поштовхоподібними рухами завдяки жгутикам. Препарат готують шляхом змішування виділень з краплею фізіологічного розчину на предметному склі, накривають покривним склом і негайно мікроскопіюють під збільшенням $\times 400$. Життєздатність трихомонад у препараті зберігається 10-15 хвилин, після чого вони втрачають рухливість, що ускладнює діагностику.

Мікроскопія забарвлених препаратів (фарбування за Грамом). Найбільш поширений метод диференційного фарбування в бактеріології. Грампозитивні мікроорганізми забарвлюються у синьо-фіолетовий колір, грамнегативні – у рожево-червоний. *Neisseria gonorrhoeae* визначають як грамнегативні диплококи бобоподібної форми, розташовані внутрішньоклітинно у лейкоцитах.

Принцип: Диференціація бактерій на основі відмінностей у будові їхньої клітинної стінки (грампозитивні – фіолетові, грамнегативні – червоні/рожеві). Також дозволяє оцінити морфологію клітин (коки, палички) та їх розташування.

Застосування:

- Діагностика гонореї. Виявлення грамнегативних диплококів, розташованих внутрішньоклітинно у цитоплазмі поліморфноядерних лейкоцитів (нейтрофілів) у мазку з уретри. Ця знахідка є високоспецифічною ($>99\%$) і досить чутливою (89-95%) для діагностики гострого гонококового уретриту у чоловіків з симптомами.
- Діагностика бактеріального вагінозу. Використовується для підрахунку балів за шкалою Ньюджента (Nugent score), що є "золотим стандартом" мікроскопічної діагностики БВ, оцінюючи співвідношення морфотипів лактобацил, *Gardnerella/Bacteroides* та *Mobiluncus*.
- Діагностика кандидозу. Виявлення грампозитивних бластоспор та псевдоміцелію.

Переваги: Швидкість, низька вартість, надання важливої інформації про наявність запалення (лейкоцитоз) та загальний стан мікрофлори.

Недоліки: Низька чутливість при діагностиці гонореї у жінок (цервіцит, 45-65%) та у безсимптомних чоловіків. Непридатний для діагностики *Chlamydia trachomatis* (облігатний внутрішньоклітинний паразит, не має типової клітинної стінки), вірусів та *Treponema pallidum*.

Виявлення понад 4 пар диплококів у полі зору з типовою локалізацією у нейтрофілах при гострому уретриті у чоловіків дає підстави для постановки попереднього діагнозу гонореї з чутливістю до 95%.

Фарбування за Романовським-Гімзою застосовують для виявлення хламідійних включень (тілець Гальбершtedтера-Провачека) у соскобах епітелію. Внутрішньоклітинні включення мають характерний синьо-фіолетовий колір і перинуклеарну локалізацію. Метод поступається за чутливістю сучасним молекулярно-генетичним технологіям (30-40% проти 95% у ПЛР), тому використовується обмежено.

Темнопольна мікроскопія. Темнопольна мікроскопія призначена для виявлення *Treponema pallidum* у матеріалі з твердого шанкру, ерозивних папул або мокнучих кондилом у первинному та вторинному періодах сифілісу. Метод базується на боковому освітленні препарату, коли спірохети виглядають як яскраво світяться нитки на темному тлі. Характерні штопороподібні рухи, кутова рухливість та довжина 6-15 мкм дозволяють диференціювати збудника від сапрофітних трепонем ротової порожнини.

Принцип: Використання спеціального конденсора, що блокує пряме світло; об'єкт освітлюється збоку і спостерігається у вигляді яскравого, світлого зображення на темному тлі.

Застосування:

Діагностика первинного сифілісу. Раніше був «золотим стандартом» для виявлення *Treponema pallidum* (бліда трепонема) у серозному ексудаті з твердого шанкру. Метод дозволяє візуалізувати характерну морфологію (тонка спіраль) та активний поступальний і обертальний рух збудника.

Переваги: висока специфічність при правильному виконанні.

Недоліки: вимагає негайної обробки матеріалу (трепонем швидко гинуть), потреба у наявності спеціального обладнання та висококваліфікованого персоналу. Непридатний для дослідження матеріалу з ротової порожнини через наявність непатогенних спірохет. Наразі практично повністю витіснений серологічними та молекулярними методами.

3.2. Культуральні методи

Культуральний метод (посів) полягає в ізоляції та вирощуванні етіологічного агента *in vitro* на поживних середовищах з подальшою його

ідентифікацією. Тривалий час вважався "золотим стандартом" для діагностики багатьох бактеріальних ЗПСШ.

Культуральна діагностика – посів біологічного матеріалу на живильні середовища з подальшим виділенням чистої культури збудника – залишається «золотим стандартом» для багатьох ЗПСШ, особливо коли потрібна оцінка антибіотикорезистентності. Метод дозволяє не лише підтвердити наявність патогена, а й визначити його чутливість до антимікробних препаратів, що критично за умов зростання резистентності.

Спирається на вирощування мікроорганізмів на поживних субстратах, де кожна колонія, що з'являється, є матеріалізованим доказом їх існування. Такий підхід розкриває те, що приховане від ока під час мікроскопії: здатність збудника виживати, розмножуватися, формувати колонії з типових морфологічних властивостей. Особливо важливий цей метод для *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma spp.*, а також для бактерій, чутливість яких до антибіотиків потрібно визначити не припущенням, а прямим експериментом.

Метод призначають тоді, коли лікар потребує твердої доказової основи для антибіотикотерапії або коли мікроскопія чи ПЛР дають суперечливі результати. Підозра на гонорею, мікоплазмоз, уреаплазмоз, бактеріальні уретрити й цервіцити — типові приводи звернутися до культурального етапу. Симптоми, що супроводжують такі стани, зазвичай включають гнійні або слизові виділення, дискомфорт при сечовипусканні, біль у нижній частині живота та подекуди різкий запах секрету.

Культуральні методи поділяють на кілька груп залежно від середовища та мети. Середовища можуть бути селективними, де лише певний вид здатний рости, або неспецифічними — для широкого спектра бактерій. Існують тверді середовища, на яких колонії видно як окремі крапки, і рідкі — для збагачення мізерної кількості збудника. Також використовується метод диско-дифузії, коли вирощена культура служить основою для тесту на чутливість до антибіотиків: кожен диск із препаратом створює зону пригнічення росту, що стає критерієм вибору лікування.

Культуральне дослідження базується на здатності мікроорганізмів розмножуватися на штучних живильних середовищах за створення оптимальних умов температури, вологості, газового складу атмосфери та рН. Матеріал вносять на поверхню щільного середовища (метод поверхневого

посіву) або у товщу напіврідкого середовища, інкубують при температурі 35-37°C протягом 24-72 годин залежно від типу збудника.

Ріст бактерій проявляється утворенням колоній – видимих скупчень клітин, що мають характерну морфологію, колір, розмір та консистенцію. Первинна ідентифікація базується на культуральних властивостях, мікроскопії мазка з колонії та біохімічних тестах. Остаточне підтвердження проводять за допомогою серологічних методів або мас-спектрометрії (MALDI-TOF).

Культуральний метод призначають у випадках, коли потрібна видова ідентифікація збудника та визначення антибіотикограми. Це стосується рецидивуючих інфекцій після лікування (підозра на резистентні штами), тяжких форм захворювань (висхідна гонококова інфекція, орхоепідидиміт, сальпінгоофорит), випадків невдач емпіричної терапії.

Посів обов'язковий при безсимптомному виділенні збудників у вагітних, коли результат впливає на тактику ведення вагітності та вибір антибіотика, безпечного для плода. Метод застосовують у судово-медичній практиці при розслідуванні злочинів проти статевої недоторканості, оскільки виділення живої культури має вищу доказову цінність порівняно з виявленням ДНК.

Культуральна діагностика показана при екстрагенітальних локалізаціях (фарингіт, проктит гонококової етіології), де чутливість мікроскопії низька. Посів матеріалу з суглобової рідини, крові, лікворної рідини проводять при підозрі на дисеміновані форми інфекцій (септична гонорея, нейросифіліс).

Види культуральних досліджень. Посів на гонокок здійснюють на селективні середовища, що містять кров або гемоглобін (шоколадний агар), із додаванням антибіотиків для пригнічення супутньої мікрофлори (середовище Тайєра-Мартіна). *Neisseria gonorrhoeae* – вибагливий мікроорганізм, потребує підвищеної концентрації CO₂ (5-10%) та високої вологості. Інкубація триває 24-48 годин, колонії мають сіруватий колір, опуклу форму, слизову консистенцію. Підтвердження проводять оксидазним тестом (позитивний), мікроскопією (грамнегативні диплококи) та ідентифікацією за здатністю ферментувати глюкозу без утворення кислоти з мальтози.

Виділення хламідій на культурі клітин (лінії McCoy, HeLa) – складний метод, що вимагає спеціального обладнання та кваліфікації персоналу. *Chlamydia trachomatis* як облигатний внутрішньоклітинний паразит не росте на безклітинних середовищах. Матеріал центрифугують на моношар клітин, інкубують 48-72 години, фіксують метанолом і фарбують флуоресцентними

антитілами до хламідійного антигену. Метод має чутливість 70-85%, проте високу вартість та тривалість виконання, через що поступився місцем ПЛР-діагностиці.

Посів на мікоплазми та уреоплазми проводять на спеціальні рідкі та щільні середовища з додаванням сироватки, дріжджового екстракту. *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum* ростуть 2-5 днів, утворюючи дрібні колонії діаметром 0,1-0,5 мм типу "яєчні". Діагностичним критерієм вважають концентрацію понад 10^4 КУО/мл, оскільки ці мікроорганізми можуть бути представниками нормальної мікрофлори у низьких титрах.

Виділення *Trichomonas vaginalis* на рідких середовищах (Diamonds, InPouch TV) має вищу чутливість (75-95%) порівняно з мікроскопією. Інкубація триває 2-7 днів при 35-37°C, ріст визначають за помутнінням середовища та виявленням рухливих трихомонад при мікроскопії.

Посів на гриби роду *Candida* здійснюють на середовище Сабуро або хром-агар, що дозволяє диференціювати види за кольором колоній. Ріст спостерігають через 24-48 годин, колонії мають кремово-білий колір, дріжджовий запах, гладку або зморшкувату поверхню. Діагностичним є виділення культури у концентрації понад 10^4 КУО/мл у поєднанні з клінічними симптомами.

Принцип аналізу. Створення оптимальних умов (поживне середовище, температура, вологість, склад атмосфери) для росту та розмноження мікроорганізму.

Застосування:

- Діагностика гонореї (*N. gonorrhoeae*) – посів на селективні збагачені середовища (наприклад, шоколадний агар, середовище Thayer-Martin) в умовах підвищеної концентрації CO₂ (капнофіл).
- Діагностика трихомоніазу (*T. vaginalis*) – культивування на спеціалізованих рідких середовищах (наприклад, Diamond's, InPouch TV) має вищу чутливість (до 95%), ніж мікроскопія.
- Діагностика *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma spp.* – використовуються спеціальні середовища; дозволяє визначити титр збудника (що важливо для умовно-патогенних мікроорганізмів).
- Діагностика кандидозу – легко росте на агарі Сабуро, дозволяє ідентифікувати вид (наприклад, *C. non-albicans*) за допомогою хромогенних середовищ.

Особливості для *Chlamydia trachomatis*: Як облігатний внутрішньоклітинний паразит, *C. trachomatis* не росте на штучних середовищах. Її культивування вимагає використання культур чутливих клітин (наприклад, McCoy, HeLa), що є технологічно складним, тривалим (48-72 години) та дорогим процесом. Через це культуральний метод для діагностики хламідіозу в рутинній практиці не використовується, залишаючись інструментом для наукових досліджень та судово-медичних експертиз.

Неможливість культивування: *Treponema pallidum* та *Mycoplasma genitalium* (вкрай важко) не культивуються в рутинній практиці.

Переваги: 100% специфічність (при правильній ідентифікації); дозволяє отримати чисту культуру збудника для подальшого визначення чутливості до антибіотиків (AST), що є критично важливим, наприклад, при лікуванні гонореї з огляду на зростання антибіотикорезистентності.

Недоліки: Тривалість виконання – від 24-48 годин до кількох днів або тижнів, високі вимоги до забору та транспортування біоматеріалу (збудник має залишатися життєздатним), відносно низька чутливість для вибагливих мікроорганізмів, неможливість застосування для багатьох ключових патогенів.

3.3. Серологічні випробування

Серологічні методи базуються на реакції антиген-антитіло та є непрямими методами діагностики. Вони виявляють або специфічні антитіла (IgM, IgG, IgA), що продукуються імунною системою у відповідь на інфекцію, або безпосередньо антигени (структурні компоненти) збудника.

Серологічна діагностика базується на виявленні специфічних антитіл у сироватці крові пацієнта як маркерів імунної відповіді на інфекційний агент. Метод незамінний для діагностики сифілісу, ВІЛ-інфекції, вірусних гепатитів В та С, інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу та цитомегаловірусом. Серологічні тести дозволяють встановити факт інфікування навіть за відсутності збудника у доступному для дослідження матеріалі, визначити стадію захворювання, оцінити імунний статус.

Імуноглобуліни класу IgM є першими антитілами, що синтезуються організмом у відповідь на проникнення ВІЛ. Як правило, вони з'являються через 2–3 тижні після інфікування та свідчать про гостру фазу інфекційного процесу. Наявність IgM може бути маркером раннього інфікування, однак їх

рівень є нестійким і з часом знижується. У більшості випадків IgM зникають через 2–3 місяці після початку інфекції, що обмежує їх діагностичну цінність на пізніших стадіях захворювання. Крім того, через індивідуальні особливості імунної відповіді виявлення IgM при ВІЛ-інфекції не завжди є надійним критерієм для визначення давності інфікування.

Імуноглобуліни класу IgG з'являються пізніше (зазвичай через 3–4 тижні після зараження) і характеризуються тривалою персистенцією. У разі ВІЛ-інфекції IgG зберігаються довічно, що робить їх основним серологічним маркером для підтвердження факту інфікування. Саме на виявленні IgG базується більшість скринінгових та підтверджувальних серологічних тестів. Водночас наявність IgG не дозволяє оцінити активність вірусної реплікації або стадію захворювання, тому результати серологічних досліджень повинні інтерпретуватися у поєднанні з клінічними даними та результатами молекулярно-генетичних методів.

Особливе місце в інтерпретації антитіл класу IgG займає діагностика ВІЛ-інфекції у новонароджених, народжених від ВІЛ-позитивних матерів. Материнські IgG здатні трансплацентарно передаватися плоду і можуть циркулювати в крові дитини до 18 місяців життя. У зв'язку з цим виявлення IgG у новонароджених не є доказом інфікування та не може використовуватися для встановлення діагнозу. У таких випадках відповідно до клінічних стандартів застосовуються молекулярні методи діагностики, зокрема визначення РНК ВІЛ методом полімеразної ланцюгової реакції, що дозволяє безпосередньо виявити вірус незалежно від наявності материнських антитіл.

Серологічні проби бувають різного рівня складності. Нетрепонемні реакції (RPR, VDRL) відображають активність процесу: титр антитіл змінюється залежно від стадії сифілісу. Трепонемні тести (TRHA, FTA-ABS, IXIA) засвідчують факт перенесеної або активної інфекції. Імуноферментний аналіз (ІФА) і хемілюмінесцентні тести забезпечують високу аналітичну точність, дозволяють автоматизувати обробку й уникнути суб'єктивних помилок. Швидкі тести використовують тоді, коли потрібен результат протягом 10–20 хвилин. Звичайно це потрібно у скринінгових програмах або перед медичними маніпуляціями.

При потрапленні збудника в організм імунна система продукує специфічні імуноглобуліни класів М, G, А. IgM з'являються у перші дні після інфікування (гостра фаза), досягають піку через 1–4 тижні, потім знижуються.

IgG синтезуються пізніше (через 2-4 тижні), залишаються у крові роками або все життя, формуючи імунологічну пам'ять. Виявлення IgM свідчить про гостру або недавню інфекцію, IgG – про перенесену інфекцію або хронічний процес, наявність обох класів – про загострення хронічної інфекції.

Серологічні реакції виявляються при специфічному зв'язуванні антигену (фрагменту збудника або його рекомбінантного аналогу) з антитілом із утворенням імунного комплексу. Реєстрація комплексу відбувається різними способами: за аглютинацією еритроцитів, преципітацією білків, флуоресценцією міченої мітки, ферментативною реакцією із утворенням забарвленого продукту.

Серологічна діагностика сифілісу обов'язкова для всіх вагітних (тричі за період вагітності), донорів крові, осіб перед хірургічними втручаннями, пацієнтів із клінічними проявами, характерними для будь-якої стадії сифілісу (твердий шанкр, висипання на шкірі та слизових, неврологічна симптоматика невідомого генезу).

Тестування на ВІЛ проводять за наявності ризикових контактів, клінічних ознак імунодефіциту (опортуністичні інфекції, тривала лихоманка, генералізована лімфаденопатія, швидка втрата ваги), усім вагітним, пацієнтам із туберкульозом, вірусними гепатитами, ЗПСШ.

Дослідження на віруси герпесу (HSV-1, HSV-2, CMV, EBV) призначають при рецидивуючих везикулярних висипаннях на статевих органах, підготовці до вагітності (оцінка ризику вродженої інфекції), імуносупресії (для прогнозування реактивації латентної інфекції).

Види серологічних реакцій:

- Нетрепонемні тести (реакція мікропреципітації – РМП, VDRL) виявляють антитіла до ліпоїдного антигену – кардіоліпіну, що утворюється при руйнуванні клітин під впливом *T. pallidum*. Тести простої технічно, недорогої, дають результат за 30-60 хвилин, використовуються як скринінгові. Позитивні з 7-10 дня після появи твердого шанкру (у 78-86% пацієнтів у первинному періоді, у 100% – у вторинному). Титр антитіл відображає активність процесу, знижується після успішного лікування, що дозволяє контролювати ефективність терапії.

Недоліком нетрепонемних тестів є хибнопозитивні результати (до 2% у загальній популяції) через реакцію з антитілами до кардіоліпіну іншого

походження: при вагітності, аутоімунних захворюваннях (системний червоний вовчак), гострих інфекціях, онкологічних захворюваннях. Всі позитивні результати потребують підтвердження трепонемними тестами.

- Трепонемні тести (РІФ – реакція імунофлуоресценції, РПГА – реакція пасивної гемаглютинації, ІФА з трепонемним антигеном, імуноблот) виявляють антитіла безпосередньо до антигенів *T. pallidum*, мають вищу специфічність (понад 98%). Стають позитивними раніше нетрепонемних (з 4-5 дня після інфікування), залишаються позитивними все життя навіть після успішного лікування ("серологічний шрам"), тому не придатні для контролю ефективності терапії.
- ІФА для діагностики ВІЛ – тести четвертого покоління, що виявляють одночасно антитіла до ВІЛ-1, ВІЛ-2 та антиген р24 (білок капсиду вірусу). Це скорочує «вікно» – період від інфікування до появи маркерів у крові – з 3 місяців (для тестів другого покоління, що виявляли лише антитіла) до 2-4 тижнів. Чутливість сучасних ІФА перевищує 99,5%, специфічність – 99,8%.

Усі позитивні та сумнівні результати ІФА підтверджують імуноблотом (виявлення антитіл до окремих білків вірусу: gp160, gp120, p24, gp41) або визначенням РНК ВІЛ методом ПЛР. Діагноз ВІЛ-інфекції встановлюють лише після отримання двох позитивних результатів різними методами з двох незалежних зразків крові.

ІФА для діагностики вірусних гепатитів виявляє поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg), антитіла до core-антигену (anti-HBc IgM та IgG), антитіла до HBsAg (anti-HBs), які свідчать про імунітет після вакцинації або перенесеної інфекції. Для гепатиту С досліджують антитіла до вірусу (anti-HCV), позитивний результат підтверджують виявленням РНК вірусу методом ПЛР.

ІФА для діагностики герпесвірусних інфекцій диференціює IgM (гостра інфекція) та IgG (латентна інфекція або імунітет). Для HSV-2 специфічність тестів на IgG становить 95-98%, проте можлива перехресна реактивність з HSV-1. Авідність IgG (міцність зв'язку антиген-антитіло) дозволяє відрізнити недавню інфекцію (низька авідність, до 3 місяців від інфікування) від давньої (висока авідність, понад 3 місяці).

Оцінка маркерів: Використання мічених (ферментом, флюорохромом, хемілюмінесцентною міткою) антитіл або антигенів для детекції шуканої речовини у сироватці, плазмі або інших біологічних рідинах.

Основні методи:

1. Імуноферментний аналіз (ІФА, ELISA): Найпоширеніший метод. Високочутливий, специфічний, добре автоматизується.
2. Хемілюмінесцентний імуноаналіз (ХЛІА, CLIA): Модифікація ІФА з вищою чутливістю та ширшим динамічним діапазоном.
3. Реакції аглютинації/флокуляції: (наприклад, RPR, VDRL для сифілісу).
4. Імуноблотинг (Вестерн-блот): Використовується як підтверджуючий (референтний) тест для верифікації позитивних скринінгових результатів (наприклад, при ВІЛ).

Діагностика сифілісу. Серологічна діагностика є основним методом. Застосовуються:

- Нетрепонемні тести (RPR, VDRL). Виявляють антитіла до кардіоліпіну. Використовуються для скринінгу та моніторингу ефективності лікування (титр знижується після успішної терапії).
- Трепонемні тести (ІФА, ХЛІА, ТРНА, FTA-ABS). Виявляють специфічні антитіла до *T. pallidum*. Використовуються для підтвердження діагнозу. Залишаються позитивними довічно.

Діагностика ВІЛ. Основний метод скринінгу. Сучасні тест-системи 4-го покоління одночасно виявляють антитіла до ВІЛ-1/ВІЛ-2 та антиген р24, що скорочує «серологічне вікно».

Діагностика гепатитів В і С. Скринінг та діагностика базуються на виявленні маркерів (HBsAg, anti-HCV).

Діагностика герпесу. Типоспецифічний ІФА (IgG до глікопротеїну G) дозволяє диференціювати ВПГ-1 та ВПГ-2 і встановити факт інфікування в минулому.

Застосування (Детекція антигену):

1. ІФА для детекції антигену р24 (ВІЛ), HBsAg (Гепатит В).
2. Пряма імунофлюоресценція (ПІФ) для детекції антигенів *C. trachomatis* (історично, зараз витіснена ПЛР через низьку чутливість).

Переваги: Дозволяють діагностувати інфекції, що не культивуються; дають змогу оцінити стадію процесу (IgM vs IgG) та факт інфікування в минулому; висока продуктивність та автоматизація.

Недоліки: Наявність «серологічного вікна» (період від інфікування до появи антитіл); неможливість (для багатьох інфекцій, окрім сифілісу) відрізнити активну інфекцію від перенесеної в минулому; ризик хибнопозитивних результатів (перехресні реакції). Серологічна діагностика уrogenітального хламідіозу (IgG, IgA) не рекомендується для рутинної практики через низьку інформативність.

3.4. Молекулярно-генетичні методи (ПЛР)

Молекулярно-генетичні методи, зокрема методи ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК, NAATs – Nucleic Acid Amplification Tests), здійснили революцію в діагностиці ЗПСШ і на сьогодні є «золотим стандартом» для більшості бактеріальних та вірусних патогенів.

Полімеразна ланцюгова реакція революціонізувала діагностику ЗПСШ, дозволивши виявляти мінімальні кількості генетичного матеріалу збудника (ДНК або РНК) у клінічному зразку з надзвичайно високою чутливістю та специфічністю. Метод став референтним стандартом для діагностики хламідіозу, інфекції вірусом папіломи людини, генітального герпесу, дозволяє виявляти збудників, які не культивуються або ростуть повільно, має критичне значення для діагностики безсимптомних форм інфекцій.

Принцип методу. Пряме виявлення унікальних послідовностей ДНК або РНК збудника в клінічному матеріалі шляхом їх експоненціального розмноження (ампліфікації).

ПЛР базується на ампліфікації (примноженні) специфічної ділянки ДНК збудника у мільйони разів, що робить можливим її виявлення навіть при наявності кількох копій у зразку. Реакція включає циклічне нагрівання та охолодження суміші, що містить ДНК-матрицю (виділену з клінічного матеріалу), термостабільну ДНК-полімеразу (фермент Таq-полімеразу), праймери (короткі фрагменти ДНК, комплементарні кінцевим ділянкам цільової послідовності) та нуклеотиди.

Кожен цикл складається з трьох етапів: денатурації (95°C – розплетення подвійної спіралі ДНК), відпалу (50-65°C – зв'язування праймерів з комплементарними ділянками) та елонгації (72°C – синтез нової ланки ДНК полімеразою). Після 30-40 циклів кількість копій цільової послідовності збільшується експоненціально до 2^{30} - 2^{40} разів.

Для РНК-вірусів (ВІЛ, HCV) застосовують ПЛР зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), коли спочатку РНК перетворюють на комплементарну ДНК

ферментом зворотною транскриптазою, а потім ампліфікують класичною ПЛР.

Різновиди аналізу. ПЛР у реальному часі (Real-time PCR, кількісна ПЛР) дозволяє не лише виявити наявність збудника, а й визначити його кількість (вірусне навантаження). У реакційну суміш додають флуоресцентні зонди або барвники, які зв'язуються з продуктами ампліфікації. Прилад реєструє наростання флуоресценції після кожного циклу, що пропорційне кількості ампліконів. Результат виражають у копіях ДНК/РНК на мілілітр або міжнародних одиницях (МО/мл).

Метод незамінний для контролю ефективності протівірусної терапії (моніторинг вірусного навантаження ВІЛ, HCV, HPV), оцінки ризику передачі інфекції від матері до плода, прогнозування перебігу захворювання. Вірусне навантаження ВІЛ понад 100000 копій/мл асоціюється з швидкою прогресією захворювання, менше 50 копій/мл свідчить про невиявний рівень вірусу на тлі антиретровірусної терапії.

Мультиплексна ПЛР дозволяє одночасно виявляти кілька збудників в одному зразку, використовуючи набір праймерів до різних мікроорганізмів. Панелі для діагностики ЗПСШ включають одночасне тестування на *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, що скорочує час та вартість діагностики, критично для пацієнтів з невідомою етіологією уrogenітальних симптомів.

Генотипування HPV визначає конкретні типи вірусу папіломи людини, розподіляючи їх на низького (6, 11 – спричиняють генітальні бородавки) та високого онкогенного ризику (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 – асоційовані з раком шийки матки). Персистуюча інфекція високоонкогенними типами протягом понад 12-24 місяців є показанням до кольпоскопії та можливої біопсії шийки матки навіть при нормальній цитології.

ПЛР призначають як метод першої лінії для діагностики хламідіозу, уреаплазмозу, мікоплазмозу, трихомоніазу через її перевагу за чутливістю над культуральними методами та мікроскопією. Метод дозволяє використовувати неінвазивний матеріал (перша порція сечі, вагінальний мазок, що пацієнтка бере самостійно), що особливо цінно для скринінгових програм.

Діагностика HPV-інфекції методом ПЛР показана жінкам старше 30 років у комбінації з цитологічним дослідженням (ко-тестинг), при виявленні атипових клітин у мазку (ASC-US), наявності візуальних змін на шийці матки

при кольпоскопії. Чоловікам тестування на HPV рутинно не проводять через низьку діагностичну цінність (вірус часто виявляють транзиторно без клінічних проявів).

Кількісне визначення вірусного навантаження методом ПЛР у реальному часі критичне для моніторингу лікування ВІЛ-інфекції (кожні 3-6 місяців), хронічних вірусних гепатитів В та С (перед початком терапії, на 4-му та 12-му тижнях лікування для оцінки вірусологічної відповіді). Стійке зниження вірусного навантаження HCV нижче рівня детекції на 12-му тижні після завершення терапії свідчить про досягнення стійкої вірусологічної відповіді (одужання).

Методи:

1. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР, PCR) – найвідоміший метод.
2. ПЛР у реальному часі (Real-Time PCR, qPCR) – сучасний золотий стандарт. Дозволяє детектувати накопичення продукту ампліфікації в режимі реального часу за допомогою флуоресцентних міток. Це забезпечує вищу швидкість, знижує ризик контамінації (не потрібен електрофорез) та дає можливість кількісної оцінки (наприклад, вірусне навантаження ВІЛ, ВГС, ЦМВ).
3. Інші методи (SDA, TMA, NASBA).

Застосування:

- Діагностика *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*. ПЛР є рекомендованим методом ("золотим стандартом") через найвищу чутливість та специфічність. Дозволяє використовувати неінвазивні зразки (перша порція сечі). Часто використовується у форматі "дуплекс" (одночасне виявлення обох збудників).
- Діагностика *Mycoplasma genitalium*. ПЛР є єдиним надійним методом діагностики, оскільки культивування вкрай складне.
- Діагностика *Trichomonas vaginalis*: ПЛР значно чутливіша за мікроскопію та культуральний метод.
- Діагностика ВПЛ. ПЛР-тестування (ВПЛ-тест) на типи високого онкогенного ризику є основою сучасного скринінгу раку шийки матки.
- Діагностика герпесу. ПЛР ексудату з везикул є найбільш чутливим методом верифікації гострого генітального герпесу.

- Моніторинг ВІЛ-інфекції. Кількісна ПЛР (РНК ВІЛ) використовується для визначення вірусного навантаження, що є ключовим маркером ефективності антиретровірусної терапії (АРТ).

Переваги:

- Найвища чутливість (дозволяє виявити одну копію ДНК/РНК).
- Висока специфічність (завдяки вибору унікальних генів-мішеней).
- Універсальність: Один метод для бактерій, вірусів, найпростіших.
- Швидкість: Результат за 2-4 години.
- Невибагливість до зразка: Можна використовувати неінвазивні зразки (сеча, змиви, слина); не потребує життєздатного збудника.
- Мультиплексність: Можливість одночасного виявлення декількох збудників в одній пробі (синдромні панелі).

Недоліки:

- Висока вартість обладнання та реагентів.
- Ризик контамінації (для класичної ПЛР).
- ПЛР не розрізняє живу та мертву клітину. Це важливо для контролю лікування бактеріальних інфекцій (хламідіоз, гонорея) – тест може залишатися позитивним деякий час після ерадикації збудника за рахунок залишкової ДНК. Тому контрольний тест проводять не раніше, ніж через 3-4 тижні після закінчення терапії.
- Стандартна ПЛР не надає даних про чутливість до антибіотиків (хоча розробляються ПЛР-тести для детекції генів резистентності).

Рекомендації щодо вибору лабораторного методу.

Вибір методу діагностики базується на балансі між швидкістю отримання результату, точністю, вартістю та клінічною доцільністю. Гострі стани потребують експрес-діагностики мікроскопією, хронічні та безсимптомні форми вимагають застосування ПЛР, а епідеміологічний скринінг спирається на серологічні дослідження.

Порівняльний аналіз та рекомендації:

- Молекулярні методи (ПЛР/НААТ) – першочергові для скринінгу та діагностики, особливо у групах ризику або при безсимптомному перебігу. Вони мають найвищу чутливість/специфічність, швидкі,

дозволяють одночасно перевірити кілька інфекцій, підходять для вірусних, бактеріальних, паразитарних збудників.

- Серологічні методи – доповнюють діагностику, особливо при масовому скринінгу, епідеміологічному нагляді, для інфекцій, де виявлення збудника складне або непотрібне (наприклад, при виявленні антитіл).
- Культуральні та мікроскопічні методи – зберігають свою роль там, де немає доступу до молекулярної діагностики або коли необхідно виростити збудника для подальшого аналізу (чутливість до антибіотиків, дослідження фенотипу).

З огляду на статистику поширеності ПСШ і високий відсоток безсимптомних форм, рекомендовано регулярне тестування для людей із факторами ризику.

3.5. Чутливість маркерів

Чутливість лабораторних маркерів є одним із ключових показників якості діагностики захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ). Вона відображає здатність лабораторного методу або конкретного маркера виявляти інфекцію у пацієнтів, які дійсно інфіковані, та безпосередньо впливає на своєчасність встановлення діагнозу, ефективність лікування і профілактику подальшого поширення інфекції. В умовах значної частки безсимптомних форм ЗПСШ, особливо серед жінок та осіб молодого віку, питання чутливості лабораторних тестів набуває особливої клінічної та епідеміологічної значущості.

Сучасна лабораторна діагностика ЗПСШ базується на використанні різних груп маркерів, зокрема антигенів збудників, специфічних антитіл, нуклеїнових кислот патогенів та продуктів їх метаболізму. Чутливість кожної з цих груп маркерів суттєво відрізняється та залежить від біологічних властивостей збудника, стадії інфекційного процесу, якості біологічного матеріалу та застосованого методу дослідження.

Чутливість лабораторного маркера визначається як відсоток позитивних результатів серед осіб, які фактично мають відповідне захворювання. Висока чутливість є особливо важливою для скринінгових досліджень, оскільки дозволяє мінімізувати кількість хибнонегативних результатів. Для ЗПСШ це має принципове значення, оскільки несвоєчасно виявлені інфекції можуть призводити до розвитку ускладнень, хронізації процесу та подальшої передачі збудника.

Чутливість лабораторних маркерів не є сталою величиною і змінюється залежно від фази захворювання. На ранніх стадіях інфекції, у період інкубації

або серологічного вікна, навіть високочутливі методи можуть давати негативні результати. Тому клінічна інтерпретація лабораторних даних повинна враховувати часові аспекти інфікування та можливу необхідність повторного тестування.

Чутливість антигенних маркерів. Антигенні маркери забезпечують пряме виявлення компонентів збудника та мають порівняно високу чутливість у гострій фазі інфекції, коли концентрація патогену є максимальною. У діагностиці ЗПСШ антигенні тести застосовуються обмежено, оскільки їх чутливість поступається молекулярним методам. Наприклад, при хламідіозі або гонореї антигенні методи можуть не виявляти інфекцію при низькому бактеріальному навантаженні, що є характерним для безсимптомного перебігу.

Зниження чутливості антигенних тестів можливе також у разі неправильного забору матеріалу, порушення умов транспортування або тривалого зберігання зразків. У зв'язку з цим сучасні клінічні рекомендації розглядають антигенні маркери переважно як допоміжні або орієнтовні, а не як основний інструмент діагностики ЗПСШ.

Чутливість серологічних маркерів (антитіл). Серологічні маркери, зокрема антитіла класів IgM та IgG, широко застосовуються у діагностиці сифілісу, ВІЛ-інфекції, вірусних гепатитів та деяких інших ЗПСШ. Їх чутливість є високою на пізніших стадіях захворювання, коли імунна відповідь повністю сформована. Наприклад, при сифілісі серологічні тести демонструють високу чутливість у вторинному періоді захворювання, але можуть бути негативними на ранніх етапах.

Основним обмеженням серологічних маркерів є серологічне вікно — проміжок часу між інфікуванням і появою антитіл у крові. У цей період чутливість серологічних тестів знижена, що зумовлює ризик хибнонегативних результатів. Для подолання цього обмеження застосовують комбіновані тест-системи та повторне тестування через певний інтервал часу.

Чутливість маркерів нуклеїнових кислот. Методи виявлення нуклеїнових кислот збудників, зокрема полімеразна ланцюгова реакція, характеризуються найвищою чутливістю серед усіх лабораторних методів діагностики ЗПСШ. Вони дозволяють виявляти мінімальні кількості ДНК або РНК патогенів навіть у безсимптомних носіїв та на ранніх стадіях інфекції. Саме тому NAAT-методи визнані «золотим стандартом» для діагностики хламідіозу, гонореї, мікоплазмової та уреаплазмової інфекцій.

Висока чутливість молекулярних методів зумовлює їх широке використання у скринінгових програмах. Однак вона також потребує суворого дотримання правил лабораторної практики, оскільки контамінація зразків може призводити до хибнопозитивних результатів.

Чутливість маркерів метаболізму патогенів. Продукти метаболізму патогенів мають обмежене застосування у діагностиці ЗПСШ, оскільки їх чутливість, як правило, є нижчою порівняно з іншими групами маркерів. Вони можуть відображати активність збудника, але не завжди дозволяють достовірно підтвердити наявність конкретної інфекції. Тому такі маркери використовуються переважно як допоміжні у комплексній оцінці клінічного стану пацієнта.

Фактори, що впливають на чутливість. На чутливість лабораторних маркерів при ЗПСШ впливають численні чинники, зокрема стадія захворювання, тип біологічного матеріалу, правильність його забору, умови транспортування та зберігання, а також технічні характеристики застосованих тест-систем. Значну роль відіграє і дотримання стандартів внутрішнього та зовнішнього контролю якості в лабораторії.

Чутливість лабораторної діагностики захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), є складним багатофакторним показником, який визначається не лише аналітичними характеристиками діагностичної тест-системи, але й численними біологічними, технічними та організаційними чинниками. Розуміння цих факторів критично важливе для правильної інтерпретації результатів лабораторних досліджень, мінімізації хибнонегативних результатів та оптимізації діагностичних алгоритмів.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та стандартами МОЗ України, досягнення максимальної чутливості лабораторної діагностики ЗПСШ можливе лише за умови комплексного контролю всіх етапів діагностичного процесу — від забору біологічного матеріалу до інтерпретації результатів. У даному огляді систематизовано основні фактори, що впливають на чутливість виявлення лабораторних маркерів ЗПСШ, та наведено практичні рекомендації щодо їх оптимізації.

Чутливість діагностичного тесту є одним з найважливіших параметрів, що визначає його клінічну цінність у лабораторній діагностиці захворювань, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ). Чутливість характеризує здатність діагностичного методу правильно ідентифікувати хворих осіб серед усіх пацієнтів, які дійсно мають захворювання. Математично чутливість

визначається як відношення кількості істинно позитивних результатів до загальної кількості хворих (істинно позитивні плюс хибнонегативні результати) та виражається у відсотках.

$$\text{Чутливість} = \left(\frac{\text{Істинно позитивні}}{\text{Істинно позитивні} + \text{Хибнонегативні}} \right) \times 100\%$$

Високочутливі тести мінімізують ризик хибнонегативних результатів, що критично важливо для скринінгових програм та епідеміологічного контролю ЗПСШ. Низька чутливість призводить до несвоєчасної діагностики, прогресування захворювання та поширення інфекції серед статевих партнерів.

Чутливість діагностичних маркерів залежить від численних факторів: аналітичної чутливості методу детекції, стадії захворювання, локалізації інфекційного процесу, імунологічного статусу пацієнта, типу біологічного матеріалу та правильності його забору. У даному огляді систематизовано сучасні дані щодо чутливості різних типів лабораторних маркерів при основних ЗПСШ відповідно до міжнародних та вітчизняних клінічних настанов.

Необхідно розрізняти два поняття: аналітичну та діагностичну (клінічну) чутливість тесту.

Аналітична чутливість відображає мінімальну концентрацію аналіту, яку здатен виявити метод дослідження. Вимірюється як межа детекції (limit of detection, LOD) — найнижча концентрація маркера, що статистично достовірно відрізняється від негативного контролю. Для молекулярних методів аналітична чутливість виражається в копіях/мл або МО/мл (міжнародних одиницях), для імунохімічних — у нг/мл, пг/мл або МО/мл.

Діагностична чутливість характеризує частоту позитивних результатів серед пацієнтів з підтвердженим захворюванням у реальних клінічних умовах. Діагностична чутливість завжди нижча за аналітичну через біологічну варіабельність, стадійність інфекційного процесу, особливості імунної відповіді та технічні аспекти преаналітичного етапу.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) характеризуються найвищою аналітичною чутливістю серед усіх методів діагностики ЗПСШ. Сучасні тест-системи здатні виявляти 1-10 копій геному патогена в реакційній суміші.

Межа детекції (LOD — Limit of Detection) визначає мінімальну концентрацію аналіту, яку може виявити тест-система:

- ПЛР-тест-системи 1-го покоління: 1000-10000 копій/мл.
- ПЛР-тест-системи сучасного покоління: 1-10 копій/мл.
- ІФА-тест-системи 3-го покоління (ВІЛ): 0.5-1 МО/мл.
- ІФА-тест-системи 4-го покоління (ВІЛ): 0.01-0.05 МО/мл.

Дизайн праймерів та зондів (для ПЛР). Таргетні гени з множинними копіями (наприклад, криптична плазмідна у *S. trachomatis*) підвищують чутливість у 5-10 разів порівняно з одноразовими генами.

Мультитаргетні системи (виявлення кількох генів одночасно) підвищують загальну чутливість на 10-15%.

Довжина ампліконів: короткі ампліфікати (50-150 п.н.) забезпечують вищу чутливість при деградованій ДНК.

Вибір антигенів (для серологічних методів):

- При діагностиці сифілісу: використання рекомбінантних антигенів (TrN15, TrN17, TrN47) підвищує чутливість ІФА до 95-100%. Нативні трепонемні антигени мають чутливість 85-90%
- При діагностиці ВІЛ: включення антигену р24 у комбіновані тести 4-го покоління скорочує період "вікна" на 5-7 днів.

Вплив якості реагентів та обладнання.

Термін придатності та умови зберігання:

- Реагенти з простроченим терміном придатності втрачають 20-50% чутливості.
- Порушення температурного режиму зберігання (-20°C для ПЛР-реагентів) призводить до деградації ферментів та зниження чутливості.
- Багаторазове заморожування-розморожування знижує активність ферментів полімерази на 30-40%.

Калібрування обладнання: Некаліброване обладнання для ІФА (фотометри) може давати заниження результатів на 15-30%. Амплітудна калібрування термоциклерів критична для специфічності та чутливості ПЛР. Відхилення температури на $\pm 2^{\circ}\text{C}$ може знижувати чутливість на 20-40%.

Згідно зі стандартом ISO 15189, лабораторії повинні дотримуватися таких вимог:

1. Використовувати внутрішній контроль якості (позитивні та негативні контроли) у кожній серії досліджень.
2. Брати участь у програмах зовнішньої оцінки якості.
3. Документувати всі відхилення та коригувальні дії.

Інгібітори та інтерференція. Численні речовини можуть інгібувати ампліфікацію та знижувати чутливість ПЛР:

- Гемоглобін (при контамінації зразка кров'ю) – найпоширеніший інгібітор, який знижує чутливість на 50-90%.
- Лейкоцити у високій концентрації (при вираженому запаленні).
- Слиз цервікального каналу.
- Компоненти сечі (уропорфірини, солі, білки).
- Залишки детергентів з вагінальних засобів гігієни.
- Лубриканти зі спермицидними властивостями.

Рішення проблеми: використання внутрішнього контролю ампліфікації для виявлення інгібіції; розведення зразка (але зниження концентрації аналіту може призвести до хибнонегативного результату). Застосування покращених методів виділення ДНК/РНК з високим ступенем очищення.

Інтерференція (похибка) при серологічних дослідженнях. Речовини, що спричиняють хибнопозитивні або хибнонегативні результати:

- Ревматоїдний фактор (може давати хибнопозитивні результати при визначенні IgM).
- Гетерофільні антитіла (людські антимишачі антитіла — НАМА)
- Автоантитіла при системних захворюваннях.
- Ліпемія, гемоліз, іктеричність сироватки крові.

Вплив біологічних факторів на чутливість маркерів.

Вірусне/бактеріальне навантаження патогеном. Концентрація збудника в біологічному матеріалі прямо корелює з чутливістю діагностики.

При хламідійній інфекції: гострий уретрит/цервіцит: 10^5 - 10^7 копій/мл (чутливість ПЛР 95-98%); хронічна персистуюча інфекція: 10^2 - 10^4 копій/мл (чутливість ПЛР 85-90%); субклінічна інфекція: $<10^2$ копій/мл (чутливість ПЛР 60-80%).

При ВІЛ-інфекції: Гостра фаза: вірусне навантаження 10^6 - 10^7 копій/мл (виявлення 100%); латентна фаза на тлі АРТ: <50 копій/мл (чутливість залежить від межі детекції тест-системи).

Розподіл патогена в організмі. При дисемінованій гонококовій інфекції:

- Чутливість культурального методу з крові: 40-50%.
- Чутливість з синовіальної рідини: 50-70%.
- Чутливість з урогенітального матеріалу: 80-95%.

При нейросифілісі:

- Чутливість VDRL у лікворі: 50-70%.
- Чутливість трепонемних тестів у лікворі: 70-100%.

Стадія розвитку захворювання. Періодичність виділення патогена.

Деякі збудники виділяються інтермітентно (неоднорідно або періодично):

- Вірус простого герпесу – максимальне виділення в період везикулярних висипань (чутливість ПЛР 95-100%), в міжрецидивний період – мінімальне або відсутнє (чутливість 10-30%).
- Сифіліс (*Treponema pallidum*) – максимальна концентрація в ексудаті твердого шанкру, мінімальна в крові при прихованому сифілісі

Динаміка імунної відповіді.

При серологічній діагностиці чутливість залежить від часу після інфікування.

Для ВІЛ-інфекції:

- 1-2 тижні: антитіла не виявляються (чутливість 0%), але виявляється p24 (чутливість 60-80%);
- 3-4 тижні: сероконверсія, чутливість тестів 4-го покоління 95-99%;
- місяці: чутливість >99.9%.

Для гепатиту С:

- Перші 4-6 тижнів – це «серологічне вікно» (чутливість anti-HCV 0%).
- 6-8 тижнів: чутливість досягає 70-85%.
- 12 тижнів: чутливість 95-99%.

Імунологічний статус пацієнта. Імунодефіцитні стани.

При ВІЛ-інфекції на пізніх стадіях (CD4 <50 кл/мкл):

- Синтез антитіл пригнічений, можливі хибнонегативні серологічні результати на сифіліс (феномен прозони).
- У 5-10% пацієнтів нетрепонемні тести негативні при активному сифілісі.
- Необхідне обов'язкове використання трепонемних тестів та прямої детекції збудника.

При прийомі імуносупресивної терапії:

- Глюкокортикоїди пригнічують синтез антитіл, знижуючи чутливість серологічних методів.
- Біологічні імуносупресанти (інгібітори TNF- α) підвищують ризик реактивації латентних інфекцій.

Вагітність. Фізіологічна імуносупресія під час вагітності може знижувати титри антитіл при серологічній діагностиці. Рекомендується використання найбільш чутливих тест-систем для скринінгу ЗПСШ

Анатомічні особливості організму: вік та гормональний статус.

У жінок в постменопаузі: атрофія слизових оболонок знижує кількість епітеліальних клітин у зразку. Чутливість ПЛР може знижуватися на 15-25%

У новонароджених:

Циркулюючі материнські IgG до 18 місяців (неможливість серологічної діагностики ВІЛ, сифілісу). Необхідність використання методів прямої детекції (ПЛР).

Попередні хірургічні втручання:

Гістеректомія – неможливість забору цервікального матеріалу, необхідність дослідження вагінальних мазків (нижча чутливість).

Циркумцизія – зміна мікробіоценозу, може впливати на чутливість діагностики.

Постаналітичні фактори, які можуть знижувати чутливість.

Граничні значення (cut-off). Встановлення порогу позитивності критично важливе для балансу чутливості та специфічності: зниження cut-off підвищує чутливість, але знижує специфічність (більше хибнопозитивних результатів);

підвищення cut-off підвищує специфічність, але знижує чутливість (більше хибнонегативних результатів).

«Сліпі» зони. Результати в межах сліпої зони (проміжні значення) вимагають повторного дослідження з тією ж або іншою тест-системою, використання альтернативних методів підтвердження, ретельної оцінки клінічної картини та анамнезу.

Результати, що потребують негайної верифікації:

1. Дискордантність між скринінговими та підтверджувальними тестами.
2. Результати, що суперечать клінічній картині.
3. Різка зміна показників у динаміці (наприклад, зникнення антитіл).

Для максимальної чутливості діагностики рекомендується використати наступні алгоритми:

- При сифілісі: комбінація нетрепонемного та трепонемного тесту (чутливість 99-100%).
- При ВІЛ: скринінг тестом 4-го покоління + підтвердження імуоблотом (чутливість >99.9%).
- При хламідіозі: при негативному результаті ПЛР у симптоматичних пацієнтів — повторне дослідження з іншої локалізації.

Чутливість лабораторних маркерів ЗПСШ визначається складною взаємодією преаналітичних, аналітичних, біологічних та постаналітичних факторів. Для досягнення максимальної діагностичної чутливості необхідно зробити преаналітичний етап, який включає:

- дотримання стандартизованих протоколів забору біологічного матеріалу;
- вибір оптимальних локалізацій та часу забору;
- використання відповідних транспортних середовищ та температурних режимів;
- адекватна підготовка пацієнта.

Далі слідом йде аналітичний етап. Це:

- Використання сертифікованих високочутливих тест-систем останнього покоління.
- Регулярне калібрування та технічне обслуговування обладнання
- Участь у програмах контролю якості.

- Виявлення та усунення інгібіторів та інтерференції.

Врахування біологічних факторів. Визначення стадії захворювання при виборі методу діагностики. Оцінка імунологічного статусу пацієнта. Використання комбінованих діагностичних підходів при імунодефіцитах.

Постаналітичний етап включає:

1. Правильну інтерпретація результатів з урахуванням клінічного контексту.
2. Застосування алгоритмів підтвердження при сумнівних результатах.
3. Відповідальний підхід до встановлення граничних значень.

Дотримання цих рекомендацій дозволяє мінімізувати ризик хибнонегативних результатів та забезпечити своєчасну діагностику ЗПСШ відповідно до вимог сучасних стандартів МОЗ України та міжнародних настанов.

Чутливість лабораторних маркерів є визначальним параметром ефективності діагностики ЗПСШ. Найвищу чутливість демонструють молекулярно-генетичні методи, тоді як антигенні та серологічні маркери мають обмеження, пов'язані зі стадією інфекційного процесу. Раціональне поєднання різних типів маркерів з урахуванням клінічного контексту дозволяє мінімізувати діагностичні помилки та забезпечити своєчасне виявлення інфекцій.

***Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*.**

Згідно з рекомендаціями Центрів контролю та профілактики захворювань США (CDC) та настановами Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (ESCMID), МАНК є методом вибору для діагностики хламідійної та гонококової інфекцій. Діагностична чутливість ПЛР при дослідженні урогенітального матеріалу становить: для *C. trachomatis*: 90-95% при дослідженні цервікальних мазків, 85-90% при дослідженні першої порції сечі у чоловіків, 80-85% при дослідженні вагінальних мазків; для *N. gonorrhoeae*: 95-98% при дослідженні цервікальних та уретральних мазків, 88-92% при дослідженні сечі.

Аналітична чутливість комерційних тест-систем для ПЛР-діагностики хламідіозу складає 1-10 копій елементарних тілець/мл, що значно перевищує чутливість культурального методу (вважається, що для успішного культивування необхідно 100-1000 життєздатних елементарних тілець).

При екстрагенітальних локалізаціях (ректальна, орофарингеальна) чутливість МАНК дещо нижча через меншу концентрацію патогена та можливу

присутність інгібіторів ампліфікації: ректальні мазки (85-90%) для хламідій, 90-95% для гонококів. Орофарингеальні мазки: 80-85% для хламідій, 92-97% для гонококів.

Treponema pallidum. Пряма детекція ДНК *T. pallidum* методом ПЛР застосовується для діагностики первинного сифілісу при дослідженні матеріалу з твердого шанкру або регіонарних лімфатичних вузлів. Чутливість методу залежить від стадії захворювання:

- первинний сифіліс (матеріал з виразки): 80-95%;
- вторинний сифіліс (кров, ліквор): 60-70%;
- прихований сифіліс: 30-50%.

Низька чутливість при пізніх стадіях пов'язана з низькою концентрацією трепонем у біологічних рідинах. Згідно з Наказом МОЗ України № 286 від 12.04.2019, ПЛР-діагностика сифілісу не є методом рутинної діагностики і застосовується у складних випадках (нейросифіліс, вроджений сифіліс).

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ).

Визначення вірусного навантаження ВІЛ методом ПЛР у реальному часі (RT-PCR) має виключно високу аналітичну чутливість. Сучасні тест-системи виявляють від 20 копій РНК ВІЛ/мл плазми (тест-системи третього покоління з межею детекції 20-40 копій/мл) до 10 копій/мл (ультрачутливі системи).

Діагностична чутливість ПЛР для виявлення ВІЛ-інфекції становить:

- У дорослих при концентрації РНК >1000 копій/мл: 100%.
- У немовлят віком >1 місяць: 95-99%.
- У немовлят віком <1 місяць: 30-50% (при народженні), 90-95% (у віці 2-4 тижні).

Відповідно до Наказу МОЗ України № 1049 від 22.09.2016, ПЛР-діагностика ВІЛ обов'язкова для:

1. Ранньої діагностики у немовлят, народжених від ВІЛ-позитивних матерів.
2. Діагностики у період «серологічного вікна».
3. Моніторингу ефективності антиретровірусної терапії.

Вірус простого герпесу (ВПГ-1, ВПГ-2).

Чутливість ПЛР при детекції ДНК вірусу простого герпесу значно перевищує вірусологічні методи:

- ПЛР при дослідженні везикулярної рідини: 95-100%.
- ПЛР при дослідженні генітальних виразок: 90-98%.
- Культуральний метод: 50-70%.
- Цитологічний метод (проба Тцанка): 40-60%.

Аналітична чутливість ПЛР-тест-систем для ВПГ становить 100-500 копій ДНК/мл. Метод дозволяє диференціювати ВПГ-1 та ВПГ-2, що має прогностичне значення (ВПГ-2 частіше викликає рецидиви генітального герпесу).

Вірус папіломи людини (ВПЛ).

ПЛР-діагностика ВПЛ-інфекції є основним методом скринінгу раку шийки матки. Чутливість методу залежить від типу тест-системи:

- Тести на ВПЛ високого онкогенного ризику (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 типи): 95-100%.
- Генотипуючі тести (окреме визначення кожного типу): 90-98%.
- Аналітична чутливість: 100-1000 копій ДНК ВПЛ на 100 000 клітин.

Згідно з настановами Американського товариства кольпоскопії та цервікальної патології (ASCCP), ПЛР-тестування на ВПЛ рекомендоване для первинного скринінгу у жінок віком ≥ 30 років з інтервалом 3-5 років при негативному результаті.

Транскрипційно-опосередкована ампліфікація (ТМА) та інші МАНК. Альтернативні методи ампліфікації нуклеїнових кислот (транскрипційно-опосередкована ампліфікація, петльова ізотермічна ампліфікація) мають порівнянну з ПЛР чутливість:

- ТМА для *C. trachomatis*: 92-97%.
- ТМА для *N. gonorrhoeae*: 94-99%.
- Аналітична чутливість ТМА: 1-5 копій РНК/реакцію.

Імуноферментний аналіз (ІФА).

Чутливість серологічних методів значно варіює залежно від стадії захворювання, оскільки для формування детектованого рівня антитіл необхідний певний час (період «серологічного вікна»).

ВІЛ-інфекція.

Еволюція тест-систем для діагностики ВІЛ суттєво підвищила чутливість методу. Тести розділяють на:

- Тести 1-го покоління (виявлення анти-ВІЛ IgG методом непрямого ІФА): 85-90%, серологічне вікно 6-8 тижнів.
- Тести 2-го покоління (рекомбінантні та синтетичні антигени): 95-98%, серологічне вікно 4-6 тижнів.
- Тести 3-го покоління (сендвіч-ІФА, виявлення IgM та IgG): 99-99.5%, серологічне вікно 3-4 тижні.
- Тести 4-го покоління (комбіновані тести: антитіла + антиген p24): 99.5-99.9%, серологічне вікно 2-3 тижні.

Згідно з рекомендаціями CDC та ВООЗ, для скринінгу ВІЛ-інфекції застосовуються виключно тести 4-го покоління. Діагностична чутливість комбінованих тестів у різні періоди інфекції:

- Гостра ВІЛ-інфекція (2-4 тижні після інфікування): 80-95%.
- Рання ВІЛ-інфекція (4-12 тижнів): 99-100%.
- Хронічна ВІЛ-інфекція: 99.9%.

Сифіліс.

Чутливість серологічних тестів при сифілісі залежить від стадії захворювання та типу тесту.

Нетрепонемні тести (RPR, VDRL):

- Первинний сифіліс: 78-86% (чутливість зростає протягом первинного періоду від 50% на 1-му тижні до 90% наприкінці).
- Вторинний сифіліс: 100%.
- Прихований сифіліс: 95-98%.
- Пізній сифіліс: 70-75%.

Трепонемні тести мають вищу чутливість:

- ІФА (анти-трепонемні IgG, IgM): 95-100% при усіх стадіях, крім раннього первинного (перший тиждень – 70-80%).
- РПГА (реакція пасивної гемаглютинації) – 90-100%.
- РІФ (реакція імунофлуоресценції) – 85-100%.

- Імунохроматографічні експрес-тести – 85-98%

Відповідно до Наказу МОЗ України № 286, діагностичний алгоритм передбачає комбінацію нетрепонемних та трепонемних тестів для максимальної чутливості на всіх стадіях захворювання.

Гепатит В.

Чутливість серологічних маркерів гепатиту В:

- HBsAg (поверхневий антиген): 95-98% при гострому гепатиті, 99-100% при хронічному гепатиті.
- Anti-HBc IgM (антитіла до core-антигену класу IgM): 90-95% при гострому гепатиті.
- Anti-HBc total (сумарні антитіла): 99-100% при будь-якій формі контакту з вірусом.
- Anti-HBs (антитіла до поверхневого антигену): 95-100% при одужанні або вакцинації.

Аналітична чутливість сучасних ІФА-тест-систем для HBsAg становить 0.01-0.05 МО/мл, що дозволяє виявляти антиген на 2-3 тижні раніше, ніж тести попередніх поколінь.

Гепатит С:

- Anti-HCV (сумарні антитіла): 97-99% через 3 місяці після інфікування, 95-97% через 6 тижнів
- Anti-HCV IgM: 80-90% при гострому гепатиті
- Серологічне вікно: 4-10 тижнів (середньо 7-8 тижнів)

Аналітична чутливість ІФА 3-го покоління для виявлення anti-HCV: 0.5-1.0 МО/мл. Застосування рекомбінантних антигенів core, NS3, NS4, NS5 підвищує чутливість методу.

Хламідійна інфекція.

Серологічна діагностика хламідіозу має обмежену діагностичну цінність через низьку чутливість:

- Anti-Chlamydia IgG: 60-80% (позитивні результати можуть зберігатися роками після елімінації збудника).
- Anti-Chlamydia IgM: 50-70% при гострій інфекції.

- Anti-Chlamydia IgA: 70-80% при активній інфекції.

Низька чутливість серологічних методів при хламідіозі зумовлена:

- Здатністю хламідій до внутрішньоклітинної персистенції з мінімальною антигенною стимуляцією.
- Варіабельністю імунної відповіді.
- Частими олігосимптомними формами з недостатньою активацією гуморального імунітету.

Європейське керівництво з діагностики ЗПСШ не рекомендує серологічну діагностику для рутинного виявлення уrogenітального хламідіозу, надаючи перевагу МАНК.

Імуноблот та лінійний імуноаналіз. Імуноблот (Western blot) є підтверджувальним методом з високою специфічністю, але чутливість може бути нижчою за ІФА на ранніх стадіях інфекції.

ВІЛ-інфекція:

- Чутливість імуноблоту: 99.3-99.7% при хронічній інфекції.
- У період сероконверсії (перші 3-4 тижні після появи антитіл): 85-95%.
- Можливі невизначені результати (виявлення антитіл до 1 білка) у 4-20% випадків при ранній інфекції.

Сифіліс:

- Чутливість лінійного імуноблоту (Line immunoassay): 95-100%.
- Дозволяє підтвердити специфічність позитивних скринінгових тестів.

Імуноферментне виявлення антигенів.

Чутливість ізольованого визначення р24: 50-70% при гострій інфекції, 20-30% при хронічній (через формування імунних комплексів). У складі комбінованих тестів 4-го покоління: дозволяє виявити інфекцію на 5-7 днів раніше, ніж тести 3-го покоління. Аналітична чутливість становить 1-5 пг/мл

Трепонемні антигени. Імунохроматографічні тести на трепонемні антигени: чутливість 85-98%. Застосовуються переважно для швидкого скринінгу.

Пряма імунофлуоресценція (ПФ).

Chlamydia trachomatis:

- Чутливість ППФ: 70-85% порівняно з культуральним методом.
- Чутливість ППФ порівняно з МАНК: 50-70%.
- Метод втратив актуальність через низьку чутливість та суб'єктивність інтерпретації.

Treponema pallidum: пряма імунофлуоресценція матеріалу з твердого шанкру: 70-80%; темнопольна мікроскопія: 60-80%.

Низька чутливість мікроскопічних методів обмежує їх застосування, надаючи перевагу молекулярним та серологічним тестам.

Культуральна діагностика вважається "золотим стандартом" специфічності, проте має обмежену чутливість через складність культивування багатьох патогенів ЗПСШ.

Гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*):

- Чутливість культурального методу при дослідженні уретральних мазків у чоловіків: 85-95%.
- Чутливість при дослідженні цервікальних мазків: 80-90%.
- Чутливість при дослідженні орофарингеальних мазків: 50-70%.
- Чутливість залежить від часу транспортування (зниження на 10-20% при затримці >24 години).

Хламідіоз (*Chlamydia trachomatis*):

- Чутливість культурального методу: 60-80% (метод практично не застосовується через трудомісткість).

Трихомоніаз (*Trichomonas vaginalis*):

- Культуральний метод у середовищі Diamond або InPouch: 75-95%.
- Мікроскопія нативного препарату: 50-70%.
- МАНК: 95-100%.

Вірус простого герпесу:

- Культуральний метод при дослідженні везикулярної рідини: 80-90%.
- Культуральний метод при дослідженні виразок у стадії крустозації: 30-50%.
- Чутливість знижується на пізніх стадіях везикулярних висипань.

Фактори, що впливають на чутливість тестів

Правильність забору біологічного матеріалу критично впливає на чутливість діагностики:

1. Час забору – для хламідійної та гонококової інфекцій оптимальний забір матеріалу — через 2-4 години після останнього сечовипускання
2. Локалізація забору – при урогенітальному хламідіозі забір з ендоцервіксу підвищує чутливість на 15-20% порівняно з вагінальними мазками
3. Транспортування – затримка доставки зразків знижує чутливість культуральних методів на 10-30%
4. Контамінація – присутність крові, слизу знижує чутливість ПЛР через інгібування ампліфікації

Чутливість більшості методів максимальна в період активної реплікації патогена. При первинному сифілісі чутливість нетрепонемних тестів зростає від 50% до 90% протягом 4-6 тижнів. При ВІЛ-інфекції чутливість серологічних тестів мінімальна в період "серологічного вікна". При хламідіозі чутливість МАНК максимальна при гострому процесі (95-98%) та знижується при хронічному (85-90%)

Імунологічний статус пацієнта. У пацієнтів з імунодефіцитами чутливість серологічних методів знижується через недостатній синтез антитіл. При ВІЛ-інфекції на пізніх стадіях можливі хибнонегативні результати нетрепонемних тестів на сифіліс. При лікуванні імуносупресивними препаратами знижується чутливість методів, що базуються на виявленні імунної відповіді. Технічні аспекти, які потрібно враховувати:

1. Якість реагентів та дотримання температурного режиму зберігання.
2. Калібрування обладнання.
3. Дотримання методики виконання тесту.
4. Кваліфікація персоналу лабораторії (особливо для методів, що потребують мікроскопії).

Таблиця 3.1

Порівняльна характеристика чутливості різних методів

Метод діагностики	Аналітична чутливість	Діагностична чутливість	Час до результату
ПЛР	1-10 копій/мл	85-100%	4-24 години
ІФА (серологія)	0.01-1 МО/мл	70-100% (залежить від стадії)	2-4 години

Культуральний метод	100-1000 КУО/мл	60-95%	24-72 години
ПФ	1000-10000 КУО/мл	50-85%	2-4 години
Мікроскопія	10 тис.- 1 млн КУО/мл	40-70%	30-60 хвилин

Чутливість лабораторних маркерів ЗПСШ значно варіює залежно від типу маркера, методу детекції, стадії захворювання та якості преаналітичного етапу. Найвищою чутливістю характеризуються молекулярно-генетичні методи (МАНК), які є методом вибору для діагностики хламідіозу, гонореї, трихомоніазу, герпетичної та папіломавірусної інфекцій. Серологічні методи мають високу чутливість при діагностиці сифілісу, ВІЛ-інфекції та вірусних гепатитів, особливо при застосуванні тест-систем останніх поколінь.

Для максимальної чутливості діагностики ЗПСШ необхідне застосування комбінованих діагностичних алгоритмів, які передбачають використання різних типів маркерів та методів їх детекції, що забезпечує виявлення інфекції на різних стадіях захворювання та при різних варіантах перебігу. Дотримання стандартів преаналітичного етапу, використання сертифікованих діагностичних систем та кваліфікація персоналу є обов'язковими умовами досягнення заявленої чутливості діагностичних тестів.

РОЗДІЛ 4

ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ МАРКЕРІВ ЗПСШ

Згідно зі статистикою ВООЗ, щорічно реєструють понад 376 мільйонів нових випадків чотирьох основних ЗПСШ: хламідіозу (127 млн), гонореї (87 млн), сифілісу (6,3 млн) та трихомоніазу (156 млн). У структурі виявлення методом ПЛР хламідійна інфекція становить 40-45% усіх лабораторно підтверджених ЗПСШ, гонорея – 15-20%, трихомоніаз – 25-30%.

Практична реалізація лабораторних досліджень є ключовим етапом у системі медичної діагностики, оскільки саме на цьому рівні забезпечується перехід від теоретичних положень до отримання об'єктивних, відтворюваних та клінічно значущих результатів. Загальний порядок реалізації лабораторних досліджень ґрунтується на поетапному підході, який охоплює організаційні, аналітичні та контрольні процеси та відповідає сучасним вимогам стандартизації лабораторної діяльності.

Показання до призначення лабораторних тестів:

- Симптоми, які вказують на можливу ЗПСШ: виділення, біль, виразки, свербіж, зміни сечовипускання, тощо.
- Дослідження статевого партнера (після виявлення ЗПСШ у одного з партнерів) – обстеження обох обов'язкове, навіть якщо симптомів немає.
- Асимптоматичні пацієнти з факторами ризику (молодий вік, багатопартнерність, ризиковані звички) – рекомендований скринінг, зокрема молекулярними методами.
- Масове або періодичне обстеження у групах ризику, превентивні програми, планування вагітності, вагітність, перед вагітністю.
- Контроль ефективності лікування, при необхідності – повторні тести або комбіновані методи (наприклад, серологія + ПЛР).

Першим етапом практичної реалізації є підготовка до лабораторного дослідження, що включає визначення мети аналізу, вибір оптимальних лабораторних маркерів і методів їх визначення відповідно до клінічного завдання. На цьому етапі важливе значення має дотримання показань до дослідження, оцінка анамнестичних даних пацієнта та врахування можливих факторів, які можуть впливати на достовірність результатів. Паралельно

здійснюється інформування пацієнта щодо правил підготовки до забору біологічного матеріалу.

Наступним етапом є преаналітичний, який включає забір, маркування, зберігання та транспортування біологічного матеріалу до лабораторії. Саме на цьому етапі виникає найбільша кількість помилок, тому суворе дотримання стандартних операційних процедур є обов'язковою умовою якісного дослідження. Коректний вибір матеріалу, своєчасна доставка та забезпечення відповідних умов зберігання безпосередньо впливають на аналітичну чутливість і специфічність тестів.

Аналітичний етап передбачає безпосереднє виконання лабораторного дослідження із застосуванням валідованих методик, сертифікованого обладнання та контрольних матеріалів. Важливою складовою є внутрішній лабораторний контроль якості, що забезпечує точність, відтворюваність та порівнюваність результатів. Проведення аналізів здійснюється кваліфікованим персоналом з дотриманням принципів біобезпеки та лабораторної етики.

Завершальним є постаналітичний етап, який включає обробку, верифікацію та інтерпретацію отриманих результатів. Лабораторні дані аналізуються з урахуванням референтних значень, клінічного контексту та можливих обмежень методу. Результати оформлюються у стандартизованому вигляді та передаються клініцисту для подальшого використання в діагностичному та лікувальному процесі.

Загальний порядок практичної реалізації лабораторних досліджень являє собою цілісну, послідовну систему взаємопов'язаних етапів, дотримання яких забезпечує високу якість лабораторної діагностики, достовірність результатів і їх клінічну значущість.

4.1. Підготовка пацієнтів та правила відбору матеріалів

Підготовка пацієнтів до лабораторних досліджень на захворювання, що передаються статевим шляхом, є важливим етапом преаналітичної фази, від якого значною мірою залежить достовірність та інформативність отриманих результатів. Недотримання встановлених правил підготовки може призвести до хибнонегативних або хибнопозитивних результатів і, відповідно, до помилок у клінічній інтерпретації.

Загальні принципи підготовки пацієнтів передбачають проведення досліджень до початку антибактеріальної, противірусної або протипаразитарної терапії

або не раніше ніж через 10–14 діб після її завершення. Це зумовлено тим, що лікувальні препарати можуть знижувати концентрацію збудника або його маркерів у біологічному матеріалі, що ускладнює лабораторне виявлення інфекції. Також рекомендується утримання від статевих контактів протягом 24–48 годин до забору матеріалу, оскільки механічне подразнення слизових оболонок і наявність сторонніх біологічних домішок можуть впливати на результати аналізів.

Підготовка залежить від виду біологічного матеріалу, що підлягає дослідженню. Перед забором крові пацієнту рекомендується дотримуватися стандартних вимог: забір проводиться натще або після легкого прийому їжі, з виключенням алкоголю та інтенсивних фізичних навантажень за добу до дослідження. Для серологічних і молекулярних тестів важливо мінімізувати фактори, що можуть впливати на стан імунної системи та рівень циркулюючих маркерів.

При підготовці до забору урогенітальних мазків пацієнтам слід утриматися від використання місцевих антисептиків, вагінальних свічок, кремів або спринцювань протягом 24–72 годин до дослідження. Чоловікам рекомендується не сечовипускатися протягом щонайменше 2–3 годин перед забором матеріалу з уретри, що забезпечує достатню концентрацію збудника. Жінкам забір матеріалу доцільно проводити поза періодом менструації, оскільки домішки крові можуть ускладнювати інтерпретацію результатів.

Психологічна підготовка пацієнта також має значення, особливо при обстеженні на ЗПСШ. Забезпечення конфіденційності, інформування про мету та етапи дослідження, а також отримання інформованої згоди сприяють співпраці пацієнта та підвищують якість діагностичного процесу.

Правильний забір біологічного матеріалу є одним із ключових етапів лабораторної діагностики захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), оскільки безпосередньо впливає на чутливість і достовірність результатів дослідження. Порушення преаналітичного етапу може призвести до хибнонегативних або недостовірних результатів навіть за використання високочутливих методів.

Перед забором матеріалу пацієнта необхідно проінформувати про правила підготовки до дослідження. Рекомендовано утримання від статевих контактів протягом 24–48 годин, а також уникнення застосування місцевих антисептичних засобів і антибактеріальних препаратів без погодження з

лікарем. Для більшості урогенітальних досліджень забір матеріалу проводять до початку антибактеріальної або протівірусної терапії.

Вибір типу біологічного матеріалу залежить від локалізації інфекційного процесу та методу дослідження. Для діагностики бактеріальних і вірусних ЗПСШ найчастіше використовують урогенітальні мазки з уретри, цервікального каналу або піхви, першу порцію сечі, а також венозну кров. При серологічних дослідженнях обов'язковим є забір венозної крові з подальшим отриманням сироватки або плазми.

Забір мазків повинен здійснюватися стерильними одноразовими інструментами з дотриманням правил асептики та антисептики. Важливо забезпечити достатню кількість клітинного матеріалу, оскільки його дефіцит знижує ймовірність виявлення збудника, особливо при молекулярно-генетичних методах. Перша порція ранкової сечі є оптимальною для виявлення збудників, локалізованих в уретрі.

Забір венозної крові для лабораторних досліджень проводять із дотриманням правил асептики та антисептики, переважно вранці натще або не раніше ніж через 8 годин після останнього прийому їжі. Кров беруть із ліктьової вени стерильними одноразовими системами. Перед процедурою не рекомендується фізичне навантаження та прийом алкоголю. Отриманий зразок поміщають у відповідну вакуумну пробірку з маркуванням дослідження та імені пацієнта. Матеріал доставляють до лабораторії у встановлені терміни.

Венозну кров для серологічних досліджень доставляють протягом 2–4 годин при температурі $+2...+8^{\circ}\text{C}$; за неможливості негайної доставки допускається зберігання сироватки до 24 годин у холодильнику. Мазки та зразки для молекулярно-генетичних досліджень транспортують не пізніше ніж через 24–48 годин у спеціальних транспортних середовищах.

Після забору матеріал необхідно помістити у відповідне транспортне середовище, що забезпечує збереження нуклеїнових кислот, антигенів або антитіл. Транспортування зразків до лабораторії повинно здійснюватися з дотриманням температурного режиму та в мінімальні терміни, визначені методичними рекомендаціями.

Дотримання встановлених правил забору біологічного матеріалу є обов'язковою умовою отримання достовірних результатів лабораторної діагностики ЗПСШ та підвищення ефективності подальшого ведення пацієнтів.

4.2. Техніка виконання лабораторних аналізів

Преаналітичний етап охоплює всі процедури, що передують безпосередньому лабораторному дослідженню, і є критично важливим для забезпечення чутливості діагностики. За даними міжнародних досліджень, понад 60-70% лабораторних помилок пов'язані саме з преаналітичним етапом.

Вибір біологічного матеріалу та локалізація забору матеріалу. Концентрація патогена і, відповідно, чутливість діагностики значно варіює залежно від місця забору біологічного матеріалу. При уrogenітальному хламідіозі та гонореї оптимальними локалізаціями є:

У жінок:

- Ендоцервікальний канал — найвища концентрація *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae* (чутливість ПЛР 92-95%).
- Вагінальний матеріал (самозабір) — дещо нижча чутливість (88-92%), але більш прийнятний для пацієнток.
- Уретра — чутливість 70-85%.
- Перша порція сечі — чутливість 80-90%.

У чоловіків:

- Уретральний мазок — найвища чутливість (90-95%).
- Перша порція ранкової сечі (перші 20-30 мл) — чутливість 85-92%.

При екстрагенітальних інфекціях:

- Ректальні мазки — чутливість ПЛР 85-92%.
- Орофарингеальні мазки — чутливість 80-90%.

Згідно з Наказом МОЗ України № 1569 від 03.11.2021 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при інфекціях, що передаються статевим шляхом», забір матеріалу повинен здійснюватися з урахуванням найбільш ймовірної локалізації збудника.

Об'єм біологічного матеріалу.

Недостатній об'єм зразка є частою причиною хибнонегативних результатів:

- Для ПЛР-діагностики хламідіозу/гонореї необхідно отримати не менше 10^4 - 10^5 епітеліальних клітин

- Для серологічних досліджень — мінімум 2-3 мл сироватки крові
- При заборі сечі — перші 20-30 мл ранкової порції

Тип зразка для різних патогенів.

Для *Treponema pallidum* (первинний сифіліс):

- Серозний ексудат з дна твердого шанкру (чутливість темнопольної мікроскопії 70-80%, ПЛР 85-95%)
- Пунктат регіонарних лімфатичних вузлів (чутливість ПЛР 80-90%)

Для вірусу простого герпесу:

- Вміст везикул (чутливість ПЛР 95-100%).
- Мазки з виразок (чутливість ПЛР 85-95%).
- Кров — низька чутливість для виявлення ДНК (20-40%).

Час забору біологічного матеріалу.

Для уrogenітальних інфекцій оптимальним є забір матеріалу:

- Вранці, до першого сечовипускання або через 2-4 години після нього.
- Після утримання від сечовипускання забір сечі дозволяє збільшити концентрацію патогена в 2-3 рази.
- При уrogenітальних мазках: через 2-4 години після останнього сечовипускання.

Фаза менструального циклу у жінок: чутливість діагностики залежить від фази циклу: найвища чутливість спостерігається у фолікулярну фазу (5-14 день циклу). Під час менструації забір цервікального матеріалу не рекомендується через контамінацію кров'ю. У лютетінову фазу чутливість знижується на 10-15% через зміну складу цервікального слизу.

Стадія захворювання. Для серологічної діагностики час забору крові критично важливий:

- При первинному сифілісі нетрепонемні тести негативні в перші 1-2 тижні (чутливість 50-60%), потім чутливість зростає до 85-90%.
- При ВІЛ-інфекції в період "серологічного вікна" (перші 2-3 тижні) антитіла не виявляються, необхідне визначення антигену p24 або РНК вірусу.
- При гепатиті В маркер HBsAg з'являється через 4-6 тижнів після інфікування.

Інструментарій для забору. Тип тампона/щіточки суттєво впливає на чутливість:

1. Для ПЛР-діагностики: тампони з дакроном або віскозою на пластиковому держаку (бавовняні тампони містять інгібітори ампліфікації, знижуючи чутливість на 20-40%)
2. Для культурального дослідження: алгінатні або кальцій-алгінатні тампони
3. Для цитологічного дослідження: щіточки типу cytobrush для кращого отримання епітеліальних клітин

Глибина забору. При цервікальних мазках:

- Введення інструменту в ендоцервікальний канал на 1-1.5 см підвищує чутливість на 15-25%.
- Обертання інструменту на 360° протягом 10-15 секунд забезпечує достатню кількість клітинного матеріалу.
- Попереднє видалення цервікального слизу стерильним тампоном підвищує якість зразка.

При уретральних мазках у чоловіків тампон вводиться на глибину 2-4 см від зовнішнього отвору уретри. При введенні на меншу глибину чутливість знижується на 30-50%.

За 24-48 годин до дослідження рекомендується:

- Утримання від статевих контактів.
- Відміна використання місцевих антисептичних препаратів (спірт, хлоргексидин, мірамистин).
- Відміна вагінальних душів та спринцювань.
- Утримання від сечовипускання протягом 2-4 годин перед забором сечі.

Вплив антибіотикотерапії:

Прийом системних антибактеріальних препаратів драматично знижує чутливість культурального методу та ПЛР:

- Через 24 години після початку терапії чутливість знижується на 50-70%
- Через 48-72 години гонококи та хламідії можуть не виявлятися навіть високочутливими методами
- Контроль успішності лікування методом ПЛР рекомендується не раніше ніж через 3-4 тижні після завершення антибіотикотерапії

Згідно з рекомендаціями CDC, забір матеріалу для діагностики повинен здійснюватися до початку антибіотикотерапії або не раніше ніж через 3 тижні після її завершення.

Транспортування та зберігання зразків.

Для молекулярної діагностики:

- Використання спеціалізованих транспортних середовищ (UTM — Universal Transport Medium) стабілізує нуклеїнові кислоти.
- При транспортуванні без середовища чутливість ПЛР знижується на 15-30% протягом 24 годин.

Для культурального дослідження:

- Середовище Amies з деревним вугіллям для гонококів.
- Середовище Stuart для анаеробів.
- Максимальний термін транспортування — 24 години при температурі +4°C.

Таблиця 4.1

Температурний режим різних методів

Тип дослідження	Оптимальна температура	Максимальний термін
ПЛР	+2...+8°C або +18...+25°C	48-72 години
Культуральний метод	+35...+37°C	2-4 години
Серологія (сироватка)	+2...+8°C	7 днів
Заморожування	-20°C або -70°C	До 6 місяців

Критичні помилки транспортування:

- Заморожування зразків для культурального дослідження (призводить до загибелі гонококів, знижує чутливість до 0%)
- Транспортування при температурі >30°C (знижує чутливість на 40-60% через 6 годин)

- Висихання зразка (концентрація інгібіторів ПЛР збільшується, чутливість знижується на 30-50%)

Правила виконання мікроскопічних досліджень. Відбір матеріалу здійснюють стерильним тампоном або бактеріологічною петлею. У чоловіків з уретри беруть виділення після затримки сечовипускання мінімум на 3 години, вводячи інструмент на глибину 2-4 см. У жінок матеріал отримують із заднього склепіння піхви та цервікального каналу після видалення надмірних виділень ватним тампоном. При підозрі на екстрагенітальні форми досліджують мазки з ротоглотки та прямої кишки.

Препарат наносять на чисте знежирене предметне скло тонким рівномірним шаром, висушують на повітрі, фіксують трикратним проведенням через полум'я пальника (для забарвлених мазків). Фарбування за Грамом включає послідовну обробку генціановим фіолетовим (1 хвилина), розчином Люголя (1 хвилина), знебарвлювання етанолом (кілька секунд) та дофарбовування фуксином або сафраніном (20-30 секунд). Після кожного етапу препарат промивають водою.

Мікроскопіюють препарат під імерсійною системою (збільшення $\times 1000$ з олією) або під сухими системами ($\times 400$) залежно від мети дослідження. Оцінюють кількість лейкоцитів у полі зору (норма до 5 у чоловіків, до 10-15 у жінок), наявність і морфологію мікроорганізмів, співвідношення представників мікрофлори, стан епітеліальних клітин.

Строки виконання та інтерпретація. Нативна мікроскопія дає результат протягом 15-20 хвилин після забору матеріалу. Забарвлені препарати готують 30-45 хвилин з урахуванням часу на фіксацію, фарбування та мікроскопію. Результат видають у день звернення, що дозволяє негайно розпочати лікування за наявності позитивної знахідки.

Інтерпретація результатів вимагає кваліфікації лаборанта-бактеріолога та враховує клінічну картину. Виявлення внутрішньоклітинних грамнегативних диплококів у чоловіків з гострим уретритом має діагностичну цінність близько 95%, у жінок та при безсимптомному перебігу чутливість падає до 50-60%, що потребує підтвердження культуральним методом або ПЛР.

Протипоказання та обмеження. Абсолютних протипоказань до мікроскопії не існує. Відносними обмеженнями є менструація (у жінок краще проводити дослідження на 5-7 день циклу), застосування антибіотиків протягом останніх 2-4 тижнів (знижує виявлюваність збудників), використання місцевих

антисептиків, сперміцидів, вагінальних душів за 48 годин до обстеження. Статевий контакт рекомендують виключити за 24-48 годин до візиту.

Стандарти якості. Мікроскопічна діагностика регламентується наказами МОЗ України та міжнародними рекомендаціями CDC, IUSTI. Забір матеріалу проводять у відповідності до стандартних операційних процедур із дотриманням правил асептики. Лабораторія повинна брати участь у програмах зовнішнього контролю якості, де спеціалісти оцінюють мікроскопію стандартизованих зразків.

Чутливість мікроскопії для різних збудників коливається: для *T. vaginalis* – 60-70%, *N. gonorrhoeae* при симптоматичному уретриті у чоловіків – до 95%, при цервіциті у жінок – 50-60%, *Candida spp.* – 40-60%. Специфічність методу висока (90-100%) при правильній техніці виконання та кваліфікованій інтерпретації. Низька чутливість при безсимптомних формах та ураженнях екстрагенітальних локалізацій диктує необхідність підтвердження діагнозу іншими методами, передусім молекулярно-генетичними.

Мікроскопія допомагає лікарю зорієнтуватися у перші години після звернення, коли ще немає результатів складніших тестів, але вже є потреба ухвалити рішення щодо лікування. Вона особливо цінна, коли підозрюють гонококову інфекцію, трихомоніаз, кандидоз, бактеріальний вагіноз або неспецифічний уретрит.

Порядок виконання культуральних досліджень. Виконання дослідження має свої тонкощі. Збір матеріалу проводять стерильним тампоном або бактеріологічною петлею з дотриманням правил асептики, після чого зразок переносять на поживне середовище методом штрихування. Чашка Петрі потрапляє в інкубатор, де мікроорганізм отримує контрольовану температуру та концентрацію CO₂, якщо це необхідно. Коли збудник починає рости, лаборант оцінює колонії: їхній колір, форму, запах, щільність, характер поверхні. Якщо потрібно, проводять біохімічні тести або автоматизовану ідентифікацію. На завершальному етапі виконують антибіотикограму.

Критично важливою є швидкість доставки зразка у лабораторію, особливо для термолабільних мікроорганізмів (гонококи втрачають життєздатність навіть при незначному охолодженні). Використовують транспортні середовища згідно зі стандартами (Amies, Stuart), що підтримують виживання бактерій без розмноження протягом 24-48 годин.

Посів здійснюють методом штриха на поверхню щільного середовища бактеріологічною петлею. Це робиться для отримання ізольованих колоній. Чашки маркують, перевертають дном догори (це запобігає конденсації вологи на поверхні середовища) та поміщають у термостат з контролем температури $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Для капнофільних бактерій використовують CO_2 -інкубатори або спеціальні пакети, що генерують підвищену концентрацію вуглекислого газу.

Через 24 години лаборанти за допомогою мікроскопів або аналізаторів оцінюють наявність росту, описують морфологію колоній, проводять первинну ідентифікацію. За відсутності росту інкубацію продовжують до 72 годин (для повільно ростучих мікроорганізмів). З підозрілих колоній готують мазки, фарбують за Грамом, ставлять біохімічні тести.

Визначення чутливості до антибіотиків. Після виділення чистої культури проводять антибіотикограму – визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) антибіотиків, що пригнічує ріст збудника. Застосовують метод дискової дифузії (диски з антибіотиками на поверхні засіяного середовища) або Е-тести (смужки з градієнтом концентрацій). Через 18-24 години вимірюють зони затримки росту, інтерпретують результат відповідно до граничних значень EUCAST або CLSI: чутливий (S), помірно резистентний (I), резистентний (R).

Антибіотикограма критична для гонококової інфекції через зростаючу резистентність. За даними CDC, понад 50% штамів *N. gonorrhoeae* у світі резистентні до пеніциліну та тетрацикліну, 30-40% – до фторхінолонів, з'являються штами зі зниженою чутливістю до цефалоспоринов третього покоління (цефтріаксону), що створює загрозу невиліковної гонореї.

Строки виконання. Культуральна діагностика – найтриваліший метод: попередній результат отримують через 24-48 годин, остаточний (з антибіотикограмою) – через 4-7 днів. Для повільно ростучих мікроорганізмів (мікоплазм, хламідій на культурі клітин) строки продовжуються до 7-14 днів. Тривалість виконання обмежує застосування методу у гострих випадках, коли потрібна негайна терапія.

Протипоказання та обмеження. Протипоказань до забору матеріалу для культурального дослідження не існує. Обмеженнями є попередня антибіотикотерапія (знижує виявлюваність живих культур), порушення правил забору та транспортування (загибель термолабільних бактерій), контамінація матеріалу супутньою мікрофлорою (ускладнює інтерпретацію).

Хибнонегативні результати виникають через малу концентрацію збудника у матеріалі, його нерівномірний розподіл, атипові форми бактерій (L-форми без клітинної стінки), які не ростуть на стандартних середовищах. Віруси (ВПЛ, віруси герпесу) взагалі не культивуються на бактеріологічних середовищах, потребують культури клітин або молекулярних методів діагностики.

Стандарти. Культуральна діагностика регламентується національними протоколами та міжнародними стандартами ISO 15189 для медичних лабораторій. Лабораторія повинна мати сертифіковані живильні середовища, контрольні штами мікроорганізмів для перевірки якості середовищ, обладнання з контролем параметрів інкубації (температура, вологість, CO₂).

Персонал проходить регулярне навчання та атестацію, бере участь у міжлабораторних порівняльних випробуваннях. Документують усі етапи дослідження: від забору матеріалу до видачі результату з дотриманням вимог конфіденційності. Терміни зберігання виділених культур становлять мінімум 1 місяць для можливості повторних досліджень.

Чутливість культурального методу для *N. gonorrhoeae* становить 85-95%, специфічність наближається до 100%. Для *T. vaginalis* чутливість посіву сягає 95%, що робить його референтним методом при сумнівних результатах мікроскопії. Метод дозволяє виявляти життєздатних збудників навіть у низьких концентраціях, що важливо для діагностики субклінічних форм інфекцій.

Техніка виконання серологічних досліджень. Для серологічних досліджень використовують венозну кров, забір проводять натще або через 4 години після їжі. Кров набирають у вакуумні пробірки з активатором згортання або гелем-сепаратором, центрифугують для отримання сироватки. Зразок придатний для дослідження протягом 24 годин при температурі 2-8°C, для тривалого зберігання заморожують при -20°C.

ІФА виконують на автоматичних аналізаторах або напівавтоматичними методами у полістиролових планшетах з 96 лунками, вкритими антигеном. Додають сироватку пацієнта, інкубують 30-60 хвилин при 37°C (антитіла зв'язуються з антигеном), промивають, додають кон'юговані з ферментом (пероксидаза хрому, лужна фосфатаза) вторинні антитіла, інкубують повторно, промивають, додають хромогенний субстрат. Інтенсивність забарвлення, пропорційна концентрації антитіл, вимірюють спектрофотометрично при довжині хвилі 450 нм.

Результат оцінюють напівкількісно: негативний, сумнівний (сіра зона), позитивний – або кількісно у міжнародних одиницях (МО/мл) чи титрах. Кожен тест включає позитивний та негативний контролю для валідації результатів.

Строки виконання. Серологічні дослідження дають результат протягом 1-3 робочих днів. Експрес-тести (імунохроматографічний аналіз) виконують за 15-30 хвилин безпосередньо біля ліжка пацієнта або у кабінеті лікаря, проте потребують підтвердження класичними методами при позитивному результаті.

Імунологічне вікно. Критичним обмеженням серологічної діагностики є період «вікна» – час від інфікування до появи антитіл у концентрації, що виявляється тестами. Для ВІЛ це 2-4 тижні (тести четвертого покоління), для сифілісу – 1-4 тижні залежно від типу тесту, для гепатиту С – 4-12 тижнів. Негативний результат, отриманий у період "вікна", не виключає інфекції, потрібне повторне дослідження через 3 місяці після ризикового контакту.

Протипоказання та обмеження. Абсолютних протипоказань до забору крові для серологічних досліджень немає. Відносні обмеження: гемоліз зразка (руйнування еритроцитів призводить до хибнопозитивних результатів), хилез (підвищений вміст ліпідів у сироватці після жирної їжі), іктеричність (високий білірубін), що можуть вплинути на результат.

Хибнопозитивні результати виникають при ревматоїдному факторі у крові, гіпергаммаглобулінемії, аутоімунних захворюваннях, множинній мієломі. Хибнонегативні – у пацієнтів з імунодефіцитами (ВІЛ у стадії СНІДу, хіміотерапія), коли продукція антитіл знижена або відсутня.

Стандарти досліджень. Серологічна діагностика ВІЛ та сифілісу регламентується протоколами МОЗ із обов'язковою реєстрацією усіх позитивних результатів. Лабораторія повинна мати сертифіковані тест-системи, зареєстровані у країні, брати участь у програмах зовнішнього контролю якості. Персонал проходить спеціальне навчання з конфіденційності результатів та до- та післятестового консультування пацієнтів.

Інтерпретація результатів вимагає врахування клінічної картини, анамнезу, даних інших досліджень. Ізольоване виявлення специфічних антитіл не завжди означає активну інфекцію (може свідчити про перенесене захворювання або вакцинацію), а негативний результат не виключає

інфікування у період "вікна". Діагноз встановлюють на основі комплексної оцінки клінічних та лабораторних даних.

Техніка виконання ПЛР. Для ПЛР-діагностики використовують різноманітний біологічний матеріал: соскоб епітеліальних клітин з уретри, цервікального каналу, піхви (найкращий матеріал для виявлення внутрішньоклітинних паразитів – хламідій, мікоплазм), перша порція ранкової сечі (для чоловіків – оптимальний неінвазивний зразок), кров (для визначення вірусного навантаження ВІЛ, гепатитів), біоптати тканин, виділення статевих залоз.

Забір матеріалу здійснюють спеціальними зондами-щіточками, що дозволяють отримати достатню кількість епітеліальних клітин (не слизу!). У жінок матеріал беруть з ендцервіксу після видалення слизу ватним тампоном, зонд обертають 5-10 разів проти годинникової стрілки. У чоловіків зонд вводять в уретру на глибину 2-4 см, обережно обертаючи. Матеріал негайно поміщають у транспортне середовище (універсальне UTM або специфічне для конкретної тест-системи), зберігають при 2-8°C (до 7 днів) або заморожують при -20°C (до 6 місяців).

Виділення нуклеїнових кислот проводять сорбційними методами (зв'язування ДНК/РНК з силікагелем) або екстракцією органічними розчинниками з подальшою преципітацією етанолом. Отриману ДНК/РНК додають до ампліфікаційної суміші, проводять ПЛР на програмованому термоциклері. Детекція продуктів ампліфікації відбувається електрофорезом у агарозному гелі (якісна ПЛР) або флуоресценцією в реальному часі (кількісна ПЛР).

Строки виконання. ПЛР-діагностика дає результат протягом 1-2 робочих днів, що значно швидше культуральних методів (5-7 днів). Експрес-системи дозволяють отримати відповідь за 1,5-3 години, що цінно у невідкладних ситуаціях (обстеження жертв сексуального насильства, пологи у жінок з невідомим статусом щодо ЗПСШ).

ПЛР має низку переваг: виявляє живих і мертвих мікроорганізмів (дозволяє діагностувати інфекцію навіть після початку антибіотикотерапії), не потребує життєздатних збудників (дозволяє використовувати неправильно транспортований матеріал), має найвищу чутливість серед усіх методів (до 10-100 копій ДНК у зразку), специфічність наближається до 100% через використання унікальних праймерів.

Метод дозволяє диференціювати типи збудників (серовари *Chlamydia trachomatis*, генотипи HPV, штами *N. gonorrhoeae* з генами резистентності), що важливо для прогнозування перебігу та вибору терапії. ПЛР виявляє інфекції у інкубаційному періоді (до появи клінічних симптомів), коли серологічні методи ще негативні, а збудників у матеріалі мало для культурального дослідження.

Протипоказання. Абсолютних протипоказань до забору матеріалу для ПЛР не існує. Обмеженнями методу є висока чутливість до контамінації (забруднення продуктами попередніх ампліфікацій призводить до хибнопозитивних результатів), наявність інгібіторів ПЛР у зразку (кров, сеча з домішками, спермациди) може спричинити хибнонегативний результат.

ПЛР виявляє генетичний матеріал, проте не розрізняє живих та мертвих мікроорганізмів. Позитивний результат після лікування може відображати наявність фрагментів ДНК загинувших бактерій, а не персистенцію інфекції. Контроль лікування методом ПЛР проводять не раніше ніж через 3-4 тижні після завершення антибіотикотерапії.

Вартість ПЛР-діагностики вища порівняно з мікроскопією та серологічними методами, що обмежує її застосування у країнах з обмеженими ресурсами. Метод потребує дорогого обладнання, кваліфікованого персоналу, суворого дотримання протоколів для запобігання контамінації.

Стандарти МОЗ. Молекулярно-генетична діагностика регламентується міжнародними стандартами (ISO 15189) та рекомендаціями CDC, IUSTI. Лабораторія повинна мати окремі приміщення для різних етапів дослідження (пре-ПЛР зона для виділення ДНК, ампліфікаційна зона, пост-ПЛР зона для детекції), обладнані бокси біологічної безпеки, окремі набори піпеток, халати для запобігання перехресній контамінації.

Кожне дослідження включає позитивний (стандарт з відомою концентрацією ДНК/РНК збудника) та негативний (без ДНК/РНК) контроль, контроль взяття матеріалу (виявлення людської ДНК для підтвердження адекватності зразка). Персонал регулярно проходить атестацію, лабораторія бере участь у програмах зовнішнього контролю якості.

Чутливість ПЛР для *Chlamydia trachomatis* становить 90-95%, специфічність – 99%, що робить її референтним методом діагностики. Для *N. gonorrhoeae* чутливість сягає 95-98%, що на 10-20% перевищує культуральний метод. Для

виявлення *Trichomonas vaginalis* ПЛР має чутливість понад 95% порівняно з 60-70% у нативної мікроскопії.

Інтерпретація результатів має враховувати клінічну картину та можливість колонізації без захворювання (носійство). Виявлення HPV високого онкогенного ризику без дисплазії епітелію вимагає динамічного спостереження, а не негайного лікування. Позитивний результат на *Ureaplasma urealyticum* або *Mycoplasma hominis* у титрах менше 10^4 КУО/мл може відображати нормальну мікрофлору уrogenітального тракту, а не інфекцію.

4.3. Алгоритм інтерпретації результатів та диференційна діагностика. Моніторинг ефективності терапії.

Коректна інтерпретація результатів лабораторних досліджень при захворюваннях, що передаються статевим шляхом, потребує комплексного аналізу з урахуванням клінічної симптоматики, епідеміологічного анамнезу, стадії патологічного процесу та особливостей застосованих діагностичних методів. Лікар повинен розуміти діагностичну цінність кожного маркера, його обмеження та можливі причини дискордантних результатів.

Базові принципи інтерпретації включають оцінку чутливості та специфічності використаного методу, врахування періоду серологічного вікна для непрямих маркерів, аналіз можливої перехресної реактивності та інтерференції, а також співставлення результатів різних типів маркерів. Відповідно до рекомендацій Центрів контролю та профілактики захворювань та настанов МОЗ України, остаточний діагноз встановлюється на підставі комбінації клінічних проявів та результатів не менше двох різних діагностичних методів або маркерів.

Алгоритм діагностики сифілітичної інфекції: первинний скринінг та підтвердження діагнозу.

Діагностичний алгоритм при підозрі на сифіліс передбачає послідовне застосування скринінгових та підтверджувальних тестів. Згідно з Наказом МОЗ України № 286, рекомендовані два варіанти алгоритму: традиційний та реверсивний.

Традиційний алгоритм починається з нетрепонемного тесту (швидкий плазмареагіновий тест або реакція мікропреципітації з кардіоліпіновим антигеном). При позитивному результаті обов'язкове підтвердження трепонемним тестом (реакція пасивної гемаглютинації, імуноферментний

аналіз або імунохроматографічний тест). Інтерпретація комбінацій результатів:

- Нетрепонемний тест позитивний, трепонемний тест позитивний – підтверджений діагноз сифілісу (активна інфекція або серологічний рубець після успішного лікування).
- Нетрепонемний тест позитивний, трепонемний тест негативний – хибнопозитивна нетрепонемна реакція (можлива при автоімунних захворюваннях, вагітності, після вакцинації).
- Нетрепонемний тест негативний, трепонемний тест позитивний – пізні стадії сифілісу або стан після лікування.
- Обидва тести негативні – сифіліс виключений (за винятком інкубаційного періоду).

Реверсивний алгоритм застосовується при масовому скринінгу та передбачає первинне використання автоматизованого трепонемного тесту з подальшим підтвердженням позитивних результатів кількісним нетрепонемним тестом та другим трепонемним тестом іншого принципу дії.

Диференційна діагностика активної та минулої інфекції.

Критичним питанням є розмежування активного сифілітичного процесу та серологічного рубця після ефективного лікування. Ключові критерії диференціації:

Титр нетрепонемних антитіл: високі титри (один до тридцяти двох і вище) типові для нелікованого первинного та вторинного сифілісу. Низькі титри (один до двох, один до чотирьох) можуть зберігатися після лікування або виявлятися при пізніх формах. Наростання титру в чотири рази при повторному дослідженні свідчить про реінфекцію або рецидив.

Виявлення імуноглобулінів класу М до трепонемних антигенів: їх присутність вказує на гостру інфекцію або реактивацію процесу. Однак при вторинному та пізньому сифілісі специфічні імуноглобуліни класу М можуть бути відсутні у тридцяти-сорока відсотках пацієнтів.

Пряма детекція збудника: виявлення ДНК *Treponema pallidum* методом полімеразної ланцюгової реакції в матеріалі з твердого шанкру або темнопольна мікроскопія є беззаперечним доказом активної інфекції.

Клінічні прояви: наявність специфічних уражень шкіри, слизових оболонок або органів у поєднанні з позитивними серологічними тестами підтверджує активний процес.

Інтерпретація результатів при нейросифілісі.

Діагностика нейросифілісу базується на виявленні специфічних змін у спинномозковій рідині: плейоцитоз (більше п'яти клітин у мікролітрі), підвищення рівня білка та позитивна реакція мікропреципітації із спинномозковою рідиною. Трепонемні тести у лікворі високочутливі (дев'яносто п'ять-сто відсотків), але низькоспецифічні через можливе пасивне проникнення антитіл з крові. Негативний трепонемний тест у спинномозковій рідині практично виключає нейросифіліс.

Алгоритм оцінювання при ВІЛ-інфекції. Етапи серологічної діагностики.

Лабораторна діагностика ВІЛ-інфекції здійснюється у три послідовні етапи відповідно до Наказу МОЗ України № 120 від 19.02.2019.

Перший етап – скринінг проводиться високочутливими імуноферментними тест-системами четвертого покоління, які одночасно виявляють антитіла до ВІЛ першого та другого типів і антиген р24. При негативному результаті ВІЛ-інфекція вважається виключеною (за винятком періоду серологічного вікна). Позитивний або сумнівний результат потребує підтвердження.

Другий етап – підтверджувальне тестування передбачає повторне дослідження з використанням тієї самої або іншої імуноферментної тест-системи. Два послідовні позитивні результати дають підставу для проведення третього етапу.

Третій етап – верифікація здійснюється методом імуноблоту або лінійного імуноаналізу, які виявляють антитіла до специфічних білків вірусу. Критерії позитивного результату включають наявність антитіл до не менше двох оболонкових глікопротеїнів (gp160, gp120, gp41). Виявлення антитіл лише до одного білка трактується як невизначений результат і потребує повторного дослідження через два-три тижні.

Інтерпретація результатів молекулярної діагностики. Визначення концентрації РНК вірусу імунодефіциту людини (вірусного навантаження) застосовується для ранньої діагностики у немовлят, виявлення інфекції в період серологічного вікна та моніторингу антиретровірусної терапії.

Критерії позитивного результату імуноблоту: наявність антитіл до принаймні двох оболонкових глікопротеїнів (gp41, gp120/160).

Інтерпретація показників:

- Вірусне навантаження більше однієї тисячі копій на мілілітр підтверджує діагноз ВІЛ-інфекції.
- Невизначений рівень (нижче межі детекції тест-системи) не виключає інфекцію у період серологічного вікна.
- У немовлят від ВІЛ-позитивних матерів виявлення вірусної РНК у віці старше одного місяця має діагностичну чутливість дев'яносто п'ять-дев'яносто дев'ять відсотків.

ВІЛ-інфекція є хронічним інфекційним захворюванням, що має значний медико-соціальний вплив та потребує чітко стандартизованих підходів до лабораторної діагностики. Серологічні методи залишаються основою виявлення ВІЛ-інфекції, оскільки дозволяють визначити специфічні антитіла до вірусу та вірусні антигени. Згідно з чинними клінічними протоколами, серологічна діагностика ВІЛ проводиться у три послідовні етапи: скринінг, підтверджувальне тестування та верифікація результатів.

Першим етапом є скринінгове тестування, метою якого є первинне виявлення осіб із ймовірною ВІЛ-інфекцією. На цьому етапі застосовують високочутливі імуноферментні тести або комбіновані тест-системи четвертого покоління, які дозволяють одночасно визначати антитіла до ВІЛ-1 і ВІЛ-2 та антиген р24. Висока чутливість скринінгових методів забезпечує мінімізацію хибнонегативних результатів, що є критично важливим для ранньої діагностики. Негативний результат, за відсутності ризику недавнього інфікування, вважається підставою для виключення ВІЛ-інфекції, тоді як позитивний або сумнівний результат потребує подальшого дослідження.

Другим етапом є підтверджувальне тестування, яке спрямоване на підвищення специфічності діагностики та виключення хибнопозитивних результатів скринінгу. Для цього використовують тести з іншим принципом детекції або іншими антигенними мішенями, зокрема імуноблотинг або імунологічні диференційні тест-системи. Позитивний результат підтверджувального тесту свідчить про наявність специфічної імунної відповіді до структурних компонентів вірусу та є підставою для переходу до наступного етапу діагностики.

Третім етапом є верифікація результатів, яка передбачає остаточне підтвердження діагнозу ВІЛ-інфекції. На цьому етапі можуть застосовуватися молекулярно-генетичні методи, зокрема визначення РНК ВІЛ методом полімеразної ланцюгової реакції, особливо у випадках раннього інфікування або суперечливих серологічних результатів. Верифікація також включає клінічну оцінку пацієнта, аналіз епідеміологічних даних та повторне тестування за необхідності.

Таким чином, поетапний підхід до серологічної діагностики ВІЛ-інфекції забезпечує високу достовірність результатів, знижує ризик діагностичних помилок та відповідає принципам доказової медицини. Чітке дотримання скринінгового, підтверджувального та верифікаційного етапів є обов'язковою умовою для своєчасного встановлення діагнозу та подальшого медичного супроводу пацієнтів.

Диференційна діагностика гострої та хронічної фази ВІЛ.

Гостра ВІЛ-інфекція (перші три місяці після зараження) характеризується високим вірусним навантаженням (зазвичай понад сто тисяч копій на мілілітр), можливою відсутністю антитіл або їх низькими титрами, позитивним тестом на антиген р24 та клінічним синдромом, схожим на інфекційний мононуклеоз. *Хронічна* інфекція проявляється стабільними високими титрами антитіл, варіабельним вірусним навантаженням та поступовим зниженням кількості CD4-лімфоцитів.

Інтерпретація результатів при уrogenітальному хламідіозі та гонореї. Молекулярна діагностика.

Полімеразна ланцюгова реакція є методом вибору для діагностики *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*. Позитивний результат однозначно свідчить про наявність збудника в досліджуваному матеріалі. Інтерпретаційні нюанси:

Слабкопозитивні результати (концентрація патогена близька до межі детекції) потребують підтвердження повторним дослідженням з іншою локалізацією або використанням альтернативної тест-системи, що таргетує інший генетичний локус.

Негативний результат у симптоматичного пацієнта може бути пов'язаний з неправильним забором матеріалу, попереднім прийомом антибіотиків або екстрагенітальною локалізацією інфекції. Рекомендоване дослідження матеріалу з альтернативних локалізацій (ректум, орофарингеальна зона).

Персистенція позитивних результатів протягом трьох-чотирьох тижнів після завершення терапії може відображати виявлення нежиттєздатних мікроорганізмів або залишкової ДНК. Контроль ефективності лікування методом полімеразної ланцюгової реакції рекомендовано проводити не раніше ніж через чотири тижні після завершення антибіотикотерапії.

Серологічна діагностика хламідіозу.

Виявлення антитіл до хламідій має обмежене діагностичне значення при уrogenітальних формах через низьку чутливість та специфічність. Однак визначення серологічних маркерів застосовується для діагностики екстрагенітальних ускладнень:

- високі титри імуноглобулінів класу G (один до двохсот п'ятдесяти шести і вище) характерні для хронічної персистуючої інфекції або хламідійного артрити;
- виявлення імуноглобулінів класу A вказує на активний запальний процес;
- імуноглобуліни класу M позитивні при гострій інфекції у п'ятдесяти-сімдесяти відсотках випадків.

Диференційна діагностика генітальних виразок. При наявності виразкових уражень статевих органів необхідне проведення диференційної діагностики між основними етіологічними чинниками: *Treponema pallidum*, вірусом простого герпесу, *Haemophilus ducreyi* (м'який шанкр) та *Chlamydia trachomatis* серотипів L1-L3 (венерична лімфогранульома).

Характеристики твердого шанкру: безболісна виразка з щільним інфільтратом в основі, регіонарний лімфаденіт. Лабораторне підтвердження: позитивна темнопольна мікроскопія або полімеразна ланцюгова реакція ексудату, позитивні серологічні тести через один-два тижні після появи виразки.

Герпетичні виразки: множинні болючі везикули та ерозії на еритематозному фоні. Діагностика: виявлення ДНК вірусу простого герпесу методом полімеразної ланцюгової реакції (чутливість дев'яносто п'ять-сто відсотків), визначення типоспецифічних імуноглобулінів класу G дозволяє диференціювати первинний епізод від рецидиву.

М'який шанкр: болюча виразка з м'яким дном та гнійним ексудатом. Діагностика утруднена через складність культивування *Haemophilus ducreyi*.

Застосовується полімеразна ланцюгова реакція або синдромний підхід (виключення сифілісу та герпесу).

Моніторинг ефективності терапії ЗПСШ. Критерії ефективності лікування сифілісу.

Оцінка ефективності антибактеріальної терапії сифілітичної інфекції базується на динаміці титрів нетрепонемних антитіл. Згідно з настановами МОЗ України, критеріями ефективності є:

1. При ранніх формах сифілісу: зниження титру нетрепонемних антитіл у чотири рази протягом трьох місяців після завершення лікування первинного сифілісу та протягом шести місяців після лікування вторинного сифілісу. Повна негативація можлива через дванадцять-вісімнадцять місяців.
2. При пізніх формах: зниження титру у чотири рази протягом дванадцяти місяців. Збереження низьких титрів (один до двох, один до чотирьох) допустиме та не свідчить про невдачу лікування.

Серологічна резистентність діагностується при відсутності зниження титру нетрепонемних антитіл протягом дванадцяти місяців або при наростанні титру в чотири рази, що потребує повторного курсу терапії та виключення реінфекції або нейросифілісу.

Моніторинг антиретровірусної терапії при ВІЛ-інфекції.

Ефективність антиретровірусної терапії оцінюється за двома основними параметрами: вірусним навантаженням та кількістю CD4-лімфоцитів.

Вірусологічна відповідь: зниження концентрації РНК вірусу на півтора-два логарифми (у тридцять-сто разів) протягом чотирьох тижнів після початку терапії та досягнення невизначеного рівня (менше п'ятдесяти копій на мілілітр) протягом шести місяців. Контроль вірусного навантаження проводиться через чотири тижні після початку терапії, далі кожні три місяці до досягнення невизначеного рівня, потім кожні шість місяців.

Імунологічна відповідь: зростання кількості CD4-лімфоцитів на п'ятдесят-сто клітин у мікролітрі протягом першого року терапії. Контроль проводиться кожні три-шість місяців.

Вірусологічна невдача визначається як підтвердження виявленого вірусного навантаження (більше двохсот копій на мілілітр) при двох послідовних вимірюваннях. Потребує оцінки прихильності до терапії, можливої лікарської

взаємодії та дослідження резистентності вірусу до антиретровірусних препаратів методом генотипування.

Контроль ефективності лікування хламідійної та гонококової інфекції.

Тест на одужання проводиться методом полімеразної ланцюгової реакції не раніше ніж через чотири тижні після завершення антибіотикотерапії. Більш ранній контроль може давати хибнопозитивні результати через детекцію нежиттєздатних мікроорганізмів.

Критерії ефективності: негативний результат полімеразної ланцюгової реакції при повторному дослідженні. Позитивний результат може свідчити про неефективність терапії, реінфекцію (найчастіша причина) або хибнопозитивний результат.

Тактика при позитивному тесті контролю: повторний курс антибіотикотерапії іншим препаратом, обстеження та лікування статевих партнерів, виключення екстрагенітальних локалізацій, при гонорей — визначення чутливості до антибіотиків культуральним методом.

Моніторинг терапії вірусних гепатитів

Гепатит В: ефективність протівірусної терапії оцінюється за динамікою вірусного навантаження (кількісне визначення ДНК вірусу гепатиту В), рівнем трансаміназ та маркерів реплікації (HBeAg). Зниження концентрації ДНК нижче двох тисяч МО на мілілітр протягом шести-дванадцяти місяців вважається хорошою вірусологічною відповіддю.

Гепатит С: моніторинг включає визначення концентрації РНК вірусу на четвертому, восьмому та дванадцятому тижні терапії. Досягнення стійкої вірусологічної відповіді (невиявлений рівень РНК через дванадцять-двадцять чотири тижні після завершення лікування) є критерієм одужання.

Таблиця 4.2

Оцінка статусу гепатиту В та С

Маркер	Характеристика	Клінічне значення
HBsAg	Поверхневий антиген	Інфікування (гостре або хронічне)
Anti-HBs	Антитіла до HBsAg	Одужання, поствакцинальний імунітет
Anti-HBc total	Антитіла до core-антигену (сумарні)	Контакт з вірусом (перенесена або поточна інфекція)

Anti-HBc IgM	Антитіла класу IgM до core-антигену	Гостра інфекція або реактивація
HBeAg	e-антиген	Активна реплікація, висока інфекційність
Anti-HBe	Антитіла до e-антигену	Низька реплікативна активність

Інтерпретація основних профілів:

- HBsAg(+), Anti-HBc IgM(+), Anti-HBs(-) – гострий гепатит В.
- HBsAg(+), Anti-HBc IgG(+), Anti-HBe(+), Anti-HBs(-) – хронічний гепатит В, низька активність.
- HBsAg(-), Anti-HBc(+), Anti-HBs(+) – перенесена інфекція, імунітет.
- HBsAg(-), Anti-HBc(-), Anti-HBs(+) – поствакцинальний імунітет.

Алгоритмізований підхід до інтерпретації лабораторних маркерів ЗПСШ з урахуванням клінічного контексту, епідеміологічних даних та застосуванням комбінації різних типів маркерів забезпечує максимальну діагностичну точність. Моніторинг ефективності терапії повинен базуватися на динаміці специфічних маркерів з дотриманням рекомендованих термінів контрольних досліджень відповідно до протоколів МОЗ України та міжнародних настанов.

Для оцінки інфекційного навантаження та ефективності терапії окрім специфічних маркерів лікарі можуть використовувати загальні маркери гострої фази.

С-реактивний білок (СРБ) є найбільш яскравим представником позитивних маркерів гострої фази. Його концентрація може зростати в 10-1000 разів залежно від інтенсивності запального стимулу. СРБ виконує важливі біологічні функції у захисті організму: він зв'язується з фосфохоліном на поверхні пошкоджених клітин та мікроорганізмів, активує систему комплементу класичним шляхом, сприяє опсонізації та фагоцитозу патогенів, модулює функцію лейкоцитів. Завдяки швидкій динаміці змін (швидке зростання при запаленні та швидка нормалізація при одужанні) СРБ є оптимальним маркером для моніторингу перебігу захворювання та ефективності терапії.

Сироватковий амілоїд А (SAA) - ще один позитивний маркер максимально гострої фази захворювання, концентрація якого може збільшуватися у 100-1000 разів за короткі терміни. SAA бере участь у метаболізмі холестерину, міграції лейкоцитів до вогнища запалення, модуляції імунної відповіді. При

хронічному запаленні надлишок SAA може призводити до розвитку вторинного амілоїдозу - захворювання, при якому відбувається відкладення амілоїду (продукту деградації SAA) у різних органах з порушенням їх функції.

Фібриноген відноситься до позитивних маркерів середньої інтенсивності відповіді - його концентрація підвищується в 2-4 рази при запаленні. Фібриноген є не лише ключовим фактором згортання крові, але й бере активну участь у запальній відповіді: сприяє адгезії та агрегації тромбоцитів, взаємодіє з ендотеліальними клітинами та лейкоцитами, підвищує в'язкість крові, що може призводити до збільшення ШОЕ. Підвищення рівня фібриногену при запальних захворюваннях органів малого таза асоціюється з підвищеним ризиком тромботичних ускладнень.

Гаптоглобін - це глікопротеїн, який зв'язує вільний гемоглобін у плазмі крові, запобігаючи його окисній дії та втраті заліза з сечею. Концентрація гаптоглобіну підвищується в 2-8 разів при гострому запаленні. Однак при гемолізі, навпаки, рівень гаптоглобіну знижується через його зв'язування з гемоглобіном та елімінацію комплексу з кровотоку, що необхідно враховувати при інтерпретації результатів.

Церулоплазмін - мідьвмісний білок, який виконує функції феррооксидази та антиоксиданта. Його концентрація підвищується в 1,5-3 рази при запальних процесах. Церулоплазмін сприяє інактивації вільних радикалів, регулює метаболізм заліза, бере участь у процесах ангіогенезу. Особливістю церулоплазміну є повільна динаміка змін - його концентрація підвищується протягом тижнів і повільно нормалізується після купірування запалення.

Альфа-1-антитрипсін - це інгібітор серинових протеаз, насамперед еластази нейтрофілів. Його концентрація підвищується в 2-4 рази при запаленні. Альфа-1-антитрипсін захищає тканини від надмірної протеолітичної активності ферментів, що виділяються активованими нейтрофілами у вогнищі запалення. Дефіцит альфа-1-антитрипсіну (генетично детермінований стан) асоціюється з підвищеним ризиком тканинної деструкції при запальних процесах.

Компоненти системи комплементу (C3, C4, фактор В) також належать до позитивних маркерів гострої фази. Їх концентрація підвищується для посилення імунної відповіді та елімінації патогенів. Система комплементу відіграє ключову роль у вродженому імунитеті, забезпечуючи лізис мікроорганізмів, опсонізацію, хемотаксис лейкоцитів, стимуляцію фагоцитозу.

Негативні маркери гострої фази - це білки, концентрація яких у сироватці крові знижується при запальному процесі. Механізм зниження їх рівня пов'язаний з перерозподілом синтетичної активності гепатоцитів: під впливом прозапальних цитокінів печінка переключається на переважний синтез позитивних гострофазових білків, що супроводжується зменшенням продукції негативних маркерів. Крім того, деякі з цих білків можуть втрачатися через підвищену судинну проникність у вогнищі запалення, споживатися в метаболічних процесах або деградувати під дією протеаз.

Альбумін є найважливішим негативним маркером гострої фази. Це найбільш представлений білок плазми крові (35-50 г/л у нормі), який виконує численні функції: підтримання онкотичного тиску крові, транспорт гормонів, ліпідів, мікроелементів, лікарських препаратів, зв'язування токсинів, антиоксидантну дію. При гострому запаленні концентрація альбуміну може знижуватися на 10-30% від вихідного рівня. Гіпоальбумінемія при запальних процесах обумовлена кількома механізмами: зменшенням синтезу в печінці, збільшенням судинної проникності з виходом альбуміну в інтерстиціальний простір, особливо у вогнищі запалення, підвищеним катаболізмом, можливою втратою з сечею при супутній нефропатії. Виражена гіпоальбумінемія (менше 30 г/л) при ЗПСШ є несприятливою прогностичною ознакою і вказує на тяжкий перебіг захворювання, значну системну запальну відповідь, можливе виснаження метаболічних резервів організму.

Трансферин - білок-переносник заліза, концентрація якого знижується на 20-50% при запаленні. Зниження рівня трансферину є частиною захисної реакції організму, оскільки зменшення доступності заліза обмежує його використання мікроорганізмами для власного метаболізму. Залізо є есенціальним елементом для росту та розмноження більшості бактерій, тому обмеження його доступності ("стратегія залізної депривації") є важливим механізмом вродженого імунітету. Однак тривала гіпотрансферинемія може призводити до розвитку анемії хронічного запалення.

Преальбумін (транстиретин) - білок-переносник тироксину та ретинолзв'язуючого білка. Його концентрація швидко знижується при запаленні (період напіввиведення становить лише 2 дні), що робить преальбумін чутливим маркером гострої запальної відповіді та порушення нутритивного статусу. Моніторинг рівня преальбуміну може використовуватися для оцінки адекватності нутритивної підтримки у пацієнтів з тяжкими формами ЗПСШ.

Ретинолзв'язуючий білок (РЗБ) транспортує вітамін А (ретинол) у крові. Його концентрація знижується при запаленні внаслідок зменшення синтезу та втрати через нирки. Зниження рівня РЗБ може призводити до дефіциту вітаміну А, який необхідний для підтримки цілісності епітеліальних бар'єрів та нормального функціонування імунної системи.

Інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1) також знижується при запальних процесах, що відображає катаболічний стан організму. IGF-1 відіграє важливу роль у процесах регенерації та відновлення тканин, тому зниження його рівня може уповільнювати репаративні процеси.

Клінічне значення негативних маркерів гострої фази полягає не стільки в діагностиці самого запального процесу (для чого більш інформативні позитивні маркери), скільки в оцінці тяжкості захворювання, метаболічного статусу, прогнозуванні перебігу та ризику ускладнень. Виражене зниження альбуміну та трансферину вказує на тяжкий системний запальний процес і може асоціюватися з несприятливим прогнозом, подовженням терміну одужання, підвищеним ризиком інфекційних ускладнень через порушення імунної функції.

При комплексній оцінці запального процесу доцільно визначати як позитивні, так і негативні маркери гострої фази. Співвідношення між ними дає додаткову інформацію про інтенсивність запалення та метаболічний статус організму. Наприклад, відношення СРБ до альбуміну розглядається як інтегральний показник тяжкості системної запальної відповіді та використовується для стратифікації ризику несприятливого перебігу при тяжких інфекційних захворюваннях. При ЗПСШ значне підвищення позитивних маркерів у поєднанні з вираженим зниженням негативних маркерів характерне для тяжких форм захворювання, таких як гнійний піосальпікс, тубооваріальний абсцес, тазовий перитоніт, септичні стани, що потребують інтенсивної терапії та часто хірургічного втручання.

Комплексна класифікація лабораторних маркерів дозволяє систематизувати підходи до діагностики ЗПСШ, оптимізувати вибір досліджень залежно від клінічної ситуації, раціонально використовувати діагностичні ресурси та підвищити точність діагностики.

Діагностика інфекцій, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), в Україні є важливою складовою системи громадського здоров'я та медичної допомоги. Для забезпечення якості та достовірності лабораторних результатів Міністерство охорони здоров'я України (МОЗ) встановлює нормативно-

правові вимоги та професійні стандарти, що регламентують як організацію лабораторної діагностики, так і застосування маркерів інфекційного процесу. Ці стандарти узгоджуються з міжнародними рекомендаціями проєвропейського та всесвітнього рівнів, включно з принципами ВООЗ, та інтегруються до практичної діяльності закладів охорони здоров'я та лабораторій усіх рівнів.

Загальні вимоги МОЗ України. В основі діагностики ЗПСШ лежать чотири основні групи лабораторних маркерів: антигени збудників, специфічні антитіла, нуклеїнові кислоти патогенів та продукти їхнього метаболізму. МОЗ України визначає, що застосовувані методи і набори реагентів повинні мати відповідну реєстрацію медичних виробів медичного призначення в Україні, відповідати критеріям чутливості й специфічності, бути валідовані та контролюватися в процесі експлуатації з урахуванням рекомендацій виробника й настанов міжнародних організацій. Це є обов'язковою умовою для всіх діагностичних систем, які використовуються у лабораторіях країни.

Одним із важливих принципів є застосування маркерів у контексті клінічної ситуації, епідеміологічного контексту та ризику пацієнта. Зокрема, для ЗПСШ із високою частотою безсимптомного перебігу (наприклад, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*) стандарти передбачають використання молекулярно-генетичних методів, які забезпечують найвищу чутливість і специфічність. МОЗ України визнає методи ампліфікації нуклеїнових кислот (НААТ), наприклад ПЛР, як методи першої лінії для виявлення цих збудників, особливо у скринінгових програмах та клініках первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) відповідно до сучасних рекомендацій міжнародних експертів.

Організаційно-методичні вимоги. Відповідно до діючих підходів МОЗ України, кожна лабораторія, що виконує дослідження ЗПСШ, має мати впроваджені та документовані процедури внутрішнього контролю якості та брати участь у міжлабораторних порівняннях (зовнішньому контролю якості). Це забезпечує стабільність результатів та дозволяє своєчасно виявляти системні помилки. Установи, які здійснюють діагностику інфекцій, що передаються статевим шляхом, повинні інтегрувати свої процедури в загальну систему управління якістю медичної лабораторії та дотримуватися стандартів, узгоджених з клінічними настановами і протоколами МОЗ.

Крім того, МОЗ рекомендує лабораторіям застосовувати алгоритми тестування, що включають почергове використання скринінгових і

підтверджувальних методів. Наприклад, серологічні маркери сифілісу виявляють спочатку за допомогою нетрепонемних тестів, з подальшим підтвердженням трепонемними тестами при позитивному результаті. Такий підхід підвищує прогностичну цінність результатів та зменшує кількість хибнопозитивних випадків у низькопоширених популяціях.

Вимоги до специфічних інфекцій.

1. Хламідіоз та гонорея.

Для виявлення *C. trachomatis* та *N. gonorrhoeae* МОЗ рекомендує молекулярні методи діагностики NAAT/PCR як пріоритетні для всіх груп населення через їхню здатність знаходити невелику кількість генетичного матеріалу збудників і їхню високу клінічну ефективність у ранніх стадіях інфекції. Такі підходи узгоджуються з міжнародними рекомендаціями щодо скринінгу та діагностики ЗПСШ.

2. Сифіліс.

При сифілісі стандарти наказують використовувати комбінацію нетрепонемних і трепонемних серологічних тестів для підтвердження діагнозу. Цей принцип обумовлений специфікою серологічної відповіді та можливістю крос-реакцій, що потребує багатоетапного підтвердження для коректної інтерпретації результатів.

3. ВІЛ.

Діагностика ВІЛ інфекції в Україні здійснюється за узгодженими схемами, які включають визначення антитіл та/або антигенів p24, а також підтверджувальні тести NAAT у випадках серологічно невизначених результатів. Ці підходи відповідають принципам ВООЗ та рекомендаціям Європейського регіону щодо тестування на ВІЛ.

Інформаційні та реєстраційні вимоги

МОЗ України вимагає, щоб лабораторії вели електронну звітність про результати тестування, інтегровану в загальнонаціональні електронні системи охорони здоров'я, що має забезпечувати моніторинг захворюваності, контроль якості та послідовність клінічної інформації у національних медичних реєстрах.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ та стандартів МОЗ України, діагностичні маркери ЗПСШ повинні відповідати наступним критеріям:

- Специфічність – здатність маркера ідентифікувати саме цільовий патоген без перехресних реакцій
- Чутливість – здатність виявляти навіть низькі концентрації маркера
- Доступність – можливість визначення в рутинних лабораторних умовах
- Швидкість – отримання результату в клінічно значущі терміни
- Економічна ефективність – прийнятне співвідношення вартості та діагностичної цінності

Біологічні матеріали для дослідження.

Вибір біологічного матеріалу залежить від типу маркера та локалізації інфекційного процесу. При ЗПСШ найчастіше досліджують:

- Урогенітальні виділення (цервікальний, уретральний, вагінальний матеріал).
- Сечу (переважно перша порція ранкової сечі).
- Кров та її компоненти (сироватка, плазма).
- Ректальні та орофарингеальні мазки (при екстрагенітальних формах).
- Виразковий ексудат (при сифілісі, герпесі).
- Спинномозкову рідину (при нейросифілісі).

Правильність забору, транспортування та зберігання біологічного матеріалу критично важлива для достовірності результатів діагностики.

ВИСНОВКИ

Захворювання, що передаються статевим шляхом, становлять значну медико-соціальну проблему сучасності, що зумовлює необхідність удосконалення методів їх лабораторної діагностики.

У ході виконання магістерської роботи було комплексно досліджено сучасні підходи до лабораторної діагностики захворювань, що передаються статевим шляхом, із акцентом на роль, класифікацію та клініко-діагностичне значення лабораторних маркерів. Аналіз наукових джерел і нормативних документів дозволив систематизувати наявні знання та узагальнити практичні аспекти використання маркерів у клінічній лабораторній практиці. Використані данні провідних спеціалістів з наукових публікацій останніх років, включаючи зарубіжних фахівців.

Встановлено, що лабораторні маркери ЗПСШ є ключовим інструментом раннього виявлення інфекцій, особливо в умовах високої поширеності безсимптомних та латентних форм перебігу захворювань. Найбільш інформативними на ранніх стадіях інфекційного процесу є прямі маркери, зокрема антигени збудників і нуклеїнові кислоти, визначення яких здійснюється методами ампліфікації нуклеїнових кислот. Серологічні маркери, зокрема антитіла класів IgM та IgG, мають важливе значення для підтвердження діагнозу, оцінки стадії захворювання та епідеміологічного нагляду.

Доведено, що молекулярно-генетичні методи, зокрема полімеразна ланцюгова реакція, характеризуються найвищою аналітичною чутливістю (90-100%) та є методом вибору для діагностики хламідіозу, гонореї, трихомоніазу, герпетичної та папіломавірусної інфекцій. Ці методи дозволяють виявляти збудників на ранніх стадіях інфекції, включаючи безсимптомні форми, що критично важливо для своєчасного лікування та профілактики ускладнень.

Встановлено, що застосування комбінованих тест-систем четвертого покоління для діагностики ВІЛ скорочує період серологічного вікна до 2-3 тижнів, а використання двоетапного алгоритму при сифілісі (нетрепонемні та трепонемні тести) забезпечує чутливість до 99-100% на різних стадіях захворювання.

У роботі показано, що ефективність лабораторної діагностики значною мірою залежить від дотримання чіткої послідовності етапів практичної реалізації досліджень, включно з підготовкою пацієнтів, правильним забором,

транспортуванням і зберіганням біологічного матеріалу, а також використанням стандартизованих і валідованих методик. Особливу увагу приділено преаналітичному етапу, оскільки саме на ньому виникає найбільша кількість помилок, що можуть знижувати чутливість і специфічність лабораторних тестів.

Проаналізовано клініко-діагностичну цінність маркерів при різних групах ЗПСШ, зокрема бактеріальних, вірусних та паразитарних інфекціях. Визначено, що комбіноване застосування кількох типів маркерів у межах одного діагностичного алгоритму суттєво підвищує достовірність результатів та дозволяє скоротити так зване «діагностичне вікно». Це має особливе значення для інфекцій із серйозними медико-соціальними наслідками, таких як ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити В і С, сифіліс.

Окрему увагу в роботі приділено відповідності лабораторної діагностики ЗПСШ чинним вимогам і стандартам системи охорони здоров'я України. Дотримання нормативних документів, рекомендацій МОЗ та міжнародних протоколів є необхідною умовою забезпечення якості, безпеки та порівнюваності результатів лабораторних досліджень.

Таким чином, результати дипломної роботи підтверджують, що сучасна лабораторна діагностика ЗПСШ повинна базуватися на комплексному використанні різних лабораторних маркерів, стандартизованих методів дослідження та чіткому дотриманні організаційно-методичних вимог. Це забезпечує своєчасне виявлення інфекцій, підвищує ефективність лікування та сприяє зниженню поширеності захворювань, що передаються статевим шляхом, у популяції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бойко І. В. Клінічна лабораторна діагностика: підручник / І. В. Бойко, О. А. Костенко. – Київ: Медицина, 2018. – 640 с.
2. Бубарева Ю. В. Лабораторні маркери при інфекціях, що передаються статевим шляхом: кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня «магістр» / Ю. В. Бубарева. – Харків : Харківський національний медичний університет, 2024. – 63 с.
3. Вороненко Ю. В. Інфекційні хвороби: підручник / Ю. В. Вороненко, О. М. Зінчук. – Київ: ВСВ «Медицина», 2016. – 784 с.
4. Дмитрієв Г. А. Лабораторна діагностика бактеріальних уrogenітальних інфекцій. – Москва, 2003. – 336 с.
5. Колесник М. Інфекції, що передаються статевим шляхом: діагностика та лікування: Ukrainian Medical Journal. – 2019. – 6 грудня. – С. 1–10. (розгляд сучасних діагностичних стратегій, у тому числі – серологічних та молекулярних методів).
6. Комар О. М., Підлісна І. В. Аналіз показників найбільш розповсюджених захворювань, що передаються статевим шляхом: Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. Вінницька область – 2019. – Т. 5, № 2. – С. 30–39.
7. Кравченко В. Г., Степаненко В. І., Кравченко А. В. Актуальність боротьби з уrogenітальними інфекціями, що передаються статевим шляхом: Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2025. – № 3. – С. 84–92.
8. Крамарєв С. О. Інфекції, що передаються статевим шляхом: навчальний посібник. / С. О. Крамарєв, О. В. Усачова. – Київ: Медицина, 2015. – 312 с.
9. Літус О. І., Кутасевич Я. Ф., Радіонов В. Г. Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу. Методичні рекомендації. Київ, МОЗ України, 2013. – 45 с.
10. Мавров Г. І., Бухарович М. Н., Глухенький Б. Т. Контактні інфекції, які передаються статевим шляхом. – Київ: Здоров'я, 1989. – 384 с.
11. Мавров Г. І., Щербакова Ю. В., Бондаренко Г. М., Епідеміологічні особливості прихованих форм сифілісу в сучасних умовах. Журнал дерматовенерології та косметології, 2006. – с. 249 – 250.
12. Назаренко Г. І. Лабораторна діагностика інфекційних захворювань / Г. І. Назаренко. – Харків: Факт, 2017. – 400 с.
13. Натрус Л. В. Основи лабораторної діагностики. Посібник для студентів. – Київ, НМУ імені О.О.Богомольця, 2022. – 70 с.

14. Пінковська Л. Й. Поширеність, перебіг, діагностика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом. Дисертація НАМН України. Харків, 2015. – 147 с.
15. Родкліф З. Європейські стандарти діагностики та лікування ЗПСШ. «Медична література», 2004. – 272 с.
16. Сердюк Я. В. Лабораторні маркери при інфекціях, що передаються статевим шляхом/ Я. В. Сердюк. – Харків: магістерська робота, 2025. – 70 с.
17. Чеботарьова О. А. Сучасні методи лабораторної діагностики інфекційних хвороб : навч. посіб. / О. А. Чеботарьова. – Київ : Медицина, 2019. – 256 с.
18. Ширінова А. Н. Методи діагностики та лабораторні дослідження бактеріальних інфекцій, що передаються статевим шляхом : кваліфікаційна робота / А. Н. Ширінова. – Харків: Харківський національний медичний університет, 2024. – 92 с.
19. World Health Organization. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: WHO Press, 2007. – с. 6 – 7.
20. World Health Organization. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections: WHO guidelines. – Geneva : WHO Press, 2013. – 176 с.
21. Jawetz E. Medical Microbiology / E. Jawetz, J. L. Melnick, E. A. Adelberg. – 28th ed. – New York : McGraw-Hill, 2019. – 880 p.
22. Murray P. R., Rosenthal K. S., Pfaller M. A. Medical Microbiology. – 9th ed. – Philadelphia : Elsevier, 2020. – 920 p.
23. Holmes K. K., Sparling P. F., Stamm W. E. Sexually Transmitted Diseases. – 4th ed. – New York : McGraw-Hill, 2008. – 2166 p.
24. Peeling R. W., Holmes K. K. Diagnostics in sexually transmitted infections. – Geneva : WHO, 2015. – 220 p.
25. Tietz N. W. Clinical Guide to Laboratory Tests / N. W. Tietz. – 4th ed. – St. Louis: Saunders, 2006. – 1904 p.
26. Estrada Alvarez J. M., Garcia H. F., Montero-Alonso M. A., Luna del Castillo J. de D. Prevalence estimation in infectious diseases with imperfect tests: a comparison of frequentist and Bayesian methods with misclassification correction / arXiv preprint. – 2025.
27. Mehta N., Ambepitiya S., Ahamad T., Wijesundara D., Kularathne Y. Performance of a large language model-AI based chatbot for counseling patients with sexually transmitted infections and genital diseases / arXiv preprint. – 2024.

28. Wang W., Sawleshwarkar S., Piraveenan M. Computational approaches of modelling human papillomavirus transmission and prevention strategies: a systematic review / arXiv preprint. – 2024.
29. Bragina E.E., Gomberg M.A., Dmitriev G.A. Electron microscopic evidence of persistent Chlamydia infection following treatment. JEADU, 2001; 15: 405-409.
30. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infection. Breaking the chain of transmission, WHO, Geneva? 2007/ - 60 p.