

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО**

**На правах рукопису**

**РУТИНСЬКА ГАННА ВОЛОДИМИРІВНА**

УДК 618.15-008-07-08-053.5/.6

**ДІАГНОСТИКА ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА КОРЕКЦІЯ  
ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК  
ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:

д.мед.н., професор

**АСТАХОВ ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ**

м. Красний Лиман – 2015

## ЗМІСТ

Стор.

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....</b>	<b>5</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>6</b>
<b>РОЗДІЛ 1 ДІАГНОСТИКА ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА КОРЕКЦІЯ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....</b>	<b>13</b>
1.1. Термінологія та розповсюдженість вагінального дисбіозу у дівчаток.....	13
1.2. Анатомо-фізіологічні та мікробіологічні особливості зовнішніх статевих органів дівчаток у різні періоди життя в нормі.....	17
1.3. Етіологія вагінального дисбіозу у дівчаток.....	23
1.4. Діагностика стану мікробіоценозу піхви.....	31
1.5. Методи відновлення фізіологічного мікробіоценозу у дівчаток .	35
<b>РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>39</b>
2.1. Бази та методологія дослідження.....	39
2.2. Матеріал дослідження.....	41
2.3. Методи дослідження.....	42
2.4. Методи лікування.....	51
<b>РОЗДІЛ 3 ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ДІВЧАТОК ТА ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ.....</b>	<b>53</b>
3.1. Показники фізичного розвитку та статевого розвитку обстежених дівчаток.....	53
3.2. Особливості стану соматичного та гінекологічного здоров'я, перебігу вагітності та пологів у матерів дівчаток досліджуваних груп. . . .	57

3.3. Особливості перебігу інтранатального та раннього неонатального періоду дівчаток досліджуваних груп . . . . .	63
3.4. Інфекційна та соматична захворюваність обстежених дівчат в анамнезі . . . . .	65
3.5. Гінекологічний статус дівчаток досліджуваних груп . . . . .	68
3.6. Соціальний статус сімей досліджуваних пацієнток . . . . .	76

#### **РОЗДІЛ 4 ОЦІНКА СТАНУ ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОБІОЦЕНОЗУ ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ. . . . . 84**

4.1. Дані бактеріоскопії та рН-метрії вагінального секрету . . . . .	84
4.2. Оцінка складу вагінальної мікробіоти дівчаток препубертатного та пубертатного віку за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу. . . . .	85
4.3. Порівняльна характеристика сучасних методів визначення складу вагінальної мікробіоти . . . . .	95
4.4. Характер порушень вагінального мікробіоценозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку . . . . .	97

#### **РОЗДІЛ 5 РОЛЬ ІМУНОГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У РОЗВИТКУ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК . . . . . 99**

5.1. Особливості секреції гонадотропних та статевих гормонів у дівчаток препубертатного та пубертатного віку з вагінальним дисбіозом .	99
5.2. Залежність проявів вагінального дисбіозу від наявності гормональних порушень у дівчаток пубертатного віку . . . . .	102
5.3. Роль факторів місцевого імунітету піхви у розвитку вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку. .	104

<b>РОЗДІЛ 6 ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ВПРОВАДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ТА СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З НАСТУПНИМ ПРИЗНАЧЕННЯМ ЗАСОБІВ ОСОБИСТОЇ ГІГІЄНИ.....</b>	<b>108</b>
--	------------

<b>РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....</b>	<b>129</b>
---	------------

<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>146</b>
----------------------	------------

<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>148</b>
------------------------------------	------------

<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>150</b>
--	------------

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,  
ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ГРВІ	–	гостра респіраторна вірусна інфекція
E <sub>2</sub>	–	естрадіол
ДЗК	–	діагностично значима концентрація
ДНК	–	дезоксірібонуклеїнова кислота
ЗБМ	–	загальна бактеріальна маса
КВМ	–	контроль взяття матеріалу
КУО	–	колонієутворююча одиниця
ЛБ	–	лактобактерії
ЛГ	–	лютеїнізуючий гормон
МЦ	–	менструальний цикл
П	–	прогестерон
ПЛР	–	полімеразна ланцюгова реакція
Т	–	тестостерон
УПМ	–	умовно-патогенний мікроорганізм
ФСГ	–	фолікулостимулюючий гормон
sIgA	–	секреторний імуноглобулін А

## ВСТУП

**Актуальність.** Формування, збереження та зміцнення здоров'я дітей та підлітків у зв'язку з прогресуючим зниженням серед них частки здорових на сьогоднішній день розглядається як фактор національної безпеки та стратегічної мети вітчизняної охорони здоров'я [1-2]. Інфекційно-запальні захворювання уrogenітального тракту є серйозною проблемою здоров'я дітей і підлітків і займають в загальній структурі дитячої та підліткової гінекологічної патології до 60-70 % [3-10]. Вони можуть сприяти у наступному зниженню репродуктивного потенціалу, розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень [11-15]. Цей аспект набуває значущості також у зв'язку з підвищеною частотою у дівчаток хронічних і рецидивуючих форм цієї патології [16-19].

Типові клінічні прояви, викликані дисбалансом кількісного та якісного складу вагінальної мікрофлори, тобто вагінальним дисбіозом, при якому спостерігається зменшення або зникнення нормальної типової мікробіоти та з'являється або збільшується атипова, невластива для піхви мікробіота, є найбільш універсальними при уrogenітальних розладах та можуть супроводжувати етіологічно та патогенетично різні захворювання [20, 21]. Традиційне клінічне обстеження не завжди може виявити порушення вагінального мікробіоценозу, а при наявності симптомів встановлює форму перебігу, топіку патологічного процесу, але не дає відповіді на питання про його етіологію. Мікроскопія вагінальних мазків, пофарбованих метиленовим синім і по Граму, якісна полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) і бактеріологічний метод відносяться до основних способів етіологічної діагностики стану мікробіоценозу піхви на сучасному етапі. Однак кожний з них має об'єктивні методичні обмеження, котрі не дозволяють ідентифікувати усі етіологічно значимі інфекційні агенти. У результаті діагностичні помилки при обстеженні на уrogenітальні інфекції в світовій практиці сягають 60 % [22-23], а етіологічно необґрунтоване лікування призводить до ятрогенних ускладнень, збільшення вартості лікування, посилення наявних дисбіотичних процесів у піхві, розвитку антибіотикорезистентності бактеріальної флори [24]. У ряді випадків при

вагінальному дисбіозі існує гіпердіагностика за рахунок того, що випадкові знахідки й коменсали статевого тракту приймаються за патогенний фактор [25]. Використання нових високочутливих молекулярно-генетичних методів діагностики з швидкою кількісною оцінкою складу мікробіоти піхви в режимі реального часу може сприяти оптимізації ранньої етіологічної діагностики порушень мікробіоценозу уrogenітального тракту та розробці етіопатогенетичних лікувально-профілактичних заходів, направлених на знищення тільки доведеного інфекту.

Є дані, що етіопатогенез і бактеріологічні результати при неспецифічних уrogenітальних інфекціях між дівчатками різних вікових періодів відрізняються, що потребує уточнення й урахування при лікуванні цього розладу [26-27].

Об'єктивні симптоми і ступінь вираженості вагінального дисбіозу залежать не тільки від патогенності та вірулентності конкретного збудника, але й від індивідуальної імунної реакції макроорганізму на інфекційний агент. Зниження місцевої імунної реактивності, незрілість або розлади гормональної системи можуть впливати на колонізаційну резистентність вагінальної мікробіоти [28-32], що потребує подальшого дослідження і врахування при призначенні лікувально-профілактичних заходів.

Таким чином, питання якісної своєчасної етіологічної діагностики, лікування вагінального дисбіозу та профілактики його рецидивів у дівчат різних вікових груп можна віднести до числа найважливіших питань сучасної гінекологічної науки і практики і як таких, що потребують подальшого поглибленого вивчення і вдосконалення для надання своєчасної комплексної адекватної допомоги цьому контингенту пацієнток.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України: «Вивчити вплив генетичних, екологічних, інфекційних факторів, нейроімуноендокринного та метаболічного дисбалансу щодо порушень репродуктивного здоров'я, розвитку плода та формування захворювань у дітей різного віку і розробити сучасні підходи щодо їх профілактики та лікування» (№ д/р 0110U007773).

**Мета дослідження:** вдосконалення діагностики і терапії вагінального дисбіозу у дівчаток з урахуванням клініко-мікробіологічних особливостей та імуноендокринного статусу і підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів запобігання його рецидивів.

**Задачі дослідження:**

1. Встановити клінічні прояви та фактори ризику розвитку вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку.

2. Розробити комплексний алгоритм діагностики вагінального дисбіозу у дівчаток з використанням бактеріологічного та сучасних молекулярно-генетичних методів дослідження складу вагінальної мікробіоти.

3. Дослідити гормональний стан організму дівчат з вагінальним дисбіозом з урахуванням періоду їх статевого дозрівання та характеру мікробіоти піхви.

4. Визначити роль факторів місцевого імунітету у розвитку вагінального дисбіозу у дівчат препубертатного та пубертатного віку.

5. Розробити, впровадити та оцінити клінічну ефективність застосування диференційованої схеми лікувально-профілактичних заходів корекції вагінального дисбіозу у дівчат в залежності від клініко-мікробіологічних особливостей, віку та імуноендокринного статусу.

**Об'єкт дослідження** – вагінальний дисбіоз у дівчаток препубертатного та пубертатного віку.

**Предмет дослідження** – клініко-анамнестичні особливості та фактори ризику вагінального дисбіозу; особливості вагінальної мікробіоти в нормі та при вагінальному дисбіозі; гормональний профіль організму; показники місцевого імунітету; ефективність розроблених лікувально-профілактичних заходів у дівчаток препубертатного та пубертатного віку.

**Методи дослідження:** клініко-анамнестичні, оцінка фізичного та статевого розвитку, ультразвукові, імуноферментні, імунохімічні з електрохемілюмінесцентною детекцією, імунологічні, молекулярно-генетичні (комплексна кількісна полімеразна ланцюгова реакція в режимі реального часу), бактеріоскопічні, бактеріологічні, статистичні.



**Наукова новизна одержаних результатів.** У дисертації дістало подальший розвиток рішення актуальної наукової задачі сучасної гінекології – підвищення ефективності діагностики та лікування вагінального дисбіозу і профілактики його рецидивів у дівчаток препубертатного та пубертатного віку.

Доповнені дані про перебіг вагінального дисбіозу, існування його безсимптомного та симптомного перебігу і стертість клінічних проявів при хронічних і рецидивуючих формах. Уточнено, що факторами ризику розвитку вагінального дисбіозу у дівчаток є: наявність ускладненого перебігу вагітності у матерів; несприятливий преморбідний фон, високий інфекційний індекс; соматична захворюваність; незадовільні побутові умови і недотримання правил інтимної гігієни; антибактеріальна терапія.

Доведена доцільність використання молекулярно-генетичного дослідження складу вагінальної мікробіоти для найбільш ранньої багатокomпонентної сучасної діагностики вагінального дисбіозу шляхом його скринінгового виявлення у дівчаток препубертатного та пубертатного віку.

Доповнені наукові дані про роль імуногормональних порушень в розвитку зниження колонізаційної резистентності вагінального біотопу. Показано, що вагінальний дисбіоз у 46,3-69 % дівчаток розвивається на тлі зниження сироваткових рівнів фолікулостимулюючого гормону, естрадіолу, прогестерону і підвищення вмісту тестостерону. Виявлена вірогідно вища частота вираженого вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного і I фази пубертатного періоду, ніж у пацієнок II фази пубертатного періоду.

Встановлена залежність складу біотопу піхви від характеру менструальної функції пацієнок пубертатного віку. Визначено, що переважним видом вагінального дисбіозу у пацієнок з нерегулярним менструальним циклом є анаеробний (55,2 %), у пацієнок з регулярними менструаціями – аеробно-анаеробний дисбіоз (47,3 %). У дівчат з порушенням менструальної функції у складі мікробіоти вірогідно частіше виявляються *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma*.

Підтверджена важлива роль імунологічних взаємовідносин в патогенезі вагінального дисбіозу у пре- і пубертаті із значним порушенням місцевого

імунітету. Доведено, що нездатність слизової оболонки протистояти інфектам проявляється зниженням рівнів секреторного імуноглобуліну А, лізоциму, активності та інтенсивності фагоцитозу, що призводить до персистенції дисбіозу і розвитку його хронічних форм. Найбільш виражені імунологічні зсуви зафіксовані при змішаних аеробно-анаеробних формах дисбіозу і великій кількості мікроорганізмів в асоціатах в діагностично значимих кількостях. Зафіксована вірогідна статистична залежність між вираженістю дисбіозу і низкою імунологічних показників: пряма – з числом мікробних асоціацій в діагностично значимих концентраціях і рівнем лактоферину; зворотна – з кількістю лейкоцитів, рівнями sIgA, лізоциму, фагоцитарним числом, коефіцієнтом завершеності фагоцитозу.

Завдяки застосуванню розробленого сучасного алгоритму ранньої діагностики, опрацьована комплексна диференційована схема лікувально-профілактичних заходів щодо корекції вагінального дисбіозу в залежності від його виду, вираженості, складу мікробіоти, віку дівчинки та її імуноендокринного статусу. Доведено клінічну ефективність розробленої схеми при виражених клінічних проявах, зниження частоти хронічних форм та запобігання рецидивів вагінального дисбіозу у пацієнток препубертатного та пубертатного віку.

**Практичне значення одержаних результатів.** На підставі вивчення клініко-анамнестичних, ультразвукових, мікробіологічних, імунологічних та гормональних особливостей формування та перебігу вагінального дисбіозу розроблено алгоритм його комплексної етапної діагностики у дівчат препубертатного та пубертатного віку з включенням в якості скринінгового методу кількісної комплексної ПЛР в режимі реального часу; розроблена та застосована з оцінкою клінічної ефективності комплексна диференційована схема лікувально-профілактичних заходів в залежності від виду, вираженості вагінального дисбіозу, віку дівчинки та її імуноендокринного статусу.

За результатами роботи отримано два патенти України на корисну модель (№ 36375 “Спосіб лікування хронічного рецидивуючого кандидозного вульвовагініту” [33]; № 66669 “Спосіб діагностики вагінального дисбіозу у дівчаток” [34]), видані методичні рекомендації МОЗ України [35]. Отримані результати дослідження

впроваджено в роботу відділення дитячої та підліткової гінекології Донецького регіонального центру охорони материнства та дитинства, КУ «Клінічна міська лікарня № 1» м. Краматорська, Університетської клініки «Центр відновної та реконструктивної медицини» Одеського національного медичного університету.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України при переддипломному та післядипломному навчанні.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведений аналіз літератури, клінічне, інструментальне обстеження та ведення хворих, забір біологічного матеріалу для лабораторних та бактеріологічних досліджень. Дисертанткою особисто виконано накопичення, вкопіювання первинної документації, карт обстеження пацієнток, створення електронної бази даних. Автор вперше застосувала комплексну кількісну ПЛР в режимі реального часу для оцінки вагінального дисбіозу у дівчаток. Розробила та оцінила диференційовану схему корекції вагінального дисбіозу у дівчаток в залежності від виду, вираженості вагінального дисбіозу та імуноендокринного статусу організму. Самостійно провела статистичну обробку отриманих результатів дослідження, проаналізувала їх та сформулювала висновки і практичні рекомендації. Підготувала отримані наукові результати до публікації, оприлюднила їх на наукових вітчизняних та міжнародних форумах.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були докладені на конференціях з міжнародною участю «Актуальні питання акушерства, гінекології та перинатології» (Судак, 2011; 2013); на XIII з'їзді акушерів-гінекологів України з міжнародною участю «Охорона репродуктивного здоров'я. Профілактика материнської та перинатальної захворюваності та смертності» (Одеса, 2011); на науково-практичній конференції Асоціації акушерів-гінекологів України з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення» (Київ, 2013); на другій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гармонія гормонів – основа здоров'я жінки» (Київ, 2014), на розширеному

засіданні кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України (2015).

**Публікації.** За результатами дисертації опубліковано 15 робіт, з яких: 9 статей у наукових фахових виданнях (1 – в закордонному електронному журналі), 2 статті в збірниках наукових праць, 1 тези, 2 патенти, 1 методичні рекомендації МОЗ України.

## РОЗДІЛ 1

### ДІАГНОСТИКА ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА КОРЕКЦІЯ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1. Термінологія та розповсюдженість вагінального дисбіозу у дівчаток

В останні роки зберігається чітка тенденція зниження рівня здоров'я серед дітей та підлітків [36-38]. За даними офіційної статистичної звітності, поширеність патології та захворюваність серед дітей віком від 3 до 17 років включно щорічно збільшується на 4-5 % [39], майже у 60 % школярів виявляються хронічні захворювання. У підлітковому періоді практично здорові діти складають менше 6,0 %. Починаючи з 70-х років, серед дітей відзначається зростання анемій, хвороб ендокринної системи, алергічних захворювань, хвороб серцево-судинної системи, захворювань опорно-рухового апарату. За останні 5 років у неповнолітніх захворювання запального характеру зустрічаються в 5,4 раза частіше, ніж у попередні роки. Загальна захворюваність дівчаток 15-17-річного віку за останні 5 років зросла майже на 32,2 %. У 75 % старшокласниць виявляються різні хронічні соматичні захворювання і 30 % дівчаток переходять в III групу здоров'я [40].

Серйозною проблемою в цей період є різке погіршення не тільки соматичного, але й репродуктивного здоров'я [41-42]. У підлітковому віці дівчинки з соматичними захворюваннями частіше страждають гінекологічними хворобами і порушеннями статевої сфери. У дівчаток препубертатного віку у структурі гінекологічної захворюваності частка запальних захворювань вульви і піхви становить від 45 до 85 %, а у дівчаток, що вступили в період статевого дозрівання, – від 6,2 до 25-30 % [25,43]. У структурі дитячої та підліткової гінекологічної патології лідирують запальні захворювання геніталій (40-70 %), друге місце займають порушення менструальної функції (13-28,0 %), третє – травми геніталій і порушення статевого розвитку (1,2-7,0 %), четверте – вади розвитку статевих органів (0,5 %) [44].

Для дефініції вагінального дисбіозу важливо чітко відокремлювати

термінологію, яка використовуються при описанні стану будь-якого мікробіоценозу.

Біотоп – місцева екосистема. Гінекологів найчастіше цікавить стан біотопу статевих шляхів, у дівчаток, в першу чергу, – піхви [45].

Мікробіоценозом (від грец. *bios* – життя, *koinos* – загальний) є сукупність живих мікроорганізмів, що населяють певну екологічну нішу. Структура мікробіоценозу стійко підтримується в часі за рахунок взаємодії всіх його компонентів. Мікробіоценоз – спільнота мікроорганізмів, що мешкають в конкретному біотопі [46]. Структура мікробіоценозу стійко підтримується в часі за рахунок взаємодії всіх його компонентів.

Мікробіота – сформована сукупність живих мікроорганізмів, що населяють певну екологічну нішу та об'єднані спільною областю поширення. Термін запропонований Т. Rosebury (1962) [47] для констатації різноманітності мікробного заселення вищих мікроорганізмів, оскільки склад нормальної мікрофлори включає в себе не тільки бактерії, але і найпростіших. На відміну від біоценозу до складу мікробіоти можуть входити види, що не мають чітких екологічних зв'язків, можливо випадково опинилися в полі зору дослідника.

Нормальна мікрофлора людини – це вся сукупність мікроорганізмів, що мешкають на шкірі і слизових оболонках здорових людей. Мікробний пейзаж – характеристика стану конкретного мікробного біоценозу (асоціації, спільноти), включаючи відомості про число мікроорганізмів в біотопі, їх видовий склад, чисельні і просторові взаємини мікробних популяцій. Він може змінюватися в процесі розвитку або під впливом зовнішнього середовища [45, 48-49].

В даний час вважають, що близько 400 видів бактерій і 150 видів вірусів можуть перебувати в організмі людини, при цьому немає жодних ознак хвороби. Для оцінки їх впливу важливо оцінювати ступінь вірулентності мікробного агенту і масивність інфікування.

Мікрофлора піхви ділиться на резидентну (постійна, автохтонна) і транзиторну (алохтонна). Резидентна мікрофлора локалізується в прилеглому до епітеліальних клітин слизу. Вона формується відразу ж після народження дитини, в основному за рахунок материнської флори, яка проникає в організм вже в ході

пологів. З 8-9 років, тобто в препубертатному періоді, починається поступова активація репродуктивної системи, збільшення секреції статевих гормонів, проліферація вагінального епітелію і накопичення в ньому глікогену, що веде до заселення піхви лактобацилами (ЛБ) – основною автохтонною флорою жінки репродуктивного віку. Флора поступово переходить в коково-бацилярну, а потім в паличкову. Реакція піхвового середовища поступово зміщується в кислу сторону.

Як відомо, постійна мікрофлора виконує ряд функцій, у тому числі захисну – забезпечує відносну сталість мікробіоценозу органу та його відновлення після захворювань і медикаментозного лікування. Транзиторна мікрофлора піхви утворюється з резидентної, а також з мікробів (іноді вже загиблих), які постійно надходять ззовні або з інших біотопів організму [50]. У нормі концентрація мікроорганізмів в піхві, як правило, не виходить за межі  $10^8$ - $10^9$  КУО на 1 мл піхвового вмісту і складається в основному з грампозитивних мікробів.

За ємним визначенням академіка А. Воробйова (1923-2006), нормальна мікрофлора – це якісне і кількісне співвідношення різноманітних популяцій мікробів окремих органів і систем, що підтримує біохімічну, метаболічну та імунологічну рівновагу організму, необхідну для збереження здоров'я людини [51].

Дисбіоз піхви – визначення, що широко використовується у спеціальній медичній літературі та віддзеркалює мікробіологічну сутність процесів, що відбуваються в екологічній системі «хазяїн – його мікрофлора». Ще у 1967 році А.Ф. Білібін визначив дисбактеріоз як патологічний процес, за якого відбувається порушення симбіотичної рівноваги людського організму, його мікробіологічного статусу та фізіологічних функцій. Але поняття «дисбіоз» має більш обхоплюючий зміст. Вагінальний дисбіоз – це дисбаланс кількісного та якісного складу вагінальної мікрофлори, що характеризується зменшенням або зникненням нормальної типової мікробіоти та появою або збільшенням атипової, невласивої для піхви мікробіоти, а також спричинена вищевказаними мікробіологічними змінами сукупність змін у макроорганізмі. Широко визнаним проявом вагінального дисбіозу у дорослих жінок є бактеріальний вагіноз – клінічний незапальний полімікробний вагінальний синдром, що характеризується заміщенням частини нормальної мікрофлори піхви

облігатними або факультативними анаеробами та їх асоціаціями [52].

У 2005 році визначені та запропоновані поняття компенсований та декомпенсований дисбіоз піхви [53]. Компенсований дисбіоз – це стан, що характеризується відсутністю скарг і клінічних проявів вульвовагініту, патологічних змін у бактеріоскопії піхвового змісту, невисокою мікробною обсемененністю умовно-патогенною мікрофлорою і відсутністю або зниженням кількості ЛБ при бактеріологічному дослідженні. За умов декомпенсованого дисбіозу з'являється дискомфорт та посилення виділень із піхви, іноді розвивається вульвіт та/або вагініт, при бактеріоскопії виявляється перехідний тип біоценозу, збільшується кількість анаеробної флори, відсутній доміантний збудник і ЛБ при бактеріологічному дослідженні культури вагінального секрету [53].

На тлі вагінального дисбіозу розвивається хронічний неспецифічний вагініт – інфекційно-запальне нетрансмісивне захворювання піхви, обумовлене впливом УПМ. Їм страждає кожна п'ята (19,2 %) пацієнтка, яка звертається до гінеколога, а серед пацієнток з патологічними білками частота його виявлення зростає в 4 рази [54, 55]. За даними Міжнародної класифікації захворювань Х перегляду білі класифікуються як N89.8 – інші незапальні захворювання піхви, а запальні захворювання піхви як N76.

В препубертатному віці частота неспецифічних вульвовагінітів становить 2,68-3,21 на 10 тис. дітей. Їм належить 68-93 % у структурі запальних захворювань геніталій у дітей та підлітків. Частота цієї патології серед інших гінекологічних захворювань у дівчат – 30-79 % (за даними деяких авторів навіть 85-93 %) [50,56,57].

Вагінальний дисбіоз являє собою загрозу репродуктивному здоров'ю: розвиток мимовільного викидня при вагітності, передчасне вилиття навколоплідних вод, інфікування плода, хронічні захворювання матки і придатків, тривало і безуспішно ліковані вульвовагініти. Нелікований, тривало персистуючий вагінальний дисбіоз часто буває причиною безпліддя [58].

*Таким чином, розповсюдженість вагінального дисбіозу у дівчаток є досить високою, що робить цю патологію актуальною для дослідження, особливо, якщо*



враховувати можливі негативні репродуктивні наслідки.

## **1.2. Анатомо-фізіологічні та мікробіологічні особливості зовнішніх статевих органів дівчаток у різні періоди життя в нормі**

Діагностика та адекватне лікування захворювань, викликаних порушеннями мікробного середовища піхви у дівчаток, можливі при наявності чітких уявлень про склад нормальної мікробіоти піхви в цьому віці. До цих пір існують суперечливі відомості про критерії норми щодо складу мікрофлори піхви у дівчаток у різні вікові періоди [59]. Загальноприйнятим у вітчизняній практиці дитячого гінеколога вважається етапний підхід оцінки мікробіоценозу, при якому певний вагінальний біотоп відповідає певному періоду розвитку дівчинки.

У статевому розвитку дівчинки розрізняють кілька періодів: внутрішньоутробний, період новонародженості, період дитинства (від 1 року до 7 років), препубертатний (від 7 до 9 років), пубертатний (I фаза - від 10 до 13 років, закінчується менархе і II фаза – від 14 до 17 років) [4]. Кожен період має свої анатомо-фізіологічні і мікробіологічні особливості, які визначають тактику ведення дівчаток з вагінальним дисбіозом, профілактику та допоміжну терапію [60].

Відомо, що у дівчат після народження слизова оболонка піхви має добре виражену чотирьохшарову епітеліальну структуру, що пов'язано з високим рівнем материнських статевих гормонів, у тому числі естрогенів, у крові плода. Естрогени стимулюють у плода і новонародженої дівчинки синтез глікогену у проміжних клітинах піхвового епітелію, що є сприятливою умовою для росту ЛБ. Вони домінують у піхві у перші тижні життя. Є доведені дані про те, що у дівчинки після народження у більшості випадків піхва не є стерильною, як вважалося раніше, а має нормальну резидентну флору у різних співвідношеннях. Домінують зазвичай саме ЛБ [61]. На протязі 4-6 тижнів після народження концентрація материнських естрогенів знижується і припиняється естрогензалежне дозрівання піхвового епітелію.

«Нейтральний» період – період гормонального спокою, або асексуальний. У гіпоталамусі утворюється гонадотропін-релізінг-гормон в дуже малих кількостях, гіпофіз

виділяє лютеїнізуючий і фолікулостимулюючий гормони, статевих гормонів мало. Незважаючи на низьку гормональну активність, в кірковому шарі яєчників можна виявити зріючі та атретичні фолікули. Вторинні статеві ознаки в цей період не виражені, немає оволошіння в пахвових западинах і на лобку, молочні залози не розвинені. Низький вміст статевих гормонів обумовлює анатомо-фізіологічні особливості статевих органів: статева щілина зімкнута, малі статеві губи і клітор закриті великими статевими губами, промежина і вульва розташовані відносно глибоко, задня спайка виражена, ладьєподібна ямка, як правило, глибока. Слизова оболонка вульви тонка, гладка, блідо-рожевого кольору. Великі вестибулярні залози не функціонують. Дівоча пліва представлена у вигляді півмісячної або кільцеподібної тонкої плівки. Піхва змінює вертикальний напрям і знаходиться під кутом до осі таза. Стінки піхви тонкі, складчастість слабо виражена, склепіння майже відсутні. Слизова оболонка піхви містить 2-4 шари плоского епітелію; в мазку визначаються в основному парабазальні клітини. Вміст піхви надзвичайно убогий, має нейтральну або слаболужну реакцію, виявляються лейкоцити до 10-15 в полі зору і змішана флора (кокова та паличкова) [62].

У нейтральному періоді у складі мікрофлори піхви до фази менархе домінують грампозитивні коки – епідермальний стафілокок, мікрококи, гемолітичний стрептокок тощо. Рідше зустрічаються непатогенні нейсерії та коринебактерії, ще рідше – ешеріхії і ентерококи [61]. За даними Наукового центру акушерства, гінекології та перинатальної патології РАМН, у 70 % здорових дівчаток нейтрального періоду виявляються мікроорганізми з гемолітичними властивостями, причому у частини обстежених ці бактерії становлять практично всю мікрофлору. Дані деяких зарубіжних авторів свідчать про зустрічальність гемолітичного стрептококу групи А у дівчаток препубертатного віку до 45 % випадків [63]. За даними И.В. Садиной (2000) [64], що вивчила мікробіоценоз піхви у здорових дівчаток 5-8 років, найбільш часто в якості представників аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори зустрічаються епідермальний і сапрофітні стафілококи, рідше – кишкова паличка і ентеробактерії, в поодиноких випадках – біфідобактерії.

Препубертатний період триває від 7 до 9 років. Характеризується посиленням секреції та виділення гонадотропінів під впливом нейросекреції гіпоталамічних

структур, що досягли певного ступеня зрілості. Виділення гонадотропінів має циклічний епізодичний характер у вигляді викидів кожні 5-7 днів, секреція естрогенів низька. Протягом цього періоду відбуваються значні зміни в статевих органах в результаті активації гіпоталамо-гіпофізарної області, яєчників і надниркових залоз [62,65]. Протягом препубертатного періоду зменшується утягнутість вульви, слизова оболонка поступово стає оксамитовою, дівоча пліва потовщується, збільшуються малі статеві губи, підвищується складчастість піхви. Наростає число шарів піхвового епітелію. У мазках з піхви збільшується кількість проміжних і поверхневих клітин плоского епітелію, збільшуються виділення з піхви, реакція середовища піхви з нейтральної переходить в кислу. Відбуваються значні зміни у всьому організмі. У цей період можуть з'явитися білі з піхви і, можливо, подразнення слизової оболонки статевих шляхів, тому необхідно забезпечити адекватний захист і запобігти можливим ускладненням. Оскільки реакція середовища піхви в цьому періоді під наростаючим впливом естрогенів наближається до кислої (у 30 % дівчаток у віці 9 років у піхві виявляють ЛБ), рекомендується в цьому віці застосовувати засоби для інтимної гігієни із слабкокислим рН для підтримки фізіологічного біоценозу піхви. Відомо, що кислий рН зберігає оптимальні умови для екосистеми зовнішніх статевих органів: поліпшує адгезію і розвиток молочних бактерій, пригнічує ріст анаеробів, пригнічує інфекційні властивості патогенів, інгібує адгезію патогенних бактерій до стінки піхви [60, 66].

Результати досліджень, проведених з вивчення характеру вагінального мікробіоценозу у дівчаток препубертатного віку, носять суперечливий характер у зв'язку зі складнощами культуральної діагностики [41, 58, 59, 67-71]. За даними [46], в препубертатному періоді вагінальний рН лужний і вагінальна мікрофлора складається з анаеробних та аеробних паличок, з коків, низької кількості ЛБ, *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) і *Mobiluncus*. Загальне мікробне число збільшується до  $10^5$ - $10^6$  КУО / мл [69]. Т.М. Творогова (2004) вказує, що у здорових дівчат з 2-х місячного віку до менархе переважно зустрічаються наступні мікроорганізми у вагінальному змісті: епідермальний стафілокок – 84 % випадків, коринебактерії – 80 %, бактероїди і пептококи – 76 %, пептострептококи – 56 % [72]. Е.В. Уварова и соавт. (2006)

вважають, що характерною відмінністю вагінальної мікрофлори здорової дівчинки препубертатного віку від такої пубертатного є: відсутність ЛБ, переважання біфідобактерій – до 84 % [66], низька забрудненість вагінального вмісту мікробами – в середньому  $10^4$ - $10^5$  КУО / мл, більший вміст кокової флори – стафіло- і стрептококи до 78 %. При мікробіологічному і бактеріологічному дослідженні у піхві визначаються понад 20 видів мікроорганізмів при низькому загальному мікробному обсямі (10<sup>3</sup>-10<sup>5</sup> КУО / мл). Причому мікроорганізми співіснують у вигляді асоціацій з 4-5 видів. У складі мікроорганізмів домінують біфідобактерії (84,2 %). ЛБ в помірній кількості з'являються у вагінальному вмісті у віці після 8 років. Серед факультативних анаеробів превалюють коагулазонегативні стафілококи (78,9 %), стрептококи (78,9 %) і коринебактерії (63,2 %). Автори відзначають низький вміст строгих анаеробів (26,3 % бактероїдів і пептострептококів), інших факультативних анаеробів (по 10,5 % ентерококів і кишкової палички), гарднерел (10,5 %) і мікоплазм (5,3 %).

Під час першої фази пубертатного періоду (10-13 років) спостерігається телархе. У клітинах епітелію піхви з'являється пікноз ядер, змінюється мікрофлора піхви, з'являються лактобацили; починається оволосіння лобка. Завершує цей період поява менархе (у віці близько 13 років), що збігається за часом із закінченням швидкого росту тіла в довжину. Цей період характеризується періодичним і послідовним виділенням естрогенів. ЛБ визначаються в мазках з піхви більш ніж у 60 % дівчаток, рН піхви стає стійко кислим. У цей період з'являються слизисті виділення – фізіологічні гіпертрансудації вагінального епітелію. Під час менструації гормональний фон змінюється, знижується кількість ЛБ. Всі ці фактори створюють умови, коли хвороботворним мікроорганізмам набагато простіше подолати захисні бар'єри і викликати запальний інфекційний процес.

З 14 років починається II фаза пубертатного періоду репродуктивної системи, яка характеризується синхронізацією діяльності центральної та периферичної ланки репродуктивної системи. Юнацький період – етап остаточного формування «зрілого» типу функціонування репродуктивної системи – переходу до овуляторних менструальних циклів [60, 66].

У дівчат пубертатного віку вагінальний секрет має досить агресивний рівень

pH, що коливається в межах 4,0-4,5, який є критичним для життєдіяльності 90 % інфектів, які потрапляють в піхву [73]. Наступним антиінфекційним бар'єром стає шийка матки. Умовою адекватного виконання захисної функції є як анатомічна цілісність шийки матки (механічна перешкода на шляху в порожнину матки), так і висока концентрація факторів місцевого імунітету в слизу, який щільно заповнює цервікальний канал, що дозволяє запобігти потраплянню в верхній поверх статевого тракту близько 70 % інфектів.

У період статевого дозрівання у піхві збільшується кількість ЛБ (у дівчат старше 9 років –  $10^2$  -  $10^3$  КУО/мл), і у статевозрілих дівчат мікрофлора практично повністю в нормі представлена ЛБ (після менархе  $10^5$ - $10^7$  КУО/мл складають ЛБ, кількість супутніх мікроорганізмів в нормі зазвичай не перевищує  $10^3$ - $10^4$  КУО/мл) [74, 75].

ЛБ – великі грампозитивні палички, які метаболізують глікоген з епітелію піхви під естрогенною стимуляцією в молочну кислоту, котра необхідна для підтримки кислого pH піхви (4,0-4,5) і вважається основним механізмом інгібування росту патогенних організмів [76-78]. Важливим моментом стрункої системи підтримки антиінфекційного гомеостазу є той факт, що ЛБ активно конкурують з іншими мікроорганізмами за можливість продуктивного контакту (адгезії) з клітинами вагінального епітелію. Тим самим вони стимулюють імунну систему макроорганізму, насамперед місцевий (локальний) імунітет (вироблення клітинами епітелію піхви і шийки матки комплементу, лізоциму, секреторного IgA). Рівень імунної відповіді регулюється ступенем інтенсивності антигенного подразнення слизових оболонок ацидофільною мікрофлорою [73, 79, 80].

Захисний ефект нормальної мікрофлори обумовлений також блокадою рецепторів адгезії для транзиторних мікроорганізмів, продукцією антимікробних субстанцій, детоксикацією ксенобіотиків (у тому числі мікробного походження) за рахунок їх адсорбції або біотрансформації, індукцією місцевого імунітету. Вагінальна мікрофлора виконує також ферментативну, вітаміноутворюючу, імуностимулюючу та інші важливі функції, у зв'язку з чим її розглядають як індикатор стану піхви [81].

Деякі автори вважають нормою в пубертатному періоді наявність строгих

анаеробів, в тому числі, *G.vaginalis* і *Mycoplasma hominis* у вагінальному вмісті в титрах не більше за  $10^4$  КУО/мл [66]. Інші вказують на те, що значущим є не наявність певних бактеріальних, грибкових або вірусних агентів, а зрушення балансу в мікробній рівновазі в бік умовно-патогенної мікрофлори, що викликає захворювання [69]. Більшість авторів сходиться на думці, що зменшення кількості ЛБ обумовлює зміну піхвового середовища, що провокує розвиток умовно-патогенної та / або екзогенної патогенної мікрофлори.

Т. Yamamoto et al. (2009) [65] повідомляють про наявність серед здорових дівчаток пубертатного віку чотирьох основних кластерів, на які припадає 96,7 % когорти. Загалом, ці кластери можуть бути розділені на ті, в яких домінують *Lactobacillus spp.* і ті, де домінують різні анаеробні бактерії – продуценти молочної кислоти, такі як види *Atorobium vaginae* і *Streptococcus spp.* Автори вважають, що композиційна і структурна схожість піхви мікрофлори дівчаток пубертатного віку і дорослих припускає, що вагінальна мікрофлора істотно не змінюється після початку менструацій.

У здорової дівчинки мікроекологія піхви – це складна багатокomпонентна, гормонозалежна система, стан якої взаємопов'язаний з імунними особливостями організму і визначається періодом статевого розвитку, функціональним станом яєчників, концентрацією лактофлори, показником рН вагінального вмісту, рівнем місцевого імунітету [60]. Групи бактерій в піхві є ключовими компонентами багатогранної антимікробної захисної системи, яка працює, щоб захистити жінок від хвороб [82].

Нормальна, інакше звана індігенна, мікрофлора піхви має першорядне значення в детермінуванні колонізаційної резистентності – сукупності механізмів, що забезпечують стабільність кількісного та видового складу компонентів нормального мікробіоценозу, що запобігають заселення піхви патогенними мікроорганізмами або надмірному розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів, що входять до складу нормального мікробіоценозу, і поширення їх за межі властивої їм екологічної ніші [66].

У дітей у формуванні колонізаційної резистентності піхви лідируючу роль

відіграють біфідобактерії, тоді як у дівчат, які менструюють – ЛБ.

*Таким чином, ураховуючи неоднозначність у підході до оцінки мікрофлори піхви у дівчаток препубертатного та пубертатного віку, актуальним є вивчення особливостей видового складу мікробіоценозу піхви у цієї когорти у нормі на сучасному етапі.*

### **1.3. Етіологія вагінального дисбіозу у дівчаток**

Фактори, що пояснюють підвищену сприйнятливість дітей до розвитку вагінального дисбіозу включають: тісну анатомічну близькість прямої кишки; відсутність губних жирових відкладень і лобкового волосся; невеликі статеві губи; тонкий і делікатний шар шкіри вульви; тонка, атрофічна, анестрогенна слизова піхви [63, 83]. Важливим фактором є дитяча тенденція до поганої місцевої гігієни та незнання своїх органів.

Витікання виділень зі статевих шляхів є обов'язковим феноменом для жіночого організму незалежно від віку. Слизова оболонка піхви і її передодня з самого народження виділяють секрет, що скупчується між великими і малими половими губами у вигляді маслянистої речовини білого кольору, що насилу піддається видаленню [62].

У просвіті піхви в нормі щодоби накопичується 0,5-2,0 мл рідини, що представляє собою секрет цервікальних залоз, ендометрія і ендосальпінксу, а також трансудат кровоносних і лімфатичних судин. Вагінальна рідина містить органічні та неорганічні речовини. Серед електролітів виявляються  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ , з мікроелементів важливе значення в метаболізмі належить залізу, міді, кобальту, нікелю. Вміст білка невеликий: він представлений альбуміном, імуноглобуліном класів А, G, М (продукуються плазматичними клітинами і лімфоцитами в екто- і ендочервіксі), трансферині, лактоферині, лізоцимі, ферментами. Всі білкові сполуки виконують регулюючу роль у підтримці гомеостазу. Складні вуглеводи вагінального слизу пов'язують ліганди бактерій і перешкоджають адгезії бактерій на поверхні епітеліоцитів. Крім того, до складу вагінальної рідини входять

амінокислоти, сечовина, глюкоза, молочна, оцтова кислоти, холестерин, тригліцериди, перекис водню та ін. [84].

Природні (фізіологічні) білі не заподіюють особливих незручностей, так як вони мізерні (не більше 1,0 мл на добу), світлі, без різкого запаху, без ознак подразнення слизової. Шкірні покриви зовнішніх статевих органів дівчат до періоду статевого дозрівання відрізняються підвищеною вразливістю, оскільки складаються з меншого числа шарів клітин. Тому, якщо виділення не видалити, то вони можуть викликати подразнення шкіри, свербіж, розчоси вульварної та анальної областей, а приєднання мікроорганізмів може спровокувати початок розвитку запального процесу. Крім того, попадання сечі і калу, а також продуктів їх розпаду на нижню шкіру промежини і статевих органів може спровокувати у дівчаток розвиток попрілості, дерматиту та, вдруге, – вульвовагініту [72]. Бактерії фекального походження виділяються у 53 % дівчат з вульвовагінітами і у 25 % дівчаток без вагінального запалення [85].

Таким чином, найчастішою причиною виникнення вагінального дисбіозу і неспецифічного вульвовагініту є соціально-гігієнічна занедбаність: нерегулярна зміна нижньої білизни; білизна з синтетичних тканин; не щоденний туалет зовнішніх статевих органів [86-88].

До вагінального дисбіозу можуть призводити часті (і не завжди обґрунтовані) прийоми антибактеріальних препаратів для лікування органів дихальної і травної систем, які викликають порушення природного мікробного балансу в статевих шляхах дівчинки. Це й неможливість ретельної санації піхви в побутових умовах, пов'язана з наявністю дівочої пліви. Це також особливості видового складу вагінальної мікробіоти у дівчаток препубертатного віку, в якій ЛБ не грають чільну роль [59].

Одним з найважливіших і досі мало досліджених механізмів антимікробного захисту є колонізаційна резистентність слизових оболонок, під якою розуміють стійкість епітелію до колонізації патогенними мікроорганізмами та УПМ. Колонізаційна резистентність забезпечується сукупністю різноманітних факторів: на слизових оболонках це, насамперед, муцин, який утворює досить складно



організований біошар. У цей біошар вбудовані всі захисні інструменти: резидентна мікрофлора, секреторні антитіла, різноманітні бактерицидні молекули, типу лізоциму, лактоферину, токсичні метаболіти кисню, азоту і т.д. [89].

У цервікальному і вагінальному секретах міститься значна кількість лейкоцитів. Домінуючими серед них є нежиттєздатні нейтрофіли, які забарвлюються трипановим синім, або зазнали апоптозу. Життєздатні нейтрофіли секретів здатні до фагоцитозу, мають лізосомальний апарат і кисневоефекторні системи, більш виражені у нейтрофілів цервікального слизу. Якщо в якості активатора виступають патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, то у відповідь нейтрофіл поглинає збудника і, за рахунок гідролітичних ферментів лізосом і активних форм кисню, здійснює внутрішньоклітинний кілінг. Інакше відбувається взаємодія нейтрофілів з патогенними представниками нормофлори слизових оболонок. Нейтрофіли слабо фагоцитують ці бактерії. Однак, вірогідно, що зв'язування компонентів мікробної стінки з патерн-розпізнаючими рецепторами нейтрофіла призводить до активації НАДФН - оксидази і внутрішньоклітинних месенджерів з подальшою секреторною дегрануляцією. В результаті такого процесу з гранул вивільнюються антиадгезивні і мікробоцидні фактори. Антимікробні речовини (мікробоцидні ферменти, антибактеріальні катіонні білки, нейтральні серинові протеази, металопротеїнази, кислі гідролази, продукти респіраторного вибуху – перекис водню, гідроксильний радикал, галогени, атомарний кисень, оксид азоту, пероксинітрит та інші, в тому числі й мієлопероксидаза) зв'язуються внутрішньоклітинно з нитками ДНК нейтрофіла і секретуються в позаклітинний простір, утворюючи нейтрофільні позаклітинні пастки, обмежуючи пошкодження прилеглих тканин. Бактерії ефективно затримуються в цих структурах і руйнуються [89, 90].

Дані літератури про стан місцевого імунітету при вагінальному дисбіозі у дівчаток поодинокі та суперечливі. Деякі автори вважають, що автономні імунні механізми захисту (секреторні імуноглобуліни, лізоцим, система комплементу, фагоцитоз) у дівчаток перебувають у стадії функціонального становлення, і їх захисна роль мінімальна [91]. За даними [43], у дівчаток дошкільного та молодшого шкільного віку з хронічним вульвовагінітом микотичної етіології, що мають часто

рецидивуючий, в'ялий перебіг захворювання, у 85 % випадків має місце порушення показників клітинної ланки імунітету (зниження кількості CD3+ та CD4+ Т-лімфоцитів і співвідношення CD4+ / CD8+) у поєднанні з пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів. [26] виявила у дівчат препубертатного віку пригнічення локальної імунної відповіді організму, яке проявляється відсутністю активації місцевого імунітету на мікробний фактор, підтвердженням чого було достовірне зменшення рівня sIgA ( $217,8 \pm 10,6$  мг/л) на 27,7 % ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з показником в нейтральному періоді та зворотна кореляційна залежність між ним та Ig G ( $r = - 0,54$ ). За даними автора, в пубертатному віці відмічалась активація всіх показників місцевого імунітету, як наслідок становлення імунної відповіді на дію патогенних агентів. У той же час [92] отримали дані при пригніченні основних показників гуморального та клітинного імунітету піхви у підлітків при запальних захворюваннях статевої сфери. Суперечливий характер даних про місцевий імунітет при вагінальному дисбіозі та його роль в формуванні колонізаційної резистентності піхви дівчаток потребує подальших досліджень.

Більшість випадків вагінального дисбіозу та вульвовагінітів у дівчат є неспецифічної етіології [26, 45, 70]. Тим не менш, у деяких пацієнток симптоматика викликана інфекціями з певною бактеріальною патогенністю [85].

Дисбаланс мікроорганізмів піхви до вступу у сексуальне життя поглиблюється із його початком, підвищується ризик ураження мікроорганізмами, що передаються статевим шляхом. Ранній початок статевого життя сприяє порушенню становлення вагінального мікробіоценозу і значно збільшує ризик виникнення запальних захворювань придатків матки [53].

Частими причинами дисбіозу піхви є хронічні запальні захворювання ЛОР-органів, дихальної системи, екстрагенітальні захворювання, дитячі інфекції. У підлітковому віці найбільш часто виявляють неспецифічні вульвовагініти, викликані асоціацією *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, а також грибами роду *Candida*, які зустрічаються в 25 % випадків [36-38, 41, 58].

Серед численних класифікацій вульвовагінітів у дівчат привертає увагу класифікація І.Б. Вовк (2000), яка відрізняє наступні його форми.

1. Вульвовагініти на основі соматичної патології (вторинні):
  - діатез, алергічний дерматит;
  - дитячі інфекційні захворювання;
  - захворювання сечовивідних шляхів;
  - ендокринна патологія, ожиріння.
2. Вульвовагініти бактеріальної етіології (первинні неспецифічні).
3. Вульвовагініти «сімейного» походження:
  - хламідійні;
  - мікоплазменні та уреоплазменні;
  - вірусні;
  - трихомонадні;
  - гонорейні.
4. Мікози (кандидамікози) вульви і вагіни.
5. Вульвовагініт, викликаний травмою зовнішніх геніталій.
6. Глистовий вульвовагініт.
7. Вульвовагініт, зумовлений стороннім тілом піхви [41].

За тривалістю перебігу відрізняють гострий (до 3-4 тижнів), підгострий (до 3 місяців) та хронічний (більше 3 місяців).

При порушенні симбіозу епітеліоцитів і індігенної мікрофлори піхви можливе транзиторне або тривале порушення його колонізаційної резистентності [66]. При недостатньому рівні естрогенів кількість глікогену в епітелії піхви знижується, внаслідок чого знижується і кількість ЛБ. При підвищенні рівня естрогенів в клітинах стає глікогену більше, ніж можуть переробити ЛБ, і його надлишок виявляється живильним середовищем для розмноження транзиторної мікрофлори. Індігенна мікрофлора може бути змінена прийомом (місцевим і системним) антибіотиків і антисептиків з приводу різних захворювань, інтервенцією інфекцій, що потрапили в піхву при гігієнічних погрішностях або статевим шляхом. Зменшення кількості біфідобактерій або ЛБ обумовлює дефіцит виробки молочної кислоти, зрушення рН середовища піхви в бік лужної реакції. У лужному середовищі починають посилено розмножуватися представники транзиторної

мікрофлори піхви, які виробляють в процесі своєї життєдіяльності речовини, котрі ще більш збільшують зрушення середовища піхви в бік лужної реакції. Піхва втрачає колонізаційну резистентність і заселяється мікроорганізмами, здатними існувати і розмножуватися в умовах лужного середовища.

Зі слизової оболонки піхви здорової та хворої на вульвовагініт дівчинки часто висіваються одні й ті ж самі види мікроорганізмів. Але при вульвовагініті мікрофлора характеризується рясним ростом і вираженими патогенними властивостями. Внаслідок цього ідентифікація збудника запалення потребує кількісної оцінки досліджуваної патогенної мікрофлори [93].

Епітелій піхви іннервованій норепінефрин-визволяючими нервовими закінченнями, які при потраплянні до піхви токсину *Staphilococcus aureus* продукують норепінефрин, що запускає прозапальний процес у клітинах епітелію і призводить до відповідної реакції на збудника [40]. При значному ослабленні захисних сил організму патогенних властивостей може набувати умовно патогенна флора [39]. Накопичення чинників вірулентності мікроорганізмів призводить до подолання ними тканинних бар'єрів зовнішніх статевих шляхів і, як наслідок, прилипанню і проникненню бактерій і вірусів у цитоплазму вагінальних і уретральних шляхів [38]. Зовнішні чинники, як-то: переохолодження, низький рівень особистої гігієни, перенесені важкі захворювання, неадекватне годування, тривала антибіотикотерапія призводять до послаблення імунного захисту дитини. Не останню роль грають знижені у цьому віковому періоді місцеві механізми імунного захисту – секреторні імуноглобуліни А, лізоцим, які продукуються ендоцервіксом шийки матки, система комплементу, фагоцитоз.

Причинним фактором є інфекційний. У більшості випадків (72 %) у дівчат до 10 років запалення статевих шляхів викликає бактеріальна флора. У віці від 10 до 15 років частіше зустрічаються мікотичні вульвовагініти, що може бути зумовлено кислою реакцією піхвового середовища, сприятливою для грибів, і наявністю зв'язку із попередньою антибактеріальною терапією [42].

Дитячі вірусні інфекції знижують імунний захист організму, можуть проявлятися патологічними виділеннями з піхви, висипаннями на шкірі та слизових

оболонках статевих органів. Підвищення секреції естрогенів призводить до дозрівання епітелію піхви та вульви. У зрілому епітелії достатньо глікогену для життєдіяльності трихомонад і грибків роду *Candida*, тому відповідної етіології вульвовагініти часто спостерігаються саме у препубертатному і пубертатному віці [44].

Найбільш поширеними мікроорганізмами, що виявляються у дівчаток з вульвовагінітами, на думку багатьох дослідників, є коагулазонегативні стафілококи, стрептококи, ентерококи, коринебактерії, кишкова паличка, гарднерели [63, 94]. З їх числа найбільш патогенними властивостями володіють мікроорганізми кишкового походження (ентеробактерії і проблемні коліформні бактерії), синьогнійна паличка та грампозитивні коки, коринебактерії [58, 66, 95, 96].

Протягом статевого дозрівання рівень естрогенів росте, щоб досягти концентрації, яка виявляється в зрілих жінок [97]. Враховуючи, що ендокринні зміни починаються до початку першої менструації і естрогени стимулюють відкладення глікогену в вагінальному епітелії, зрушення в складі піхвової мікрофлори можуть передувати першій менструації [46].

Відомо, що дисбаланс біоти урогенітального тракту у жінок є порушенням кількісно-якісних відносин сапрофітних і умовно-патогенних мікроорганізмів, що населяють сечостатеву систему в нормі. Розвиток дисбалансу біоти урогенітального тракту може супроводжуватися метаболічними, імунними порушеннями і в ряді випадків клінічними проявами, ступінь вираженості яких може варіювати від безсимптомного носійства до вираженої клінічної маніфестації. При такому розгляданні дефініцій нормобіоти і дисбалансу урогенітального тракту такі нозології як бактеріальний вагіноз, наприклад, можуть бути частими проявами дисбалансу біоти в цілому [98, 99]. Так, за даними досліджень О.А. Андрієць і співавт. (2013), у більшості пацієток (61,54 %), хворих на сальпінгоофорит, у вмісті порожнини піхви виявляються асоціації УПМ. Найбільш часті асоціації складаються з двох видів мікроорганізмів, з дріжджеподібних грибів роду *Candida* та ешерихій, з грибів роду *Candida* та ентерококу або золотистого стафілококу [28]. Часто в асоціації сполучаються кишкова паличка і ентерокок або епідермальний стафілокок.

Значно рідше зустрічаються асоціації грибів і вірусів герпесу 2-го типу та трихомонад і гемолітичного стафілококу [37, 100].

У останні роки увагу дослідників став привертати УПМ *Atorobium vaginae* (*A. vaginae*). Слово «*Atorobium*», що означає по-грецьки «дивно жива душа», був використаний M.D. Collins, S. Wallbanks для опису нового бактеріального роду в 1992 р, які перекваліфікували *Lactobacillus Minutum*, *Lactobacillus rimaе* і *Streptococcus parvulus* на основі їх філогенетичного споріднення, встановленого при секвенуванні гена 16S рНК [101]. Види *Atorobium* – грампозитивні, анаеробні, нерухомі, неспороутворюючі, еліптичні коки або палички, які виробляють велику кількість молочної кислоти [101, 102]. Бактерії цього роду зустрічаються в ясенних щілинах людини і були описані при різних інфекційних ураженнях, у тому числі при стоматологічних абсцесах, черевних ранових інфекціях, абсцесах малого тазу і бактеріемії, а також як причина передчасних пологів і спонтанної пологової бактеріемії [103-107].

В даний час встановлено, що рід складається з п'яти видів: *A. rimaе*, *A. parvulus*, *A. minutum*, *A. fossor*, *A. vaginae* [101, 103, 108]. *A. vaginae* вперше був виділений з вагінальної флори здорової жінки в 1999 році [108, 109]. Згодом бактерію також виявляли у пацієнтів з бактеріальним вагінозом, як правило, вона співіснує з іншими анаеробними бактеріями, такими як *G. vaginalis* [104, 110, 111] і її вважають однією з основних бактерій, асоційованих з бактеріальним вагінозом у жінок. Цікаво, що серед бактерій, асоційованих з бактеріальним вагінозом у жінок, тільки *G. vaginalis* і *A. vaginae* були широко виявлені у сексуально-незайманих жінок [112]. Вважається, що кількісне визначення *A. vaginae* особливо корисно при найбільш важких випадках бактеріального вагінозу [113-115], так як цей мікроорганізм не відповідає на традиційну антианаеробну терапію метронідазолом.

Процес, який змінює рідку вагінальну мікрофлору здорових жінок в щільну біоплівку патогенних і умовно-патогенних бактерій, мало вивчений. Однак, проведені експериментальні дослідження показали, що уропатогенні кишкові палички формують відносно тонкі біоплівки протягом п'яти днів (товщиною 6 мкм), в той час як *A. vaginae* і *G. vaginalis* формують біоплівки товщиною 12 мкм у висоту

протягом двох днів. Застосування метронідазолу призводить до формування отворів у вагінальних біоплівках з *A. vaginae* і *G. vaginalis*, але не викоринює ці мікроорганізми [116].

У зв'язку з тим, що процес ідентифікації *A. vaginae* утруднений при проведенні традиційних методик виявлення вагінальних бактерій, особливо в присутності співіснуючих колоній мікроорганізмів, частота колонізації та інфікування жіночих статевих органів *A. vaginae* була, ймовірно, недооцінена в минулому. У доступній літературі ми не знайшли відомостей про *A. vaginae* в мікробіоті дівчаток.

*Таким чином*, етіологія вагінального дисбіозу в першу чергу пов'язана з розмноженням умовно-патогенної флори при наявності різних провокуючих факторів: порушення гігієни, соматичних та інфекційних захворювань, дисгормональних та імунних порушень. У такій ситуації для проведення ефективної корекції необхідне не якісне, а кількісне визначення спектру умовно-патогенних мікроорганізмів, бажано в режимі реального часу. Кваліфіковане комплексне лабораторне обстеження, повне виявлення етіологічної структури захворювання дозволяє своєчасно встановлювати топічний клінічний діагноз, виявляти ускладнені форми перебігу захворювання, і, відповідно, проводити спрямовану адекватну етіотропну терапію, відповідно до принципу «необхідності і достатності».

#### **1.4. Діагностика стану мікробіоценозу піхви**

При виявленні вагінального дисбіозу корисно пам'ятати про три найбільш часті помилки неправильної діагностики: 1) коли специфічне (гонорейне, мікотичне, трихомонадне, хламідійне) запалення внаслідок відсутності бактеріологічного обстеження приймається за неспецифічне; 2) ігнорування можливості поєднаної інфекції (зустрічається в 17-35 %), що веде до неефективного лікування; 3) гіпердіагностика, при якій природні, фізіологічні білі приймаються за патологічні, за відсутності інших клінічних проявів, які не вдається виявити [86].

В даний час для оцінки стану вагінального мікробіоценозу використовують наступні методи діагностики: клінічне гінекологічне обстеження; мікроскопічне дослідження (дослідження нативного препарату в темному полі; мікроскопія препаратів, забарвлених за Грамом); культуральне дослідження (посіви на середовище Ендо, кров'яний агар для ідентифікації аеробних мікроорганізмів; посіви на селективні живильні середовища для вирощування анаеробних мікроорганізмів); полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) (якісна та комплексна кількісна в режимі реального часу).

Метод клінічної діагностики дозволяє визначити форму перебігу захворювання, відсутність або наявність ускладнень. За даними сучасних досліджень, основними клінічними проявами вульвовагінітів в препубертатному періоді є виділення зі статевих шляхів (95,5 %), гіперемія вульви, свербіж вульви (20 %), печія (12 %), болісне сечовипускання (10 %), болі внизу живота (8 %). Найчастіше у дівчаток 10–14 років має місце хронічний перебіг захворювання (43,6 %), а у дівчат дошкільного віку – гострий вагініт (52 %) [62]. Ступінь ураження піхви визначають з допомогою вагіноскопії або огляду з допомогою дитячих вагінальних дзеркал з освітленням [117]. У хворих іноді виявляються петехіальні висипи на стінках піхви або сирнисті нальоти. Важливо огледіти не тільки стінки піхви, але і шийку матки, визначити стан її епітеліального покриву. Проте верифікація попереднього діагнозу, як правило, не може ґрунтуватися лише на результатах клінічного обстеження в силу відсутності патогномонічних специфічних симптомів урогенітальних захворювань, обумовлених умовно-патогенною біотою, а також превалювання в структурі інфекційно-запальних процесів малосимптомних і «стертих» форм захворювань. До недоліків клінічної діагностики відносять також певною мірою суб'єктивізм клінічного обстеження і різний рівень професійної кваліфікації клініциста.

Діагноз бактеріального вагінозу у дівчаток пубертатного віку можна поставити за наявності трьох з чотирьох критеріїв Амсела: виявлення «ключових» клітин (більше 20 %); піхвовий рН >4,5; гомогенні кремоподібні піхвові виділення; позитивна проба з 10 % КОН (аміновий тест) [118]. Наявність безсимптомних форм



бактеріального вагінозу у 50 % випадків, а також недостатньо висока чутливість критеріїв Амсела потребують пошуку більш чутливих методів [119].

Стандартним і обов'язковим методом лабораторного обстеження є мікроскопія мазків, пофарбованих за Грамом. Мікроскопія мазків, забарвлених за Грамом, дозволяє визначити кількість і морфотінкторіальну характеристику епітеліоцитів; кількість лейкоцитів, наявність фагоцитозу; морфотипи мікроорганізмів (10 морфотипів); відносну кількісну характеристику загального числа мікроорганізмів. Можливості світлооптичної мікроскопії дозволяють ідентифікувати «морфотипи» таких мікроорганізмів: *Lactobacillus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp., *Mobiluncus* spp., *Fusobacterium* spp., *Leptotrihia* spp., *Veillonella* spp., *Candida* spp., грампозитивні коки, коліформні палички. Мікроскопія дає можливість приблизної кількісної оцінки біоти, що особливо істотно в визначенні етіологічного чинника у розвитку запального процесу у конкретної пацієнтки. Перевагами методу є дешевизна і швидкість. Недоліками бактеріоскопії є: неможливість ідентифікації значної частини етіологічно значущих видів збудників, наприклад, таких як *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* і т.д.; суб'єктивізм і залежність результату дослідження від професійної кваліфікації лікаря клінічної лабораторної діагностики [34].

Культуральна діагностика дозволяє виконати кількісну характеристику (визначення колонієутворюючих одиниць (КУО)), ідентифікувати мікроорганізм до виду та визначити чутливість виділеного штаму до лікарських препаратів. Однак і цей метод не позбавлений ряду недоліків. УПМ, що є причиною ряду патологічних процесів в організмі, головним чином, в більшості випадків представлені анаеробними мікроорганізмами, для культивування яких потрібні високоякісні селективні поживні середовища й створення анаеробних умов. У зв'язку з цим результат лабораторного дослідження в значній мірі залежить від оснащеності бактеріологічної лабораторії необхідним лабораторним устаткуванням і реагентами, а також від професійної кваліфікації дослідника, тому суттєвим недоліком є складність організації повноцінної бактеріологічної лабораторії. Недоліком методу є також тривалі терміни культивування (від трьох до семи днів) та необхідність

збереження життєздатності мікроорганізмів до моменту надходження біоматеріалу в лабораторію. Крім того, ряд етіологічно значущих мікроорганізмів відносяться до важко культивуємих, що не дозволяє засновувати верифікацію діагнозу на результатах культурального дослідження і свідчить про необхідність розробки та впровадження у клінічну практику нових скринінгових діагностичних підходів для їх своєчасного виявлення [35, 120].

Якісна ПЛР дозволяє швидко і ефективно виявити якісний склад біоти, минаючи стадію культивування і виділення чистих культур бактерій; визначити усі потенціально значимі мікроорганізми, включаючи анаероби і внутрішньоклітинні патогени; має високу швидкість визначення, високу чутливість і специфічність. Недоліками є неможливість кількісної характеристики досліджуваних мікроорганізмів, що не дозволяє визначити етіологічне значення того чи іншого мікроорганізму; неможливість співвідношення між різними представниками біоценозу; неможливість визначення чутливості до антибіотиків. Доцільно застосовувати для виявлення облігатно патогенних, трудно культивуємих мікроорганізмів (*Chlamidia*, *M. genitalium*). При виявленні УПМ необхідно культуральне дослідження для визначення титру збудника [35].

В останні роки в якості скринінгового методу діагностики складу біоти уrogenітального тракту жінок запропонована комплексна кількісна оцінка біоти методом ПЛР в реальному часі з проведенням порівняльного аналізу конкретних представників нормо- і умовно-патогенної біоти із загальною кількістю мікроорганізмів з метою виявлення дисбалансу біоти, ступеня його вираженості і визначення етіологічної ролі конкретних мікроорганізмів у його розвитку за умов контролю якості отримання клінічного зразка для дослідження [121, 122]. Доцільним є застосування цієї методики для оцінки вагінальної мікробіоти у дівчаток.

*Таким чином*, діагностика стану вагінальної мікробіоти у дівчаток потребує удосконалення, з розробкою методів, які дозволяють виявити кількість УПМ, їх співвідношення та визначити необхідність антибактеріальної корекції.

## 1.5. Методи відновлення фізіологічного мікробіоценозу у дівчаток

Більшість дослідників зазначає, що лікування неспецифічних вульвовагінітів у дівчаток є складним завданням, оскільки захворювання часто ускладнюється хронізацією запального процесу і приєднанням алергічного компонента запалення [123,124]. Все це веде до рецидиву, який, за даними Ю.А. Гуркіна, спостерігається в кожному третьому випадку [4].

Через те, що багато чого залежить від перебігу захворювання, очевидно, що тільки профілактика, своєчасне виявлення і комплексне, адекватне, дбайливе і, головне, обґрунтоване лікування вульвовагінітів у дівчаток дозволить знизити загрозу придбаного «вагінального безпліддя», ендocerвіциту, раку шийки матки, звичного невиношування і цілого ряду акушерських та урологічних ускладнень.

Етіологія виникнення запальних захворювань вульви і піхви найбільш часто пов'язана саме з дисбіотичними процесами у піхві, що призводить до надлишкового росту умовно-патогенної і приєднання патогенної флори [38]. Труднощі корекції таких станів визначаються багатьма причинами. Це й часті (і не завжди обґрунтовані) прийоми антибактеріальних препаратів для лікування органів дихальної і травної систем, які викликають порушення природного мікробного балансу в статевих шляхах дівчинки. Це й неможливість ретельної санації піхви в побутових умовах, пов'язана з наявністю дівочої пліви. Це також особливості видового складу вагінального мікробіоценозу у дівчаток препубертатного віку, в якій лактобактерії не грають чільну роль [96].

Внаслідок відмінностей у визначенні клініко-мікробіологічних критеріїв вагінального дисбіозу з'явилися схеми лікування з використанням антибіотиків, що погіршують перебіг патологічного процесу у піхві [58].

При лікуванні запальних захворювань зовнішніх статевих шляхів у дітей необхідно враховувати вікові особливості стану піхви: переважання парабазальних і базальних клітин у мазках, переважно кокова флора, відсутність палички Додерлейна, тонка та уразлива слизова, немає механізму самоочищення [36].

О.А. Андрієць (2006) [26] пропонує у комплекс лікувально-профілактичних

заходів у дебюті вульвовагініту, крім дотримання санітарно-гігієнічних правил особистої гігієни, санації вогнищ хронічної екстрагенітальної інфекції, включати:

- для санації піхви у дівчат із вульвовагінітами рекомендовано використання озонованого 0,01 % розчину мірамістину двічі на добу в дозі 40 – 60 мл, який вводиться за допомогою шприца через м'який гумовий катетер малого діаметру впродовж 7 - 10 днів;

- антиоксидант з гепатопротекторним ефектом – тіотриазолін (хворим препубертатного періоду в дозі 100 мг один раз на добу, а пубертатного – 100 мг тричі на добу протягом 10 днів);

- препарат імунокорегуючої дії – протейлазид (дівчаткам нейтрального та препубертатного періодів по 3 краплі двічі на добу; в пубертатному – по 5 крапель тричі на добу протягом 21 дня);

- антикандидозний препарат дифлюкан (з розрахунку 3-6 мг/кг на добу протягом 14 днів);

- еубіотик хілак (по 10 – 25 крапель тричі на добу в залежності від віку пацієнтки).

В. Ф. Коколина (2007) [125] рекомендує дотримуватися наступних принципів, що визначають успіх терапії: на першому етапі необхідно призначення препаратів з антианаеробною дією, спрямованих на зниження кількості анаеробних мікроорганізмів; на другому етапі потрібно призначення еубіотиків з метою відновлення мікробіоценозу піхви. Багато авторів при лікуванні віддають перевагу вагінальному (місцевому) шляху введення препаратів, який не поступається за ефективністю пероральної (системної) терапії. Місцева терапія є кращою, оскільки впливає безпосередньо на вогнище збудників, при цьому набагато нижча ймовірність розвитку побічних ефектів, ніж при системній терапії. Крім того, препарати локальної дії можна застосовувати у пацієнток з екстрагенітальною патологією, яким застосування системних препаратів протипоказано. Автор вказує, що в даний час препаратами вибору для етіотропної терапії бактеріального вагінозу є метронідазол і кліндаміцин, що володіють антианаеробним спектром дії. Дані препарати є високоефективними, проте в 6-18 % випадків їх застосування

призводить до такого ускладнення, як кандидозний вульвовагініт. Для поліпшення результатів терапії доцільно застосування на другому етапі лікування еубіотичних препаратів та імуномодуючих засобів для відновлення нормальної мікрофлори статевих шляхів.

А. М. Білоченко (2008) [126] з метою запобігання негативного впливу запальних захворювань зовнішніх статевих органів у дівчаток препубертатного періоду на майбутні репродуктивні перспективи рекомендує обов'язкове спеціалізоване обстеження дівчаток, динамічний нагляд та спостереження за дітьми з виявленими вульвовагінітами, включення в план лікування реабілітаційних заходів. При наявності у дівчаток виявленої екстрагенітальної патології, особливо патології ЛОР-органів та сечостатевої системи, доцільно вважати необхідним огляд та обстеження хворих лікарем дитячим гінекологом на предмет виявлення запальних захворювань зовнішніх геніталій. У комплекс обстеження дівчаток з вульвовагінітами автор вважає необхідним включати визначення стану як загального, так і місцевого імунітету, з обов'язковою наступною корекцією виявлених порушень, а лікування вульвовагінітів у дівчаток препубертатного періоду проводити за допомогою застосування пробіотику «симбітер-2» по одному флакону один раз на добу в піхву протягом 10–14 днів з наступним бактеріоскопічним та бактеріологічним контролем через чотири тижні після лікування.

С.Л. Косых, В.Г. Мозес (2013) [127] повідомляють про успішну місцеву антибактеріальну терапію поліжинаксом Вірго в стандартному дозуванні, що містить неоміцину сульфату 35 000 МО, поліміксину В сульфату 35 000 МО і ністатину 100 000 МО, при неспецифічному бактеріальному вульвовагініті у дівчаток. Поліжинакс Вірго містить компоненти, що дозволяють впливати на грампозитивні, грамнегативні мікроорганізми, а також фунгіцидну дію на дріжджоподібні гриби. Препарат містить допоміжні речовини, які мають властивість покращувати трофічні процеси в слизовій оболонці піхви, зменшувати прояви свербіжу і сприяти проникненню активних компонентів препарату в складки слизової оболонки піхви. Результати проведеного авторами дослідження

продемонстрували здатність поліжинаксу Вірго швидко купувати симптоми неспецифічного бактеріального вульвовагініту. Після шестиденного курсу лікування у дівчаток, які отримували місцеве антибактеріальне лікування, відзначалося зниження основних клінічних симптомів неспецифічного бактеріального вульвовагініту і більш високі показники якості життя: фізичного, емоційного, соціального та когнітивного функціонування.

Усі приведені схеми лікування не враховують видовий спектр мікробіоти піхви, вид дисбіозу та ступінь його вираженості. У той же час, проведені в останні роки дослідження показали, що такий збудник вагінального дисбіозу, як *A. Vaginae* не чутлива до препаратів метронідазолу, але виявляє чутливість до препаратів кліндаміцину, нітрафурателу [81, 128-131].

У запропоновані схеми не включено засоби для інтимної гігієни.

Дані літератури вказують, що етіопатогенез і культуральні результати відрізняються між дівчатками препубертатного і пубертатного віку з неспецифічними вульвовагінітами, що повинно бути прийнятим до уваги при лікуванні цього розладу [100].

Таким чином, є актуальним удосконалення і розробка схеми диференційованої корекції вагінального мікробіоценозу у дівчаток з вагінальним дисбіозом.

На підставі проведеного огляду літератури можна зробити наступні висновки. Вагінальний дисбіоз є поширеною патологією у дівчаток в препубертатному і пубертатному віці, може мати виражену симптоматику, а може перебігати безсимптомно. Для ефективної корекції необхідна розробка та впровадження алгоритмів діагностичних методик, що дозволять провести вірогідну комплексну кількісну діагностику стану мікробіоти піхви, віддиференціювати специфічне запалення від неспецифічного, виявити поєднану інфекцію та уникнути гіпердіагностики. Потребує подальшого удосконалення схема корекції складу вагінальної мікробіоти у дівчаток з вагінальним дисбіозом, яка повинна бути персоналізованою та мінімізованою щодо використання антибіотиків.

## РОЗДІЛ II

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Бази та методологія дослідження

Робота виконувалася в період з 2011 р. по 2015 р. на базі Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (ректор – чл.-кор. НАМН, проф., д.мед.н. Ю.В. Думанський). Клінічними базами виконання дослідження були відділення дитячої та підліткової гінекології Донецького регіонального центру охорони материнства та дитинства, Центральна міська клінічна лікарня № 6 м. Донецька, а також КУ «Клінічна міська лікарня № 1» м. Краматорська.

Біохімічні та мікробіологічні дослідження проводилися в лабораторному відділенні Донецького регіонального центру охорони материнства та дитинства, імунологічні, гормональні, дослідження вагінальної мікробіоти – в сертифікованих приватних лабораторіях «Надія» та «Сінево».

Усі дослідження виконано з узгодження комісії з біоетики Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (протокол № 2 від 25.02.11, висновок № 34/16 від 25.02.2011). У висновку зазначено, що роботу виконано з дотриманням норм медичної етики та деонтології, вона відповідає етичним принципам проведення клінічних досліджень та положенням Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої Медичної Асоціації (1997-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України і повністю виключає обмеження інтересів хворого і нанесення шкоди його здоров'ю.

На початку дослідження нами була висунута наступна робоча гіпотеза:

1. Мікроекосистема піхви є вельми динамічною і багатокomпонентною за видовим складом і відрізняється у дівчаток в різні періоди життя. Діагностика та адекватне лікування захворювань, викликаних порушеннями мікробного середовища піхви у дівчаток, можливі при наявності чітких уявлень про склад

нормальної мікробіоти піхви в різні періоди життя.

2. Раціональним підходом до оцінки стану вагінальної екосистеми у дівчаток є використання молекулярно-генетичних методів, зокрема кількісної комплексної ПЛР в режимі реального часу, що дозволяє провести вірогідну діагностику стану мікробіоти піхви, віддиференціювати нормоценоз від дисбіозу, вияснити вид та вираженість дисбіозу, уникнути гіпердіагностики.

3. У розвитку вагінального дисбіозу грають роль зміни в імуноендокринному статусі дівчаток.

4. Розробка та впровадження диференційованої схеми корекції вагінального мікробіоценозу у дівчаток з вагінальним дисбіозом в залежності від віку пацієнтки, клініко-мікробіологічних особливостей та імуноендокринного статусу з наступним призначенням засобів інтимної гігієни дозволить підвищити ефективність лікування та знизити кількість рецидивів.

Дослідження складалося з чотирьох етапів.

На першому етапі обстежено 627 дівчаток препубертатного та пубертатного віку, які звернулися до дитячого гінеколога за консультацією з приводу зміни характеру виділень із статевих шляхів (посилення, зміна кольору, консистенції, поява запаху, роздратування в області зовнішніх статевих органів) або для проходження профілактичного огляду. Після обстеження були відібрані відповідно критеріям включення та виключення 259 дівчаток з вагінальним дисбіозом, з яких 62 дівчинки препубертатного віку, 88 дітей I фази пубертатного і 109 дівчат II фази пубертатного періоду, а також 90 умовно соматично та гінекологічно здорових дівчаток, з яких 30 осіб препубертатного віку, 30 дівчат I фази пубертатного та 30 – II фази пубертатного періоду.

На другому етапі проведено комплексне проспективне обстеження досліджуваних дівчаток з визначенням гормонального статусу, стану вагінальної мікробіоти і місцевого імунітету при вагінальному дисбіозі й наявності нормобіоти піхви.

На третьому етапі розроблена схема лікування та профілактики вагінального дисбіозу в залежності від віку пацієнтки, клініко-мікробіологічних особливостей та



імуноендокринного статусу з наступним призначенням засобів інтимної гігієни.

На четвертому етапі були оцінені результати впровадження розробленої схеми лікування та профілактики вагінального дисбіозу.

Усі дослідження проводилися з урахуванням добровільної згоди батьків.

## 2.2. Матеріал дослідження

Усього під спостереженням знаходилося 349 дівчаток у віці від 7 до 17 років (рис. 2.1).



Рис. 2.1 Матеріал дослідження.

Групу Д склали 259 дівчаток з вагінальним дисбіозом, з яких 62 дівчинки пре-пубертатного віку групи I, 88 пацієнок I фази пубертатного періоду групи II та 109 дівчат II фази пубертатного періоду групи III.

У групах I, II та III були виділені: основні групи IO (n=32), IO (n=42), IO (n=56), які отримували лікування за розробленою методикою, і групи порівняння II (n=30), III (n=46), III (n=53), які отримували лікування за традиційною методикою.

В контрольну групу KI ввійшли 30 дівчат препубертатного віку, групу KII – 30 дівчат I фази пубертатного періоду, групу KIII – 30 дівчат II фази пубертатного періоду.

Критерії включення в групу Д були: препубертатний або пубертатний вік, наявність вагінального дисбіозу. Критерії виключення з групи Д: запальні захворювання органів малого тазу, облігатні інфекції репродуктивного тракту, в т.ч. хламідіоз, гонорея, ВІЛ-інфекція, сифіліс, генітальний мікоплазмоз, трихомоніаз; застосування гормональної терапії, цукровий діабет, вибуття з-під спостереження до закінчення дослідження.

Критерії включення в контрольні групи були: відсутність скарг на патологічні виділення та дискомфорт в області вульви та піхви, регулярний МЦ у дівчаток пубертатного віку. Критеріями виключення з контрольних груп були наступні: клінічні ознаки вагініту або у дівчаток II фази пубертатного періоду бактеріального вагінозу, виражена лейкоцитарна реакція у вагінальному відокремлюємому + критерії виключення з групи Д.

### **2.3. Методи дослідження**

Обстеження пацієнток проведено відповідно наказам МОЗ № 582 від 15.12.2003 р.; № 620 від 29.12.2003 р.; № 676 від 31.12.2004 р.; № 254 від 27.04.2006; № 417 від 15.07.2011; № 7 від 09.01.2014 із застосуванням додаткових мікробіологічних методів дослідження. У дослідженні використовувалися клініко-анамнестичні, оцінки фізичного та статевого розвитку, інструментальні (УЗД), імуноферментні, імунологічні методи дослідження, бактеріоскопія, комплексна кількісна ПЛР в режимі реального часу, бактеріологічні та статистичні методи дослідження.

*Клініко-анамнестичні методи.* В обстежених пацієнток та їх матерів збирали анамнез за спеціально розробленою схемою. В індивідуальну карту вносили паспортні дані, інформацію про умови проживання, стресові ситуації, перенесені екстрагенітальні захворювання, відомості про менструальну функцію, гінекологічні та соматичні захворювання, дані сімейного анамнезу і спадкової прихильності, відомості про шкідливі звички, алергологічний анамнез, дотримання правил інтимної гігієни, історію дійсного захворювання.

*Оцінка фізичного та статевого розвитку* проводилася на підставі показників росту, маси тіла, периметру грудної клітини та ступеня статевого розвитку.

При вимірюванні периметру грудної клітини вимірювальну стрічку накладали ззаду під нижніми кутами лопаток при відведених в сторону руках. Потім руки опускали і проводили стрічку спереду до місця прикріплення IV ребра до грудини. У дівчаток пубертатного віку з добре розвиненими молочними залозами стрічку накладали над ними в місці переходу шкіри з грудної клітини на залозу.

Тип статури визначали за індексом маси тіла по Кетле:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2, \quad (2.1)$$

де: ІМТ – індекс маси тіла.

ІМТ менший за 18 свідчив про астенічний тип; більший за 25 – про гіперстенічний тип; від 18 до 25 – про нормостенічний.

Ступінь статевого розвитку визначали за сукупністю розвитку вторинних статевих ознак: волосистості на лобку і в пахвовій області; розвитку молочних залоз і характеру менструацій за J. M. Tanner (1962) і Л. Г. Тумилович (1975) [132, 136]:

Ax – ріст волосся у пахвинних ділянках (Axillaris – A):

Ax<sub>0</sub> – відсутність росту волосся;

Ax<sub>1</sub> – поодинокі волосся;

Ax<sub>2</sub> – волосся більш густе на центральній ділянці пахвової западини;

Ax<sub>3</sub> – густе волосся по всій пахвовій западині.

P – ріст волосся на лобку (Pubis – P):

P<sub>0</sub> – відсутність росту волосся;

P<sub>1</sub> – поодинокі пряме волосся в центрі лобка та на великих статевих губах;

$P_2$  – волосся, що в'ється на лобку та на великих статевих губах;

$P_3$  – густе волосся, що в'ється по всій площі лобка, на соромних губах.

$Ma$  – розвиток молочної залози (Mammae –  $Ma$ ):

$Ma_0$  – молочна залоза не видається, сосок підіймається над навколососковим кружком;

$Ma_1$  – залози кілька видаються, утворюють з соском конус «стадія бутона»;

$Ma_2$  – залоза значно видаються разом з соском, мають форму конуса;

$Ma_3$  – залози мають округлу форму, на широкій основі, сосок здіймається над навколососковим кружком.

$Me$  – менструальна функція (Menstruacia –  $Me$ ):

$Me_0$  – менструації відсутні;

$Me_1$  – менархе на момент обстеження;

$Me_2$  – невстановлений менструальний цикл (нерегулярні менструації);

$Me_3$  – регулярні менструації.

Таким чином, при повній (дефінітивній) стадії розвитку вторинних статевих ознак статева формула виглядала наступним чином:  $A_3Ma_3P_3Me_3$  і сума балів розвитку окремої ознаки складала 12.

Для комплексної оцінки статевого розвитку застосовували методику підсумовування балів за Л.Г. Тумилович і співавт. (1975) [136], що враховує ступінь розвитку кожної з вторинних статевих ознак. Згідно з цим, кожна ознака оцінювалася з урахуванням поправочного коефіцієнту. Коефіцієнт для молочних залоз становив 1,2 бала, для ступеня оволосіння лобка – 0,3 бала, для пахвового оволосіння – 0,4 бала, для оцінки менструальної функції – 2,1 бала.

Бал розвитку кожної окремої ознаки розраховували як добуток середньої кількісної оцінки вторинної статевої ознаки або МЦ на ступінь розвитку кожної ознаки у даної пацієнтки [136]. Сума балів розвитку кожної окремої ознаки складала бал статевого розвитку. Цей бал порівнювали з оцінкою балу ступеня статевого розвитку дівчаток пубертатного віку згідно існуючих методичних рекомендацій (табл. 2.1) і визначали ступінь статевого розвитку з урахуванням віку менархе [136].

Про стан статевих органів судили на підставі гінекологічного огляду,

вагіноскопії та трансабдомінального ультразвукового дослідження (УЗД) при наповненому сечовому міхурі та очищеному кишечнику. При УЗД враховувалися довжина, ширина та передньозадній розмір матки, довжина і ширина шийки матки, розміри і структура яєчників.

Таблиця 2.1

### Оцінка ступеня статевого розвитку дівчаток пубертатного віку

Бал статевого розвитку	Календарний вік		
	менархе в 11 років	менархе в 13 років	менархе в 14,5 і пізніше років
1,2	8	10	12
2,7	9	11	13
4,6	10	12	14
7,1	11	13	15
11,6	12	14	16
12,0	13	15	17

Всі дівчата були оглянуті педіатром, неврологом, ортопедом, ендокринологом.

*Імуноферментні та імунохімічні методи з електрохемілюмінесцентною детекцією методи.* Особливості секреції фолікулостимулюючого гормону (ФЛГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу ( $E_2$ ), тестостерону (Т), прогестерону (П) вивчали у дівчаток без менструацій при зверненні, а при наявності менструацій – на 3-5-й день МЦ. Дослідження здійснювали на імуноферментному планшетному аналізаторі «HUMAREADER PLUS» (Німеччина) із застосуванням промивача автоматичного «Authomatic Washer» (Німеччина) та інкубатора мікропланшетного «Humatemp» за допомогою готових наборів фірми HUMAN (Німеччина); за допомогою стандартних наборів Roche Diagnostics (Швейцарія) на аналізаторі Cobas 6000 (e 601 модуль) за інструкцією фірми.

*Імунологічні методи.* Для дослідження факторів місцевого імунітету застосовували вагінальні змиви, які отримували шляхом введення в заднє склепіння піхви 5 мл стерильного фізичного розчину натрію хлориду. Отриману змивну рідину центрифугували. В осадку підраховували кількість лейкоцитів в камері Горяєва. В надосадовій рідині визначали імуноферментним методом вміст лактоферину з використанням набору реактивів «Лактоферрин-стрип» (ЗАТ

«Вектор-Бест», Росія), кількісний вміст секреторного імуноглобуліну А (sIgA) з використанням набору «sIgA-ІФА-Бест» методом твердофазного імуноферментного аналізу (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія), визначення рівня лізоциму по дії на тесткультуру *Micrococcus Luteus* ATCC 15307. Ставили реакцію фагоцитозу з культурою стафілокока з рахуванням показників фагоцитарної активності, фагоцитарного числа через 30 хвилин та коефіцієнту завершеності фагоцитозу.

*Мікробіологічні методи.* Для визначення якісного та кількісного складу мікробної флори, а також вираженості та виду вагінального дисбіозу проводилась бактеріоскопія вагінальних мазків, забарвлених по Граму; молекулярно-генетичне дослідження зіскрібка епітеліальних клітин піхви з використанням якісної ПЛР та комплексної кількісної ПЛР в режимі реального часу; бактеріологічні дослідження вмісту виділень із піхви з визначенням чутливості до антибіотиків та антимікотиків.

Матеріалом для бактеріоскопії був мазок на скло з передньої стінки піхви, сечівника, поверхні шийки матки. Бактеріоскопічне дослідження проводилось на імерсійному мікроскопі Olympus BH2.

Для вивчення стану вагінального мікробіоценозу методом комплексної кількісної ПЛР застосовували тест-системи «Фемофлор-16» («ДНК-технологии», Росія). Обладнанням для проведення аналізу в режимі реального часу був ампліфікатор ДТ-96. При проведенні аналізу визначали загальну бактеріальну масу (ЗБМ), кількість ЛБ, анаеробів, аеробів, уреоплазм, грибів роду *Candida*, людських та уrogenітальних мікоплазм. Якісну ПЛР застосовували для виявлення хламідій.

Показником правильного взяття матеріалу для кількісної ПЛР була правильна техніка взяття зіскрібка з поверхні піхви і достатня кількість геномної ДНК людини в пробі, що оцінювалося за показником контролю взяття матеріалу (КВМ). Для отримання об'єктивного результату було необхідно, щоб матеріал містив якомога більшу кількість клітинного матеріалу і мінімальну кількість домішок слизу. Матеріалом для ПЛР у дівчаток був зіскріб епітеліальних клітин, який забирався із заднього склепіння піхви через гіменальні кільця. Клінічний матеріал брали одноразовими стерильними інструментами типу «Cytobrush», поміщали взятий зразок в одноразову стерильну пробірку типу «Епендорф» з транспортним

середовищем і доставляли в лабораторію, дотримуючись рекомендованого температурного режиму. Джерелом ДНК є епітеліальні клітини, які потрапляють в пробу при правильній техніці взяття біоматеріалу. Оптимальна величина цього показника повинна для дівчаток становити не менше  $10^4$ . Показник оцінювали в абсолютних значеннях. При величині показника КВМ менше, ніж  $10^4$ , результат ПЛР аналізу біоти вважався недостовірним, що вимагало повторного взяття біоматеріалу.

ЗБМ – показник, за яким можна судити про загальну кількість бактерій. Його оцінювали тільки в абсолютних значеннях.

Основним представником нормобіоти піхви дівчаток II фази пубертатного періоду є представники роду *Lactobacillus* (ЛБ). Оцінку нормобіоти проводили як в абсолютних показниках, так і відносних, тобто в порівнянні із ЗБМ. У нормі абсолютний показник рівня ЛБ практично не відрізняється від абсолютного показника ЗБМ [34, 121].

Абсолютний показник є орієнтовним, залежить від техніки взяття біоматеріалу і способу виділення ДНК. Відносний показник нормобіоти розраховували шляхом обчислення різниці порядків між ЗБМ і ЛБ ( $Lg_{10}ЗБМ - Lg_{10}ЛБ$ ). Значення  $Lg_{10}$  визначали наступним чином: наприклад, абсолютний показник ЗБМ складає  $10^7$ , значить логарифм цього показника буде дорівнювати семи. У нормі різниця логарифмів (порядків) ЗБМ та ЛБ за інструкцією фірми-розробника не повинна перевищувати 0,5, що визначається похибкою методу. Помірно знижений рівень ЛБ – якщо відносний показник буде від 0,5 до 1. Значно знижений рівень ЛБ – якщо відносний показник більше, ніж 1. Чим меншу частку в ЗБМ складають ЛБ, тобто чим більше відносний показник рівня ЛБ, тим сильніше пригнічена нормальна біота.

Оцінку аеробної та анаеробної умовно-патогенної мікробіоти проводили як в абсолютних, так і у відносних показниках. Абсолютні значення приблизно відповідали показникам при бактеріологічних дослідженнях. Відносний показник рівня того чи іншого УПМ обчислювали по відношенню до ЗБМ.

Кількісну оцінку рівня мікоуреаплазми, а також дріжджоподібних грибів роду *Candida* проводили тільки за абсолютними показниками. За діагностично значимий

показник *Ureaplasma (urealiticum + parvum)* і *Mycoplasma hominis* вважали  $>10^4$ , дріжджеподібних грибів роду *Candida spp.* –  $> 10^3$ .

Склад УПМ та їх кількісне співвідношення в біоценозі може змінюватися від стану нормоценозу до дисбіозу різного ступеня вираженості і бути викликано різними етіологічними чинниками. Діагностично значуща оцінка стану біоценозу піхви полягала у формулюванні характеристик різних його варіантів: нормоценоз, помірний дисбіоз, виражений дисбіоз.

#### 1. Нормоценоз:

1) ЗБМ має нормальний рівень;

2) Нормофлора (*Lactobacillus spp*) має нормальний рівень (відносний показник - від 0 до 0,5).

3) Аеробні і анаеробні УПМ не перевищують нормальний рівень (абсолютний показник  $<10^4$ , відносний показник –  $<-3$ ), поодинокі представники УПМ можуть мати слабо збільшений рівень (відносний показник від -3 до -2).

4) Мікоплазми: *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma (urealiticum + parvum)* відсутні або присутні в кількостях, що не мають діагностичного значення (абсолютний показник  $<10^4$ ).

5) Гриби роду *Candida* – відсутні або присутні в кількостях, що не мають діагностичного значення (абсолютний показник  $<10^3$ ).

#### 2. Помірний дисбіоз:

1) ЗБМ має нормальний рівень.

2) Нормофлора має нормальний або помірно знижений рівень (відносний показник – від 0,5 до 1).

3) Аеробні і анаеробні УПМ: частина УПМ має слабо і помірно збільшений рівень (абсолютний показник  $> 10^4$ , відносний показник – від -3 до -1).

4) Мікоплазми: *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma (urealiticum + parvum)* можуть бути присутніми в кількостях, що мають діагностичне значення (абсолютний показник  $>10^4$ ).

5) Гриби роду *Candida spp.* можуть бути присутніми в кількостях, що мають діагностичне значення (абсолютний показник  $>10^3$ ).



### 3. Виражений дисбіоз:

1) ЗБМ може мати нормальний, збільшений або знижений рівень.

2) Нормофлора може варіювати від повної відсутності ЛБ до нормального її рівня.

3) Аеробні і анаеробні УПМ – велика частина УПМ має помірно збільшений (абсолютний показник  $> 10^4$ , відносний показник – від -2 до -1) або значно збільшений рівень (абсолютний показник  $> 10^4$ , відносний – більше, ніж -1).

4) Мікоплазми: *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma (urealiticum + parvum)* можуть бути присутніми в кількостях, що мають діагностичне значення (абсолютний показник  $> 10^4$ ).

5) Гриби роду *Candida spp.* можуть бути присутніми в кількостях, що мають діагностичне значення (абсолютний показник  $> 10^3$ ).

Діагностичне значення мало також визначення етіологічної структури виявленого дисбіозу. Набір реагентів дозволяв визначити, які групи УПМ переважно викликають дисбіоз. Відповідно з етіологічною причиною дисбіоз міг бути аеробним, анаеробним або змішаним – аеробно-анаеробним, визначення цих видів вагінального дисбіозу проводили за наступними показниками.

Аеробний дисбіоз розцінювали як дисбіоз, викликаний аеробними мікроорганізмами (факультативними анаеробами): *Enterobacteraceae spp.*, *Streptococcus spp.* і *Staphylococcus spp.* Рівень аеробних УПМ відповідав критеріям помірного або вираженого дисбіозу. Анаеробні УПМ при аеробному дисбіозі не перевищували нормальний рівень (абсолютний показник  $< 10^4$ , відносний показник  $< -3$ ), поодинокі представники анаеробів могли мати слабо збільшений рівень (відносний показник від -2 до -3).

Анаеробний дисбіоз розцінювали як дисбіоз, викликаний анаеробними мікроорганізмами: *Gardnerella vaginalis*/ *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp*; *Atopobium vaginae*; *Eubacterium spp*; *Sneathia spp* / *Leptotrichia spp* / *Fusobacterium spp*; *Megasphaera spp* / *Veilonella spp* / *Dialister spp*; *Lachnobacterium spp* / *Clostridium spp*; *Mobiluncus spp* / *Corynebacterium spp*; *Peptostreptococcus spp.* Рівень анаеробних УПМ відповідав критеріям помірного або вираженого дисбіозу. Аеробні УПМ не

перевищували нормальний рівень (абсолютний показник  $<10^4$ , відносний показник  $<-3$ ), поодинокі представники аеробів могли мати слабо збільшений рівень (відносний показник від -2 до -3).

Змішаний дисбіоз розцінювали як дисбіоз, викликаний будь-яким поєднанням показників помірного або вираженого дисбіозу одночасно для аеробної, анаеробної флори, а також мікоплазм і грибів роду *Candida* spp. в діагностично значущих кількостях.

Кандидоз – інфекційний процес, викликаний тільки грибами роду *Candida* spp в діагностично значущих кількостях, рівень нормофлори, аеробних і анаеробних УПМ відповідає нормі.

При бактеріологічному (культуральному) дослідженні ідентифікацію мікроорганізмів здійснювали за морфологічними, тінкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями загальноприйнятими методами (Дж. Хоулт и соавт., 1997). Кількість живих мікроорганізмів визначали методом серійних розведень із подальшим висівом на відповідні поживні середовища. Визначення чутливості вилучених культур мікроорганізмів до протимікробних препаратів проводили дискодифузійним методом Вауер-Кірбі з використанням комерційних дисків (за наказом МОЗ України № 167).

*Статистичні методи.* Статистична обробка усіх даних проведена на РС АТ методами варіаційної статистики і рангової кореляції із застосуванням стандартного пакету програми «Statgraphics Plus 6.0». Вірогідність розходжень параметричних показників оцінювалася за допомогою t-критерію Ст'юдента, значимість різниці часток оцінювалася методом кутового перетворення Фішера. Для аналізу таблиць поєднання ознак, порівняння частот подій застосовувався  $\chi^2$  – критерій. Визначення тісноти кореляційних взаємозв'язків між результатами проведених досліджень проводилося по отриманим результатам розрахунку відповідних коефіцієнтів: для результатів дослідження, виражених в параметричних одиницях вимірювання – по лінійному коефіцієнту кореляції Брауе-Пірсона; для результатів непараметричних досліджень, які не піддаються безпосередньому вимірюванню та виявляють альтернативу, – коефіцієнт спряження Спірмена.

## 2.4. Методи лікування

Для корекції помірного дисбіозу у дівчаток застосовували засоби для інтимної гігієни у вигляді рідкого мила та вологих серветок з ефірними антисептичними маслами відповідно віку (в групах ІО і ІІО – з ефірним маслом ромашки; в групі ІІІО – з ефірним маслом шавлії лікарської, а під час менструації – з ефірною олією чебрецю звичайного з рН 3,5), а також пробіотичні препарати: у пацієнток препубертатного віку та І фази пубертатного періоду – пероральний препарат, який містить комбінацію живих бактерій *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* (розчиняли вміст 1 саше в 100 мл води, молока чи фруктового соку кімнатної температури, залишали на 10 хвилин, ретельно перемішувати та давали випити під час їжі один раз на добу); у дівчаток ІІ фази пубертатного періоду – пероральний препарат, який містить живі бактерії *Lactobacillus rhamnosus GR-1<sup>TM</sup>* і *Lactobacillus reuteri RC-14<sup>TM</sup>* у загальній кількості не менше  $1 \times 10^9$  КУО, здатних до розмноження, по 1-2 капсули в добу під час їжі протягом 2 тижнів; сексуально активним дівчатам пубертатного віку під час менструації рекомендувалося застосування засобів для інтимної гігієни, що вміщують суміш штамів пробіотичних бактерій *L. gasseri LN40*, *L. fermentum LN99* і *L. rhamnosus LN113*.

При вираженому вагінальному дисбіозі і/або наявності *Ureaplasma* в діагностично значимих концентраціях у дівчаток призначали антибактеріальні препарати в залежності від наявності аеробного (інтравагінально 2 % масляний розчин хлорофіліпту), анаеробного (вагінально гель метронідазолу або 1 % гель кліндаміцину (при наявності *Atopobium vaginae*)); аеробно-анаеробного дисбіозу (інтравагінально мазь, яка вміщує комбінацію антибіотику хлорамфеніколу та імуномодулятора метилурацилу); дисбіозу бактеріально-грибкового походження (інтравагінально мазь, яка містить клотримазол 10 мг/г, гентаміцину сульфат 1 мг/г, екстракт календули густий – 50 мг/г; екстракт тисячелистника густий – 20 мг/г), уреаплазмозу (перорально суспензія вільпрафену у добовій дозі 30-50 мг/кг маси тіла, поділена на 3 прийоми, та обробка піхви 0,05% розчином хлоргексидину для зовнішнього застосування 10 днів). Після отримання результатів бактеріального

посіву та антибіотикограм проводили корекцію терапії. При наявності кандидозу піхви в комплекс лікування пропонували включати антимікотики, відповідно даним антимікотикограм.

Усім дівчатам препубертатного та пубертатного віку при наявності вагінального дисбіозу рекомендували вагінальні зрошення 5 мл 0,25 % розчину натрію дезоксирибонуклеату один раз на добу 10 днів незалежно від вираженості та виду дисбіозу.

Дівчатам пубертатного віку з нерегулярним МЦ і вагінальним дисбіозом груп ІІО і ІІІО призначали пігулки, які вміщують матричну настойку *Agnus castus*, *Apis mellifica*, *Pulsatilla* и *Rosmarinus officinalis*, сублінгвально або для повільного розсмоктування за 30 хвилин до їжі по 1-2 пігулки 3 рази на добу 3 місяці.

Пацієнтки групи порівняння з помірним та вираженим дисбіозом отримували комплексний препарат, що вміщував сульфат неоміцину та поліміксин по 35000 МО, 100 000 МО ністатину та диметілполісилоксан; при наявності уреоплазмозу – кларитроміцин перорально по 0,5 двічі на добу протягом 10-14 днів.

**РОЗДІЛ 3**  
**ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ДІВЧАТОК**  
**ТА ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ**

**3.1. Показники фізичного розвитку та статевого розвитку обстежених дівчаток**

Вік пацієток груп I та KI варіював від 7 до 9 років і склав у середньому відповідно  $8,0 \pm 0,1$  і  $8,4 \pm 0,1$  року,  $p > 0,05$ ; груп II і KII коливався від 10 до 13 років і в середньому дорівнював  $11,6 \pm 0,1$  і  $11,3 \pm 0,2$  року,  $p > 0,05$ ; груп III і KIII був від 14 до 17 років і в середньому дорівнював  $15,8 \pm 0,1$  і  $15,5 \pm 0,2$  року,  $p > 0,05$  (табл. 3.1).

*Таблиця 3.1*

**Вікова характеристика обстежених пацієток**

Група	Середній вік, $M \pm m$ , у роках	Віковий розподіл, n (P, %)				
		7-9 років	10-11 років	12-13 років	14-15 років	16-17 років
Д, n=259	$12,0 \pm 0,2$	62 (23,9)	31 (12,0)	57 (22,0)	46 (17,8)	63 (24,3)
К, n=90	$11,7 \pm 0,3$	30 (33,3)	17 (18,9)	13 (14,4)	17 (18,9)	13 (14,4)
I, n=62	$8,0 \pm 0,1^{II,III}$	62(100,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
IO, n=32	$8,4 \pm 0,1^{Io, IIo}$	32(100,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
III, n=30	$8,4 \pm 0,1^{IIn, IIIn}$	30(100,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
KI, n=30	$8,4 \pm 0,1$	30(100,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
II, n=88	$11,6 \pm 0,2^{I,II}$	0(0,0)	31(35,2)	57(64,8)	0(0,0)	0(0,0)
IO, n=42	$11,6 \pm 0,2^{Io, IIo}$	0(0,0)	11(26,2)	31(73,8)	0(0,0)	0(0,0)
III, n=46	$11,6 \pm 0,2^{IIn, IIIn}$	0(0,0)	20(43,5)	26(56,5)	0(0,0)	0(0,0)
KII, n=30	$11,3 \pm 0,2$	0(0,0)	17(56,7)	13(43,3)	0(0,0)	0(0,0)
III, n=109	$15,8 \pm 0,1^{I,II}$	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	46(42,2)	63(57,8)
IIIО, n=56	$15,8 \pm 0,1^{Io, IIo}$	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	23(41,1)	33(58,9)
IIIП, n=53	$15,9 \pm 0,2^{IIn, IIIn}$	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	23(43,4)	30(56,6)
KIII, n=30	$15,5 \pm 0,2$	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	17(56,7)	13(43,3)

Примітка. I, Io, In, II, Io, IIn, III, IIo, IIIп – статистична вірогідність з показниками груп I, IO, III, II, IO, III, III, IIIО, IIIП ( $p < 0,05$ ).

За антропометричними показниками, такими як маса тіла, зріст та периметр

грудної клітини групи ІО, ІП, КІ; ІО, ІП, КІ; ІО, ІП, КІ були гомогенними (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Антропометричні дані обстежених дівчаток,  $M \pm m$**

Група	Середня маса тіла, кг	Середній зріст, м	Середній периметр грудної клітини, см
I, n=62	34,0±0,8 <sup>І,ІІІ</sup>	1,28±0,01 <sup>І,ІІІ</sup>	65,0±0,1 <sup>І,ІІІ</sup>
ІО, n=32	32,5±1,2 <sup>Іо, ІІо</sup>	1,28±0,01 <sup>Іо, ІІо</sup>	63,5±0,1 <sup>Іо, ІІо</sup>
ІП, n=30	33,3±1,0 <sup>Іп, ІІп</sup>	1,28±0,01 <sup>Іп, ІІп</sup>	64,0±0,2 <sup>Іп, ІІп</sup>
КІ, n=30	33,0±0,7	1,27±0,01	63,5±0,1
II, n=88	45,2±0,9 <sup>І,ІІ</sup>	1,46±0,01 <sup>І,ІІ</sup>	73,8±0,5 <sup>І,ІІ</sup>
ІО, n=42	44,6±1,3 <sup>Іо, ІІо</sup>	1,45±0,01 <sup>Іо, ІІо</sup>	73,8±0,6 <sup>Іо, ІІо</sup>
ІП, n=46	45,8±1,1 <sup>Іп, ІІп</sup>	1,47±0,01 <sup>Іп, ІІп</sup>	73,8±0,8 <sup>Іп, ІІп</sup>
КІІ, n=30	44,0±1,6	1,46±0,02	73,4±1,1
III, n=109	56,1±0,8 <sup>І,ІІ</sup>	1,63±0,01 <sup>І,ІІ</sup>	80,8±0,1 <sup>І,ІІ</sup>
ІО, n=56	56,0±1,1 <sup>Іо, ІІо</sup>	1,64±0,01 <sup>Іо, ІІо</sup>	80,8±0,1 <sup>Іп, ІІп</sup>
ІП, n=53	56,2±1,1 <sup>Іп, ІІп</sup>	1,63±0,01 <sup>Іп, ІІп</sup>	80,7±0,1 <sup>Іп, ІІп</sup>
КІІІ, n=30	54,4±1,1	1,63±0,01	80,7±0,2

Примітка. І, Іо, Іп, ІІ, ІІо, ІІп, ІІІ, ІІІо, ІІІп, кі, кіІ, кіІІ – статистична вірогідність з показниками груп І, ІО, ІП, ІІ, ІО, ІП, ІІ, ІО, ІП, КІ, КІІ, КІІІ ( $p < 0,05$ ).

Середні масо-ростові показники обстежених дівчат відповідали віковій нормі. Середня маса тіла дівчаток в групі І була 34,0±0,8 кг, середній зріст – 1,28±0,01 м, середній периметр грудної клітини – 65,0±0,1 см; в групі ІІ відповідно – 45,2±0,9 кг, 1,46±0,01 м і 73,8±0,5 см; в групі ІІІ – 56,1±0,8 кг, 1,63±0,01 м і 80,8±0,1 см.

Як видно з табл. 3.3, середній ІМТ в групі І склав 20,8±0,4 проти 20,4±0,4 кг/м<sup>2</sup> у групі КІ ( $p > 0,05$ ); в групі ІІ – 20,7±0,3 проти 20,7±0,6 кг/м<sup>2</sup> у групі КІІ ( $p > 0,05$ ); в групі ІІІ – 21,0±0,3 проти 20,5±0,4 кг/м<sup>2</sup> у групі КІІ ( $p > 0,05$ ). 23,6 % обстежених дівчаток були астеничної статури, 67,2 % – нормостеничної, 9,3 % – гіперстеничної. Звертає на себе увагу, що серед дівчаток препубертатного віку частіше в 1,7 раза зустрічалися пацієнтки астеничної статури ( $p > 0,05$ ) і в 1,5 рідше – нормостеничної

( $p < 0,02$ ). Розподіл статури в групах ІО і ІІІ, ІІО і ІІІІ був гомогенним (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

## ІМТ та розподіл статури обстежених дівчаток

Група	ІМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±m	Розподіл статури, n(P, %)		
		астенічна	нормостенічна	гіперстенічна
Д, n=259	20,7±0,2	61(23,6)	174(67,2)	24(9,3)
К, n=90	20,5±0,3	19(21,1)	67(74,4)	4(4,4)
І, n=62	20,8±0,4	25(40,3) <sup>ІІ</sup>	30(48,4) <sup>кІ,ІІ</sup>	7(11,3)
ІО, n=32	19,8±0,7	14(43,8) <sup>ІІо</sup>	15(46,9) <sup>кІ,ІІо</sup>	3(9,4)
ІІ, n=30	20,3±0,6	11(36,7) <sup>ІІп</sup>	15(50,0) <sup>кІ,ІІп,ІІІп</sup>	4(13,3)
КІ, n=30	20,4±0,4	7(23,3)	22(73,3)	1(3,3)
ІІ, n=88	20,7±0,3	19(21,6) <sup>І</sup>	61(69,3) <sup>І</sup>	8(9,1)
ІІО, n=42	20,4±0,5	10(23,8)	28(66,7)	4(9,5)
ІІІ, n=46	21,0±0,5	9(19,6) <sup>ІІІ</sup>	33(71,7) <sup>ІІІ</sup>	4(8,7)
КІІ, n=30	20,7±0,6	8(26,7)	21(70,0)	1(3,3)
ІІІ, n=109	21,0±0,3	17(15,6)	83(76,1)	9(8,3)
ІІО, n=56	21,0±0,4	10(17,9) <sup>Іо</sup>	42(75,0) <sup>Іо</sup>	4(7,1)
ІІІІ, n=53	21,1±0,4	7(13,2)	41(77,4) <sup>Іп</sup>	5(9,4)
КІІІ, n=30	20,5±0,4	4(13,3)	24(80,0)	2(6,7)

Примітка. І, ІО, ІІ, ІІ, ІІО, ІІІ, ІІІ, ІІО, ІІІІ, кІ, кІІ, кІІІ – статистична вірогідність з показниками груп І, ІО, ІІ, ІІ, ІІО, ІІІ, ІІ, ІІО, ІІІІ, КІ, КІІ, КІІІ ( $p < 0,05$ ).

За ступенем розвитку окремих вторинних статевих ознак, таких як волосистості на лобку і в пахвовій ділянці, розвитку молочних залоз і характеру менструацій за J.M. Tanner, досліджувані групи ІО і ІІ, ІІО і ІІІ, ІІО і ІІІІ були однорідними (табл. 3.4). Усі пацієнтки контрольних груп мали гармонійний статевий розвиток. 11,3 % дівчаток препубертатного віку з вагінальним дисбіозом мали випереджаючий статевий розвиток з появою початкових ознак розвитку молочних залоз, волосистості на лобку і в пахвовій ділянці (див. табл. 3.4). Тому середній бал статевого розвитку у групі І ( $0,55 \pm 0,10$ ) був більший за такий у групі КІ ( $0,20 \pm 0,08$ ) в 2,8 раза ( $p < 0,01$ ) (рис. 3.1).

Таблиця 3.4

**Середній ступінь розвитку окремих ознак статевого розвитку обстежених дівчаток за J.M. Tanner,  $M \pm m$**

Група	Ma	Ax	Pв	Me
I, n=62	0,39±0,07 <sup>кI</sup>	0,16±0,05 <sup>кI</sup>	0,11±0,04 <sup>кI</sup>	0,00±0,00
IO, n=32	0,44±0,11 <sup>кI</sup>	0,09±0,06	0,06±0,04	0,00±0,00
II, n=30	0,33±0,11	0,20±0,07	0,17±0,07	0,00±0,00
KI, n=30	0,17±0,07	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
II, n=88	2,07±0,06	1,56±0,09	1,61±0,09	0,47±0,10
IIO, n=42	2,02±0,08	1,55±0,13	1,52±0,13	0,29±0,11
IIП, n=46	2,11±0,10	1,57±0,13	1,70±0,14	0,63±0,15
KII, n=30	1,90±0,14	1,43±0,17	1,23±0,20	0,17±0,08
III, n=109	2,97±0,02	2,95±0,02	2,95±0,02	2,67±0,05 <sup>кIII</sup>
IIIО, n=56	2,96±0,03	2,95±0,03	2,95±0,03	2,68±0,07 <sup>кIII</sup>
IIIП, n=53	2,98±0,02	2,96±0,03	2,96±0,03	2,66±0,07 <sup>кIII</sup>
KIII, n=30	3,00±0,00	2,97±0,03	2,97±0,03	3,00±0,00

Примітка. <sup>кI</sup>, <sup>кII</sup>, <sup>кIII</sup> – статистична вірогідність з показниками груп KI, KII, KIII (p<0,05).

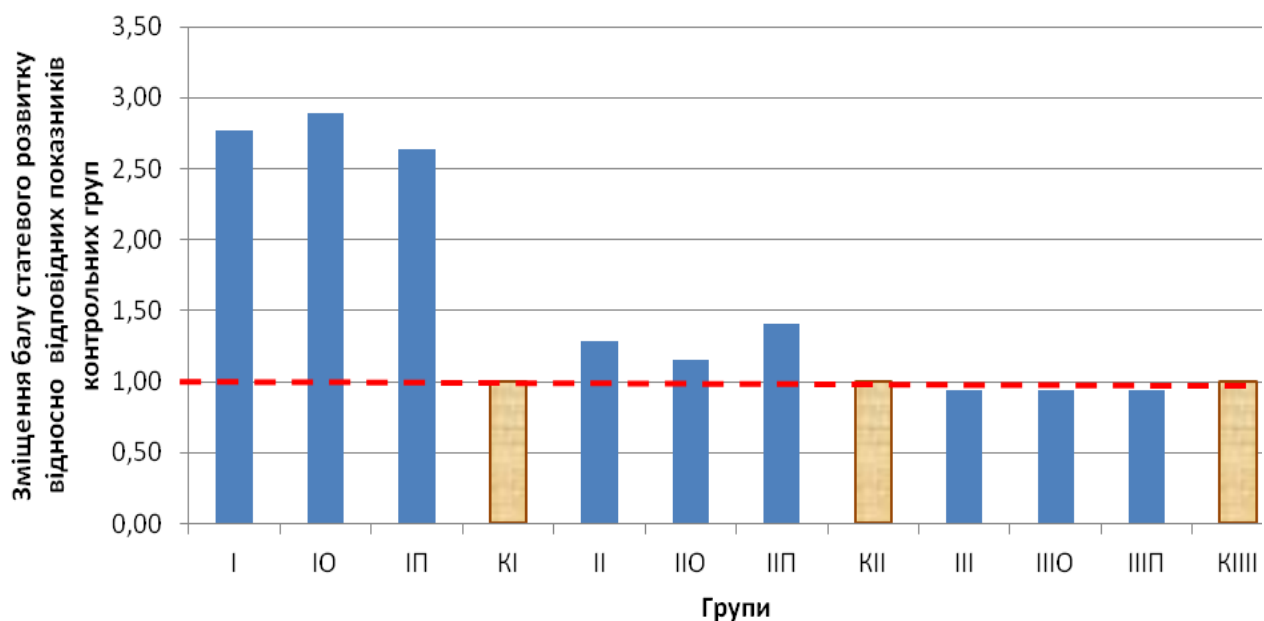


Рис. 3.1 Зміщення середнього балу статевого розвитку дівчаток з вагінальним дисбіозом відносно такого в контрольних групах.



Серед дівчаток вікової групи I фази пубертатного періоду 83,0 % ( $p < 0,02$ ) пацієнок мали нормальний статевий розвиток, 4,5 % ( $p > 0,01$ ) – його затримку, у 12,5 % ( $p < 0,04$ ) – випередження. Середній бал статевого розвитку в групі II дорівнював  $4,6 \pm 0,3$  проти  $3,6 \pm 0,6$  в групі КII ( $p < 0,04$ ). Дівчатка вікової групи II фази пубертатного періоду у 67,9 % ( $p < 0,01$ ) випадків мали нормальний статевий розвиток, у 32,1 % ( $p < 0,01$ ) – його затримку; випадків випередження статевого розвитку у хворих цієї групи не зареєстровано. Бал статевого розвитку в групі III дорівнював  $11,2 \pm 0,1$  проти  $12,0 \pm 0,1$  в групі КIII ( $p < 0,04$ ).

*Таким чином*, досліджувані групи дівчаток з вагінальним дисбіозом IO і III; IO і III; IO і III були гомогенними за віком, показниками антропометрії та статевого розвитку.

23,6 % дівчаток з вагінальним дисбіозом мають астенічну статуру, 67,2 % – нормостенічну, 9,2 % – гіперстенічну. Серед дівчаток препубертатного віку в 1,5 раза рідше зустрічаються пацієнтки нормостенічної статури ( $p < 0,02$ ). 78,0 % пацієнок з вагінальним дисбіозом мають нормальний статевий розвиток, 15,1 % – його затримку та 6,9 % – його випередження. Середній бал статевого розвитку у дівчаток препубертатного віку і I фази пубертатного періоду більший за такий в контрольних групах відповідно в 2,8 ( $p < 0,01$ ) і 1,3 ( $p < 0,04$ ) раза, а у пацієнок II фази пубертатного періоду нижче в 1,1 раза ( $p < 0,04$ ).

### **3.2. Особливості стану соматичного та гінекологічного здоров'я, перебігу вагітності та пологів у матерів дівчаток досліджуваних груп**

Аналіз особливостей стану соматичного матерів дівчаток досліджуваних груп з вагінальним дисбіозом та без такого показав відсутність будь-яких відмінностей за частотою захворювань органів травлення, дихання, серцево-судинної системи, наявності ожиріння (табл. 3.5). Відмінною рисою була частіша в 3,4 ( $p < 0,03$ ) раза наявність у матерів дівчаток з вагінальним дисбіозом захворювань сечовидільної системи ( $VШ=3,7 \pm 0,6$ ; 95 % ДІ: 1,1-12,3).

Таблиця 3.5

## Соматичний статус матерів обстежених дівчаток, n (P, %)

Група	Захворюван- ня органів травлення	Захворю- вання органів дихання	Серцево- судинні захворю- вання	Захворюван- ня сечови- дільної системи	Ожирін- ня
Д, n=259	16(6,2)	18(6,9)	13(5,0)	29(11,2) <sup>к</sup>	12(4,6)
К, n=90	4(4,4)	5(5,6)	2(2,2)	3(3,3)	4(4,4)
І, n=62	1(1,6)	4(6,5)	0(0,0)	8(12,9)	1(1,6)
ІО, n=32	0(0,0)	2(6,3)	0(0,0)	3(9,4)	0(0,0)
ІІ, n=30	1(3,3)	2(6,7)	0(0,0)	5(16,7)	1(3,3)
КІ, n=30	1(3,33)	2(6,7)	0(0,00)	1(3,33)	2(6,67)
ІІ, n=88	5(5,7)	3(3,4)	5(5,7)	9(10,2)	6(6,8)
ІО, n=42	2(4,8)	2(4,8)	2(4,8)	5(11,9)	2(4,8)
ІІІ, n=46	3(6,5)	1(2,2)	3(6,5)	4(8,7)	4(8,7)
КІІ, n=30	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1(3,33)	1(3,3)
ІІІ, n=109	10(9,2)	11(10,1)	8(7,3)	12(11,0)	5(4,6)
ІІО, n=56	2(3,6)	5(8,9)	4(7,1)	5(8,9)	2(3,6)
ІІІІ, n=53	8(15,1)	6(11,3)	4(7,5)	7(13,2)	3(5,7)
КІІІ, n=30	2(6,7)	3(10,0)	2(6,7)	1(3,33)	1(3,3)

Примітка. <sup>к</sup> – статистична вірогідність з показниками групи К ( $p < 0,05$ ).

Матері досліджуваних дівчаток групи Д і К з однаковою частотою страждали на лейоміому матки, генітальний ендометріоз, СПКЯ, ерозію шийки матки, але у матерів дівчаток з вагінальним дисбіозом в 3,0 ( $p < 0,01$ ) рази частіше в анамнезі зустрічався хронічний сальпінгофорит (табл. 3.6) (ВШ=3,6±0,4; 95 % ДІ: 1,6-8,2).

Вагітність, від якої народилися досліджувані дівчата, у 53,7 % матерів була першою, у 46,3 % повторною проти 58,9 і 41,1 % у групі К ( $p > 0,05$ ). Розподіл цього показника в досліджуваних групах був гомогенним (рис. 3.2).

У матерів досліджуваних дівчаток групи Д в 2,5 рази частіше, ніж в групі К зустрічався ускладнений перебіг вагітності ( $p < 0,01$ ) – 78,8 проти 31,1 % (ВШ=8,2±0,3; 95 % ДІ: 4,8-14,0). Число матерів досліджуваних дівчаток групи І з ускладненим перебігом вагітності перевищувало таке у групі КІ в 3,1 рази (83,9 проти 26,7 %,  $p < 0,01$ ; ВШ=14,3±0,5; 95 % ДІ: 5,0-41,1), у групі ІІ таке у групі КІІ – в

2,1 (70,5 проти 33,3 %,  $p<0,01$ ;  $ВШ=4,8\pm 0,5$ ; 95 % ДІ: 2,0-11,6); у групі ІІІ таке у групі КІІІ – в 2,5 (82,6 проти 33,3 %,  $p<0,01$ ;  $ВШ=9,5\pm 0,5$ ; 95 % ДІ: 3,8-23,4). Розподіл перебігу вагітності в порівнюваних групах з вагінальним дисбіозом був однорідним (рис. 3.3).

Таблиця 3.6

## Гінекологічні захворювання матерів обстежених дівчаток, n(P, %)

Група	Хронічний сальпінгоофорит	Лейоміома матки	Ендометріоз	СПКЯ	Захворювання шийки матки
Д, n=259	60(23,2) <sup>к</sup>	10(3,9)	9(3,5)	11(4,2)	83(32,0)
К, n=90	7(7,8)	4(4,4)	2(2,2)	2(2,2)	20(22,2)
І, n=62	17(27,4) <sup>кІ</sup>	1(1,6)	2(3,2)	4(6,5)	21(33,9)
ІО, n=32	10(31,3) <sup>кІ</sup>	0(0,0)	1(3,1)	2(6,3)	10(31,3)
ІІІ, n=30	7(23,3) <sup>кІ</sup>	1(3,3)	1(3,3)	2(6,7)	11(36,7)
КІ, n=30	2(6,7)	2(6,7)	0(0,0)	2(6,7)	5(16,7)
ІІ, n=88	20(22,7)	4(4,5)	4(4,5)	3(3,4)	30(34,1)
ІО, n=42	10(23,8)	4(9,5)	1(2,4)	1(2,4)	15(35,7)
ІІІ, n=46	10(21,7)	0(0,0)	3(6,5)	2(4,3)	15(32,6)
КІІ, n=30	3(10,0)	0(0,0)	1(3,3)	0(0,0)	9(30,0)
ІІІ, n=109	23(21,1)	5(4,6)	3(2,8)	4(3,7)	32(29,4)
ІІО, n=56	11(19,6)	3(5,4)	1(1,8)	2(3,6)	17(30,4)
ІІІ, n=53	12(22,6)	2(3,8)	2(3,8)	2(3,8)	15(28,3)
КІІІ, n=30	2(6,7)	2(6,7)	1(3,3)	0(0,0)	6(20,0)

Примітка. <sup>к, кІ</sup> – статистична вірогідність з показниками груп К, КІ ( $p<0,05$ ).

Як видно з табл. 3.7, під час вагітності матерів дівчаток групи Д порівняно з матерями пацієнток групи К в 2,6 раза вірогідно частіше реєструвалася ГРВІ ( $ВШ=3,0\pm 0,4$ ; 95 % ДІ: 1,4-6,6); в 3,2 – анемія ( $ВШ=4,3\pm 0,4$ ; 95 % ДІ: 2,1-8,8); в 2,4 – загроза переривання вагітності ( $ВШ=2,7\pm 0,4$ ; 95 % ДІ: 1,2-5,8); в 4,1 – вагініт ( $ВШ=4,8\pm 0,5$ ; 95 % ДІ: 1,7-13,6); в 2,0 – кандидоз піхви ( $ВШ=2,7\pm 0,3$ ; 95 % ДІ: 1,5-4,8); в 4,5 – преєклампсія ( $ВШ=4,7\pm 1,0$ ; 95 % ДІ: 0,6-36,5). У 13,5 % матерів дівчаток групи Д під час вагітності спостерігався піелонефрит, тоді як в групі К таких

випадків не спостерігалось ( $p < 0,01$ ). Розподіл ускладнень вагітності матерів у дівчаток з вагінальним дисбіозом не мав вірогідних відмінностей між порівнювальними групами.

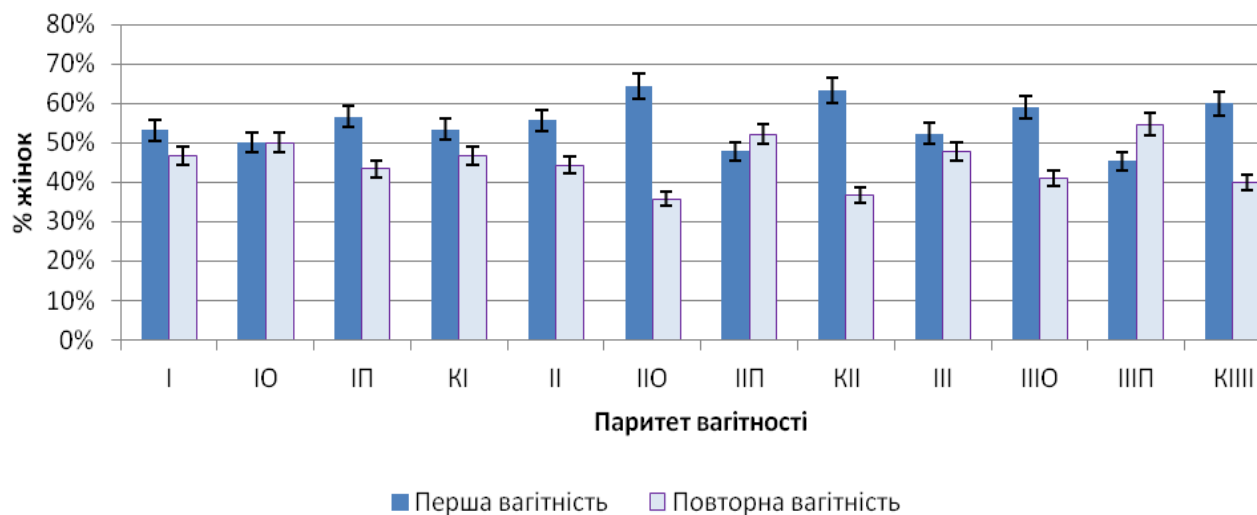


Рис. 3.2 Розподіл паритету вагітностей у матерів обстежених дівчаток.

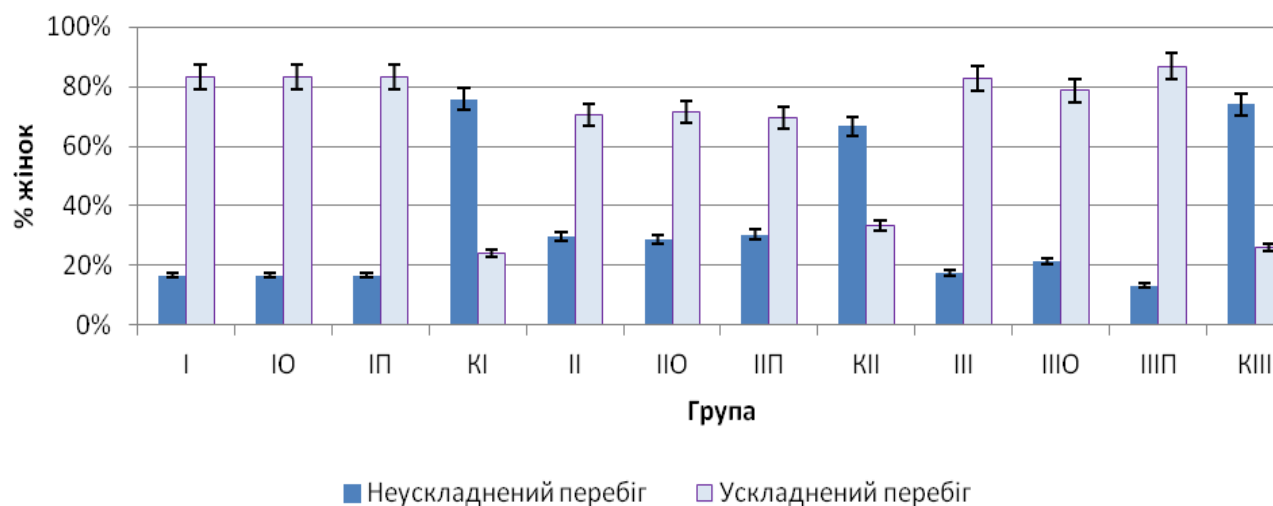


Рис. 3.3 Характер перебігу вагітностей у матерів обстежених дівчат.

Таблиця 3.7

## Ускладнення вагітності у матерів обстежених дівчат, n (P, %)

Група	ГРВІ	Анемія	Загроза переривання вагітності	Вагініт	Кандидоз піхви	Прееклампсія	Пієло-нефрит
Д, n=259	59(22,8)	91(35,1)	55(21,2)	47(18,1)	99(38,2)	13(5,0)	35(13,5)
К, n=90	8(8,9)	10(11,1)	8(8,9)	4(4,4)	17(18,9)	1(1,1)	0(0,0)
I, n=62	21(33,9) кI,II	28(45,2) кI	14(22,6)	10(16,1) III	27(43,5) кI	2(3,2)	13(21,0) кI
IO, n=32	12(37,5) кI	15(46,9) кI	8(25,0)	5(15,6)	13(40,6) кI	0(0,0)	6(18,8) кI
III, n=30	9(30,0) кI	13(43,3) кI	6(20,0)	5(16,7)	14(46,7) кI	2(6,7)	7(23,3) кI
KI, n=30	3(10,00)	4(13,33)	3(10,00)	1(3,33)	5(16,67)	0(0,00)	0(0,00)
II, n=88	15(17,0) <sup>I</sup>	27(30,7) кII	16(18,2)	16(18,2)	29(33,0)	3(3,4)	8(9,1)
PO, n=42	8(19,0)	14(33,3) кII	8(19,0)	7(16,7)	14(33,3)	2(4,8)	5(11,9) кII
III, n=46	7(15,2)	13(28,3)	8(17,4)	9(19,6)	15(32,6)	1(2,2)	3(6,5)
KII, n=30	3(10,0)	3(10,0)	2(6,7)	2(6,7)	6(20,0)	1(3,3)	0(0,0)
III, n=109	23(21,1)	36(33,0) кIII	25(22,9)	21(19,3) кIII,I	43(39,4) кIII	8(7,3)	14(12,8) кIII
PIO, n=56	12(21,4)	18(32,1) кIII	13(23,2)	9(16,1)	21(37,5)	4(7,1)	6(10,7)
PIII, n=53	11(20,8)	18(34,0) кIII	12(22,6)	12(22,6) кIII	22(41,5) кIII	4(7,5)	8(15,1)
KIII, n=30	2(6,7)	3(10,0)	3(10,0)	1(3,3)	6(20,0)	0(0,0)	0(0,0)

Примітка. кI, кII, кIII, I, II, III – статистична різниця з показниками груп KI, KII, KIII, I, II, III ( $p < 0,05$ ).

У 23,6 % випадків у групі Д дівчатка народилися під час ускладнених пологів, у групі К – у 15,6 % ( $p > 0,05$ ). Характер перебігу пологів у матерів обстежених дівчат був гомогенним у всіх досліджуваних групах (рис. 3.4).

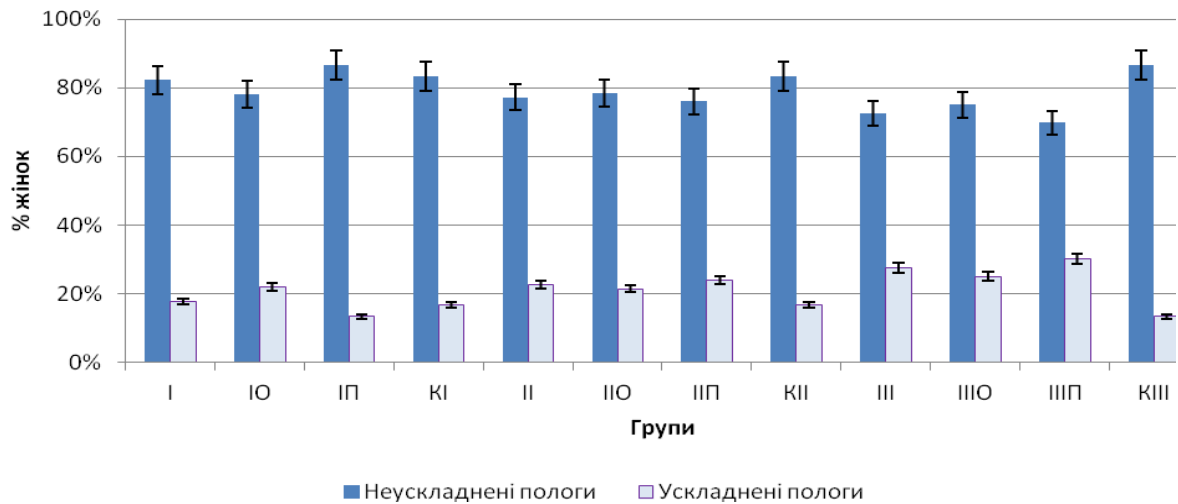


Рис. 3.4. Характер перебігу пологів у матерів обстежених дівчат.

Таким чином, аналіз особливостей стану соматичного та гінекологічного здоров'я, перебігу вагітності та пологів у матерів дівчаток досліджуваних груп показав наступні вірогідності відмінності: частіша наявність у матерів дівчаток з вагінальним дисбіозом у порівнянні з контролем в анамнезі захворювань сечовидільної системи в 3,4 ( $p < 0,03$ ) рази (ВШ=3,7±0,6; 95 % ДІ: 1,1-12,3); в 3,0 ( $p < 0,01$ ) – хронічного сальпінгофориту (ВШ=3,6±0,4; 95 % ДІ: 1,6-8,2); в 2,5 – ускладненого перебігу вагітності ( $p < 0,01$ ) (ВШ=8,2±0,3; 95 % ДІ: 4,8-14,0).

Число матерів досліджуваних дівчаток препубертатного віку з ускладненим перебігом вагітності перевищує таку у контролі в 3,1 рази (83,9 проти 26,7 %,  $p < 0,01$ ; ВШ=14,3±0,5; 95 % ДІ: 5,0-41,1), I фази пубертатного періоду – в 2,1 (70,5 проти 33,3 %,  $p < 0,01$ ; ВШ=4,8±0,5; 95 % ДІ: 2,0-11,6); II фази пубертатного періоду – в 2,5 (82,6 проти 33,3 %,  $p < 0,01$ ; ВШ=9,5±0,5; 95 % ДІ: 3,8-23,4).

Під час вагітності у матерів дівчаток з вагінальним дисбіозом в 2,6 рази вірогідно частіше реєструється ГРВІ (ВШ=3,0±0,4; 95 % ДІ: 1,4-6,6); в 3,2 – анемія (ВШ=4,3±0,4; 95 % ДІ: 2,1-8,8); в 2,4 – загроза переривання вагітності (ВШ=2,7±0,4; 95 % ДІ: 1,2-5,8); в 4,1 – вагініт (ВШ=4,8±0,5; 95 % ДІ: 1,7-13,6); в 2,0 – кандидоз піхви (ВШ=2,7±0,3; 95 % ДІ: 1,5-4,8); в 4,5 рази – преєклампсія (ВШ=4,7±1,0; 95 % ДІ: 0,6-36,5). У 13,5 % матерів дівчаток з вагінальним дисбіозом під час вагітності спостерігається пієлонефрит, тоді як в контролі таких випадків немає ( $p < 0,01$ ).

### 3.3. Особливості перебігу інтранатального та раннього неонатального періоду дівчаток досліджуваних груп

Аналіз перебігу інтранатального та раннього неонатального періоду дівчаток досліджуваних груп показав, що маса тіла обстежених дівчат при народженні не мала вірогідних відмінностей між групами (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

#### Загальний стан обстежених дівчат при народженні

Група	Маса тіла, $M \pm m$ , г	Оцінка по шкалі Апгар на 5-й хвилині					Середній сумарний бал, $M \pm m$
		Кількість дівчаток із зазначеною оцінкою по шкалі Апгар, n (P, %)					
		1-4 бали	5-6 балів	7-8 балів	9-10 балів		
Д, n=259	3 410±47	5(1,9)	53(20,5) <sup>к</sup>	111(42,9)	89(34,5)	7,8±0,1 <sup>к</sup>	
К, n=90	3 492±49	0(0,0)	7(7,8)	46(51,1)	37(41,1)	8,1±0,1	
І, n=62	3412±98	0(0,0)	15(24,2)	30(48,4)	16(25,8)	5,5±0,2	
ІО, n=32	3561±131	0(0,0)	6(18,8) <sup>кІ</sup>	20(62,5) <sup>кІ,ІІІо</sup>	6(18,8) <sup>кІ</sup>	7,6±0,2 <sup>кІ</sup>	
ІІ, n=30	3253±144	0(0,0)	9(30,0)	10(33,3) <sup>кІ</sup>	10(33,3) <sup>кІ</sup>	7,3±0,4 <sup>кІ</sup>	
КІ, n=30	3527±82	0(0,00)	2(6,67)	8(26,67)	20(66,67)	8,5±0,1	
ІІ, n=88	3402±80	3(3,4)	15(17,0)	36(40,9) <sup>кІІ</sup>	33(37,9)	7,9±0,2	
ІО, n=42	3446±119	0(0,0)	6(14,3)	19(45,2)	17(40,5)	8,1±0,1	
ІІІ, n=46	3361±108	3(6,5)	9(19,6)	17(37,0) <sup>кІІ</sup>	16(35,6)	7,6±0,3	
КІІ, n=30	3540±87	0(0,0)	3(10,0)	19(63,3)	8(26,7)	7,8±0,2	
ІІІ, n=109	3415±72	2(1,8)	23(21,1)	45(41,3) <sup>кІІІ</sup>	40(36,7)	7,9±0,1	
ІІО, n=56	3482±92	1(1,8)	12(21,4)	21(37,5) <sup>кІІІ,Іо</sup>	22(39,3)	8,0±0,2	
ІІІІ, n=53	3344±112	1(1,9)	11(20,8)	24(45,3)	18(34,0)	7,8±0,2	
КІІІ, n=30	3410±86	0(0,0)	2(6,7)	19(63,3)	9(30,0)	8,1±0,2	

Примітка. <sup>кІ, кІІ, кІІІ, Іо, ІІо, ІІІо</sup> – статистична різниця з показниками груп КІ, КІІ, КІІІ, ІО, ІІО, ІІІО ( $p < 0,05$ ).

Кількість дівчаток з оцінкою по шкалі Апгар на 5-й хвилині 5-6 балів у групі Д була в 2,6 ( $p < 0,01$ ) раза більше, ніж в групі К ( $V_{SH} = 3,1 \pm 0,4$ ; 95 % ДІ: 1,3-7,0). Також

вірогідно меншою була загальна оцінка по шкалі Апгар –  $7,8 \pm 0,1$  проти  $8,1 \pm 0,1$  балу,  $p < 0,01$ . Розподіл оцінки по шкалі Апгар на 5-й хвилині та середнього сумарного балу між досліджуваними групами з вагінальним дисбіозом не мав вірогідних відмінностей.

При аналізі перебігу раннього неонатального періоду у дівчаток досліджуваних груп не виявлено відмінностей за частотою затримки росту плода, перинатального гіпоксичного враження ЦНС, анемії, дихальної недостатності, кон'югаційної жовтяниці, внутрішньоутробного інфікування (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

**Патологія раннього неонатального періоду у дівчаток, n (P, %)**

Група	Недоношеність	Затримка росту плода	Перинатальне гіпоксичне враження ЦНС	Анемія	Дихальна недостатність	Кон'югаційна жовтяниця	Внутрішньоутробне інфікування
Д, n=259	61(23,6) <sup>к</sup>	10(3,9)	20(7,7)	19(7,3)	18(6,9)	5(1,9)	11(4,2)
К, n=90	5(5,6)	0(0,0)	2(2,2)	2(2,2)	2(2,2)	1(1,1)	0(0,0)
І, n=62	15(24,2) <sup>кІ</sup>	4(6,5)	6(9,7)	5(8,1)	6(9,7)	1(1,6)	0(0,0)
ІО, n=32	8(25,0) <sup>кІ</sup>	0(0,0)	4(12,5)	0(0,0)	6(18,8) <sup>кІ</sup>	0(0,0)	0(0,0)
ІІ, n=30	7(23,3)	4(13,3)	2(6,7)	5(16,7)	0(0,0)	1(3,3)	0(0,0)
КІ, n=30	2(6,67)	0(0,0)	1(3,3)	1(3,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
ІІ, n=88	18(20,5) <sup>кІІ</sup>	2(2,3)	8(9,1)	7(8,0)	3(3,4)	3(3,4)	6(6,8)
ІО, n=42	9(21,4) <sup>кІІ</sup>	1(2,4)	3(7,1)	4(9,5)	2(4,8)	2(4,8)	4(9,5)
ІІІ, n=46	9(19,6) <sup>кІІ</sup>	1(2,2)	5(10,9)	3(6,5)	1(2,2)	1(2,2)	2(4,3)
КІІ, n=30	1(3,3)	0(0,0)	1(3,3)	0(0,0)	1(3,3)	1(3,3)	0(0,0)
ІІІ, n=109	28(25,7) <sup>кІІІ</sup>	4(3,7)	6(5,5)	7(6,4)	9(8,3)	1(0,9)	5(4,6)
ІІО, n=56	15(26,8) <sup>кІІІ</sup>	2(3,6)	4(7,1)	6(10,7)	7(12,5)	1(1,8)	3(5,4)
ІІІІ, n=53	13(24,5) <sup>кІІІ</sup>	2(3,8)	2(3,8)	1(1,9)	2(3,8)	0(0,0)	2(3,8)
КІІІ, n=30	2(6,7)	0(0,0)	0(0,0)	1(3,3)	1(3,3)	0(0,0)	0(0,0)

Примітка. <sup>кІ</sup>, <sup>кІІ</sup>, <sup>кІІІ</sup> – статистична різниця з показниками груп КІ, КІІ, КІІІ ( $p < 0,05$ ).



Недоношеність серед дівчаток групи Д була у 23,6 % випадків, тоді як в групі К – лише у 5,6 % ( $p < 0,01$ ;  $ВШ = 5,2 \pm 0,5$ ; 95 % ДІ: 2,0-13,5).

Таким чином, особливостями перебігу інтранатального та раннього неонатального періоду дівчаток з вагінальним дисбіозом є те, що серед них у 23,6 % випадків спостерігається недоношеність ( $ВШ = 5,2 \pm 0,5$ ; 95 % ДІ: 2,0-13,5).

### 3.4. Інфекційна та соматична захворюваність обстежених дівчат в анамнезі

Розподіл таких перенесених дитячих інфекцій, як кір, скарлатина, паротит між досліджуваними групами був однорідним (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

#### Інфекційна захворюваність обстежених дівчат, $n(P \pm p, \%)$

Група	Кір	Вітряна віспа	Скарлатина	Паротит	Краснуха	Інфекційний індекс
Д, n=259	4(1,5)	124(47,9) <sup>к</sup>	11(4,2)	21(8,1)	38(14,7) <sup>к</sup>	0,76±0,03 <sup>к</sup>
К, n=90	1(1,1)	21(23,3)	1(1,1)	3(3,3)	4(4,4)	0,33±0,06
І, n=62	0(0,0)	32(51,6) <sup>кІ</sup>	3(4,8)	5(8,1)	0(0,0)	0,50±0,07 <sup>кІ</sup>
ІО, n=32	0(0,0)	16(50,0) <sup>кІ</sup>	2(6,3)	2(6,3)	0(0,0) <sup>ІО, ІІО</sup>	0,63±0,09 <sup>кІ, ІО, ІІО</sup>
ІІ, n=30	0(0,0)	16(53,3) <sup>кІ</sup>	1(3,3)	3(10,0)	0(0,0) <sup>ІІ, ІІІ</sup>	0,67±0,10 <sup>кІ</sup>
КІ, n=30	0(0,00)	6(20,00)	0(0,00)	2(6,67)	0(0,00)	0,47±0,11
ІІ, n=88	1(1,1)	50(56,8) <sup>кІІ</sup>	3(3,4)	3(3,4)	14(15,9)	0,81±0,04 <sup>кІІ</sup>
ІО, n=42	0(0,0)	27(64,3) <sup>кІІ</sup>	1(2,4)	2(4,8)	6(14,3) <sup>ІО</sup>	0,86±0,05 <sup>кІІ, ІО</sup>
ІІІ, n=46	1(2,2)	23(50,0) <sup>кІІ</sup>	2(4,3)	1(2,2)	8(17,4) <sup>ІІІ</sup>	0,76±0,06 <sup>кІІ</sup>
КІІ, n=30	1(3,3)	6(20,0)	0(0,0)	1(3,3)	2(6,7)	0,33±0,10
ІІІ, n=109	3(2,8)	42(38,5) <sup>кІІІ</sup>	5(4,6)	13(11,9) <sup>кІІІ</sup>	24(22,0) <sup>кІІІ</sup>	0,80±0,06 <sup>кІІІ</sup>
ІІО, n=56	2(3,6)	22(39,3) <sup>кІІІ</sup>	3(5,4)	10(17,9) <sup>кІІІ</sup>	12(21,4) <sup>кІІІ, ІО</sup>	0,88±0,08 <sup>кІІІ</sup>
ІІІІ, n=53	1(1,9)	20(37,7) <sup>кІІІ</sup>	2(3,8)	3(5,7)	12(22,6) <sup>ІІІ</sup>	0,72±0,09 <sup>кІІІ</sup>
КІІІ, n=30	0(0,0)	3(10,0)	1(3,3)	0(0,0)	2(6,7)	0,20±0,07

Примітка. <sup>кІ, кІІ, кІІІ, ІО, ІІО, ІІІ, ІІІІ</sup> – статистична різниця з показниками груп <sup>кІ, кІІ, кІІІ, ІО, ІІО, ІІІ, ІІІІ</sup> ( $p < 0,05$ ).

Але на вітряну віспу дівчата в групі Д порівняно з групою К хворіли у 2,1 раза частіше ( $p < 0,01$ ; ВШ=3,3±0,3; 95 % ДІ: 1,9-5,6), на краснуху – у 3,3 ( $p < 0,01$ ; ВШ=3,7±0,5; 95 % ДІ: 1,3-10,7). Середній інфекційний індекс у дівчат групи Д перевищував такий в контролі в 2,3 ( $p < 0,01$ ) раза (0,76±0,03 проти 0,33±0,06). Розподіл середнього інфекційного індексу між порівнюваними групами дівчаток з вагінальним дисбіозом був гомогенним.

55,2 % дівчат групи Д і 40,0 % групи К хоча б раз на рік хворіли гострою респіраторною інфекцією (ГРВІ) ( $p < 0,01$ , ВШ=1,8±0,2; 95 % ДІ: 1,1-3,6) (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

## Захворюваність ГРВІ обстежених дівчат, n(P, %)

Група	Захворюваність ГРВІ		
	Усього хворіли на рік	Один-три рази на рік	Чотири й більше разів на рік
Д, n=259	143(55,2) <sup>к</sup>	87(33,6)	56(21,6) <sup>к</sup>
К, n=90	36(40,0)	34(37,8)	2(2,2)
І, n=62	33(53,2)	18(29,0)	15(24,2) <sup>кІ</sup>
ІО, n=32	16(50,0)	8(25,0)	8(25,0) <sup>кІ</sup>
ІІ, n=30	17(56,7)	10(33,3)	7(23,3) <sup>кІ</sup>
КІ, n=30	13(43,3)	13(43,3)	0(0,0)
ІІ, n=88	56(63,6) <sup>кІІ</sup>	36(40,9)	20(22,7) <sup>кІІ</sup>
ІО, n=42	25(59,5) <sup>кІІ</sup>	15(35,7)	10(23,8) <sup>кІІ</sup>
ІІІ, n=46	31(67,4) <sup>кІІ</sup>	21(45,7)	10(21,7) <sup>кІІ</sup>
КІІ, n=30	10(33,3)	9(30,0)	1(3,3)
ІІІ, n=109	54(49,5)	33(30,3)	21(19,3) <sup>кІІІ</sup>
ІІО, n=56	26(46,4)	15(26,8)	11(19,6) <sup>кІІІ</sup>
ІІІ, n=53	28(52,8)	18(34,0)	10(18,9) <sup>кІІІ</sup>
КІІІ, n=30	13(43,3)	12(40,0)	1(3,3)

Примітка. <sup>кІ</sup>, <sup>кІІ</sup>, <sup>кІІІ</sup> – статистична різниця з показниками груп КІ, КІІ, КІІІ ( $p < 0,05$ ).

Не зареєстровано вірогідних відмінностей за числом дівчат, що хворіли на ГРВІ один-три рази на рік. В той же час кількість дівчат, що хворіли на рік ГРВІ чотири й більше разів, у групі Д перевищувала таку в групі К в 9,8 раза ( $p < 0,01$ ,  $ВШ = 12,1 \pm 0,7; 2,9 - 50,8$ ).

Серед дівчаток груп 16,2 % мали захворювання органів шлунково-кишкового тракту ( $p < 0,01$ ), 12,7 % – сечовивідних шляхів ( $p < 0,01$ ), 10,4 % – респіраторних шляхів ( $p < 0,01$ ), 14,7 % – хронічний тонзиліт ( $p < 0,01$ ), 18,9 % – алергічну хворобу ( $p < 0,01$ ), 7,3 % – анемію ( $p < 0,01$ ) (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

## Соматична захворюваність обстежених дівчат, n (Р, %)

Група	Захворювання шлунково-кишкового тракту	Захворювання сечовивідних шляхів	Захворювання респіраторних шляхів	Хронічний тонзиліт	Алергічна хвороба	Анемія
Д, n=259	42(16,2) <sup>к</sup>	33(12,7) <sup>к</sup>	27(10,4) <sup>к</sup>	38(14,7) <sup>к</sup>	49(18,9) <sup>к</sup>	19(7,3) <sup>к</sup>
К, n=90	0(0,0)	0(0,0)	2(2,2)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
І, n=62	15(24,2) <sup>кІ</sup>	11(17,7) <sup>кІ</sup>	11(17,7) <sup>кІ</sup>	10(16,1) <sup>кІ</sup>	13(21,0) <sup>кІ</sup>	5(8,1) <sup>кІ</sup>
ІО, n=32	8(25,0) <sup>кІ</sup>	6(18,8) <sup>кІ</sup>	6(18,8) <sup>кІ</sup>	4(12,5) <sup>кІ</sup>	6(18,8) <sup>кІ</sup>	0(0,0)
ІІ, n=30	7(23,3) <sup>кІ</sup>	5(16,7) <sup>кІ</sup>	5(16,7) <sup>кІ</sup>	6(20,0) <sup>кІ</sup>	7(23,3) <sup>кІ</sup>	5(16,7) <sup>кІ</sup>
КІ, n=30	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
ІІ, n=88	10(11,4) <sup>кІІ</sup>	9(10,2)	5(5,7)	14(15,9) <sup>кІІ</sup>	17(19,3) <sup>кІІ</sup>	7(8,0)
ІО, n=42	5(11,9) <sup>кІІ</sup>	4(9,5)	2(4,8)	6(14,3) <sup>кІІ</sup>	8(19,0) <sup>кІІ</sup>	4(9,5)
ІІІ, n=46	5(10,9) <sup>кІІ</sup>	5(10,9)	3(6,5)	8(17,4) <sup>кІІ</sup>	9(19,6) <sup>кІІ</sup>	3(6,5)
КІІ, n=30	0(0,0)	0(0,0)	2(6,7)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
ІІІ, n=109	17(15,6) <sup>кІІІ</sup>	13(11,9) <sup>кІІІ</sup>	11(10,1)	14(12,8) <sup>кІІІ</sup>	19(17,4) <sup>кІІІ</sup>	7(6,4)
ІІО, n=56	8(14,3) <sup>кІІІ</sup>	7(12,5) <sup>кІІІ</sup>	4(7,1)	7(12,5) <sup>кІІІ</sup>	10(17,9) <sup>кІІІ</sup>	6(10,7)
ІІІ, n=53	9(17,0) <sup>кІІІ</sup>	6(11,3)	7(13,2)	7(13,2) <sup>кІІІ</sup>	9(17,0) <sup>кІІІ</sup>	1(1,9)
КІІІ, n=30	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)

Примітка. <sup>кІ</sup>, <sup>кІІ</sup>, <sup>кІІІ</sup> – статистична різниця з показниками груп КІ, КІІ, КІІІ ( $p < 0,05$ ).

Серед соматичних захворювань у дівчаток з вагінальним дисбіозом в препубертатному віці найчастіше зустрічалися захворювання шлунково-кишкового тракту (24,2 %), у дівчаток I і II фази пубертатного періоду – алергічна хвороба (19,3 і 17,4 %).

Певну роль у виникненні вагінального дисбіозу у дівчаток досліджуваних груп мав прийом антибактеріальної терапії з приводу інфекційних захворювань та ГРВІ (не пізніше місяця до гінекологічного огляду). 28,2 % пацієток групи Д одержували напередодні антибіотики,  $p < 0,01$ .

*Таким чином*, аналіз інфекційної та соматичної захворюваності обстежених дівчат препубертатного та пубертатного віку в анамнезі показав, що на вітряну віспу дівчата в групі Д порівняно з групою К хворіли у 2,1 раза частіше ( $p < 0,01$ ; ВШ=3,3±0,3; 95 % ДІ: 1,9-5,6), на краснуху – у 3,3 раза ( $p < 0,01$ ; ВШ=3,7±0,5; 95 % ДІ: 1,3-10,7). Серед соматичних захворювань у дівчаток з вагінальним дисбіозом у препубертатному віці найчастіше зустрічаються захворювання шлунково-кишкового тракту (24,2 %), у дівчаток I і II фази пубертатного періоду – алергічна хвороба (19,3 і 17,4 %). 28,2 % пацієток з вагінальним дисбіозом одержують напередодні антибіотики,  $p < 0,01$ .

Групи IO і III, IO і III, IO і III були однорідні за інфекційною та соматичною захворюваністю.

### **3.5. Гінекологічний статус дівчаток досліджуваних груп**

115 (44,4 %) дівчаток з вагінальним дисбіозом не пред'являли будь-яких скарг, пов'язаних з цією патологією. 144 (55,6 %) пацієток мали скарги на почервоніння в області зовнішніх статевих органів, патологічні виділення, свербіння, дизурію. Розподіл симптомного та безсимптомного перебігу вагінального дисбіозу в порівнюваних групах був рівномірним (рис. 3.5). Серед 69 пацієток, які вже мали в анамнезі епізоди білей, вульвовагінітів, симптомний перебіг вагінального дисбіозу відмічався в 36 (52,1 %) випадках, безсимптомний – в 33 (47,8 %). У пацієток з

наявністю скарг відмічалася менш виражена симптоматика, ніж при попередньому епізоді вагінального дисбіозу. Виявлена зворотна кореляційна залежність між наявністю симптомного перебігу вагінального дисбіозу та наявністю в анамнезі білей і/або вульвовагініту –  $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ .

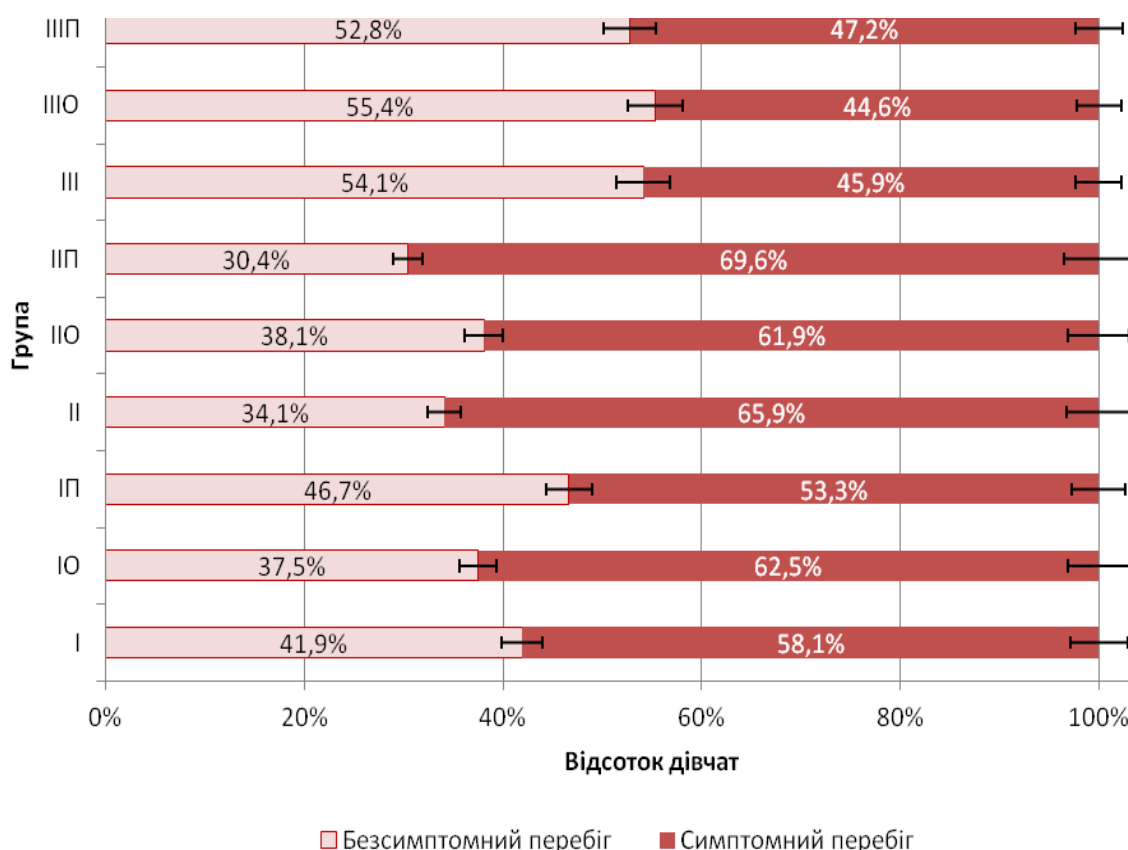


Рис. 3.5 Розподіл характеру перебігу вагінального дисбіозу в залежності від наявності скарг.

Вагінальний дисбіоз у препубертатному віці проявлявся патологічними виділеннями зі статевих шляхів та почервонінням в області зовнішніх статевих органів в 51,6 % випадків, свербінням в цій області – в 27,4 %; дизурією – в 17,7 %. Пацієнтки I фази пубертатного періоду пред'являли скарги на патологічні виділення зі статевих шляхів у 65,9 % випадків, почервоніння в області зовнішніх статевих органів – у 38,6 %, свербіння – у 23,9 %, дизурію – у 14,8 %; II фази пубертатного піроду відповідно – у 35,8 %; у 10,1 %; у 8,3 %; у 36,7 %. Розподіл скарг дівчаток з

вагінальним дисбіозом в порівнюваних групах не мав вірогідних відмінностей (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

## Скарги дівчаток досліджуваних груп, n (P, %)

Група	Свербіння в області зовнішніх статевих органів	Почервоніння в області зовнішніх статевих органів	Патологічні виділення зі статевих шляхів	Дизурія
Д, n=259	78(30,1) <sup>к</sup>	78(30,1) <sup>к</sup>	129(49,8) <sup>к</sup>	43(16,6) <sup>к</sup>
К, n=90	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
І, n=62	17(27,4) <sup>кІ</sup>	32(51,6) <sup>кІ,ІІІ</sup>	32(51,6) <sup>кІ,ІІІ</sup>	11(17,7) <sup>кІ</sup>
ІО, n=32	8(25,0) <sup>кІ</sup>	16(50,0) <sup>кІ,ІІІІо</sup>	16(50,0) <sup>кІ</sup>	6(18,8) <sup>кІ</sup>
ІІ, n=30	9(30,0) <sup>кІ</sup>	16(53,3) <sup>кІ</sup>	16(53,3) <sup>кІ</sup>	5(16,7) <sup>кІ</sup>
КІ, n=30	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)
ІІ, n=88	21(23,9) <sup>кІ,ІІІ</sup>	34(38,6) <sup>кІ,ІІІ</sup>	58(65,9) <sup>кІ,ІІІ</sup>	13(14,8) <sup>кІІ</sup>
ІО, n=42	10(23,8) <sup>кІІ</sup>	16(38,1) <sup>кІ,ІІІІо</sup>	26(61,9) <sup>кІ,ІІІІо</sup>	4(9,5)
ІІІ, n=46	11(23,9) <sup>кІІ</sup>	18(39,1) <sup>кІ,ІІІІп</sup>	32(69,6) <sup>ІІІп</sup>	9(19,6) <sup>кІІ</sup>
КІІ, n=30	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)
ІІІ, n=109	40 (36,7) <sup>ІІ</sup>	11(10,1) <sup>І,ІІ</sup>	39(35,8) <sup>кІІ,І,ІІ</sup>	19(17,4) <sup>кІІІ</sup>
ІІО, n=56	20 (35,7)	6(10,7) <sup>Іо</sup>	20(35,7) <sup>кІІІ</sup>	10(17,9) <sup>кІІІ</sup>
ІІІ, n=53	20(37,7)	5(9,4) <sup>ІІп</sup>	19(35,8) <sup>кІІ,ІІп</sup>	9(17,0) <sup>кІІІ</sup>
КІІІ, n=30	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)

Примітка. <sup>кІ, кІІ, кІІІ, І, ІІ, ІІІ, Іо, Іп, ІІо, ІІп, ІІІо, ІІІп</sup> – статистична різниця з показниками груп КІ, КІІ, КІІІ, І, ІІ, ІІІ, ІО, ІП, ІО, ІП, ІО, ІП (p<0,05).

Зовнішні геніталії у дівчаток були сформовані по жіночому типу у 100 % випадків. У всіх пацієнток отвір в дівочій пліві був одиночним. Патологічні виділення зі статевих шляхів реєструвалися в 49,8 % випадків. Аналіз характеру вагінального секрету у досліджуваних дівчаток показав, що у 21,2 % пацієнток виділення зі статевих шляхів були скудними, у 68,0 % – помірними, у 11,2 % – рясними; у 86,5 % – білуватого кольору, у 13,5 % – жовтуватого кольору, у 39,8 % – сирнисті, у 46,3 % – із запахом (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

**Характер виділень зі статевих шляхів дівчаток досліджуваних груп, n (Р, %)**

Група	Скудні	Помірні	Рясні	Білува- того кольору	Жовту- ватого кольору	Сирнисті	Із запахом
Д, n=259	55(21,2) к	176(68,0) к	29(11,2) к	224(86,5) к	35(13,5) к	103(39,8) к	120(46,3) к
К, n=90	90(100)	0(0,0)	0(0,0)	90(100)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
І, n=62	34(54,8) кІ,ІІ,ІІІ	18(29,0) кІ,ІІ,ІІІ	10(16,1) кІ,ІІ	49 (79,0) кІ,ІІІ	13(21,0) кІ,ІІІ	14(22,6) кІ,ІІ,ІІІ	30(48,4) кІ
ІО, n=32	16(50,0) кІ,ІІо,ІІІо	9(28,1) кІ,ІІо,ІІІо	7(21,9) кІ,ІІо	26 (81,3) кІ	6(18,8) кІ	7(21,9) кІ,ІІІо	14(43,8) кІ
ІІ, n=30	18(60,0) кІ,ІІп,ІІІп	9(30,0) кІ,ІІп,ІІІп	3(10,0)	23 (76,7) кІ,ІІІп	7(23,3) кІ,ІІІп	7(23,3) кІ,ІІІп	16(53,3) кІ
КІ, n=30	30(100)	0(0,0)	0(0,0)	30 (100)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
ІІ, n=88	15(17,0) кІІ,І,ІІІ	70(79,5) кІІ,І	4(4,5) І,ІІІ	74 (84,1) кІІ	14(15,9) кІІ	34(38,6) кІІ,І,ІІІ	43(48,9) кІІ
ІІО, n=42	8(19,0) кІІ,Іо,ІІІо	34(81,0) кІІ,Іо	1(2,4) Іо,ІІІо	35 (83,3) кІІ	7(16,7) кІІ	16(38,1) кІІ,Іо	19(45,2) кІІ
ІІІ, n=46	7(15,2) кІІ,Іп	36(78,3) кІІ,Іп	3(6,5)	39 (84,8) кІІ	7(15,2) кІІ	18(39,1) кІІ	24(52,2) кІІ
КІІ, n=30	30(100)	0(0,0)	0(0,0)	30 (0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
ІІІ, n=109	6(5,5) кІІІ,І,ІІ	88(80,7) кІІІ,І	15(13,8) кІІІ,ІІ	101(92,7) І	8(7,3) І	55(50,5) кІІІ,І,ІІ	47(43,1) кІІІ
ІІІО, n=56	3(5,4) кІІІ,Іо,ІІо	45(80,4) кІІІ,Іо	8(14,3) кІІІ,ІІо	52 (92,9)	4(7,1)	29(51,8) кІІІ	24(42,9) кІІІ
ІІІІ, n=53	3(5,7) кІІІ,Іп	43(81,1) кІІІ,Іп	7(13,2) кІІІ	49(92,5) ІІІ	4(7,5)	26(49,1) кІІІ,Іп	23(43,4) кІІІ
КІІІ, n=30	30(100)	0(0,0)	0(0,0)	30(100)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)

Примітка. кІ, кІІ, кІІІ, І, ІІ, ІІІ, Іо, Іп, ІІо, ІІп, ІІІо, ІІІп – статистична різниця з показниками груп КІ, КІІ, КІІІ, І, ІІ, ІІІ, ІО, ІП, ІО, ІП, ІІО, ІІП (p<0,05).

Як видно з табл. 3.16, у дівчаток препубертатного віку переважали скудні виділення, а в обох фазах пубертатного віку – помірні. У пацієток ІІІ групи в 50,5 % випадків зустрічалися сирнисті виділення, в ІІ групі вони спостерігалися в 1,3 раза рідше (p>0,05), а в І групі – в 2,2 (p<0,01).

Статеві стосунки мали 24,3 % юних пацієток групи Д і 20,0 % групи К ( $p < 0,01$ ).

Менструювали 11 (12,5 %) дівчаток групи II, 4 дівчинки (13,3 %) групи КII і всі дівчата груп III і КIII, усього 120 пацієток групи Д і 34 групи К. Усі досліджувані групи були однорідними за середнім віком менархе, тривалістю менструацій і МЦ (табл. 3.15). Середній вік менархе склав у групі Д  $12,6 \pm 0,1$  року проти  $12,6 \pm 0,1$  в групі К; середня тривалість менструацій –  $5,1 \pm 0,1$  проти  $5,3 \pm 0,1$  дня; середня тривалість МЦ –  $28,8 \pm 0,3$  проти  $28,1 \pm 0,1$  дня.

Таблиця 3.15

**Характер МЦ у досліджуваних дівчаток,  $M \pm m$**

Група	Середній вік менархе	Середня тривалість менструації	Середня тривалість МЦ
II, n=11	$12,7 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,1$	$29,7 \pm 1,1$
IIО, n=6	$13,2 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,1$	$32,0 \pm 2,1$
III, n=5	$12,1 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,1$	$27,0 \pm 0,3$
КII, n=4	$12,5 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,3$	$28,0 \pm 0,3$
III, n=109	$12,6 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,1$	$28,7 \pm 0,4$
IIIО, n=56	$12,6 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,2$	$28,3 \pm 0,5$
IIIП, n=53	$12,7 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,2$	$29,1 \pm 0,7$
КIII, n=30	$12,6 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,2$	$28,1 \pm 0,3$

Примітка. Статистичної різниці між досліджуваними групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Групи досліджуваних дівчат з вагінальним дисбіозом були однорідними за регулярністю менструацій, вираженістю больового синдрому і за кількістю втрачаємої крові під час менструальної кровотечі (табл. 3.16).

Серед дівчат групи Д менструації були нерегулярними у 24,2 % пацієток, тоді як в групі К таких випадків не зареєстровано ( $p < 0,01$ ); болісними (дисменорея) – відповідно у 48,3 проти 29,4 % ( $p < 0,05$ ); рясними – у 39,2 проти 20,6 % ( $p < 0,05$ ).



Таблиця 3.16

## Характер менструацій у досліджуваних дівчаток, n (P, %)

Група	Нерегулярні	Болісні	Скудні	Помірні	Рясні
II, n=11	2 (18,2)	8(72,7)	1(9,1)	7(63,6)	3(27,3)
IIО, n=6	1(16,7)	3(50,0)	0(0,0)	3(50,0)	3(50,0)
III, n=5	1(20,0)	5(100,0)	1(20,0)	4(80,0)	0(0,0)
KII, n=4	0(0,0)	1(25,0)	1(25,0)	3(75,0)	0(0,0)
III, n=109	27 (24,8)	50(45,9)	4(3,7)	61(56,0)	44(40,4)
IIIО, n=56	14 (25,0)	26(46,4)	3(5,4)	33(58,9)	20(35,7)
IIII, n=53	13 (24,5)	24(45,3)	1(1,9)	28(52,8)	24(45,3)
KIII, n=30	0(0,0)	9(30,0)	0(0,0)	23(76,7)	7(23,3)

Примітка. Статистичної різниці між досліджуваними групами не виявлено ( $p>0,05$ ).

В анамнезі дівчаток групи Д серед гінекологічних захворювань у 26,6 % вже були епізоди вульвовагінітів, у 3,9 % – сальпінгофоритів (рис. 3.6). Число епізодів вульвовагініту у дівчаток препубертатного віку перевищувало таке у пацієнток I фази пубертатного періоду в 2,8 рази ( $p<0,01$ ) і II фази – в 2,7( $p<0,01$ ).

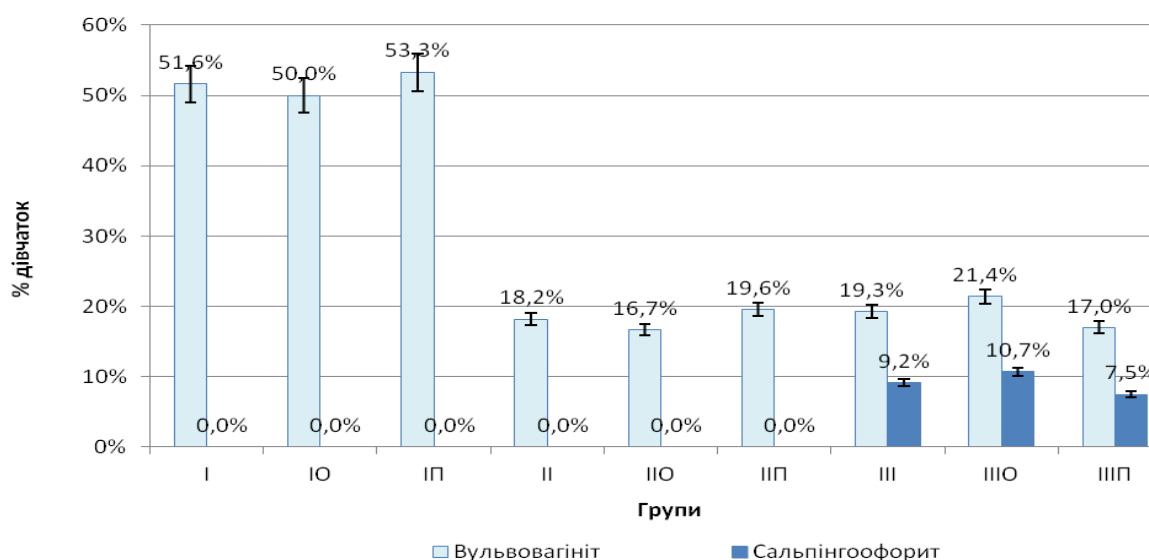


Рис. 3.6 Гінекологічна захворюваність в анамнезі обстежених дівчат, n(P, %).

Патологічних змін розмірів, структури, рухливості та консистенції матки, так само як і болючості, не відзначалося. Пальпація області придатків матки у всіх дівчаток проходила безболісно, патологічних утворень в малому тазу не виявлено. При проведенні УЗД встановлено, що розміри та інші ехографічні характеристики внутрішніх статевих органів дівчат досліджуваних груп з вагінальним дисбіозом достовірно не відрізнялися від результатів обстеження відповідних контрольних груп. Результати УЗД, як правило, підтверджували дані бімануального гінекологічного (ректо-абдомінального або піхвового) дослідження.

Проведене УЗД показало, що усі досліджувані групи статистично не відрізнялися за розмірами, яєчників, матки і М-ехо (табл. 3.17, табл. 3.18).

Таблиця 3.17

Розміри яєчників обстежених дівчат,  $M \pm m$ , см

Група	Довжина		Товщина		Ширина	
	правий	лівий	правий	лівий	правий	лівий
Д, n=259	2,7±0,0	2,8±0,1	1,9±0,0	1,9±0,0	1,4±0,0	1,5±0,0
К, n=90	2,5±0,1	2,6±0,1	1,7±0,0	1,8±0,1	1,3±0,0	1,4±0,1
І, n=62	1,65±0,02	1,75±0,02	1,20±0,00	1,25±0,01	0,85±0,01	0,81±0,00
ІО, n=32	1,65±0,03	1,75±0,03	1,20±0,00	1,25±0,01	0,85±0,01	0,81±0,00
ІІ, n=30	1,64±0,03	1,74±0,03	1,20±0,00	1,25±0,01	0,85±0,01	0,81±0,00
КІ, n=30	1,66±0,03	1,76±0,03	1,20±0,00	1,25±0,01	0,85±0,01	0,81±0,00
ІІ, n=88	2,44±0,03	2,50±0,04	1,76±0,02	1,82±0,02	1,38±0,01	1,46±0,01
ІО, n=42	2,44±0,04	2,50±0,05	1,76±0,03	1,81±0,03	1,39±0,02	1,48±0,02
ІІІ, n=46	2,45±0,05	2,50±0,06	1,77±0,03	1,83±0,03	1,36±0,02	1,44±0,02
КІІ, n=30	2,35±0,05	2,38±0,06	1,69±0,04	1,76±0,04	1,34±0,02	1,42±0,03
ІІІ, n=109	3,56±0,00	3,66±0,00	2,31±0,01	2,36±0,01	1,81±0,01	1,91±0,01
ІІО, n=56	3,55±0,01	3,65±0,01	2,31±0,01	2,36±0,01	1,81±0,01	1,91±0,01
ІІІ, n=53	3,56±0,01	3,66±0,01	2,31±0,01	2,36±0,01	1,82±0,01	1,92±0,01
КІІІ, n=30	3,54±0,01	3,64±0,01	2,29±0,02	2,37±0,02	1,85±0,02	1,95±0,02

Примітка. Статистичної різниці між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 3.18

Розміри матки обстежених дівчат,  $M \pm m$ 

Група	Довжина, см	Ширина, см	Передньо-задній розмір, см	M-ехо, мм
Д, n=259	3,5 ±0,1	3,1± 0,1	2,9±0,1	3,2±0,2
К, n=90	3,2± 0,1	2,9±0,1	2,5±0,1	2,5±0,3
І, n=62	2,2±0,01	1,9±0,01	1,2±0,02	0,0±0,00
ІО, n=32	2,2±0,02	1,9±0,02	1,2±0,03	0,0±0,0
ІІ, n=30	2,2±0,02	1,9±0,02	1,1±0,03	0,0±0,0
КІ, n=30	2,2±0,02	1,9±0,02	1,2±0,03	0,0±0,0
ІІ, n=88	2,9±0,04	2,6±0,04	2,4±0,09	1,1±0,14
ІО, n=42	2,9±0,05	2,6±0,05	2,5±0,12	0,9±0,17
ІІІ, n=46	2,9±0,06	2,6±0,05	2,4±0,13	1,2±0,23
КІІ, n=30	2,8±0,07	2,5±0,06	2,2±0,15	1,0±0,27
ІІІ, n=109	4,6±0,03	4,3±0,01	4,3±0,04	6,8±0,11
ІІО, n=56	4,6±0,04	4,3±0,02	4,3±0,05	6,8±0,14
ІІІІ, n=53	4,6±0,04	4,3±0,02	4,2±0,06	6,9±0,17
КІІІ, n=30	4,5±0,05	4,2±0,03	4,1±0,08	6,4±0,20

Примітка. Статистичної різниці між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, вивчення гінекологічного статусу показало, що групи ІО і ІІ, ІО і ІІІ, ІІО і ІІІІ були однорідними за скаргами, середнім віком менархе, характером менструацій, гінекологічним анамнезом, за розмірами яєчників, матки і М-ехо, що дозволяє проводити подальші порівнювальні дослідження.

У 44,4 % дівчаток вагінальний дисбіоз є безсимптомним, у 55,6 % пацієток спостерігаються скарги на почервоніння в області зовнішніх статевих органів, патологічні виділення, свербіння, дизурію. Існує зворотна кореляційна залежність між наявністю симптомного перебігу вагінального дисбіозу та наявністю в анамнезі білей і/або вульвовагініту –  $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ .

Вагінальний дисбіоз у препубертатному віці проявляється патологічними виділеннями зі статевих шляхів та почервонінням в області зовнішніх статевих

органів в 51,6 % випадків, свербінням в цій області – в 27,4 %; дизурією – в 17,7 %. Пацієнтки I фази пубертатного періоду пред'являють скарги на патологічні виділення зі статевих шляхів у 65,9 % випадків, почервоніння в області зовнішніх статевих органів – у 38,6 %, свербіння – у 23,9 %, дизурію – у 14,8 %; II фази пубертатного періоду відповідно – у 35,8 %; у 10,1 %; у 8,3 %; у 36,7 %.

Найбільш частою скаргою дівчаток з вагінальним дисбіозом є патологічні виділення зі статевих шляхів – в 49,8 % випадків. При вагінальному дисбіозі у 21,2 % пацієнток виділення зі статевих шляхів скудні, у 68,0 % – помірні, у 11,2 % – рясні; у 86,5 % – білуватого кольору, у 13,5 % – жовтуватого кольору, у 39,8 % – сирнисті, у 46,3 % – з запахом. У дівчаток препубертатного віку переважають скудні виділення, а в обох фазах пубертатного віку – помірні. У пацієнток II фази пубертатного періоду в 50,5 % випадків зустрічаються сирнисті виділення, у дівчаток I фази пубертатного періоду вони спостерігаються в 1,3 раза рідше ( $p > 0,05$ ), а у пацієнток препубертатного віку – в 2,2 ( $p < 0,01$ ).

Середній вік менархе у пацієнток з вагінальним дисбіозом і в контролі складає  $12,6 \pm 0,1$  роки; середня тривалість менструацій –  $5,1 \pm 0,1$  проти  $5,3 \pm 0,1$  днів, середня тривалість МЦ –  $28,8 \pm 0,3$  проти  $28,1 \pm 0,1$  днів. Нерегулярні менструації зустрічаються серед дівчат з вагінальним дисбіозом у 24,2 % ( $p < 0,01$ ), болісні (дисменорея) – у 48,3 проти 29,4 % в контролі ( $p < 0,05$ ), рясні – у 39,2 проти 20,6 % ( $p < 0,05$ ).

В анамнезі дівчаток групи Д серед гінекологічних захворювань у 26,6 % реєструються епізоди вульвовагінітів, у 3,9 % – сальпінгофоритів.

### **3.6. Соціальний статус сімей досліджуваних пацієнток**

При оцінці соціального статусу родин досліджуваних пацієнток встановлено, що середній вік матерів та батьків на момент народження дівчаток у групі Д дорівнював  $23,0 \pm 0,3$  і  $25,0 \pm 0,2$  років проти  $24,4 \pm 0,4$  і  $26,4 \pm 0,4$  років у групі К і був у порівнюваних групах з вагінальним дисбіозом однорідним (табл. 3.19 і 3.20).

Таблиця 3.19

## Розподіл віку матерів досліджуваних дівчат, при їх народженні, n (P, %)

Група	Середній вік матері на момент народження дівчинки	Кількість матерів дівчаток згідно віковим категоріям		
		до 18 років	19-28 років	понад 28 років
Д, n=259	23,0±0,3	28(10,8)	188(72,6)	43(16,6)
К, n=90	24,4±0,4	6(6,7)	72(80,0)	12(13,3)
І, n=62	22,0±0,6	6(9,7)	47(75,8)	9(14,5)
ІО, n=32	24,5±0,9	6(18,8)	22(68,8)	4(12,5)
ІІ, n=30	24,6±0,8	0(0,0)	25(83,3)	5(16,7)
КІ, n=30	24,1±0,6	2(6,7)	24(80,0)	4(13,3)
ІІ, n=88	24,1±0,5	11(12,5)	63(71,6)	14(15,9)
ІО, n=42	24,4±0,7	6(14,3)	30(71,4)	6(14,3)
ІІІ, n=46	23,9±0,6	5(10,9)	33(71,7)	8(17,4)
КІІ, n=30	24,0±0,7	4(13,3)	23(76,7)	3(10,0)
ІІІ, n=109	24,5±0,5	11(10,1)	78(71,6)	20(18,3)
ІІО, n=56	25,2±0,7	6(10,7)	39(69,6)	11(19,6)
ІІІІ, n=53	23,7±0,6	6(9,4)	39(73,6)	11(17,0)
КІІІ, n=30	25,1±0,6	0(0,0)	25(83,3)	5(16,7)

Примітка. Статистичної різниці між групами не виявлено ( $p>0,05$ ).

Таблиця 3.20

## Розподіл віку батьків досліджуваних дівчат при їх народженні, n (P, %)

Група	Вік батька на момент народження дівчинки	Кількість батьків дівчаток згідно віковим категоріям	
		19-28 років	понад 28 років
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Д, n=259	25,0±0,2	221(85,3)	38(14,7)
К, n=90	26,4±0,4	74(82,2)	16(17,8)
І, n=62	25,21±0,41	57(91,9)	5(8,1)
ІО, n=32	25,50±0,38	30(93,8)	2(6,3)
ІІ, n=30	24,90±0,75	27(90,0)	3(10,0)
КІ, n=30	25,40±0,66	27(90,0)	3(10,0)

## Продовження таблиці 3.20

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
II, n=88	24,92±0,34	74(84,1)	14(15,9)
ІО, n=42	24,43±0,60	36(85,7)	6(14,3)
ІІІ, n=46	25,37±0,35	38(82,6)	8(17,4)
КІІ, n=30	26,57±0,65	24(80,0)	6(20,0)
ІІІ, n=109	25,36±0,35	90(82,6)	19(17,4)
ІІО, n=56	25,55±0,57	46(82,1)	10(17,9)
ІІІІ, n=53	25,15±0,41	44(83,0)	9(17,0)
КІІІ, n=30	27,43±0,74	20(66,7)	10(33,3)

Примітка. Статистичної різниці між групами не виявлено ( $p>0,05$ ).

10,4 % дівчаток групи Д були з неповних сімей, 62,2 % мешкали в сім'ях з зареєстрованим шлюбом, 27,4 % – в сім'ях з цивільним шлюбом (табл. 3.21)

Таблиця 3.21

## Розподіл стану сімей досліджуваних дівчат, n(P, %)

Група	Зареєстрований шлюб	Цивільний шлюб	Поодинокі матері
Д, n=259	161(62,2)	71(27,4)	27(10,4)
К, n=90	63(70,0)	24(26,7)	3(3,3)
І, n=62	46(74,2)	12(19,4)	4(6,5)
ІО, n=32	22(68,8)	8(25,0)	2(6,3)
ІІ, n=30	24(80,0)	4(13,3)	2(6,7)
КІ, n=30	22(73,33)	8(26,7)	0(0,00)
ІІ, n=88	50(56,8)	29(33,0)	9(10,2)
ІО, n=42	26(61,9)	11(26,2)	5(11,9)
ІІІ, n=46	24(52,2)	18(39,1)	4(8,7)
КІІ, n=30	23(76,7)	6(20,0)	1(3,3)
ІІІ, n=109	65(59,6)	30(27,5)	14(12,8)
ІІО, n=56	31(55,4)	17(30,4)	8(14,3)
ІІІІ, n=53	34(64,2)	13(24,5)	6(11,3)
КІІІ, n=30	19(63,3)	8(26,7)	3(10,0)

Примітка. Статистичної різниці між групами не виявлено ( $p>0,05$ ).

Досліджувані групи дівчаток були гомогенними за соціальним статусом

матерів (табл. 3.22). 42,9 % матерів були службовцями, 7,7 % – робітницями, 32,0 % – домогосподарками, 8,5 % – реалізаторами на ринку, 8,5 % – студентками.

Таблиця 3.22

**Соціальний статус матерів досліджуваних дівчат, n(P, %)**

Група	Службовці	Робітниці	Домогос- подарки	Реалізатори на ринку	Студентки
Д, n=259	111(42,9)	20(7,7)	83(32,0)	22(8,5)	23(8,9)
К, n=90	43(47,8)	12(13,3)	22(24,4)	13(14,4)	0(0,0)
І, n=62	24 (38,7)	8(12,9)	19 (30,6)	5(8,1)	6(9,7)
ІО, n=32	8(25,0)	6(18,8)	10(31,3)	2(6,3)	6(18,8)
ІП, n=30	16 (53,3)	2(6,7)	9 (35,2)	3(10,0)	0(0,0)
КІ, n=30	14(46,67)	6(20,00)	10(33,33)	0(0,00)	0(0,00)
ІІ, n=88	37 (42,0)	5(5,7)	31 (27,3)	8(9,1)	7(8,0)
ІО, n=42	19 (45,2)	2(4,8)	15 (35,7)	3(7,1)	3(7,1)
ІІІ, n=46	18(39,1)	3(6,5)	16(34,8)	5(10,9)	4(8,7)
КІІ, n=30	13(43,3)	3(10,0)	6(20,0)	8(26,7)	0(0,00)
ІІІ, n=109	50(45,9)	7(6,4)	33 (30,3)	9(8,3)	10(9,2)
ІІО, n=56	22(39,3)	3(5,4)	23 (41,1)	3(5,4)	5(8,9)
ІІІП, n=53	28(52,8)	4(7,5)	10(18,9)	6(11,3)	5(9,4)
КІІІ, n=30	16(53,3)	3(10,0)	6(20,0)	5(16,7)	0(0,00)

Примітка. Статистичної різниці між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Матері досліджуваних дівчат оцінювали матеріальний стан своїх сімей як задовільний в 63,7 % випадків, як гарний – в 15,4 % і як незадовільний – в 20,8 % (табл. 3.23). Гарний матеріальний стан в контрольній групі реєструвався в 2,2 раза частіше ( $p < 0,01$ ; ВШ=2,7±0,3; 95 % ДІ: 1,6-4,8). Соціально-культурний рівень сімей був низьким тільки у 2 дівчаток групи І і в однієї групи ІІ.

Як видно з табл. 3.24, в контрольних групах 50,0 % дівчат проживали в гарних житлових умовах, 43,3 % – в задовільних і 6,7 % – в незадовільних, тоді як у групі Д – відповідно у 17,8 % ( $p < 0,01$ ; ВШ=1,7±0,4; 95 % ДІ: 0,9-3,4); 47,1 % ( $p > 0,05$ ); 35,1 % ( $p < 0,01$ ; ВШ=1,5±0,3; 95 % ДІ: 1,0-2,5).

Таблиця 3.23

## Матеріальний стан сімей досліджуваних дівчат, n(P, %)

Група	Задовільний	Гарний	Незадовільний
Д, n=259	165(63,7)	40(15,4) <sup>к</sup>	54(20,9)
К, n=90	48(53,3)	30(33,3) <sup>д</sup>	12(13,3)
І, n=62	43(69,4) <sup>кІ,ІІІ</sup>	11(17,7) <sup>кІ</sup>	8(12,9) <sup>ІІІ</sup>
ІО, n=32	22(68,8)	6(18,8) <sup>кІ</sup>	4(12,5)
ІІІ, n=30	21(70,0) <sup>кІ</sup>	5(16,7) <sup>кІ</sup>	4(13,3)
КІ, n=30	14(46,67) <sup>І,Іп</sup>	13(43,33)	3(10,00)
ІІ, n=88	53(60,2)	20(22,7)	15(17,0)
ІО, n=42	25(59,5)	12(28,6)	5(11,9)
ІІІ, n=46	28(60,9)	8(17,4)	10(21,7)
КІІ, n=30	15(50,0)	9(30,0)	6(20,0)
ІІІ, n=109	69(63,3) <sup>І</sup>	9(8,3) <sup>кІІІ,ІІ</sup>	31(28,4) <sup>кІІІ,І</sup>
ІІО, n=56	36(64,3)	4(7,1) <sup>кІІІ</sup>	16(28,6) <sup>кІІІ</sup>
ІІІ, n=53	33(62,3)	5(9,4) <sup>кІІІ</sup>	15(28,3) <sup>кІІІ</sup>
КІІІ, n=30	19(63,3)	8(26,7)	3(10,0)

Примітка. <sup>кІ, кІІ, кІІІ, І, ІІ, ІІІ</sup> – статистична різниця з показниками груп КІ, КІІ, КІІІ, І, ІІ, ІІІ ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3.24

## Житлові умови досліджуваних дівчат, n(P, %)

Група	Житлові умови		
	Незадовільні	Задовільні	Гарні
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Д, n=259	91(35,1) <sup>к</sup>	122(47,1)	46(17,8) <sup>к</sup>
К, n=90	6(6,7)	39(43,3)	45(50,0)
І, n=62	20(32,3) <sup>кІ</sup>	35(56,5)	7(11,3) <sup>кІ,ІІІ</sup>
ІО, n=32	12(37,5) <sup>кІ</sup>	17(53,1)	3(9,4) <sup>кІ,ІІІо</sup>
ІІІ, n=30	8(26,7) <sup>кІ</sup>	18(60,0)	4(13,3) <sup>кІ</sup>
КІ, n=30	1(3,33) <sup>І,Іо,Іп</sup>	15(50,00)	14(46,67) <sup>І,Іо,Іп</sup>



## Продовження таблиці 3.24

1	2	3	4
II, n=88	35(39,8) <sup>кII</sup>	38(43,2) <sup>кII</sup>	15(17,0) <sup>кII</sup>
ПО, n=42	16(38,1) <sup>кII</sup>	18(42,9) <sup>кII</sup>	8(19,0) <sup>кII</sup>
III, n=46	19(41,3) <sup>кII</sup>	20(43,5) <sup>кII</sup>	7(15,2) <sup>кII</sup>
КII, n=30	3(10,0) <sup>II,IIo,IIп</sup>	11(36,7) <sup>II,IIo,IIп</sup>	16(53,3) <sup>II,IIo,IIп</sup>
III, n=109	36(33,0) <sup>кIII</sup>	49(45,0) <sup>кIII</sup>	24(22,0) <sup>кIII,I</sup>
ШО, n=56	18(32,1) <sup>кIII</sup>	25(44,6) <sup>кIII</sup>	13(23,2) <sup>кIII,Io</sup>
ШП, n=53	18(34,0) <sup>кIII</sup>	24(45,3) <sup>кIII кII</sup>	11(20,8) <sup>кIII</sup>
КШ, n=30	2(6,7) <sup>III,IIIo,IIIп</sup>	13(43,3) <sup>III,IIIo,IIIп</sup>	15(50,0) <sup>III,IIIo,IIIп</sup>

Примітка. кI, кII, кIII, I, II, III, Io, Ip, Iо, IIп, IIIо, IIIп – статистична різниця з показниками груп KI, KII. KIII, I, II, III, IO, IP, PO, PP, SHO, SHP (p<0,05).

Понад половини дівчаток в усіх досліджуваних групах мали домашніх тварин, але вірогідної різниці за їх наявності в групах не спостерігалось.

У процесі дослідження проводили анкетування дівчаток та їх матерів щодо дотримання правил інтимної гігієни. За отриманими результатами встановлено, що 94 (36,3 %) дівчинки групи Д і 11(12,2 %) групи К не дотримувалися хоча б одного з правил інтимної гігієни, вказаних в анкеті (p<0,01, ВШ=4,1±0,3; 95 % ДІ:2,1-8,1).

Матері дівчаток з вагінальним дисбіозом відзначали, що щодня міняли натільну білизну 181 (69,9 %) дівчаток проти 83 (92,2 %) серед здорових дівчаток (p<0,01), 2-3 рази на тиждень – 73 (28,2 %) проти 7 (7,8 %) (p<0,01), один раз на тиждень – 5 (1,9 %). При цьому тільки 155 (59,8 %) дівчаток групи Д носили переважно натільну білизну з натуральних волокон, 87 (33,6 %) – з бавовни з синтетикою, 17 (6,6 %) – з чисто синтетичних тканин, в той час як в групі К відповідно – 82 (91,1 %, p<0,01), 7 (7,8 %, p<0,01), 1 (1,1 %) (p<0,05).

Не менше за один раз на день підмивалися 218 (84,2 %) дівчаток з вагінальним дисбіозом і 86 (95,6 %, p<0,01) здорових дівчаток. Разом з тим, 36 (13,9 %) дівчаток групи Д і 4 (4,4 % %, p<0,01) проводили туалет зовнішніх статевих органів раз на кілька днів, а 5(1,9 %) в групі Д – рідше.

Правильного напрямку підмивання дотримувалися 225 (86,9 %) дівчаток з

вагінальним дисбіозом і 85 (94,4 %,  $p<0,05$ ) здорових дівчаток, решта не володіли відповідними навичками – 34 (13,1 %) проти 5 (5,6 %,  $p<0,05$ ). Крім того, дівчатка з вагінальним дисбіозом статистично значимо частіше, ніж здорові дівчатка підмивалися не під проточною водою (відповідно 52 (20,1 %) і 3 (3,3 %),  $p<0,01$ ).

Абсолютна більшість опитаних нами матерів обох груп (201(77,6 %) і 79(87,8 %),  $p<0,04$ ) змінювали своїм дочкам постільну білизну не рідше одного разу на 7-10 днів, що відповідає гігієнічним нормативам, однак 58(22,4 %) і 11(12,4 %),  $p<0,04$ ) матерів вважали за можливе робити це 1-2 рази на місяць. Спали в одному ліжку зі своїми батьками 49 (18,9 %) дівчаток з вагінальним дисбіозом та 2 (2,2 %) здорових дівчинки ( $p<0,01$ ), що абсолютно неприпустимо з гігієнічних позицій. Відзначався досить високий відсоток дівчаток, які не мали своїх рушників і мочалок у кожній групі: 56 (21,6 %) і 7 (7,8 %) відповідно ( $p<0,01$ ).

Надлишковий туалет статевих гормонів також може грати роль у виникненні вагінального дисбіозу. Відповідно до сучасних гігієнічних рекомендацій, щоб уникнути роздратування шкіри та слизової оболонки при скоєнні туалету зовнішніх статевих органів дівчинки не слід використовувати щоденно мило та антисептичні розчини, необхідно використовувати тільки теплу воду або спеціальні склади для інтимної гігієни, що містять речовини, які не порушують кислотність піхвового середовища і створюють умови для росту нормофлори. З відповідей мам та дівчаток випливає, що 212 (81,9 %) дівчаток групи Д і 42 (46,7 %) групи К використовували при підмиванні мило і/або не рекомендовані лікарем антисептичні засоби щоденно ( $p<0,01$ ; ВШ=5,2±0,3; 95 % ДІ: 3,1-8,7), а 47 (18,1 %) і 48 (53,3 %) відповідно використовували мило не частіше одного разу на тиждень ( $p<0,01$ ).

*Таким чином*, досліджувані групи були однорідними за віковим розподілом матерів та батьків, соціальним статусом матерів, соціально-культурним рівнем, повнотою і матеріальним становищем сім'ї, а також наявністю тварин в будинку, що не могло істотно впливати на розвиток вагінального дисбіозу.

У той же час вірогідним фактором ризику розвитку вагінального дисбіозу у дівчаток є проживання в незадовільних житлових умовах – 34,7 % ( $p<0,01$ ; ВШ=7,5±0,4; 95 % ДІ: 3,1-7,7), а також недотримання інтимної гігієни: 36,3 %

дівчики з вагінальним дисбіозом порівняно з 12,2 % в контролі не дотримуються правил інтимної гігієни ( $p < 0,01$ , ВШ=4,1±0,3; 95 % ДІ: 2,1-8,1); відповідно 81,9 % дівчаток проти 46,7 % використовують щоденно при підмиванні мило і/або не рекомендовані лікарем антисептичні засоби ( $p < 0,01$ ; ВШ=5,2±0,3; 95 % ДІ: 3,1-8,7).

## РОЗДІЛ 4

### ОЦІНКА СТАНУ ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОБІОЦЕНОЗУ ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ

#### 4.1. Дані бактеріоскопії та рН-метрії вагінального секрету

При проведенні бактеріоскопії вагінальних мазків, забарвлених по Граму, у дівчаток препубертатного віку середня кількість лейкоцитів в полі зору склала в групі I  $15,2 \pm 1,3$  проти  $2,1 \pm 0,1$  в групі KI ( $p < 0,01$ ), пацієнок I фази препубертатного періоду в групі II –  $37,3 \pm 1,1$  проти  $3,3 \pm 0,1$  в групі KII ( $p < 0,01$ ), дівчаток II фази препубертатного періоду в групі III –  $52,8 \pm 2,3$  проти  $4,2 \pm 0,2$  в групі KIII ( $p < 0,01$ ).

У дівчаток пубертатного віку в мазках виявлявся підвищений вміст епітеліальних клітин в 79,2 % та ключові клітини в 57,9 % випадків. В жодному випадку у досліджуваних пацієнок не виявлені гонококи та трихомонади.

Рівень рН був зсунутий в лужну сторону у дівчаток усіх досліджуваних груп: в групі I він дорівнював  $6,9 \pm 0,3$  проти  $6,1 \pm 0,2$  в KI ( $p < 0,01$ ); в групі II –  $6,3 \pm 0,3$  проти  $5,5 \pm 0,1$  в KII ( $p < 0,01$ ); в групі III –  $5,2 \pm 0,2$  проти  $4,3 \pm 0,1$  в KIII ( $p < 0,01$ ).

У дівчаток в групі KI переважною флорою в піхві була кокова – в 80,0 % випадків; в KII змішана – 63,6 %; в KIII паличкова – 86,7 % (рис. 4.1).

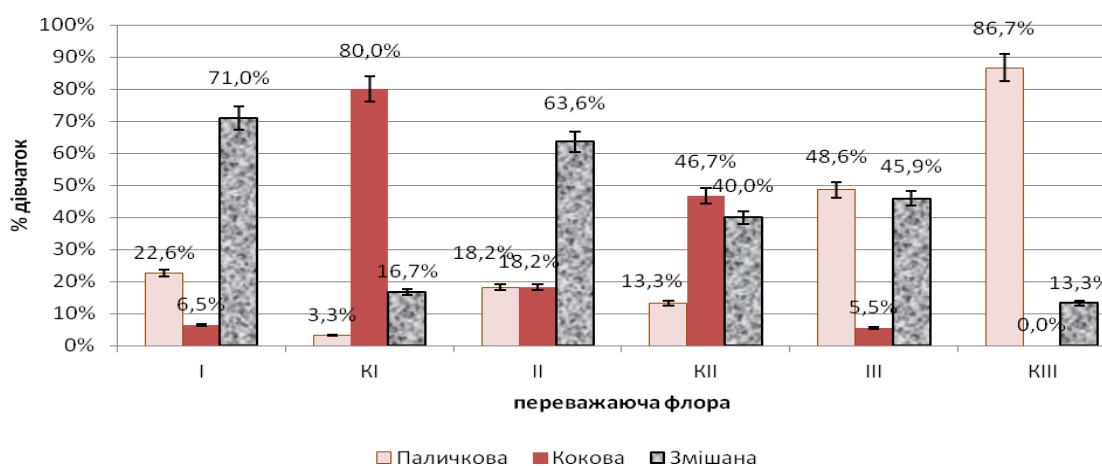


Рис. 4.1 Розподіл переважної флори у вагінальній мікробіоті обстежених дівчаток за даними бактеріоскопії мазків, пофарбованих по Граму.

Як видно з рис. 4.1, у дівчаток з вагінальним дисбіозом I і II груп переважною була змішана коково-паличкова флора (в групі I – 71,0 %; II – 63,6 % ( $p_{I-II}>0,05$ ); III – 45,9 % ( $p_{I-III}<0,01$ )). Кокова флора найчастіше зареєстрована переважною у групі II – 18,2 % проти 6,5 % в групі I ( $p<0,04$ ) і 5,5 % ( $p>0,05$ ) в групі III. Паличкова флора найчастіше була переважною в групі III – 48,6 % проти 22,6 % в групі I ( $p<0,01$ ) і проти 18,2 % в групі II ( $p<0,01$ ).

Таким чином, за даними бактеріоскопії, при вагінальному дисбіозі найбільш скудним є вміст лейкоцитів у вагінальному секреті дівчаток препубертатного віку ( $15,2\pm 1,3$  лейкоцитів в полі зору), найбільшим – у дівчаток II фази пубертатного періоду ( $52,8\pm 2,3$  лейкоцитів в полі зору). Рівень рН зсунутий в лужну сторону у всіх пацієнток з вагінальним дисбіозом. У дівчаток з вагінальним дисбіозом препубертатного віку і I фази пубертатного періоду переважною є змішана коково-паличкова флора (в групі I – 71,0 %; II – 63,6 % ( $p_{I-II}>0,05$ )); у пацієнток II фази пубертатного періоду вона спостерігалася у 45,9 % ( $p_{I-III}<0,01$ ). Кокова флора найчастіше зустрічається у пацієнток I фази пубертатного періоду – 18,2 % проти 6,5 % в групі I ( $p<0,04$ ) і проти 5,5 % ( $p>0,05$ ) в групі II. Паличкова флора найчастіше реєструється у пацієнток II фази пубертатного періоду – 48,6 % проти 22,6 % в групі дівчаток препубертатного віку ( $p<0,01$ ) і проти 18,2 % в групі пацієнток I фази пубертатного періоду ( $p<0,01$ ).

#### **4.2. Оцінка складу вагінальної мікробіоти дівчаток препубертатного та пубертатного віку за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу**

При аналізі складу вагінальної мікробіоти за допомогою комплексної кількісної ПЛР в режимі реального часу (у подальшому ПЛР) було встановлено, що в групі KI  $Lg_{10}$ ЗБМ варіював від 3,5 до 4,0 і склав в середньому  $3,9\pm 0,1$ ; в KII – від 3,5 до 7,4 і в середньому  $4,6\pm 0,2$ ; в KIII – від 5,5 до 7,7 і в середньому  $6,4\pm 0,1$ . У дівчаток з вагінальним дисбіозом  $Lg_{10}$ ЗБМ був в I групі від 3,4 до 7,4 і дорівнював в

середньому  $4,7 \pm 0,2$  ( $p < 0,01$ ); у групі II – від 4,1 до 8,2 і в середньому  $5,3 \pm 0,1$  ( $p < 0,01$ ); у групі III – від 4,1 до 8,5 і в середньому  $6,9 \pm 0,1$  ( $p < 0,01$ ) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Середній рівень  $Lg_{10}$ ЗБМ,  $Lg_{10}$ ЛБ, нормобіоти ( $Lg_{10}$ ЗБМ- $Lg_{10}$ ЛБ) у досліджуваних дівчаток,  $M \pm m$ , *min-max***

Показник	Група I, n=62	Група KI, n=30	Група II, n=88	Група KII, n=30	Група III, n=109	Група KIII, n=30
$Lg_{10}$ ЗБМ	$4,7 \pm 0,2$ кI,II,III 3,4-7,4	$3,9 \pm 0,1$ кII,кIII 3,5-4,0	$5,3 \pm 0,1$ кII,I,III 4,1-8,2	$4,6 \pm 0,2$ кI,кIII 3,5-7,4	$6,9 \pm 0,1$ кIII,I,II 4,1-8,5	$6,2 \pm 0,1$ кI,кII 5,5-7,7
$Lg_{10}$ ЛБ	$0,2 \pm 0,1$ 0,0-3,6	$0,4 \pm 0,2$ 0,0-3,5	$1,0 \pm 0,2$ 0,0-7,4	$1,2 \pm 0,5$ 0,0-7,4	$5,7 \pm 0,2$ <sup>кIII</sup> 0,0-7,7	$6,7 \pm 0,1$ 6,0-7,4
$Lg_{10}$ ЗБМ- $Lg_{10}$ ЛБ	-	-	-	-	$0,4 \pm 0,1$ <sup>кIII</sup>	$0,1 \pm 0,1$

Примітка: кI, кII, кIII, I, II, III – вірогідна статистична різниця з показниками груп KI, KII, KIII, I, II, III ( $p < 0,05$ ).

ЛБ визначалися у поодиноких пацієнток груп I і II, тому вірогідної різниці з показниками контрольних груп не реєструвалося:  $Lg_{10}$ ЛБ в групі I дорівнював в середньому  $0,2 \pm 0,1$  проти  $0,4 \pm 0,2$  в групі KI; в групі II –  $1,0 \pm 0,2$  проти  $1,2 \pm 0,5$ . В групі III, де ЛБ визначалися у переважній більшості дівчаток, рівень  $Lg_{10}$ ЛБ складав  $6,0 \pm 0,2$  проти  $6,7 \pm 0,1$  в групі KIII ( $p < 0,01$ ) (див.табл. 4.1).

Нами був проаналізований відсотковий розподіл складу мікроорганізмів в мікробіоті піхви обстежених дівчаток в залежності від віку в нормі та при вагінальному дисбіозі (табл. 4.2). При дослідженні контрольних груп встановлено, що ЛБ були у 13,3 % пацієнток препубертатного віку, у 23,3 % I фази пубертатного періоду та у 100 % II фази пубертатного періоду. Серед УПМ у всіх контрольних групах дівчаток найчастіше зустрічалися *Eubacterium* spp. (KI – 46,7 %, KII – 30,0 %, KIII – 23,3 %), *Peptostreptococcus* spp. (26,7 %, 33,3 %, 30 %), *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. (20,0 %, 26,7 %, 33,3 %), *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. (20,0 %, 16,7 %, 16,7 %). Слід відмітити, що серед дівчаток без вагінального дисбіозу в мікробіоті піхви зустрічалися *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (10,0 %, 20,0 %, 20,0 %); *Atopobium vaginae*

(10,0 %, 10,0 %, 13,3 %); Ureaplasma (urealyticum+parvum) (3,3 %, 6,7 %, 16,7 %); Mycoplasma hominis (0,0 %, 0,0 %, 6,7 %); Candida spp. (6,7 %, 10,0 %, 16,7 %).

Таблиця 4.2

**Наявність мікроорганізмів в мікробіоті піхви обстежених дівчаток, n (P, %)**

Показник	Група I, n=62	Група KI, n=30	Група II, n=88	Група KII, n=30	Група III, n=109	Група KIII, n=30
Lactobacillus spp.	4(6,5) II,III	4(13,3) KIII	21(23,9) I,III	7(23,3) KIII	99(90,8) I,II	30(100,0) KI,KII
Enterobacterium spp.	15(24,2)	3(10,0)	16(18,2)	2(6,7)	16(14,7)	3(10,0)
Streptococcus spp.	6(9,7) <sup>II,III</sup>	2(6,7)	21(23,9) <sup>I</sup>	2(6,7)	33(30,3) <sup>I</sup>	5(16,7)
Staphylococcus spp.	9(14,5) II,III	2(6,7) KIII	29(33,0) KII,I	5(16,7) KIII	48(44,0) KIII,II	5(16,7) KI,KII
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	45(72,6) KI	3 (10,0)	63(71,6) KII	6(20,0)	66(60,6) KIII	6(20,0)
Eubacterium spp.	51(82,3) KI,II,III	14(46,7)	54(61,4) KII,I	9(30,0)	77(70,6) KIII,I	7(23,3)
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	30(48,4) KI,II	6(20,0)	28(31,8) I	5(16,7)	31(28,4)	5(16,7)
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	30(48,4) KI	6(20,0)	41(46,6) KII	8(26,7)	63(57,8) KIII	10(33,3)
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	15(24,2) III	4(13,3)	18(20,5)	3 (10,0)	32(29,4) I	4 (13,3)
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	31(50,0) KI	1(3,3)	42(47,7) KII	2(6,7)	63(57,8) KIII	1(3,3)
Peptostreptococcus spp.	47(75,8) KI,III	8(26,7)	56(63,6) KII	10(33,3)	67(61,5) KIII,I	9(30,0)
Atopobium vaginae	28(45,2) KI	3(10,0)	45(51,1) KII	3(10,0)	45(41,3) KIII	4(13,3)
Mycoplasma hominis	0(0,0) III	0(0,0)	0(0,0) III	0(0,0)	15(13,8) I,II	2(6,7)
Ureaplasma (urealyticum+parvum)	8(12,9) III	1(3,3)	16(18,2) III	2(6,7)	66(60,6) KIII,I,II	5(16,7)
Candida spp.	17(27,4) KI,II,III	2(6,7)	42(47,7) KII,I,III	3(10,0)	81(74,3) KIII,I,II	5(16,7)

Примітка: KI, KII, KIII, I, II, III – вірогідна статистична різниця з показниками груп KI, KII, KIII, I, II, III (p<0,05).

Як видно з табл. 4.2, у вагінальній мікробіоті дівчаток з вагінальним дисбіозом групи I найчастіше зустрічалися *Eubacterium* spp. (82,3 %), *Peptostreptococcus* spp. (75,8 %), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (72,6 %), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (50,0 %), *Atopobium vaginae* (45,2 %). *Atopobium vaginae* у всіх випадках була присутньою разом з *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. У пацієток групи II переважали *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (71,6 %), *Peptostreptococcus* spp. (63,6 %), *Eubacterium* spp. (61,4 %), *Atopobium vaginae* (51,1 %), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (47,7 %) і *Candida* spp. (47,7). У групі III в мікробіоті превалювали *Candida* spp. (74,3), *Eubacterium* spp. (70,6 %), *Peptostreptococcus* spp. (61,5 %), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (60,6 %), *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* (60,6 %), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (57,8 %) і *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. (57,8). Серед аеробної флори в I групі при вагінальному дисбіозі найчастіше зустрічалися *Enterobacterium* spp. (24,2 %), у групах II і III – *Staphylococcus* spp. (33,0 % і 44,0 %).

У контрольних групах в невеликих концентраціях зустрічалися практично усі УПМ, які вивчалися. У групі KI найбільшими були концентрації *Eubacterium* spp. ( $1,0 \pm 0,2$ ), *Peptostreptococcus* spp. ( $0,6 \pm 0,2$ ), *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp. ( $0,5 \pm 0,2$ ), *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $0,3 \pm 0,1$ ), *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. ( $0,3 \pm 0,1$ ) (табл. 4.3). У пацієток групи KII превалювали *Eubacterium* spp. ( $1,0 \pm 0,2$ ), *Peptostreptococcus* spp. ( $0,7 \pm 0,2$ ), *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $0,6 \pm 0,2$ ), *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. ( $0,5 \pm 0,2$ ), *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp. ( $0,4 \pm 0,2$ ), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. ( $0,4 \pm 0,2$ ). У дівчаток групи KIII найбільший абсолютний вміст в мікробіоті піхви мали *Peptostreptococcus* spp. ( $0,8 \pm 0,2$ ), *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $0,6 \pm 0,2$ ), *Eubacterium* spp. ( $0,5 \pm 0,2$ ), *Candida* spp. ( $0,5 \pm 0,2$ ). В незначних кількостях були присутні в контрольних групах *Atopobium vaginae* ( $0,2 \pm 0,1$ ;  $0,1 \pm 0,1$ ;  $0,2 \pm 0,1$ ), *Mycoplasma hominis* ( $0,0 \pm 0,0$ ;  $0,0 \pm 0,0$ ;  $0,2 \pm 0,1$ ), *Ureaplasma* ( $0,1 \pm 0,1$ ;  $0,1 \pm 0,1$ ;  $0,4 \pm 0,2$ ), *Candida* spp. ( $0,1 \pm 0,1$ ;  $0,2 \pm 0,1$ ;  $0,5 \pm 0,2$ ).



Таблиця 4.3

## Абсолютний вміст мікроорганізмів в мікробіоті піхви обстежених дівчаток,

Lg<sub>10</sub>УПМ, M±m

Показник	Група I, n=62	Група KI, n=30	Група II, n=88	Група KII, n=30	Група III, n=109	Група KIII, n=30
Lactobacillus spp.	0,2±0,1 II,III	0,4±0,2 кIII	1,0±0,2 I,III	1,2±0,5 кIII	5,7±0,2 кIII,I,II	6,7±0,1 кI, кII
Enterobacterium spp.	0,8±0,2	0,2±0,1	0,9±0,2	0,2±0,1	0,5±0,1	0,2±0,1
Streptococcus spp.	0,1±0,1 II	0,1±0,1	1,1±0,2 кII,I,III	0,2±0,1 II	1,6±0,2 кIII,III	0,3±0,1 III
Staphylococcus spp.	0,6±0,2 кI,II,III	0,1±0,1 I	1,1±0,2 кII,I	0,3±0,1 II	1,6±0,2 кIII,I	0,3±0,1 III
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	3,7±0,3 кI	0,2±0,1 I	3,3±0,2 кII	0,3±0,1 II	3,3±0,3 кIII	0,4±0,2 III
Eubacterium spp.	4,0±0,3 кI,II,III	1,0±0,2 I	2,9±0,3 кII,I	1,0±0,2 II	3,2±0,2 кIII,I	0,5±0,2 III
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	2,0±0,3 кI,II,III	0,5±0,2 I	1,3±0,2 кII,I	0,4±0,2 II II	1,2±0,2 кIII,I	0,4±0,2 III
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	2,6±0,4 кI	0,3±0,1 I	2,0±0,2 кII	0,6±0,2 II	2,4±0,2 кIII	0,6±0,2 III
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	1,5±0,3 кI,II	0,3±0,1 I	0,7±0,2 I	0,5±0,2	1,1±0,2 кIII	0,2±0,1 III
Mobiluncus spp. /Corynebacterium spp.	2,0±0,3 кI	0,0±0,0 I	1,9±0,2 кII	0,1±0,1 II	2,3±0,2 кIII	0,1±0,1 III
Peptostreptococcus spp.	4,1±0,3 кI,II,III	0,6±0,2 I	2,5±0,2 кII,I	0,7±0,2 II	2,4±0,2 кIII,I	0,8±0,2 III
Atopobium vaginae	1,0±0,2 кI	0,2±0,1 I	1,2±0,2 кII	0,1±0,1 II	1,4±0,2 кIII	0,2±0,1 III
Mycoplasma hominis	0,0±0,0 III	0,0±0,0	0,0±0,0 III	0,0±0,0	0,4±0,1 I,II	0,2±0,1
Ureaplasma (urealyticum+ parvum)	0,4±0,1 кI,III	0,1±0,1 I	0,7±0,2 кII,III	0,1±0,1 II	2,4±0,2 кIII,I,II	0,4±0,2 III
Candida spp.	1,0±0,2 кI,II,III	0,1±0,1 I	1,5±0,2 кII,I,III	0,2±0,1 II	2,6±0,2 кIII,I,II	0,5±0,2 III

Примітка: кI, кII, кIII, I, II, III – вірогідна статистична різниця з показниками груп KI, KII, KIII, I, II, III (p<0,05).

У групах дівчаток з вагінальним дисбіозом виявлено вірогідне підвищення абсолютного показника  $Lg_{10}$ УПМ в порівнянні з відповідними віковими контрольними групами практично для всіх досліджуваних УПМ (див. табл. 4.3). У групі I найбільшими були концентрації *Peptostreptococcus* spp. ( $4,1 \pm 0,3$ ); *Eubacterium* spp. ( $4,0 \pm 0,3$ ); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. ( $3,7 \pm 0,3$ ); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $2,6 \pm 0,4$ ); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. ( $2,0 \pm 0,3$ ); *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. ( $2,0 \pm 0,3$ ). У групі II в мікробіоті піхви превалювали *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. ( $3,3 \pm 0,2$ ); *Eubacterium* spp. ( $2,9 \pm 0,3$ ); *Peptostreptococcus* spp. ( $2,5 \pm 0,2$ ); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $2,0 \pm 0,2$ ). У групі III зареєстровано переважання за абсолютним вмістом *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. ( $3,3 \pm 0,3$ ); *Eubacterium* spp. ( $3,2 \pm 0,2$ ); *Candida* spp. ( $2,6 \pm 0,2$ ); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $2,4 \pm 0,2$ ); *Peptostreptococcus* spp. ( $2,4 \pm 0,2$ ); *Ureaplasma* (*urealyticum*+ *parvum*) ( $2,4 \pm 0,2$ ).

При оцінці відносного вмісту УПМ в мікробіоті піхви дівчаток контрольних груп встановлено, що в I групі превалювали *Eubacterium* spp. ( $-2,9 \pm 0,2$ ); *Peptostreptococcus* spp. ( $-3,3 \pm 0,2$ ); *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. ( $-3,4 \pm 0,2$ ); *Enterobacterium* spp. – ( $-3,7 \pm 0,1$ ); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – ( $-3,7 \pm 0,1$ ); в групі II – *Eubacterium* spp. ( $-3,6 \pm 0,3$ ); *Peptostreptococcus* spp. ( $-3,9 \pm 0,3$ ); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $-3,9 \pm 0,3$ ); *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. – ( $-4,1 \pm 0,2$ ); *Staphylococcus* spp. – ( $-4,2 \pm 0,2$ ); *Atopobium vaginae* – ( $-4,2 \pm 0,2$ ); в групі III – *Peptostreptococcus* spp. ( $-5,4 \pm 0,3$ ); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $-5,6 \pm 0,2$ ); *Eubacterium* spp. ( $-5,7 \pm 0,2$ ); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – ( $-5,8 \pm 0,2$ ); *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. ( $-5,9 \pm 0,2$ ); *Staphylococcus* spp. – ( $-5,9 \pm 0,2$ ).

При вагінальному дисбіозі в групі I в мікробіоті піхви переважали *Peptostreptococcus* spp. ( $-0,9 \pm 0,2$ ); *Eubacterium* spp. ( $-1,0 \pm 0,3$ ); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – ( $-1,3 \pm 0,2$ ); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. ( $-2,4 \pm 0,2$ ); в групі II – *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* /

Porphyromonas spp. – (-2,0±0,2); Eubacterium spp. (-2,5±0,2); Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp. (-3,4±0,2); Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – (-3,5±0,2); в групі III – Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. – (-3,6±0,2); Eubacterium spp. (-3,6±0,2); Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp. (-4,4±0,2); Peptostreptococcus spp. (-4,5±0,2); Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – (-4,6±0,2) (див. табл. 4.4).

Таблиця 4.4

## Відносний вміст УПМ в мікробіоті піхви обстежених дівчаток,

Lg<sub>10</sub>УПМ-Lg<sub>10</sub>ЗБМ, M±m

Показник	Група I, n=62	Група KI, n=30	Група II, n=88	Група KII, n=30	Група III, n=109	Група KIII, n=30
Enterobacterium spp.	-4,2±0,2 кI,III	-3,7±0,1 I	-4,4±0,2 III	-4,4±0,2	-6,3±0,2 I,II	-6,0±0,1
Streptococcus spp.	-4,9±0,2 кI,II	-3,8±0,1 I	-4,2±0,2 I,III	-4,4±0,2	-5,3±0,2 кIII,II	-5,9±0,2 III
Staphylococcus spp.	-4,4±0,3 кI,III	-3,8±0,1 I,кIII	-4,2±0,2 III	-4,2±0,2 кIII	-5,3±0,2 кIII,I,II	-5,9±0,2 III,кI,кII
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	-1,3±0,2 кI,II,III	-3,7±0,1 I,кII,кIII	-2,0±0,2 кII,I,III	-4,3±0,2 II,кI,кIII	-3,6±0,3 кIII,I,II	-5,8±0,2 III,кI,кII
Eubacterium spp.	-1,0±0,3 кI,II,III	-2,9±0,2 I,кII,кIII	-2,5±0,2 кII,I,III	-3,6±0,3 II,кI,кIII	-3,6±0,2 кIII,I,II	-5,7±0,2 III,кI,кII
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	-3,0±0,1 кI,II,III	-3,4±0,2 I	-4,0±0,2 I,III	-4,2±0,2	-5,6±0,2 I,II	-5,9±0,2
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	-2,4±0,2 кI,II,III	-3,6±0,1 I	-3,4±0,2 I, III	-3,9±0,3	-4,4±0,2 кIII,I,II	-5,6±0,2 III
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	-3,5±0,2 II,III	-3,6±0,1 кII,кIII	-4,6±0,2 I,III	-4,1±0,2 кI,кIII	-5,8±0,2 I,II	-6,0±0,1 кI,кII
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	-3,0±0,2 кI	-3,9±0,2 I	-3,5±0,2 кII	-4,5±0,2 II	-4,6±0,2 кIII	-6,1±0,1 III
Peptostreptococcus spp.	-0,9±0,2 кI,II,III	-3,3±0,2 I,кIII	-2,8±0,2 кII,I,III	-3,9±0,3 II,кIII	-4,5±0,2 кIII,I,II	-5,4±0,3 кI,кII
Atopobium vaginae	-4,0±0,2 III	-3,8±0,1 кII,кIII	-4,2±0,2 III	-4,4±0,2 кI,кIII	-5,5±0,2 I,II	-6,0±0,1 кI,кII

Примітка: кI, кII, кIII, I, II, III – вірогідна статистична різниця з показниками груп KI, KII, KIII, I, II, III (p<0,05).

Особливий інтерес представляє аналіз наявності УПМ в діагностично значимих концентраціях (ДЗК) в мікробіоті піхви обстежених дівчаток (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Наявність УПМ в ДЗК в мікробіоті піхви обстежених дівчаток, n (P, %)**

Показник	Група I, n=62	Група II, n=88	Група III, n=109
Enterobacterium spp.	15(24,2) <sup>II,III</sup>	17(19,3) <sup>I,III</sup>	10(9,2) <sup>I,II</sup>
Streptococcus spp.	0(0,0) <sup>II,III</sup>	23(26,1) <sup>I,III</sup>	11(10,1) <sup>I,II</sup>
Staphylococcus spp.	6(9,7) <sup>II</sup>	23(26,1) <sup>I,III</sup>	11(10,1) <sup>II</sup>
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	45(72,6) <sup>III</sup>	60(68,2) <sup>III</sup>	53(48,6) <sup>I,II</sup>
Eubacterium spp.	50(80,6) <sup>II,III</sup>	50(56,8) <sup>I</sup>	59(54,1) <sup>I</sup>
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	15(24,2)	24(27,3) <sup>III</sup>	10(9,2) <sup>II</sup>
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	30(48,4)	29(33,0)	26(23,9)
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	15(24,2)	15(17,0)	9(8,3)
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	28(45,2)	37(42,0)	29(26,6)
Peptostreptococcus spp.	47(75,8) <sup>II</sup>	41(46,6) <sup>I,III</sup>	22(20,2) <sup>II</sup>
Atopobium vaginae	14(22,6) <sup>II</sup>	4(4,5) <sup>I,III</sup>	17(15,6) <sup>II</sup>
Mycoplasma hominis	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Ureaplasma (urealyticum+parvum)	2(3,2) <sup>II,III</sup>	10(11,4) <sup>I,III</sup>	32(29,4) <sup>I,II</sup>
Candida spp.	17(27,4) <sup>II,III</sup>	42(47,7) <sup>I,III</sup>	81(74,3) <sup>I,II</sup>

Примітка: <sup>KI, KII, KIII, I, II, III</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками груп KI, KII, KIII, I, II, III (p<0,05).

Встановлено, що в групі I найчастіше викликали вагінальний дисбіоз Eubacterium spp. (80,6 %); Peptostreptococcus spp. (75,8 %); Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. (72,6 %); Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.(48,4 %); Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. (45,2 %); в групі II – Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. (68,2 %); Eubacterium spp. (56,8 %); Candida spp. (47,7 %); Peptostreptococcus spp. (46,6 %); Mobiluncus spp. /Corynebacterium spp. (42,0 %); в групі III – Candida spp. (74,3 %); Eubacterium spp. (54,1 %); Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. (48,6 %);

Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. (26,6 %); Peptostreptococcus spp. (20,2 %); (див. табл. 4.4). Значно рідше збудниками вагінального дисбіозу були аеробні УПМ: в I групі Enterobacterium spp. – в 24,2 % випадків; Streptococcus spp. – в 0,0 %; Staphylococcus spp. – в 9,7 %; в групі II – відповідно в 19,3 %; 26,1 % і 26,1 %; в групі III – в 9,2 %; 10,1 % і 10,1 %. Характерним було наростання з віком ДЗК Ureaplasma (urealyticum+parvum) (3,2 %; 11,4 %; 29,4 %) і Candida spp. (27,4 %; 47,7 % і 74,3 %).

Таким чином, у дівчаток препубертатного віку з нормоценозом піхви  $Lg_{10}ЗБМ$  варіює від 3,5 до 4,0 і складає в середньому  $3,9\pm 0,1$ ; I фази пубертатного періоду – від 3,5 до 7,4 і в середньому  $4,6\pm 0,2$ ; II фази пубертатного періоду – від 5,5 до 7,7 і в середньому  $6,4\pm 0,1$ ; при вагінальному дисбіозі відповідно – від 3,4 до 7,4 і  $4,7\pm 0,2$  ( $p<0,01$ ); від 4,1 до 8,2 і  $5,3\pm 0,1$  ( $p<0,01$ ); від 4,1 до 8,5 і  $6,9\pm 0,1$  ( $p<0,01$ ). В препубертатному віці і в I фазі пубертатного періоду ЛБ визначаються у 13,3 % і 23,3 % пацієнток, тоді як у II фазі пубертатного періоду у здорових дівчаток вони зустрічаються в 100 % випадків і при вагінальному дисбіозі в 90,8 %, середній рівень  $Lg_{10}ЛБ$  складає  $6,7\pm 0,1$  проти  $6,0\pm 0,2$  ( $p<0,01$ ) відповідно.

Серед УПМ у здорових дівчаток найчастіше зустрічаються Eubacterium spp. (препубертат – 46,7 %, I фаза пубертату – 30,0 %, II фаза пубертату – 23,3 %), Peptostreptococcus spp. (26,7 %, 23,3 %, 30 %), Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp. (20,0 %, 26,7 %, 33,3 %), Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp. (20,0 %, 16,7 %, 16,7 %). Слід відмітити, що й у дівчаток без вагінального дисбіозу в мікробіоті піхви реєструються Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. (10,0 %, 20,0 %, 20,0 %); Atopobium vaginae (10,0 %, 10,0 %, 13,3 %); Ureaplasma (urealyticum+parvum) (3,3 %, 3,3 %, 16,7 %); Mycoplasma hominis (0,0 %, 0,0 %, 6,7 %); Candida spp. (6,7 %, 10,0 %, 16,7 %).

Існують відмінності складу вагінальної мікробіоти в залежності від віку у дівчаток з вагінальним дисбіозом. Так, в препубертаті найчастіше зустрічаються Eubacterium spp. (82,3 %), Peptostreptococcus spp. (75,8 %), Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. (72,6 %), Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. (50,0 %), Atopobium vaginae (45,2 %). Atopobium vaginae у всіх випадках була

присутньою разом з *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. В I фазі пубертатного періоду переважають *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (71,6 %), *Peptostreptococcus* spp. (63,6 %), *Eubacterium* spp. (61,4 %), *Atopobium vaginae* (51,1 %), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (47,7 %) і *Candida* spp. (47,7). У II фазі пубертатного періоду в мікробіоті превалюють *Candida* spp. (74,3), *Eubacterium* spp. (70,6 %), *Peptostreptococcus* spp. (61,5 %), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (60,6 %), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (57,8 %) і *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. (57,8). Серед аеробної флори в препубертаті при вагінальному дисбіозі найчастіше зустрічаються *Enterobacterium* spp. (24,2 %), в препубертаті та пубертаті – *Staphylococcus* spp. (33,0 % і 44,0 %).

Аналіз наявності УПМ в ДЗК показує, що в препубертаті найчастіше викликають вагінальний дисбіоз *Eubacterium* spp. (80,6 %); *Peptostreptococcus* spp. (75,8 %); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (72,6 %); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. (48,4 %); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (45,2 %); в I фазі пубертату – *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (68,2 %); *Eubacterium* spp. (56,8 %); *Candida* spp. (47,7 %); *Peptostreptococcus* spp. (46,6 %); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (42,0 %); в II фазі пубертату – *Candida* spp. (74,3 %); *Eubacterium* spp. (54,1 %); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (48,6 %); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (26,6 %); *Peptostreptococcus* spp. (20,2 %). Значно рідше збудниками вагінального дисбіозу є аеробні УПМ: в I групі *Enterobacterium* spp. – в 24,2 % випадків; *Streptococcus* spp. – в 0,0 %; *Staphylococcus* spp. – в 9,7 %; в групі II – відповідно в 19,3 %; 26,1 % і 26,1 %; в групі III – в 9,2 %; 10,1 % і 10,1 %.

Характерним було наростання з віком ДЗК в мікробіоті піхви при вагінальному дисбіозі *Ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*) (3,2 %; 11,4 %; 29,4 %) і *Candida* spp. (27,4 %; 47,7 % і 74,3 %).

### 4.3. Порівняльна характеристика сучасних методів визначення складу вагінальної мікробіоти

Для верифікації умовно-патогенних і патогенних видів мікроорганізмів усім дівчаткам було паралельно проведено дослідження методом ПЛР та класичним бактеріологічним методом з визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів. Результати приведені в табл. 4.6.

Таблиця 4.6

#### Результати видової ідентифікації мікроорганізмів вагінального біотопу, n (P, %)

Показник	ПЛР у режимі реального часу, n=259	Бактеріо- логічне дослід- ження, n=259	Коефі- цієнт відмін- ності, абс. Δ	ВШ	95 % ДІ
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
Lactobacillus spp.	126(48,6)*	74(28,6)	+52	2,4±0,2	1,6-3,4
Enterobacterium spp.	47(18,1)*	22(8,5)	+25	2,4±0,3	1,4-4,1
Enterococcus spp.	-	11(4,2)*	-11	-	-
Escherichia coli	-	30(11,6)*	-30	-	-
Klebsiela spp.	-	3(1,2)	-3	-	-
Proteus spp.	-	7(2,7)*	-7	-	-
Streptococcus spp.	60(23,2)*	15(5,8)	+45	4,9±0,3	2,7-8,9
Staphylococcus spp.	86(33,2)*	54(20,8)	+32	1,9±0,2	1,3-2,8
Staphylococcus aureus	-	12(4,6)	-12	-	-
Gardnerella vaginalis	174(67,2)*	77(29,7)	+97	4,8±0,2	3,3-7,0
Prevotella bivia	174(67,2)*	-	+174	-	-
Porphyromonas spp.	174(67,2)*	-	+174	-	-
Eubacterium spp.	182(70,3)*	-	+182	-	-
Sneathia spp.	89(34,4)*	-	+89	-	-
Leptotrihia spp.	89(34,4)*	-	+89	-	-
Fusobacterium spp.	89(34,4)*	-	+89	-	-
Megasphaera spp.	134(51,7)*	-	+134	-	-
Veillonella spp.	134(51,7)*	-	+134	-	-

## Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5	6
Dialister spp.	134(51,7)*	-	+134	-	-
Lachnobacterium spp.	65(25,1)*	-	+65	-	-
Clostridium spp.	65(25,1)*	-	+65	-	-
Mobiluncus spp.	136(52,5)*	-	+136	-	-
Corynebacterium spp.	136(52,5)*	67(25,9)	+69	3,2±0,2	2,2-4,6
Peptostreptococcus spp.	170(65,6)*	-	+170	-	-
Atopobium vaginae	118(45,6)*	-	+118	-	-
Mycoplasma hominis	15(5,8)*	3(1,2)	+12	5,2±0,6	1,5-18,3
Ureaplasma (urealyticum+parvum)	90(34,7)*	49(18,9)	+41	2,3±0,2	1,5-3,4
Candida spp.	140(54,1)	140(54,1)	-	-	-

Примітка. \* – вірогідна статистична різниця між результатами ПЛР і бактеріологічного дослідження,  $p < 0,05$ .

Представлені в табл. 4.6 дані верифікації мікробіоти піхви методом комплексної кількісної ПЛР в режимі реального часу показали вірогідно більш високу значимість визначення факультативних і облігатних анаеробних УПМ у високому кількісному титрі порівняно з бактеріологічним методом дослідження – в 4,7 раза (2627 проти 564 випадків). Слід підкреслити, що результат виявлення методом кількісної ПЛР *Mycoplasma hominis* (5,8 проти 1,2 %, ВШ: 5,2±0,6; 95 % ДІ: 1,5-18,3) і *Ureaplasma* (34,7 проти 18,9 %; ВШ: 2,3±0,2; 95 % ДІ: 1,5-3,4) був також відмінним. Дані за виявлення *Candida* spp. не показали статистично значимої різниці між досліджуваними методами.

Перевагою бактеріологічного дослідження була наявність результатів чутливості висіваємих цим методом мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Таким чином, метод молекулярно-генетичної біології, зокрема комплексна кількісна ПЛР в режимі реального часу, дозволяє своєчасно виявляти вагінальний дисбіоз у дівчаток, які навіть не мають виражених клінічних симптомів інфекцій вульви та піхви. Цей метод дозволяє одночасно ідентифікувати до 24 важко



культивуємих мікроорганізмів і визначити їх кількісний рівень й тому може бути використаний як скринінговий в дослідженні УПМ для ранньої діагностики неспецифічного інфекційного процесу у піхві.

### 4.3. Характер порушень вагінального мікробіоценозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку

У обстежених дівчаток найчастіше спостерігався анаеробний дисбіоз (група I – 66,1 %, група II – 59,1 %, група III – 45,0 %), тоді як анаеробно-аеробний дисбіоз реєструвався відповідно рідше в 2,4 раза (27,4 %), в 1,8 (33,0 %), в 1,1 (41,3 %). З віком частіше можна було спостерігати аеробний дисбіоз : в групі I він був у 6,5 % досліджуваних, в групі II – у 8,0 % , в групі III – у 11,0 % (рис. 4.2).

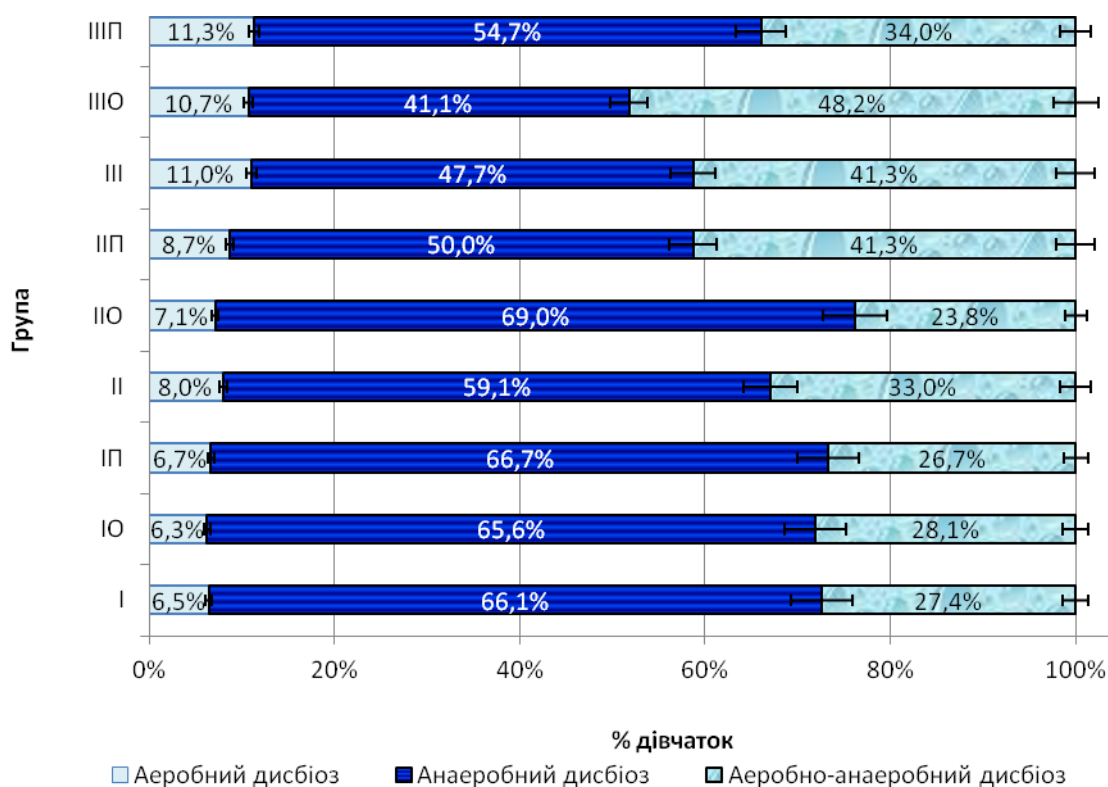


Рис. 4.2 Розподіл виду дисбіозу в досліджуваних групах. Примітка. I, II, III, IO, PO, ШІО – статистична різниця з показниками групи I, II, III, IO, PO, ШІО ( $p < 0,05$ ).

Цікаво, що у дівчаток препубертатного віку і I фази пубертатного періоду

виражений дисбіоз зустрічався в 3,8 (79,0 проти 21,0 %,  $p < 0,01$ ) і в 1,3 (56,8 проти 43,2 %) рази частіше, ніж помірний, тоді як у пацієток II фази пубертатного періоду в 2,5 рідше (28,4 проти 71,6 %,  $p < 0,01$ ) (рис. 4.3).

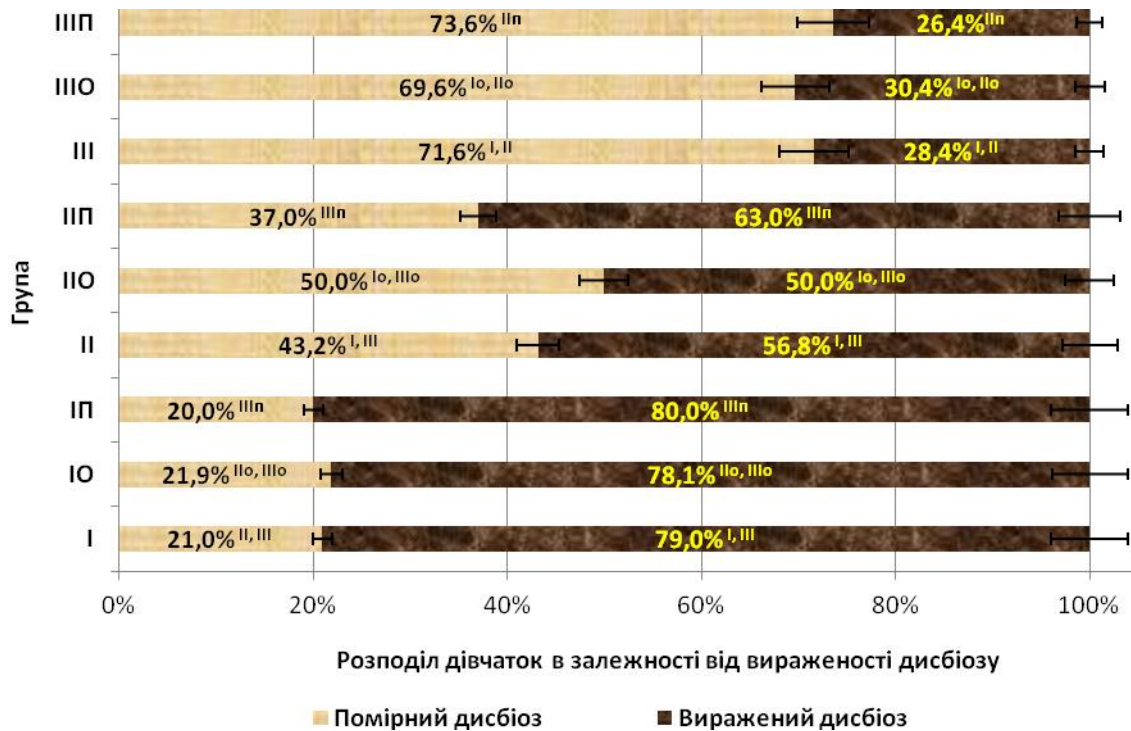


Рис. 4.3 Розподіл вираженості дисбіозу в досліджуваних групах.

Примітка. I, Io, Ip, II, IO, IIп, III, IIIo, IIIп – статистична різниця з показниками груп I, IO, IP, II, IO, IP, III, IIIO, IIIП ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, існують відмінності між вираженістю та видом вагінального дисбіозу в залежності від віку дівчаток. З віком збільшується частота аеробного і аеробно-анаеробного дисбіозу, зменшується частота анаеробного, але все ж анаеробний дисбіоз є переважним в усіх групах. З віком зменшується число пацієток з вираженим дисбіозом: якщо у 79,0 % дівчаток препубертатного віку вагінальний дисбіоз є вираженим, то у дівчаток II фази пубертатного періоду – лише у 28,4 %.

**РОЗДІЛ 5**  
**РОЛЬ ІМУНОГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У РОЗВИТКУ**  
**ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК**

**5.1. Особливості секреції гонадотропних та статевих гормонів у дівчаток препубертатного та пубертатного віку з вагінальним дисбіозом**

Вивчення секреції гонадотропних гормонів показало вірогідні відмінності їх вмісту між різними віковими категоріями дівчаток, але різниці між порівнюваними групами ІО і ІІ, ІО і ІІІ, ІІО і ІІІІ та їх з контролем не зареєстровано (табл. 5.1). Знижений відносно показників контрольних груп рівень ЛГ зареєстрований у 46,3% пацієнток, ФСГ – у 39,2%.

*Таблиця 5.1*

**Рівні сироваткових гонадотропних гормонів у обстежених дівчаток, М±m**

Група	ЛГ, МО/л	ФСГ, МО/л	ПРЛ, мМО/л
I, n=62	2,0±0,1 <sup>II,III</sup>	1,5±0,0 <sup>II,III</sup>	186,0±7,2 <sup>II,III</sup>
ІО, n=32	2,1±0,1 <sup>ІО,ІІІО</sup>	1,6±0,1 <sup>ІО,ІІІО</sup>	204,4±10,6 <sup>ІО,ІІІО</sup>
ІІ, n=30	2,0±0,1 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>	1,6±0,1 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>	195,7±9,8 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>
КІ, n=30	2,1±0,1 <sup>кІ,кІІ</sup>	1,6±0,1 <sup>кІ,кІІ</sup>	204,2±10,5 <sup>кІ,кІІ</sup>
ІІ, n=88	3,0±0,1 <sup>I,III</sup>	2,5±0,1 <sup>I,III</sup>	250,3±4,8 <sup>I,III</sup>
ІО, n=42	3,0±0,1 <sup>ІО,ІІІО</sup>	2,5±0,1 <sup>ІО,ІІІО</sup>	253,6±7,2 <sup>ІО</sup>
ІІІ, n=46	2,9±0,2 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>	2,4±0,1 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>	247,3±6,4 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>
КІІ, n=30	3,0±0,1 <sup>кІ,кІІ</sup>	2,3±0,1 <sup>кІ,кІІ</sup>	244,3±6,5 <sup>кІ</sup>
ІІІ, n=109	4,2±0,1 <sup>I,II</sup>	3,1±0,1 <sup>I,II</sup>	263,5±7,7 <sup>I,II</sup>
ІІО, n=56	4,4±0,1 <sup>ІО,ІІО</sup>	3,0±0,1 <sup>ІО,ІІО</sup>	251,4±11,3 <sup>ІО,ІІО</sup>
ІІІІ, n=53	4,0±0,1 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>	3,3±0,1 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>	276,2±10,2 <sup>ІІ,ІІІІ</sup>
КІІІ, n=30	3,9±0,2 <sup>кІ,кІІ</sup>	3,1±0,1 <sup>кІ,кІІ</sup>	253,40±11,5 <sup>кІ</sup>

Примітка. I, IO, II, II, IO, III, III, IIIO, IIII, KI, KII, KIII – статистична вірогідність з показниками груп I, IO, II, II, IO, III, III, IIIO, IIII, KI, KII, KIII (p<0,05).

Усі статеві гормони також мали вірогідні відмінності сироваткового вмісту між різними віковими категоріями дівчаток (табл. 5.2). При цьому гіпоестрогенемія відмічалася у 69,0 % дівчаток і гіпрогестеронемія – у 58,6 % на фоні підвищення рівня Т у 51,7 % пацієнток.

Таблиця 5.2

**Рівні сироваткових статевих гормонів у обстежених дівчаток,  $M \pm m$**

Група	$E_2$ , пмоль/л	П, нмоль/л	Т, нмоль/л
I, n=62	$80,7 \pm 2,6$ <sup>кI,II,III</sup>	$1,4 \pm 0,0$ <sup>II,III</sup>	$0,9 \pm 0,0$ <sup>II,III</sup>
IO, n=32	$80,0 \pm 3,6$ <sup>кI,IIo,IIIo</sup>	$1,4 \pm 0,0$ <sup>IIo,IIIo</sup>	$0,9 \pm 0,0$ <sup>IIo,IIIo</sup>
III, n=30	$81,4 \pm 3,9$ <sup>кI,IIп,IIIп</sup>	$1,3 \pm 0,0$ <sup>IIп,IIIп</sup>	$0,9 \pm 0,0$ <sup>IIп,IIIп</sup>
KI, n=30	$93,5 \pm 5,3$ <sup>кII,кIII</sup>	$1,3 \pm 0,0$ <sup>кII,кIII</sup>	$0,9 \pm 0,1$ <sup>кII,кIII</sup>
II, n=88	$116,0 \pm 6,2$ <sup>кII,I,III</sup>	$1,8 \pm 0,1$ <sup>кII,I,III</sup>	$1,5 \pm 0,0$ <sup>I,III</sup>
IO, n=42	$122,5 \pm 9,1$ <sup>кII,Io,IIIo</sup>	$1,7 \pm 0,1$ <sup>кII,Io,IIIo</sup>	$1,5 \pm 0,0$ <sup>Io,IIIo</sup>
III, n=46	$110,2 \pm 8,4$ <sup>кII,Iп,IIIп</sup>	$1,9 \pm 0,1$ <sup>кII,Iп,IIIп</sup>	$1,6 \pm 0,1$ <sup>Iп,IIIп</sup>
KII, n=30	$159,9 \pm 8,4$ <sup>кI,кIII</sup>	$2,1 \pm 0,1$ <sup>кI,кIII</sup>	$1,4 \pm 0,0$ <sup>кI,кIII</sup>
III, n=109	$183,6 \pm 5,1$ <sup>кIII,I,II</sup>	$2,0 \pm 0,1$ <sup>кIII,I,II</sup>	$1,9 \pm 0,0$ <sup>I,II</sup>
IIIo, n=56	$182,0 \pm 7,0$ <sup>кIII,Io,IIo</sup>	$2,1 \pm 0,1$ <sup>кIII,Io,IIo</sup>	$2,0 \pm 0,1$ <sup>Io,IIo</sup>
IIIп, n=53	$185,4 \pm 7,4$ <sup>кIII,Iп,IIп</sup>	$2,0 \pm 0,1$ <sup>кIII,Iп,IIп</sup>	$1,8 \pm 0,1$ <sup>Iп,IIп</sup>
KIII, n=30	$225,1 \pm 8,7$ <sup>кI,кII</sup>	$2,5 \pm 0,1$ <sup>кI,кII</sup>	$2,0 \pm 0,1$ <sup>кI,кII</sup>

Примітка. <sup>I, IO, III, II, IO, III, III, IIIo, IIIп, кI, кII, кIII</sup> – статистична вірогідність з показниками груп I, IO, III, II, IO, III, III, IIIo, IIIп, кI, кII, кIII ( $p < 0,05$ ).

Відмічено вірогідне зниження сироваткових рівнів  $E_2$  та П порівняно з контрольними групами у обстежених дівчат. Рівень  $E_2$  у групі I був нижче за такий в групі KI в 1,2 раза ( $80,7 \pm 2,6$  проти  $93,5 \pm 5,3$  пмоль/л,  $p < 0,01$ ), в групі II – в 1,4 ( $116,0 \pm 6,2$  проти  $159,9 \pm 8,4$  пмоль/л,  $p < 0,01$ ), в групі III – в 1,2 ( $183,6 \pm 5,1$  проти  $225,1 \pm 8,7$  пмоль/л,  $p < 0,01$ ). Рівень П був нижчий в групі II порівняно з групою KII в 1,2 раза ( $1,8 \pm 0,1$  проти  $2,1 \pm 0,1$  нмоль/л,  $p < 0,01$ ), в групі III порівняно з групою KIII – в 1,3 ( $2,0 \pm 0,1$  проти  $2,5 \pm 0,1$  нмоль/л,  $p < 0,01$ ).

Серед дівчаток з наявністю менструацій 29 дівчаток мали нерегулярний МЦ і 91 – регулярний. Аналіз рівнів гормонів між цими когортами з вагінальним дисбіозом показав, що у дівчаток з нерегулярними менструаціями порівняно з пацієнтками з регулярним МЦ відмічалось зниження у сироватці крові ЛГ відносно контрольних показників у 53,3 % випадків, ФСГ – у 73,3 %,  $E_2$  – у 53,3 % та П – у 60,0 % на тлі підвищення Т – у 66,7 %, що призводило до зниження у пацієток з нерегулярним МЦ рівня ФСГ в 1,2 раза ( $p<0,01$ ),  $E_2$  – в 1,3 ( $p<0,01$ ), П – в 1,2 ( $p<0,01$ ), а вміст Т вищий в 1,2 раза ( $p<0,01$ ) (рис. 5.1).

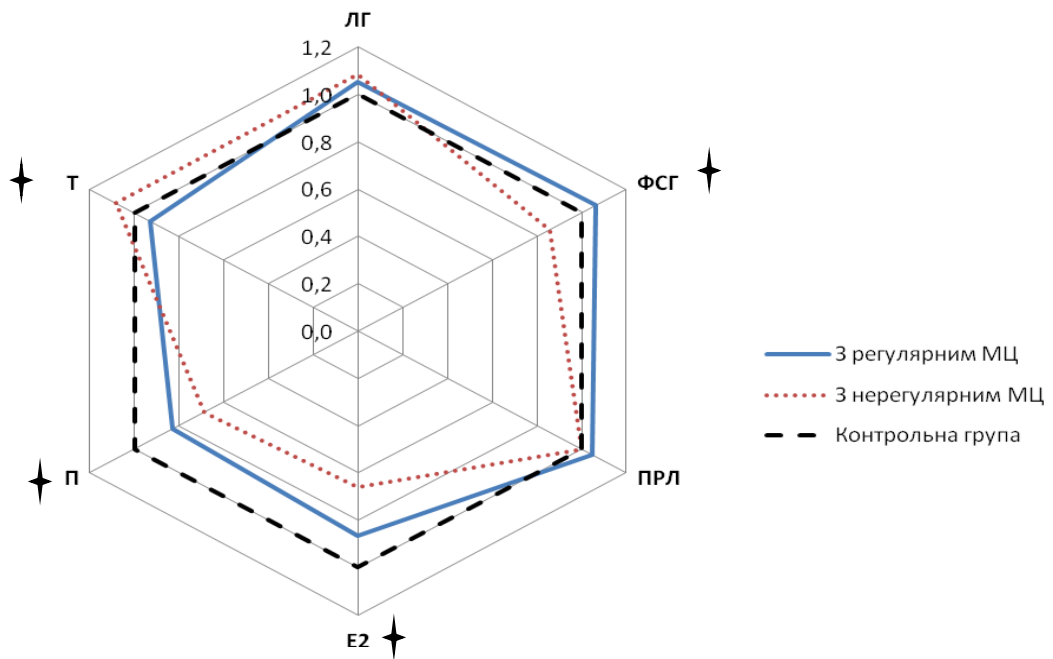


Рис. 5.1 Зміщення рівня гормонів у дівчаток з вагінальним дисбіозом в групах з регулярним та нерегулярним МЦ відносно показників контрольної групи. Примітка. ✦ – вірогідна відмінність між групами з регулярним та нерегулярним МЦ.

Таким чином, гормональний профіль у 46,3-73,3% дівчат з вагінальним дисбіозом характеризується порушеннями вмісту гонадотропних і стероїдних гормонів, частота і ступінь вираженості яких залежать від віку, фази пубертатного періоду і характеру наявної менструальної функції. У дівчаток з нерегулярними менструаціями порівняно з пацієнтками з регулярними відмічається зниження середнього рівня ФСГ в 1,2 раза ( $p<0,01$ ),  $E_2$  – в 1,3 ( $p<0,01$ ), П – в 1,2 ( $p<0,01$ ) на тлі підвищення Т в 1,2 раза ( $p<0,01$ ).

## 5.2. Залежність проявів вагінального дисбіозу від наявності гормональних порушень у дівчаток пубертатного віку

Ураховуючі виявлену залежність формування вагінального дисбіозу від рівнів статевих гормонів, було вирішено порівняти розподіл виду вагінального дисбіозу (рис. 5.2) та його вираженість (рис. 5.3) у дівчаток пубертатного віку з наявністю нерегулярних та регулярних менструацій.

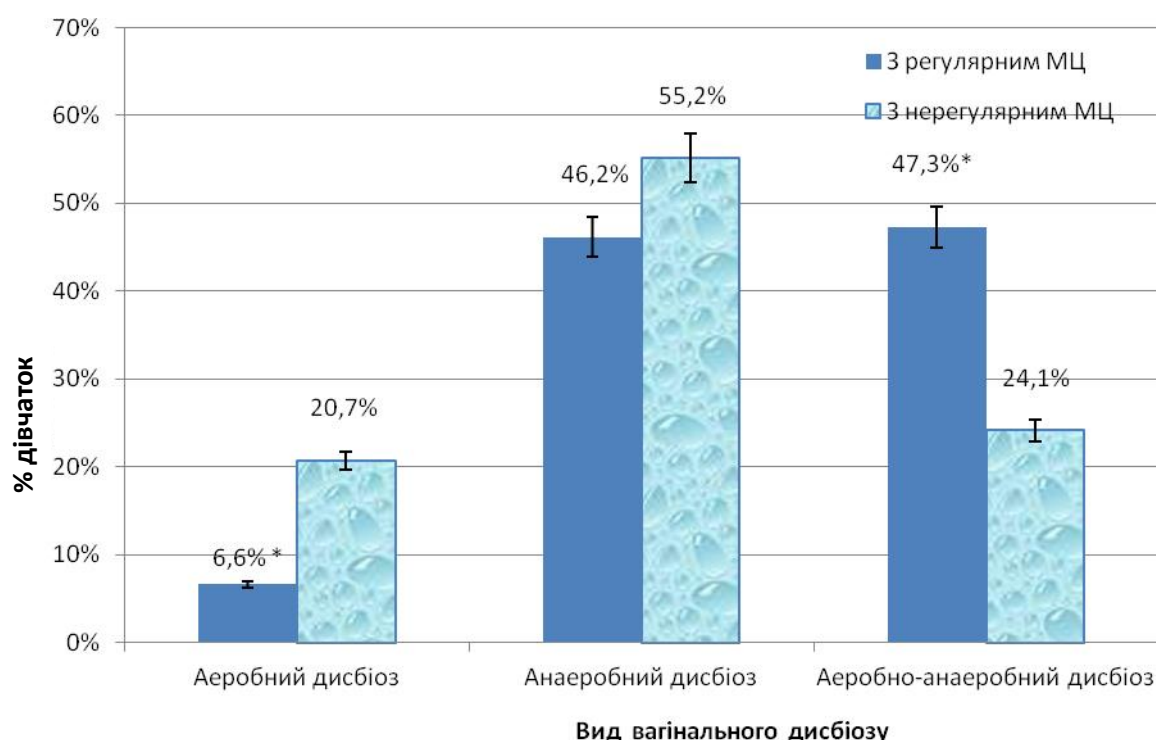


Рис. 5.2 Розподіл видів дисбіозу у обстежених дівчаток в залежності від регулярності МЦ. Примітка. \* – вірогідна відмінність між порівнюваними групами.

Як видно з рис. 5.2, виявлено вірогідне підвищення відсотка аеробного дисбіозу (20,7 проти 6,6 %,  $p < 0,03$ ) і зниження відсотка аеробно-анаеробного дисбіозу (24,1 проти 47,3 %,  $p < 0,03$ ) у пацієток з нерегулярним МЦ порівняно з дівчатками з встановленим регулярним МЦ. Переважним видом вагінального дисбіозу у пацієток з нерегулярним МЦ був анаеробний дисбіоз (55,2 %), тоді як у пацієток з регулярним – аеробно-анаеробний (47,3 %).

Також у дівчаток з нерегулярним МЦ зареєстрована більша частота вираженого дисбіозу порівняно з дівчатками з встановленим регулярним МЦ – в 1,9 раза (44,83 % проти 23,08 %,  $p < 0,02$ ) (рис. 5.3).

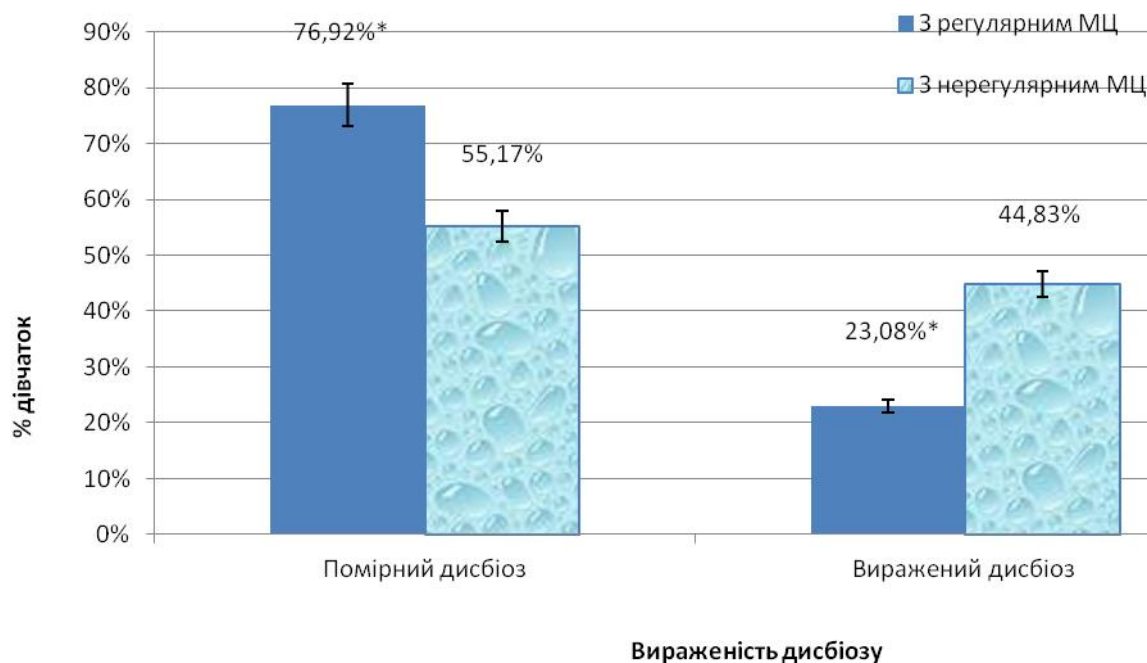


Рис. 5.3 Розподіл вираженості дисбіозу у обстежених дівчаток в залежності від регулярності МЦ. Примітка. \* – вірогідна відмінність між порівнюваними групами.

При вивченні видового складу мікробіоти у дівчаток пубертатного віку в залежності від регулярності МЦ було встановлено, що у дівчаток з нерегулярним МЦ вірогідно рідше зустрічався *Streptococcus* spp. (13,8 проти 33,3 %,  $p < 0,05$ ), *Staphylococcus* spp. (27,6 проти 48,4 %,  $p < 0,05$ ), *Eubacterium* spp. (55,2 проти 76,9 %,  $p < 0,02$ ), *Peptostreptococcus* spp. (44,8 проти 67,0 %,  $p < 0,03$ ), частіше – *Mycoplasma hominis* (24,1 проти 8,8 %,  $p < 0,03$ ), *Ureaplasma* (79,3 проти 55,6 %,  $p < 0,01$ ).

Таким чином, гормональний стан впливає на формування виду та вираженості вагінального дисбіозу та складу мікробіоти у дівчаток. У юних пацієток з нерегулярним МЦ переважає анаеробний дисбіоз, вірогідно частіше зустрічаються аеробний і виражений дисбіоз, рідше зустрічаються *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., частіше – *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma*.

### 5.3. Роль факторів місцевого імунітету піхви у розвитку вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку

Як відомо, резистентність вагінального біотопу пов'язана зі ступенем імунної дисфункції, котра в основному визначається факторами місцевого імунітету. При визначенні ролі факторів місцевого імунітету піхви досліджуваних дівчаток у розвитку вагінального дисбіозу були оцінені рівень лейкоцитів в осаді промивної рідини з піхви, показники гуморального та клітинного імунітету (рис. 5.4).

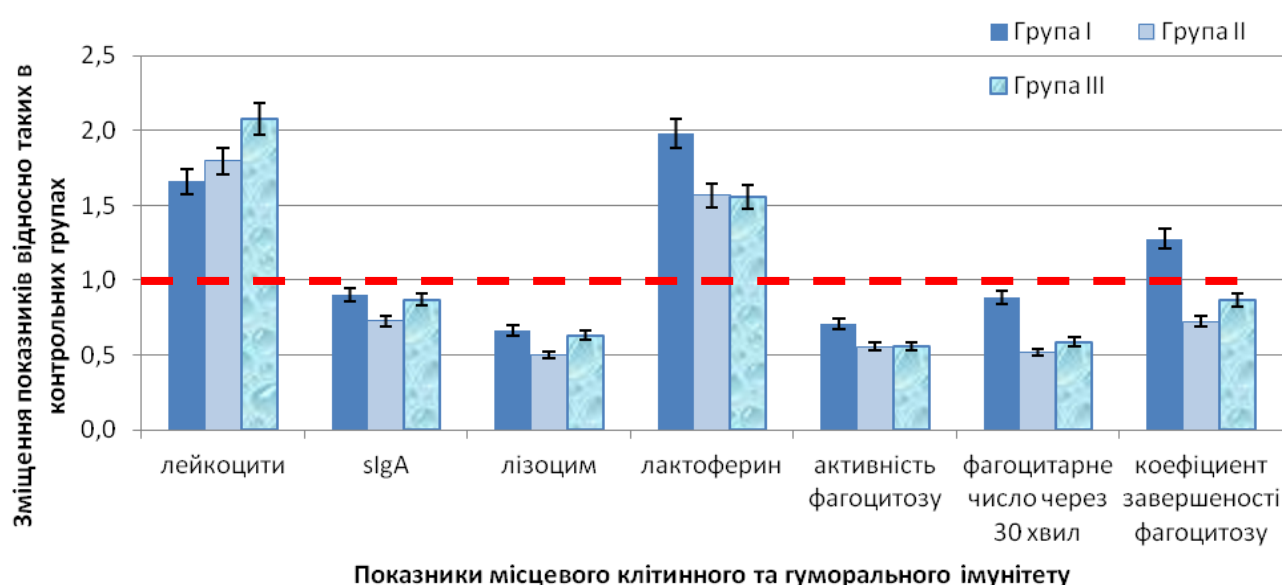


Рис. 5.4 Зміщення рівнів лейкоцитів та показників місцевого гуморального та клітинного імунітету у дівчаток з вагінальним дисбіозом порівняно з аналогічними показниками контрольних груп. Примітки. Штрих-лінія відповідає показникам контрольних груп, прийнятими за одиницю.

Як видно з рис. 5.4, загальною тенденцією в усіх досліджуваних групах з вагінальним дисбіозом було статистично вірогідне підвищення рівнів лейкоцитів та лактоферину, зниження вмісту sIgA, лізоциму та активності фагоцитозу, фагоцитарного числа та коефіцієнту завершеності фагоцитозу.

У пацієнок з вираженим дисбіозом порівняно з помірним спостерігалось більше пригнічення таких показників місцевого імунітету, як рівень лейкоцитів



sIgA; лізоцим; активність фагоцитозу, фагоцитарне число, тоді як рівень лактоферину був вище при вираженому дисбіозі (рис. 5.5).

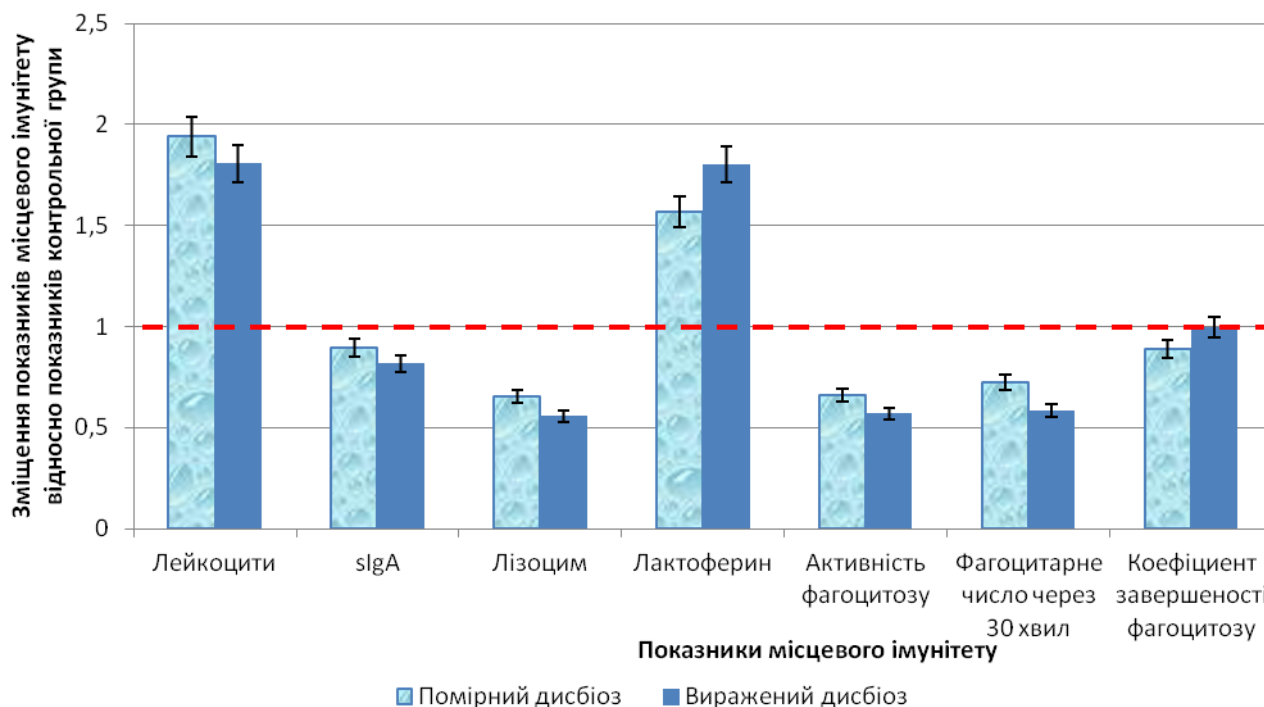


Рис. 5.5 Зміщення показників місцевого імунітету в залежності від вираженості вагінального дисбіозу у досліджуваних дівчаток. Примітки. Штрих-лінія відповідає показникам контрольної групи, прийнятим за одиницю.

При аналізі показників місцевого імунітету в залежності від виду вагінального дисбіозу встановлено, що найбільше пригнічення таких показників місцевого імунітету, як кількість лейкоцитів, рівні sIgA та лізоциму, показники фагоцитозу спостерігалися при аеробно-анаеробному дисбіозі, найменше – при аеробному (рис. 5.6). Рівень лактоферину був найбільший при аеробно-анаеробному дисбіозі, найменший – при аеробному.

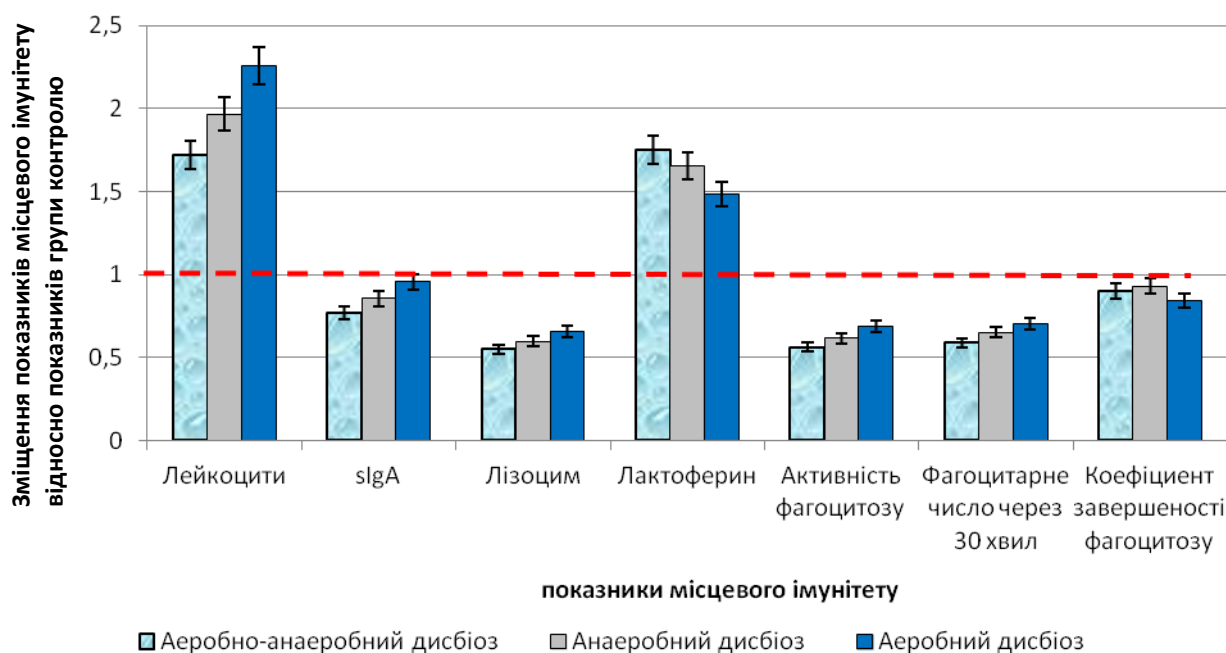


Рис. 5.6 Зміщення показників місцевого імунітету відносно відповідних контрольних показників при різних видах вагінального дисбіозу. Примітки. Штрих-лінія відповідає показникам контрольних груп, прийнятим за одиницю.

У дівчаток препубертатного віку виявлена зворотна кореляційна залежність між вираженістю дисбіозу і рівнем лейкоцитів ( $r=-0,32, p<0,05$ ); вмістом sIgA ( $r=-0,31, p<0,5$ ). У пацієток пубертатного віку зафіксована зворотна кореляційна залежність між вираженістю дисбіозу і : рівнем лейкоцитів ( $r=-0,44, p<0,05$ ); вмістом sIgA ( $r=-0,45, p<0,05$ ); лізоциму ( $r=-0,33, p<0,05$ ); фагоцитарним числом ( $r=-0,42, p<0,05$ ); коефіцієнтом завершеності фагоцитозу ( $r=-0,45, p<0,05$ ).

Середнє число в асоціаціях УПМ, виявлених за допомогою ПЛР, склало в групі I  $10,5\pm 0,7$ , в групі II –  $9,0\pm 0,6$ , в групі III –  $10,3\pm 0,6$ . Встановлена пряма кореляційна залежність між числом мікробів в асоціаціях в ДЗК і рівнем лактоферину ( $r=0,65, p<0,02$ ) і зворотна з вмістом sIgA ( $r=-0,41, p<0,5$ ).

Для пацієток з пригніченням показників місцевого імунітету була характерною наявність збільшення тривалості захворювання та його рецидивування.

Таким чином, виявлені імунологічні порушення свідчать за різний тип функціонування захисних клітин епітелію при активації УПМ. Вислизання від імунної відповіді зумовлено зниженням рівня лейкоцитів, sIgA, лізоциму, активності

та інтенсивності фагоцитозу, що сприяє розвитку дисбіозу. Нездатність слизової оболонки протистояти патогенам призводить к персистенції дисбіозу і розвитку його хронічних форм. Ступінь вираженості і характер місцевої імунної відповіді залежить від виду і вираженості вагінального дисбіозу, причому найбільш виражені імунологічні зсуви зафіксовані при змішаних формах дисбіозу і великій кількості мікроорганізмів в асоціатах в ДЗК.

**РОЗДІЛ 6**

**ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ВПРОВАДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ТА СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З НАСТУПНИМ ПРИЗНАЧЕННЯМ ЗАСОБІВ ОСОБИСТОЇ ГІГІЄНИ**

При оцінці ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів були проаналізовані стан мікробіоти піхви, місцева імунна реактивність через один місяць після закінчення лікування та частота рецидивів протягом року.

Проведене лікування призвело в динаміці до вірогідно більшого зменшення ЗБМ в усіх досліджуваних групах (рис 6.1). При цьому  $Lg_{10}$ ЗБМ в групі ІО після лікування був більший за такий в групі ІП ( $4,4 \pm 0,2$  проти  $4,8 \pm 0,3$ ,  $p < 0,01$ ), в групі ІО за такий в групі ІІІП – ( $4,6 \pm 0,2$  проти  $5,3 \pm 0,2$ ,  $p < 0,01$ ), в групі ІІІО проти ІІІП – ( $6,3 \pm 0,1$  проти  $6,7$ ,  $p < 0,01$ ).

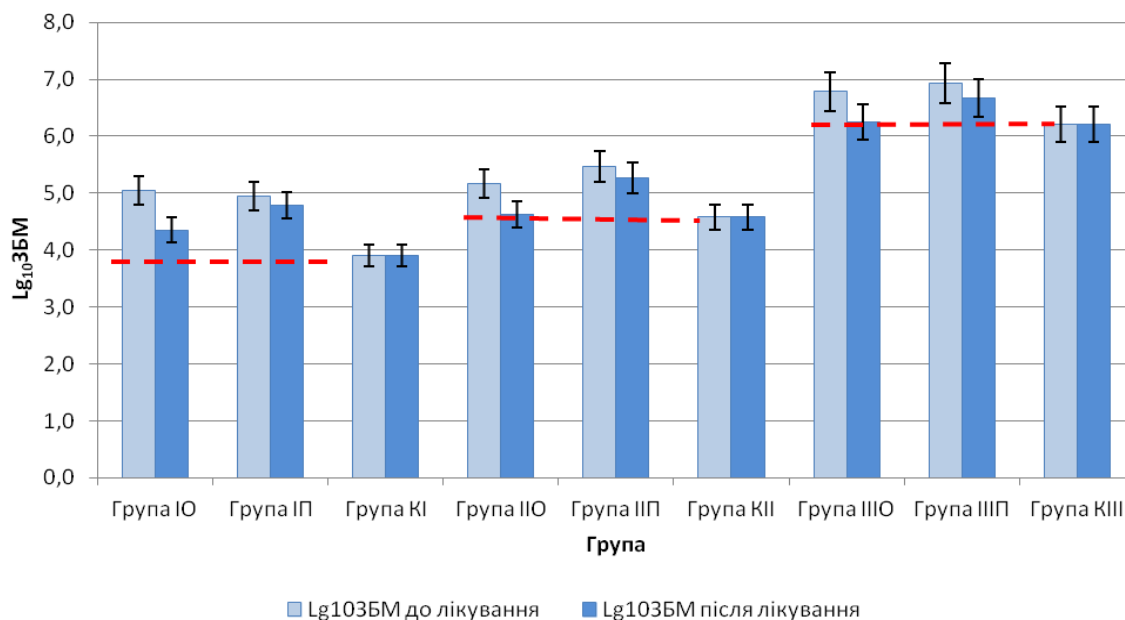


Рис. 6.1 Динаміка рівня  $Lg_{10}$ ЗБМ при лікуванні вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку. Примітки. Штрих-лінія відповідає показникам контрольних груп, прийнятим за одиницю.

Рівень  $Lg_{10}$ ЛБ мав тенденцію до підвищення в усіх групах, але вірогідних статистично відмінностей між порівнюваними групами не відмічалось (рис. 6.2).

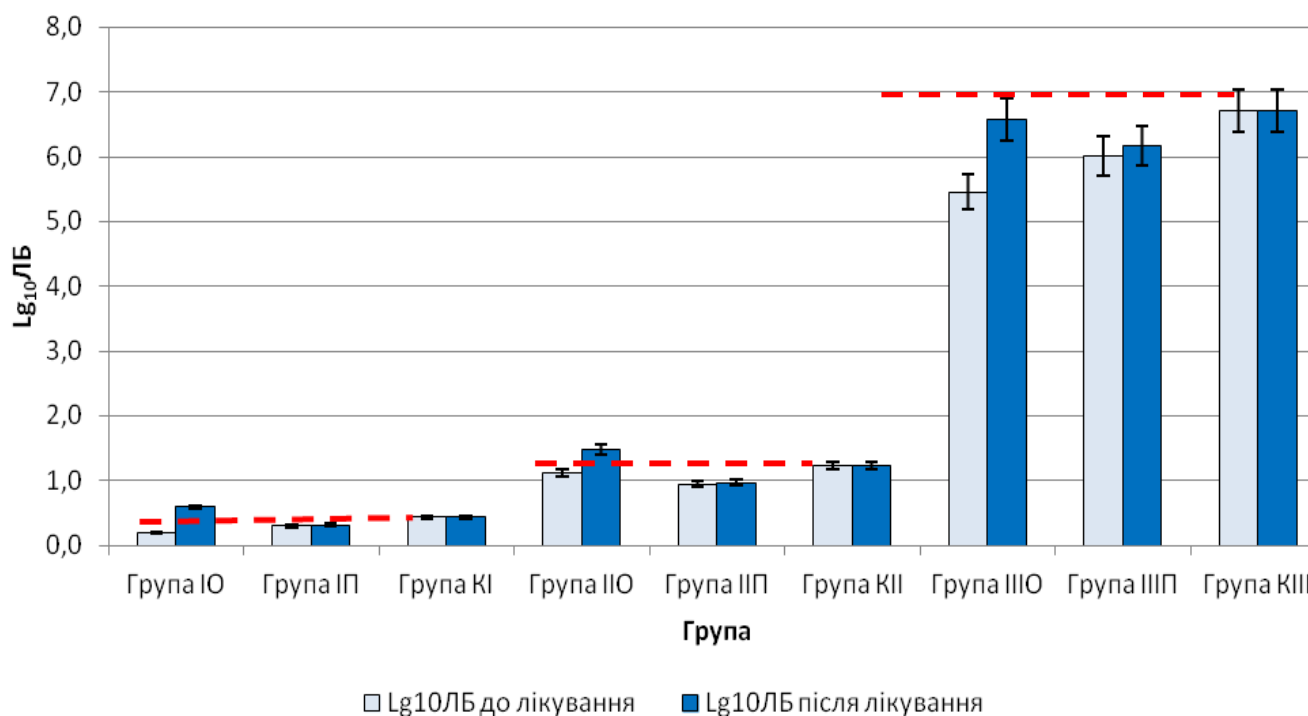


Рис. 6.2 Динаміка рівня  $Lg_{10}$ ЛБ при лікуванні вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку. Примітки. Штрих-лінія відповідає показникам контрольних груп, прийнятим за одиницю.

В динаміці лікування у дівчаток препубертатного віку в групі IO вірогідно знизився абсолютний вміст практично усіх УПМ: *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*), *Candida* spp., тоді як у групі IP в динаміці лікування вірогідно знизився лише вміст *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

**Динаміка абсолютного та відносного вмісту мікроорганізмів  
в мікробіоті ґґви обстежених дівчаток преубертатного віку,**

**Lg<sub>10</sub>УПМ і Lg<sub>10</sub>УПМ-Lg<sub>10</sub>ЗБМ, М±m**

Показник	Час*	Група ІО, n=32		Група ІІІ, n=30		Група КІ, n=30	
		абс. вміст	відн. вміст	абс. вміст	відн. вміст	абс. вміст	відн. вміст
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
Enterobacterium spp.	до	0,8±0,2 кІ	-4,3±0,4	1,1±0,2 кІ	-4,3±0,4	0,2±0,1	-3,7±0,1
	після	0,2±0,1 Іп,д	-4,2±0,2	0,8±0,2 Іо,кІ	-4,4±0,4		
Streptococcus spp.	до	0,4±0,2	-4,6±0,2 кІ	0,2±0,2 кІ	-4,7±0,3	0,1±0,1	-3,8±0,1
	після	0,0±0,0 Іп,д	-4,4±0,2 кІ	0,2±0,1 Іо,кІ	-4,6±0,3		
Staphylococcus spp.	до	0,7±0,3	-4,4±0,4	0,5±0,2 кІ	-4,5±0,3	0,1±0,1	-3,8±0,1
	після	0,1±0,1 Іп,д	-4,3±0,2 кІ	0,3±0,1 Іо	-4,5±0,2		
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	до	3,8±0,5 кІ	-1,2±0,2 кІ	3,6±0,5 кІ	-1,4±0,3 кІ	0,2±0,1	-3,7±0,1
	після	0,5±0,2 Іп,д	-3,9±0,2 д	1,0±0,2 кІ,Іо,д	-3,8±0,3 д		
Eubacterium spp.	до	4,2±0,4 кІ	-0,9±0,4 кІ	3,7±0,4 кІ	-1,2±0,4 кІ	1,0±0,2	-2,9±0,2
	після	0,4±0,1 кІ,Іп,д	-4,0±0,2 кІ д	2,1±0,2 кІ,Іо,д	-2,7±0,4 д		
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	до	2,1±0,4 кІ	-3,0±0,2	2,0±0,4 кІ	-3,0±0,2	0,5±0,2	-3,4±0,2
	після	0,4±0,1 Іп,д	-4,1±0,2 кІ,д	1,4±0,3 Іо,кІ	-3,4±0,2		
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	до	2,7±0,5 Іп,кІ	-2,4±0,2 кІ	2,0±0,5 Іо,кІ	-4,2±0,3	0,3±0,1	-3,6±0,1
	після	0,4±0,1 д	-4,0±0,2 д	1,1±0,3 д	-3,5±0,2 д		
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	до	1,5±0,5 кІ	-3,5±0,3	0,8±0,5	-4,6±0,3	0,3±0,1	-3,6±0,1
	після	0,2±0,1 Іп,д	-4,2±0,2 кІ, д	0,6±0,3 Іо	-4,7±0,2		

## Продовження таблиці 6.1

1	2	3		4		5	
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	до	2,2±0,4 кІ	-2,9±0,3 кІ	2,1±0,4 кІ	-3,4±0,4 кІ	0,0±0,0	-3,9±0,0
	після	0,1±0,1 Іп,д	-4,3±0,2 д	0,9±0,2 кІ,Іо,д	-4,2±0,3		
Peptostreptococcus spp.	до	4,1±0,5 кІ	-1,0±0,3 кІ	2,8±0,5 кІ	-2,7±0,3 кІ	0,6±0,2	-3,3±0,2
	після	0,5±0,2 Іп,д	-3,9±0,3 д	1,5±0,3 кІ,Іо,д	-3,8±0,4 д		
Atopobium vaginae	до	1,0±0,2 кІ	-4,0±0,3	1,4±0,2 кІ	-4,1±0,4	0,2±0,1	-3,8±0,1
	після	0,0±0,0 Іп,д	-4,4±0,2 кІ	0,4±0,2 Іо,кІ	-4,9±0,3		
Mycoplasma hominis	до	0,0±0,0	-	0,0±0,0	-	0,0±0,0	-
	після	0,0±0,0	-	0,0±0,0	-		
Ureaplasma (urealyticum+ parvum)	до	0,5±0,2 кІ	-	0,7±0,2 кІ	-	0,0±0,0	-
	після	0,0±0,0 д	-	0,4±0,2	-		
Candida spp.	до	0,9±0,3 кІ	-	1,5±0,3 кІ	-	0,1±0,1	-
	після	0,1±0,1 Іп,д	-	0,4±0,2 Іо	-		

Примітки: 1. Іо, Іп, кІ – статистична вірогідність з показниками груп ІО, ІП, КІ (p<0,05); 2. д – вірогідна статистична різниця з показниками до лікування, p<0,05; 3. час\* – час відносно проведеного лікування.

Це призвело до того, що в мікробіоті піхви обстежених дівчаток препубертатного віку після проведення лікування реєструвався вірогідно більш низький рівень Lg<sub>10</sub>УПМ в групі ІО порівняно з групою ІП для Enterobacterium spp. (0,2±0,1 проти 0,8±0,2); Streptococcus spp. (0,0±0,0 проти 0,2±0,1); Staphylococcus spp. (0,1±0,1 проти 0,3±0,1); Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. (0,5±0,2 проти 1,0±0,2); Eubacterium spp. – (0,4±0,1 проти 2,1±0,2); Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp. (0,4±0,1 проти 1,4±0,3); Lachnobacterium spp. / Clostridium spp. (0,2±0,1 проти 0,6±0,3); Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. (0,1±0,1 проти 0,9±0,2); Peptostreptococcus spp. (0,5±0,2 проти 1,5±0,3); Atopobium

vaginae ( $0,0 \pm 0,0$  проти  $0,4 \pm 0,2$ ); *Candida* spp. ( $0,1 \pm 0,1$  проти  $0,4 \pm 0,2$ ) (табл. 6.1).

Внаслідок проведеного лікування в обох групах вірогідно знизився відносний вміст в *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp.; *Eubacterium* spp.; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp.; *Peptostreptococcus* spp. (див. табл. 6.1).

У результаті лікування в мікробіоті піхви дівчаток групи ІО знизився відсоток таких мікроорганізмів, як *Streptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp., *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*), *Candida* spp., тоді як в групі ІІ тільки *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp. (табл. 6.2). В динаміці лікування в групі ІО вірогідно зменшився відсоток УПМ в ДЗК таких, як *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Candida* spp., тоді як в групі ІІ – тільки *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp. і *Candida* spp.

Таблиця 6.2

**Динаміка наявності УПМ і УПМ в діагностично значимих концентраціях (ДЗК) в мікробіоті піхви обстежених дівчаток препубертатного віку, n( %)**

Показник	Час*	Група ІО, n=32		Група ІІ, n=30		Група КІ, n=30
		наявність	наявність в ДЗК	наявність	наявність в ДЗК	наявність
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
<i>Enterobacterium</i> spp.	до	8(25,0)	8(25,0) <sup>кІ</sup>	7(23,3)	7(23,3) <sup>кІ</sup>	3(10,0)
	після	4(12,5)	2(6,3)	7(23,3)	7(23,3) <sup>кІ</sup>	
<i>Streptococcus</i> spp.	до	4(12,5)	0(0,0)	2(6,7)	0(0,0)	2(6,7)
	після	0(0,0) <sup>д</sup>	0(0,0)	2(6,7)	3(10,0)	
<i>Staphylococcus</i> spp.	до	5(15,6)	4(12,5) <sup>кІ</sup>	4(13,3)	2(6,7)	2(6,7)
	після	2(6,3)	1(3,1)	4(13,3)	4(13,3) <sup>кІ</sup>	



## Продовження табл. 6.2

1	2	3	4	5	6	7
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	до	24(75,0) <sup>кІ</sup>	24(75,0) <sup>кІ</sup>	21(70,0) <sup>кІ</sup>	21(70,0) <sup>кІ</sup>	3(10,0)
	після	6(18,8) Іп,д	5(15,6) кІ, д	13(43,3) кІ,Іо,д	11(36,7) кІ, д	
Eubacterium spp.	до	27(84,4) <sup>кІ</sup>	27(84,4) <sup>кІ</sup>	24(80,0) <sup>кІ</sup>	23(76,7) <sup>кІ</sup>	14(46,7)
	після	8(25,0) Іп,д	5(15,6) кІ,Іп,д	22(73,3) Іо,кІ	17(56,7) Іо	
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	до	16(50,0) <sup>кІ</sup>	8(25,0) <sup>кІ</sup>	14(46,7) <sup>кІ</sup>	7(23,3) <sup>кІ</sup>	6(20,0)
	після	6(18,8) <sup>д</sup>	2(6,3) <sup>д</sup>	12(40,0) <sup>кІ</sup>	8(26,7) <sup>кІ</sup>	
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	до	16(50,0) <sup>кІ</sup>	16(50,0) <sup>кІ</sup>	14(46,7) <sup>кІ</sup>	14(46,7) <sup>кІ</sup>	6(20,0)
	після	6(18,8) <sup>д</sup>	5(15,6) <sup>кІ,д</sup>	9(30,0)	10(33,3) <sup>кІ</sup>	
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	до	8(25,0)	8(25,0) <sup>кІ</sup>	7(23,3)	7(23,3) <sup>кІ</sup>	4(13,3)
	після	4(12,5)	0(0,0) <sup>д</sup>	6(20,0)	6(20,0) <sup>кІ</sup>	
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	до	17(53,1) <sup>кІ</sup>	15(46,9) <sup>кІ</sup>	14(46,7) <sup>кІ</sup>	13(43,3) <sup>кІ</sup>	1(3,3)
	після	2(6,3) <sup>д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	9(30,0) <sup>кІ</sup>	7(23,3) <sup>кІ</sup>	
Peptostreptococcus spp.	до	24(75,0) <sup>кІ</sup>	24(75,0) <sup>кІ</sup>	23(76,7) <sup>кІ</sup>	23(76,7) <sup>кІ</sup>	8(26,7)
	після	6(18,8) Іп,д	5(15,6) кІ, д	16(53,3) кІ, Іо,д	11(36,7) кІ, д	
Atopobium vaginae	до	15(46,9) <sup>кІ</sup>	7(21,9) <sup>кІ</sup>	13(43,3) <sup>кІ</sup>	7(23,3) <sup>кІ</sup>	3(10,0)
	після	0(0,0) Іп,д	0(0,0) Іп,д	12(40,0) Іо,кІ	10(33,3) Іо,кІ	
Mycoplasma hominis	до	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
	після	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
Ureaplasma (urealyticum+ parvum)	до	5(15,6)	1(3,1)	3(10,0)	1(3,3)	1(3,3)
	після	0(0,0) <sup>д</sup>	0(0,0)	3(10,0)	0(0,0)	
Candida spp.	до	8(25,0) <sup>кІ</sup>	8(25,0) <sup>кІ</sup>	9(30,0) <sup>кІ</sup>	9(30,0) <sup>кІ</sup>	2(6,7)
	після	2(6,3) <sup>д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	9(30,0) <sup>кІ</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	

Примітки: 1 <sup>ІО, ІІ, кІ</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками груп ІО, ІІ, КІ,  $p < 0,05$ ; 2. <sup>д</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками до лікування,  $p < 0,05$ ; 3. час\* – час відносно проведеного лікування.

Після проведення лікування дівчаток І фази пубертатного періоду реєструвався вірогідно більш низький рівень  $Lg_{10}$ УПМ порівняно з вихідними показниками для всіх УПМ за виключенням *Mycoplasma hominis* (табл. 6.3). У групі

ПО порівняно з вихідними показниками абсолютний вміст *Enterobacterium* spp. вірогідно зменшився в 3,5 рази; *Streptococcus* spp. – в 3,5; *Staphylococcus* spp. – в 3,5; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 7,3; *Eubacterium* spp. – в 6,8; *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp. – в 4,0; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. – в 4,8; *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. – в 6,0; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 8,0; *Peptostreptococcus* spp. – в 11,0; *Atopobium vaginae* – в 9,0; *Candida* spp. – в 16,0 (табл. 6.3).

У групі ІІІ став вірогідно менше порівняно з вихідними показниками абсолютний вміст *Streptococcus* spp. в 2,0 рази; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 2,5; *Eubacterium* spp. – в 1,8; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 2,3; *Peptostreptococcus* spp. – в 1,9; *Atopobium vaginae* – в 3,5; *Candida* spp. – в 3,8 рази.

Таблиця 6.3

**Динаміка абсолютного та відносного вмісту мікроорганізмів  
в мікробіоті піхви обстежених дівчаток І фази пубертатного періоду,  
Lg<sub>10</sub>УПМ і Lg<sub>10</sub>УПМ-Lg<sub>10</sub>ЗБМ, M±m**

Показник	Час*	Група ІО, n=42		Група ІІІ, n=46		Група КІІ, n=30	
		абс. вміст	відн. вміст	абс. вміст	відн. вміст	абс. вміст	відн. вміст
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
<i>Enterobacterium</i> spp.	до	0,7±0,2	-4,5±0,3	1,1±0,3 кП	-4,3±0,4	0,2±0,1	-4,4±0,2
	після	0,2±0,1 Пп,д	-4,5±0,2	0,8±0,2 По,кП	-4,4±0,4		
<i>Streptococcus</i> spp.	до	0,7±0,2 кП	-4,4±0,3	1,4±0,2 кП	-4,0±0,3	0,2±0,1	-4,4±0,2
	після	0,2±0,1 Пп,д	-4,4±0,2	0,7±0,2 кП,По,д	-4,5±0,3		
<i>Staphylococcus</i> spp.	до	0,7±0,2	-4,4±0,3	1,4±0,2 кП	-4,0±0,3	0,3±0,1	-4,2±0,2
	після	0,2±0,1 Пп,д	-4,4±0,2	0,6±0,2 По,д	-4,6±0,3		
<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.	до	2,9±0,4 кП	-2,3±0,3 кП	3,7±0,3 кП	-1,8±0,3 кП	0,3±0,1	-4,3±0,2
	після	0,4±0,1 Пп,д	-4,2±0,2 д	1,5±0,2 кП,По,д	-3,8±0,3 д		

Продовження табл. 6.3

1	2	3	4	5	6	7	8
Eubacterium spp.	до	2,7±0,4 кП	-2,4±0,4 кП	3,0±0,4 кП	-2,5±0,3 кП	0,8±0,2	-3,8±0,2
	після	0,4±0,2 Пп,д	-4,2±0,2 д	1,7±0,3 кП,По,д	-3,5±0,3 д		
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	до	1,2±0,3 кП	-3,9±0,3 кП	1,4±0,3 кП	-4,1±0,3	0,4±0,2	-4,2±0,2
	після	0,3±0,1 кП,Пп,д	-4,4±0,2	0,9±0,2 кП,По	-4,3±0,2		
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	до	1,9±0,3 кП	-3,2±0,4	2,0±0,3 кП	-3,5±0,3	0,6±0,2	-3,9±0,3
	після	0,4±0,1 Пп,д	-4,2±0,2 д	1,1±0,2 По,д	-4,2±0,3		
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	до	0,6±0,2	-4,6±0,2	0,8±0,2	-4,6±0,3	0,4±0,2	-4,2±0,2
	після	0,1±0,0 Пп,д	-4,5±0,2	0,6±0,2 По	-4,7±0,2		
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	до	1,6±0,3 кП	-3,6±0,4 кП	2,1±0,3 кП	-3,4±0,3 кП	0,1±0,1	-4,5±0,2
	після	0,2±0,1 Пп,д	-4,2±0,3	0,9±0,2 кП,По,д	-4,2±0,3		
Peptostreptococcus spp.	до	2,2±0,3 кП	-3,0±0,3 кП	2,8±0,3 кП	-2,7±0,3 кП	0,7±0,2	-3,9±0,3
	після	0,2±0,1 кП,Пп,д	-4,4±0,2 д	1,5±0,2 кП,По,д	-3,8±0,3 д		
Atopobium vaginae	до	0,9±0,2 кП	-4,3±0,2	1,4±0,2 кП	-4,1±0,2	0,1±0,1	-4,4±0,2
	після	0,1±0,1 Пп,д	-4,9±0,2 д	0,4±0,1 кП,По,д	-4,7±0,2 д		
Mycoplasma hominis	до	0,0±0,0	-	0,0±0,0	-	0,0±0,0	-
	після	0,0±0,0	-	0,0±0,0	-		
Ureaplasma (urealyticum+ parvum)	до	0,7±0,2 кП	-	0,7±0,2 кП	-	0,1±0,1	-
	після	0,0±0,0 Пп,д	-	0,4±0,2 По	-		
Candida spp.	до	1,6±0,3 кП	-	1,5±0,2 кП	-	0,2±0,1	-
	після	0,1±0,1 Пп,д	-	0,4±0,1 По,д	-		

Примітки: 1 <sup>ПО, ПП, кП</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками груп ПО, ПП, КП,  $p < 0,05$ ; 2. <sup>д</sup> – статистична різниця з показниками до лікування,  $p < 0,05$ ; 3.

час\* – час відносно проведеного лікування.

У групах ІО і ІІІ вірогідно зменшився в динаміці лікування відносний вміст *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, у групі ІО також і *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. (див. табл. 6.3).

У пацієнток групи ІО внаслідок лікування вірогідно зменшилося число дівчаток з наявністю в мікробіоті піхви *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. в 3,4 раза; *Eubacterium* spp. – в 2,8; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. – в 1,9; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 4,3; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 4,8; *Atopobium vaginae* – в 4,5; *Ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*) – в 7,0; *Candida* spp. – в 5,3; тоді як в групі ІІІ став менше відсоток дівчат тільки з наявністю *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 1,4; *Peptostreptococcus* spp. – в 1,5; *Atopobium vaginae* – в 2,2; *Candida* spp. – в 1,9 (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

**Динаміка наявності УПМ і УПМ в ДЗК в мікробіоті піхви обстежених дівчаток І фази пубертатного періоду, n (%)**

Показник	Час*	Група ІО, n=42		Група ІІІ, n=46		Група КІІ, n=30
		наявність	наявність в ДЗК	наявність	наявність в ДЗК	
1	2	3	4	5	6	7
<i>Enterobacterium</i> spp.	до	5(11,9)	7(16,7) <sup>кІІ</sup>	11(23,9) <sup>кІІ</sup>	11(23,9) <sup>кІІ</sup>	2(6,7)
	після	6(14,3) <sup>кІІ</sup>	3(7,1) <sup>кІІ,ІІп</sup>	12(26,1) <sup>кІІ</sup>	11(23,9) <sup>кІІ,ІІо</sup>	
<i>Streptococcus</i> spp.	до	5(13,9)	9(21,4) <sup>кІІ</sup>	14(30,4) <sup>кІІ</sup>	14(30,4) <sup>кІІ</sup>	3(10,0)
	після	5(11,9) <sup>ІІп</sup>	3(7,1) <sup>кІІ, ІІп</sup>	14(30,4) <sup>кІІ,ІІо</sup>	12(26,1) <sup>кІІ,ІІо</sup>	
<i>Staphylococcus</i> spp.	до	9(21,4)	9(21,4) <sup>кІІ</sup>	20(43,5) <sup>кІІ</sup>	14(30,4) <sup>кІІ</sup>	5(16,7)
	після	5(11,9) <sup>ІІп</sup>	5(11,9) <sup>кІІ</sup>	12(26,1) <sup>ІІо</sup>	11(23,9) <sup>кІІ</sup>	

Продовження табл. 6.4

1	2	3	4	5	6	7
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	до	27(64,3) <sup>кII</sup>	26(61,9) <sup>кII</sup>	36(78,3) <sup>кII</sup>	34(73,9) <sup>кII</sup>	6(20,0)
	після	8(19,0) III,д	5(11,9) кII,III,д	25(54,3) кII,III,д	15(32,6) кII,III,д	
Eubacterium spp.	до	25(59,5) <sup>кII</sup>	24(57,1)	29(63,0) <sup>кII</sup>	26(56,5) <sup>кII</sup>	9(30,0)
	після	9(21,4) III,д	7(16,7) кII,III,д	24(52,2) <sup>III</sup>	17(37,0) <sup>III</sup>	
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	до	12(28,6)	11(26,2) <sup>кII</sup>	16(34,8)	13(28,3) <sup>кII</sup>	5(16,7)
	після	7(16,7)	5(11,9) <sup>кII</sup>	13(28,3)	9(19,6) <sup>кII</sup>	
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	до	19(45,2)	14(33,3) <sup>кII</sup>	22(47,8)	15(32,6) <sup>кII</sup>	8(26,7)
	після	10(24,4) <sup>д</sup>	7(16,7) <sup>кII</sup>	19(41,3)	10(21,7) <sup>кII</sup>	
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	до	7(16,7)	6(14,3) <sup>кII</sup>	11(23,9)	9(19,6) <sup>кII</sup>	4(13,3)
	після	3(7,1) III	0(0,0) III,д	10(21,7) <sup>III</sup>	7(15,2) кII,III	
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	до	17(40,5) <sup>кII</sup>	16(38,1) <sup>кII</sup>	25(54,3) <sup>кII</sup>	21(45,7) <sup>кII</sup>	2(6,7)
	після	4(9,5) III,д	2(4,8) кII,III,д	20(43,5) кII,III	14(30,4) кII,III	
Peptostreptococcus spp.	до	24(57,1)	18(42,9) <sup>кII</sup>	32(69,6) <sup>кII</sup>	23(50,0) <sup>кII</sup>	10(33,3)
	після	5(11,9) кII,III,д	2(4,8) кII,III,д	22(47,8) III,д	17(37,0) кII,III	
Atopobium vaginae	до	18(42,9) <sup>кII</sup>	1(2,4) <sup>кII</sup>	27(58,7) <sup>кII</sup>	3(6,5)	3(10,0)
	після	4(9,5) <sup>III,д</sup>	0(0,0)	12(26,1) <sup>III,д</sup>	2(4,3)	
Mycoplasma hominis	до	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
	після	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
Ureaplasma (urealyticum+parvum)	до	7(16,7) <sup>кII</sup>	5(11,9) <sup>кII</sup>	9(19,6)	5(10,9)	2(6,7)
	після	1(2,4) <sup>кII,III,д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	6(13,3) <sup>III</sup>	1(2,2)	
Candida spp.	до	21(50,0) <sup>кII</sup>	21(50,0) <sup>кII</sup>	21(45,7) <sup>кII</sup>	21(45,7) <sup>кII</sup>	3(10,0)
	після	4(9,5) <sup>III,д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	11(23,9) <sup>III,д</sup>	1(2,2) <sup>д</sup>	

Примітки: 1 <sup>III, III, кII</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками груп III, III, кII,  $p < 0,05$ ; 2. <sup>д</sup> – статистична різниця з показниками до лікування,  $p < 0,05$ ; 3. час\* – час відносно проведеного лікування.

Після проведеного лікування спостерігалось вірогідне статистичне зменшення відсотку в мікробіоті піхви дівчаток групи ІО порівняно з пацієнтками групи ІІІ Streptococcus spp. – в 2,6 раза; Staphylococcus spp. – в 2,2; Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. – в 2,9; Eubacterium spp. – в 2,4; Lachnobacterium spp. / Clostridium spp. – в 3,1; Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – в 4,6; Peptostreptococcus spp. – в 4,0; Atopobium vaginae – в 2,7; Ureaplasma (urealyticum+parvum) – в 5,5; Candida spp. – в 2,5.

Як видно з табл. 6.4, у пацієнток групи ІО внаслідок лікування вірогідно зменшилось число дівчаток з наявністю в мікробіоті піхви в ДЗК таких УПМ як Streptococcus spp. в 3,0 раза; Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. – в 5,2; Eubacterium spp. – в 3,4; Lachnobacterium spp. / Clostridium spp. – на 15,2 %; Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – в 7,9 раза; Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – в 8,9; Peptostreptococcus spp. – в 8,9, Ureaplasma (urealyticum+parvum) – на 11,9 %; Candida spp. – на 50,0 %; а в групі ІІІ – тільки Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. в 2,3 раза і Candida spp. – в 20,8. У групі ІО порівняно з групою ІІІ внаслідок лікування вірогідно знизився відсоток дівчаток з УПМ в ДЗК таких, як Enterobacterium spp. на 16,8 %; Streptococcus spp. – на 19,0 %; Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. – на 20,7 %; Eubacterium spp. – на 20,3 %; Lachnobacterium spp. / Clostridium spp. – на 15,2 %; Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – на 25,6 %; Peptostreptococcus spp. – на 32,2 %.

У дівчаток ІІ фази пубертатного періоду зареєстровано вірогідне зменшення порівняно з вихідними показниками абсолютного вмісту Enterobacterium spp. в 6,6 раза; Streptococcus spp. – в 5,7; Staphylococcus spp. – в 5,7; Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. – в 6,8; Eubacterium spp. – в 4,1; Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp. – в 4,3; Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.– в 5,2; Lachnobacterium spp. / Clostridium spp. – в 3,3; Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – в 7,3; Peptostreptococcus spp. – в 4,0; Atopobium vaginae – в 16,0; Mycoplasma hominis – в 4,0; Ureaplasma – на 2,3; Candida spp. – в 8,7 раза (табл. 6.5). У групі ІІІ став вірогідно менше порівняно з вихідними показниками

абсолютний вміст *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 2,3; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 7,3; *Peptostreptococcus* spp. – в 1,9; *Atopobium vaginae* – в 3,0; *Ureaplasma* – в 8,3; *Candida* spp. – в 2,9 (див. табл. 6.5). У групі ІІО порівняно з вихідними показниками вірогідно знизився відносний вміст *Streptococcus* spp.; *Staphylococcus* spp.; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp.; *Eubacterium* spp.; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp.; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp.; *Peptostreptococcus* spp.; *Atopobium vaginae*, тоді як в групі ІІІ лише *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp.; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp.; *Peptostreptococcus* spp.; *Atopobium vaginae*.

Таблиця 6.5

**Динаміка абсолютного та відносного вмісту мікроорганізмів  
в мікробіоті піхви обстежених дівчаток ІІ фази пубертатного періоду,**

**Lg<sub>10</sub>УПМ і Lg<sub>10</sub>УПМ-Lg<sub>10</sub>ЗБМ, М±m**

Показник	Час*	Група ІІО, n=56		Група ІІІ, n=53		Група КІІ, n=30	
		абс. вміст	відн. вміст	абс. вміст	відн. вміст	абс. вміст	відн. вміст
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
<i>Enterobacterium</i> spp.	до	0,6±0,2	-6,0±0,3	0,4±0,2	-6,5±0,2 кІІ	0,2±0,1	-6,0±0,1
	після	0,1±0,0 ІІп,д	-6,1±0,1	0,4±0,2 ІІо	-6,3±0,2		
<i>Streptococcus</i> spp.	до	1,7±0,3 кІІ	-5,1±0,3 кІІ	1,4±0,2 кІІ	-5,5±0,2	0,3±0,1	-5,9±0,2
	після	0,3±0,1 ІІп,д	-5,9±0,1 д	1,2±0,2 кІІ,ІІо	-5,5±0,2		
<i>Staphylococcus</i> spp.	до	1,7±0,3 кІІ	-5,0±0,3 кІІ	1,4±0,2 кІІ	-5,5±0,2	0,3±0,1	-5,9±0,2
	після	0,3±0,1 ІІп,д	-5,6±0,2 д	1,2±0,2 кІІ,ІІо	-5,5±0,2		
<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.	до	3,4±0,4 кІІ	-3,3±0,4 кІІ	3,2±0,4 кІІ	-3,7±0,4 кІІ	0,4±0,2	-5,8±0,2
	після	0,5±0,1 ІІп,д	-5,7±0,2 д	1,3±0,2 кІІ,ІІо,д	-5,4±0,2 д		

Продовження табл. 6.5

1	2	3	4	5	6	7	8
Eubacterium spp.	до	3,3±0,3 кІІ	-3,4±0,3 кІІ	3,2±0,3 кІІ	-3,8±0,3 кІІ	0,5±0,2	-5,7±0,2
	після	0,8±0,2 ІІІп,д	-5,5±0,2 ІІІп,д	2,8±0,3 кІІ,ІІо	-3,9±0,3 кІІ,ІІо		
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	до	1,3±0,3 кІІ	-5,5±0,3	1,2±0,3 кІІ	-5,7±0,3	0,4±0,2	-5,9±0,2
	після	0,3±0,1 ІІІп,д	-6,0±0,1	1,0±0,2 кІІ,ІІо	-5,7±0,2		
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	до	2,6±0,3 кІІ	-4,2±0,3 кІІ	2,3±0,3 кІІ	-4,6±0,3 кІІ	0,6±0,2	-5,6±0,2
	після	0,5±0,1 ІІІп, д	-5,8±0,1 ІІІп,д	2,3±0,3 кІІ,ІІо	-4,4±0,3 кІІ,ІІо		
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	до	1,0±0,2 кІІ	-5,8±0,2	1,1±0,2 кІІ	-5,8±0,2	0,2±0,1	-6,0±0,1
	після	0,3±0,1 ІІІп,д	-6,0±0,1	1,0±0,2 кІІ, ІІо,	-5,7±0,2		
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	до	2,2±0,3 кІІ	-4,6±0,3 кІІ	2,4±0,3 кІІ	-4,6±0,3 кІІ	0,1±0,1	-6,1±0,1
	після	0,3±0,1 ІІІп,д	-5,9±0,1 д	0,9±0,2 кІІ,ІІо,д	-5,8±0,2 д		
Peptostreptococcus spp.	до	2,4±0,3 кІІ	-4,4±0,3 кІІ	2,3±0,3 кІІ	-4,6±0,2 кІІ	0,8±0,2	-5,4±0,3
	після	0,6±0,1 ІІІп,д	-5,5±0,2 д	1,2±0,2 ІІо,д	-5,4±0,2 д		
Atopobium vaginae	до	1,6±0,3 кІІ	-5,2±0,3 кІІ	1,2±0,3 кІІ	-5,7±0,3	0,2±0,1	-6,0±0,1
	після	0,1±0,0 ІІІп,д	-6,1±0,1 д	0,4±0,1 ІІо,д	-6,3±0,1 д		
Mycoplasma hominis	до	0,4±0,1	-	0,4±0,2	-	0,2±0,1	-
	після	0,1±0,0 д	-	0,2±0,1	-		
Ureaplasma (urealyticum+ parvum)	до	2,3±0,3 кІІ	-	2,5±0,3 кІІ	-	0,4±0,2	-
	після	0,0±0,0 кІІ,ІІп,д	-	0,3±0,1 ІІо,д	-		
Candida spp.	до	2,6±0,2 кІІ	-	2,6±0,2 кІІ	-	0,5±0,2	-
	після	0,3±0,1 ІІІп,д	-	0,9±0,2 ІІо,д	-		

Примітка: 1 ІІо, ІІІ, КІІ – вірогідна статистична різниця з показниками груп ІІо, ІІІ, КІІ,  $p < 0,05$ ; 2. д – статистична різниця з показниками до лікування,  $p < 0,05$ ; 3.



час\* – час відносно проведеного лікування.

У дівчаток групи ІО порівняно з ІІІ відмічено вірогідне зменшення абсолютного вмісту *Enterobacterium* spp. в 4,0 раза; *Streptococcus* spp. – в 4,0; *Staphylococcus* spp. – в 4,0; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 2,6; *Eubacterium* spp. – в 3,5; *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp. – в 3,3; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. – в 4,6; *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. – в 3,3; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 3,0; *Peptostreptococcus* spp. – в 2,0; *Atopobium vaginae* – в 4,0; *Mycoplasma hominis* – в 2,0; *Ureaplasma* – на 0,3; *Candida* spp. – в 3,0 раза (див. табл. 6.5). У пацієток групи ІО порівняно з ІІІ зареєстрований після лікування вірогідно менший відносний вміст *Eubacterium* spp. в 1,4 раза і *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. – в 1,3.

У досліджуваних групи ІІО після лікування вірогідно зменшилося число дівчаток з наявністю в мікробіоті піхви *Staphylococcus* spp. в 3,7 раза; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 2,9; *Eubacterium* spp. – в 2,0; *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp. – в 2,7; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. – в 2,4; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 3,2; *Peptostreptococcus* spp. – в 2,3; *Atopobium vaginae* – в 9,1; *Mycoplasma hominis* – в 4,0; *Ureaplasma* – в 16,4; *Candida* spp. – в 3,8 раза, тоді як в групі ІІІІ вірогідно стало менше число дівчат з наявністю в мікробіоті піхви *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 1,7; *Atopobium vaginae* – в 1,8; *Ureaplasma* – в 2,4; *Candida* spp. – в 2,1 раза (табл. 6.6).

Як видно з табл. 6.6, в результаті лікування в групі ІІО вірогідно зменшилося число пацієток з УПМ в ДЗК : *Enterobacterium* spp. – на 10,7 %; *Streptococcus* spp. – на 14,3 %; *Staphylococcus* spp. – на 12,5 %; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – на 48,2 %; *Eubacterium* spp. – на 53,5 %; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. – на 26,8 %; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – на 23,2 %; *Peptostreptococcus* spp. – на 21,4 %; *Atopobium vaginae* – на 17,9 %; *Ureaplasma* – на 28,6 %; *Candida* spp. – на 75,0 %, тоді як в групі ІІІІ – *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – на 39,7 %; *Mobiluncus* spp. /

Corynebacterium spp. – на 24,5 %; Atopobium vaginae – на 13,2 %; %; Ureaplasma – на 30,2 %; Candida spp. – на 60,4 %.

Таблиця 6.6

**Динаміка наявності УПМ і УПМ в ДЗК в мікробіоті піхви обстежених дівчаток II фази пубертатного періоду, n (%)**

Показник	Час*	Група ІІО, n=56		Група ІІІ, n=53		Група КІІ, n=30
		наявність	наявність в ДЗК	наявність	наявність в ДЗК	
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Enterobacterium spp.	до	10(17,9)	6(10,7) <sup>кІІІ</sup>	6(11,3)	4(7,5)	3(10,0)
	після	6(10,7)	0(0,0) <sup>д</sup>	6(11,3)	3(5,7)	
Streptococcus spp.	до	13(23,2)	8(14,3) <sup>кІІІ</sup>	20(37,7)	3(5,7)	5(16,7)
	після	8(14,3) <sup>ІІп</sup>	0(0,0) <sup>ІІп,д</sup>	21(39,6) <sup>ІІо</sup>	5(9,4) <sup>ІІо</sup>	
Staphylococcus spp.	до	27(48,2) <sup>кІІІ</sup>	7(12,5) <sup>кІІІ</sup>	21(39,6)	3(5,7)	5(16,7)
	після	7(13,0) <sup>ІІп,д</sup>	0(0,0) <sup>ІІп,д</sup>	18(36,0) <sup>ІІо</sup>	5(9,4) <sup>ІІо</sup>	
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	до	36(64,3) <sup>кІІІ</sup>	29(51,8) <sup>кІІІ</sup>	30(56,6)	25(47,2)	6(20,0)
	після	12(21,8) <sup>ІІп,д</sup>	2(3,6) <sup>д</sup>	26(50,0) <sup>ІІо</sup>	4(7,5) <sup>д</sup>	
Eubacterium spp.	до	40(71,4) <sup>кІІІ</sup>	32(57,1) <sup>кІІІ</sup>	37(69,8)	27(50,9)	7(23,3)
	після	20(35,7) <sup>ІІп,д</sup>	2(3,6) <sup>ІІп,д</sup>	37(69,8) <sup>ІІо</sup>	21(39,6) <sup>ІІо</sup>	
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	до	16(28,6)	5(8,9)	15(28,3)	5(9,4)	5(16,7)
	після	6(10,7) <sup>ІІп,д</sup>	1(1,8)	16(30,2) <sup>ІІо</sup>	5(9,4)	
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	до	34(60,7) <sup>кІІІ</sup>	16(28,6) <sup>кІІІ</sup>	29(54,7)	10(18,9)	10(33,3)
	після	14(25,0) <sup>ІІп,д</sup>	1(1,8) <sup>ІІп,д</sup>	29(54,7) <sup>ІІо</sup>	16(30,2) <sup>ІІо</sup>	
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	до	16(28,6)	4(7,1)	16(30,2)	5(9,4)	4(13,3)
	після	8(14,3) <sup>ІІп</sup>	2(3,6)	16(30,2) <sup>ІІо</sup>	4(7,5)	
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	до	32(57,1) <sup>кІІІ</sup>	13(23,2) <sup>кІІІ</sup>	31(58,5)	16(30,2)	1(3,3)
	після	10(17,9) <sup>ІІп,д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	18(34,6) <sup>ІІо,д</sup>	3(5,7) <sup>д</sup>	
Peptostreptococcus spp.	до	35(62,5) <sup>кІІІ</sup>	13(23,2) <sup>кІІІ</sup>	32(60,4)	9(17,0)	9(30,0)
	після	15(26,8) <sup>д</sup>	1(1,8) <sup>д</sup>	23(44,2)	3(5,7)	

## Продовження табл. 6.6

1	2	3	4	5	6	7
Atopobium vaginae	до	23(41,1) <sup>кІІІ</sup>	10(17,9) <sup>кІІІ</sup>	22(41,5)	7(13,2)	4(13,3)
	після	5(8,9) <sup>ІІІп,д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	12(22,6) <sup>ІІІо,д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	
Mycoplasma hominis	до	8(14,3)	0(0,0)	7(13,2)	0(0,0)	2(6,7)
	після	2(3,6) <sup>д</sup>	0(0,0)	5(9,4)	0(0,0)	
Ureaplasma (urealyticum+ parvum)	до	33(58,9) <sup>кІІІ</sup>	16(28,6) <sup>кІІІ</sup>	33(62,3)	16(30,2)	5(16,7)
	після	2(3,6) <sup>ІІІп,д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	14(26,4) <sup>ІІІо,д</sup>	0(0,0) <sup>д</sup>	
Candida spp.	до	42(75,0) <sup>кІІІ</sup>	42(75,0) <sup>кІІІ</sup>	39(73,6)	39(73,6)	5(16,7)
	після	11(19,6) <sup>д</sup>	0(0,0) <sup>ІІІп,д</sup>	18(34,6) <sup>д</sup>	7(13,2) <sup>ІІІо,д</sup>	

Примітка: 1 <sup>ІІІО, ІІІП, кІІІ</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками груп ІІІО, ІІІП, кІІІ,  $p < 0,05$ ; 2. <sup>д</sup> – статистична різниця з показниками до лікування,  $p < 0,05$ ; 3. час\* – час відносно проведеного лікування.

Проведено лікування по розробленій схемі призвело порівняно з традиційною до зменшення кількості пацієток з наявністю в мікробіоті піхви *Staphylococcus* spp. в 2,8 раза; *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 2,3; *Eubacterium* spp. – в 2,0; *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. – в 2,8; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. – в 2,2; *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. – в 2,1; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 1,9; *Atopobium vaginae* – в 2,5; *Ureaplasma* – в 7,3; *Candida* spp. – в 8,7. Також в групі ІІІО порівняно з групою ІІІП після лікування вірогідно менше була кількість дівчаток з УПМ в ДЗК, з такими як *Streptococcus* spp. – на 9,4 %; *Staphylococcus* spp. – на 9,4 %; *Eubacterium* spp. – на 36,0 %; *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. – на 28,4 %; *Candida* spp. – на 13,2 %.

При аналізі показників місцевого імунітету у дівчаток препубертатного віку встановлено, що в динаміці лікування здійснилися вірогідні зміни усіх досліджуваних показників в групі ІО: збільшилася секреція sIgA в 1,1 раза і лізоциму в 1,4; знизився рівень лактоферину в 1,6 та лейкоцитів в 1,5; збільшилася активність фагоцитозу в 14; фагоцитарне число – в 1,3; коефіцієнт завершеності фагоцитозу – в 1,5; в групі ІІП вірогідно в динаміці знизився рівень лактоферину в 1,3 та лейкоцитів в 1,5. Проведення лікування в групі ІО порівняно з групою ІІП

призвело до вірогідно більшої секреції sIgA в 1,1 раза; лізоциму – в 1,2; активності фагоцитозу – в 1,3; підвищення фагоцитарного числа – в 1,6; коефіцієнту завершеності фагоцитозу – в 1,5; тоді як рівень лактоферину був вірогідно менший в 1,4 раза, а лейкоцитів не відрізнявся (табл. 6.7).

Таблиця 6.7

**Динаміка показників місцевого імунітету у обстежених дівчаток  
препубертатного віку,  $M \pm m$**

Показник	Час відносно лікування	Група ІО, n=32	Група ІІІ, n=30	Група КІ, n=30
sIgA, мг/л	до	7,8±0,1 <sup>кІ</sup>	7,9±0,3 <sup>кІ</sup>	8,7±0,2
	після	8,8±0,1 <sup>д,Іп</sup>	8,1±0,3 <sup>кІ,Іо</sup>	
Лізоцим, мкг/мл	до	23,1±0,6 <sup>кІ</sup>	23,4±0,9 <sup>кІ</sup>	35,0±1,2
	після	31,4±0,6 <sup>кІ,Іп,д</sup>	25,7±0,9 <sup>кІ,Іо</sup>	
Лактоферин, нг/мл	до	185,7±3,8 <sup>кІ</sup>	195,5±5,9 <sup>кІ</sup>	96,1±4,0
	після	114,6±3,8 <sup>кІ,Іп,д</sup>	156,1±5,8 <sup>кІ,Іо,д</sup>	
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	до	15,3±0,2 <sup>кІ</sup>	15,4±0,4 <sup>кІ</sup>	9,2±0,3
	після	10,1±0,4 <sup>д</sup>	10,1±0,4 <sup>кІ,д</sup>	
Активність фагоцитозу	до	46,4±0,9 <sup>кІ</sup>	48,9±1,5 <sup>кІ</sup>	67,3±2,8
	після	66,0±0,9 <sup>Іп,д</sup>	51,4±1,5 <sup>кІ,Іо</sup>	
Фагоцитарне число ч/з 30 хвил	до	3,3±0,0	2,4±0,1 <sup>кІ</sup>	3,2±0,1
	після	4,2±0,0 <sup>кІ,Іп,д</sup>	2,6±0,1 <sup>кІ,Іо</sup>	
Коефіцієнт завершеності фагоцитозу	до	1,7±0,0 <sup>кІ</sup>	1,2±0,1 <sup>кІ</sup>	1,1±0,0
	після	1,8±0,0 <sup>кІ,Іп,д</sup>	1,2±0,1 <sup>кІ,Іо</sup>	

Примітка: 1<sup>ІО, ІІІ, кІ</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками груп ІО, ІІІ, КІ,  $p < 0,05$ ; 2.<sup>д</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками до лікування,  $p < 0,05$ .

Аналогічні зміни показників місцевого імунітету мали місце й у дівчаток І фази пубертатного віку: в динаміці лікування здійснилися вірогідні зміни усіх досліджуваних показників в групі ІО і практично усіх в групі ІІІ (окрім коефіцієнту завершеності фагоцитозу). Проведення лікування в групі ІО порівняно з групою ІІІ призвело до вірогідно більшої секреції sIgA в 1,1 раза; лізоциму – в 1,3; підвищення активності фагоцитозу – в 1,3; фагоцитарного числа – в 1,2; тоді як рівень лактоферину і кількість лейкоцитів були вірогідно менші в 1,2 раза (табл.

6.8).

Таблиця 6.8

## Динаміка показників місцевого імунітету у обстежених дівчаток

I фази пубертатного періоду,  $M \pm m$ 

Показник	Час відносно лікування	Група ІО, n=42	Група ІІІ, n=46	Група КІІ, n=30
sIgA, мг/л	до	7,0±0,3 <sup>кІІ</sup>	7,4±0,2 <sup>кІІ</sup>	9,9±0,1
	після	8,2±0,3 <sup>кІІ,ІІп,д</sup>	7,7±0,2 <sup>кІІ,ІІо,д</sup>	
Лізоцим, мкг/мл	до	20,9±0,6 <sup>кІІ</sup>	19,6±0,5 <sup>кІІ</sup>	40,5±1,5
	після	29,6±0,7 <sup>кІІ,ІІп,д</sup>	23,4±0,6 <sup>кІІ,ІІо,д</sup>	
Лактоферин, нг/мл	до	180,9±4,9 <sup>кІІ</sup>	166,1±3,7 <sup>кІІ</sup>	110,5±5,3
	після	109,3±5,0 <sup>ІІп,д</sup>	136,0±3,7 <sup>кІІ,ІІо,д</sup>	
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	до	20,0±0,9 <sup>кІІ</sup>	18,9±0,9 <sup>кІІ</sup>	10,8±0,4
	після	10,6±0,5 <sup>ІІп,д</sup>	12,8±0,8 <sup>кІІ,ІІо,д</sup>	
Активність фагоцитозу	до	45,2±1,2 <sup>кІІ</sup>	41,5±0,9 <sup>кІІ</sup>	77,7±3,7
	після	64,7±1,2 <sup>кІІ,ІІп,д</sup>	48,0±1,2 <sup>кІІ,ІІо,д</sup>	
Фагоцитарне число ч/з 30 хвил	до	1,8±0,1 <sup>кІІ</sup>	1,9±0,1 <sup>кІІ</sup>	3,6±0,0
	після	2,7±0,1 <sup>кІІ,ІІп,д</sup>	2,3±0,1 <sup>кІІ,ІІо,д</sup>	
Коефіцієнт завершеності фагоцитозу	до	0,9±0,0 <sup>кІІ</sup>	1,0±0,0 <sup>кІІ</sup>	1,3±0,0
	після	1,0±0,0 <sup>кІІ,ІІп,д</sup>	1,0±0,0 <sup>кІІ,ІІо</sup>	

Примітка: 1<sup>ІО, ІІІ, кІІ</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками груп ІО, ІІІ, КІІ,  $p < 0,05$ ; 2.<sup>д</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками до лікування,  $p < 0,05$ .

У дівчаток ІІ фази пубертатного періоду: в динаміці лікування здійснилися вірогідні зміни усіх досліджуваних показників в групі ІІО і рівня лізоциму, лейкоцитів, активності фагоцитозу і фагоцитарного числа в групі ІІІІ (табл. 6.9). Проведення лікування в групі ІІО порівняно з групою ІІІІ призвело до вірогідно більшої секреції sIgA в 1,1 раза; лізоциму – в 1,3; підвищення активності фагоцитозу – в 1,5; фагоцитарного числа – в 1,3; тоді як рівень лактоферину був вірогідно менший в 1,4 і лейкоцитів в 1,2 раза (див. табл. 6.9).

Таблиця 6.9

## Динаміка показників місцевого імунітету у обстежених дівчаток

II фази пубертатного періоду,  $M \pm m$ 

Показник	Час відносно лікування	Група ІЮ, n=56	Група ІІІ, n=53	Група ІІІІ, n=30
sIgA, мг/л	до	8,1±0,3 <sup>кІІІ</sup>	8,3±0,3 <sup>кІІІ</sup>	9,4±0,2
	після	9,4±0,1 <sup>ІІІп,д</sup>	8,5±0,3 <sup>кІІІ,ІІІо</sup>	
Лізоцим, мкг/мл	до	21,3±0,8 <sup>кІІІ</sup>	20,8±0,6 <sup>кІІІ</sup>	33,4±1,0
	після	30,4±0,7 <sup>кІІІ,ІІІп,д</sup>	23,4±0,6 <sup>кІІІ,ІІІо,д</sup>	
Лактоферин, нг/мл	до	174,8±5,4 <sup>кІІІ</sup>	172,2±4,8 <sup>кІІІ</sup>	111,5±3,4
	після	110,7±5,0 <sup>ІІІп,д</sup>	150,3±4,8 <sup>кІІІ,ІІІо,д</sup>	
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	до	20,1±0,6 <sup>кІІІ</sup>	21,8±0,6 <sup>кІІІ</sup>	10,1±0,3
	після	10,3±0,7 <sup>ІІІп,д</sup>	12,3±0,6 <sup>кІІІ,ІІІо,д</sup>	
Активність фагоцитозу	до	43,7±1,3 <sup>кІІІ</sup>	43,1±1,2 <sup>кІІІ</sup>	77,8±1,9
	після	71,9±1,3 <sup>кІІІ,ІІІп,д</sup>	48,2±1,2 <sup>кІІІ,ІІІо,д</sup>	
Фагоцитарне число ч/з 30 хвил	до	2,1±0,1 <sup>кІІІ</sup>	2,2±0,1 <sup>кІІІ</sup>	3,6±0,0
	після	3,2±0,1 <sup>кІІІ,ІІІп,д</sup>	2,5±0,1 <sup>кІІІ,ІІІо,д</sup>	
Коефіцієнт завершеності фагоцитозу	до	1,1±0,0 <sup>кІІІ</sup>	1,1±0,0	1,2±0,0
	після	1,2±0,0 <sup>кІІІ,ІІІп,д</sup>	1,1±0,0 <sup>ІІІо</sup>	

Примітка: 1<sup>ІЮ, ІІІ, кІІІ</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками груп ІЮ, ІІІ, ІІІІ,  $p < 0,05$ ; 2.<sup>д</sup> – вірогідна статистична різниця з показниками до лікування,  $p < 0,05$ .

Проведення корекції вагінальної мікробіоти призвело до формування нормоценозу у групі ІЮ в 96,9 % випадків і у групі ІІІ – в 80,0 % ( $p < 0,04$ ), у групі ІЮ – в 95,2 % випадків, у групі ІІІ – в 87,0 % ( $p < 0,02$ ), у групі ІІЮ – в 94,6 % випадків, у групі ІІІ – в 81,1 % ( $p < 0,03$ ). Число випадків неефективного лікування у групі ІІІ перевищувало таке в групі ІЮ в 6,5 раза ( $p < 0,04$ ), в групі ІІІ таке в групі ІЮ – в 2,7 ( $p < 0,02$ ), в групі ІІІ таке в групі ІІЮ – в 3,5 ( $p < 0,03$ ) (рис. 6.3).

Спостереження протягом року за пролікованими дівчатами виявило зменшення числа рецидивів вагінального дисбіозу в групі ІЮ порівняно з ІІІ (3,1 проти 36,7 %,  $p < 0,01$ ); ІЮ з ІІІ (7,1 проти 17,4 %,  $p < 0,03$ ); ІІЮ з ІІІ (12,5 проти 30,2 %,  $p < 0,02$ ).

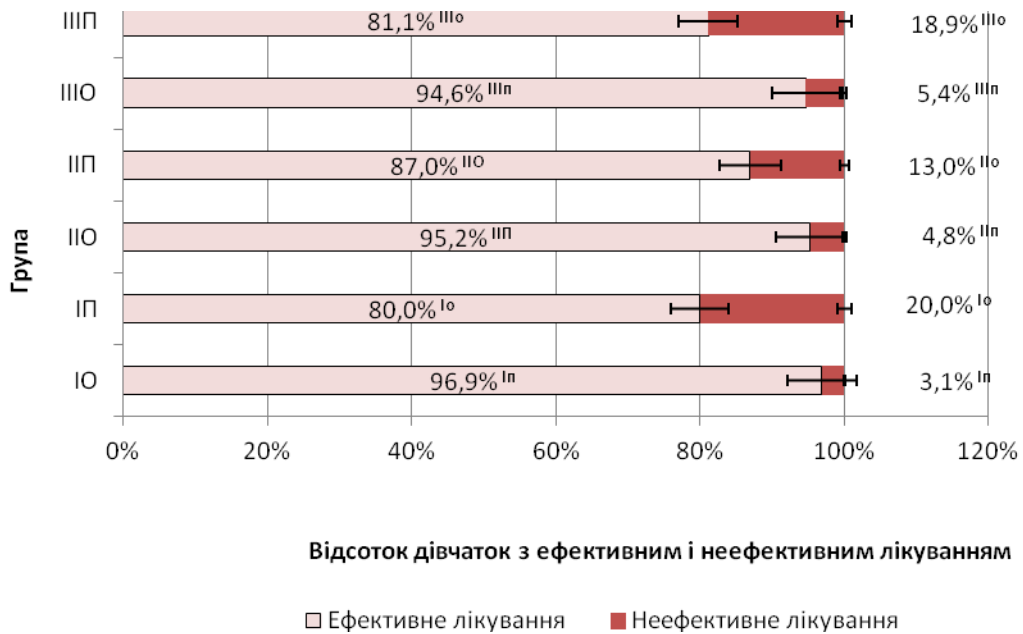


Рис. 6.3 Розподіл ефективності проведеного лікування в досліджуваних групах. Примітка. Іо, Іп, ІІо, ІІп, ІІІо, ІІІп – статистично вірогідна різниця з показниками груп ІО, ІП, ІІО, ІІП, ІІО, ІІО (p<0,05).

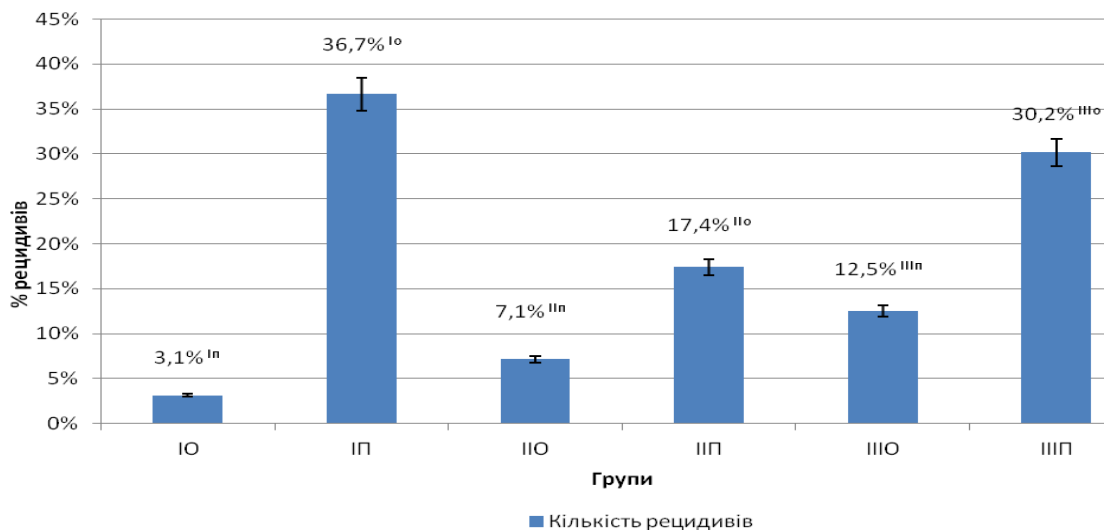


Рис. 6.4 Частота рецидивів вагінального дисбіозу протягом року в досліджуваних групах. Примітка. Іо, Іп, ІІо, ІІп, ІІІо, ІІІп – статистично вірогідна різниця з показниками груп ІО, ІП, ІІО, ІІП, ІІО, ІІО (p<0,05).

*Таким чином*, застосування диференційованої схеми лікування вагінального дисбіозу з урахуванням його типу та вираженості і наступним призначенням засобів інтимної гігієни відповідно віковому періоду дівчинки призводить до вірогідно більшої нормалізації складу мікробіоти піхви, зменшення випадків неефективного лікування у дівчаток препубертатного віку в 6,5 рази ( $p < 0,04$ ), I фази пубертатного періоду – в 2,7 ( $p < 0,02$ ), II фази пубертатного періоду – в 3,5 рази ( $p < 0,03$ ), більш стійкої реконвалесценції та зниження рецидивів вагінального дисбіозу протягом року відповідно в 11,8 ( $p < 0,01$ ), в 2,5 ( $p < 0,01$ ) та в 2,4 ( $p < 0,02$ ) рази.



## РОЗДІЛ 7

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Запаленням нижніх статевих шляхів зумовлена найбільша кількість звернень до дитячого гінеколога дівчаток дошкільного і раннього шкільного віку (35-70 %), а під час загальних обстежень дівчаток різних вікових груп вульвовагініти діагностують у 9,8-11,5 % з них. Деякі закордонні автори визнають вагомість частоти звернень до лікаря саме дітей з вульвовагінітами (до 85 %), основною скаргою котрих є періодичні виділення з піхви [44]. Актуальність вивчення патогенезу та методів терапії цього захворювання пов'язана насамперед з високою частотою рецидивів і хронізації, як вказують більшість авторів (60-70 % випадків), що може викликати зміни функціональної активності в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, сприяти значному збільшенню у цього контингенту дівчаток інших гінекологічних захворювань і спричинити в подальшому більш серйозні розлади основних функцій статевої системи дівчинки (менструальної, репродуктивної), а також призвести до порушень в ендокринній, нервовій, імунній та інших системах організму, погіршуючи прогноз відносно репродуктивної функції, що є соціальною і економічною проблемою [133, 134, 135].

У зв'язку з недосконалістю методів діагностики практичний лікар не завжди в змозі оцінити мікробіоценоз піхви. Це пов'язано з труднощами культуральної діагностики складу вагінальної мікробіоти, в якій переважають анаеробні УПМ. Проведення бактеріологічних досліджень потребує наявності високоякісних селективних поживних середовищ; складної організації повноцінної бактеріологічної лабораторії; тривалого терміну культивування (біля семи днів). Бактеріологічний метод не дозволяє синхронізувати зростання всіх типів мікроорганізмів, що призводить до втрати шуканого співвідношення між ними. Існують труднощі при збереженні життєздатності мікроорганізмів до моменту надходження біоматеріалу в лабораторію. Дуже важливим недоліком бактеріологічного методу є неможливість культивування ряду етіологічно значущих мікроорганізмів, що не дозволяє верифікувати діагноз. Некоректно поставлений

етіологічний діагноз неминуче призводить до поліпрагмазії або неадекватної терапії, внаслідок чого може збільшитися ризик рецидивів і розвиток репродуктивних порушень.

Комплексні кількісні молекулярно-генетичні методи дозволяють швидко й ефективно виявити якісний склад біоти, минаючи стадію культивування та виділення чистих культур бактерій; визначити усі потенційно значимі мікроорганізми, включаючи анаероби та внутрішньоклітинні патогени; мають високу швидкість визначення, високу чутливість і специфічність, дозволяють визначити етіологічне значення того чи іншого мікроорганізму, співвідношення між різними представниками біоценозу. У літературі відсутні дані щодо оцінки вагінальної мікробіоти в нормі та при вагінальному дисбіозі у дівчаток препубертатного та пубертатного віку за допомогою кількісних комплексних молекулярно-генетичних методів в режимі реального часу.

Стійкість вагінальної мікроекосистеми залежить від багатьох ендо- та екзогенних факторів [50], серед яких найважливішу роль грають імуногормональні зміни. Умови дезадаптації є тлом, на якому розвиваються дисбіотичні процеси, зокрема в вагінальному мікроценозі [135], що потребує подальших досліджень у дівчаток різних вікових груп.

Потрібна розробка та впровадження диференційованої схеми корекції вагінального мікробіоценозу у дівчаток з вагінальним дисбіозом на підставі результатів кількісних комплексних молекулярно-генетичних методів вивчення мікробіоти піхви в режимі реального часу в залежності від виду та вираженості вагінального дисбіозу, віку пацієнтки з наступним призначенням засобів інтимної гігієни, що дозволить підвищити ефективність лікування та знизити кількість рецидивів.

Тому метою дослідження стало вдосконалення діагностики і терапії вагінального дисбіозу у дівчаток з урахуванням клініко-мікробіологічних особливостей та імуноендокринного статусу і підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів запобігання його рецидивів.

Задля рішення поставленої мети було уточнено клінічні прояви та фактори

ризиком вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку; досліджено склад вагінальної мікробіоти у дівчаток препубертатного та пубертатного віку в нормі та при наявності вагінального дисбіозу; проведений порівняльний аналіз сучасних методів оцінки складу вагінальної мікробіоти; з'ясована залежність проявів вагінального дисбіозу від наявності гормональних порушень у дівчаток пубертатного віку; виявлена роль факторів місцевого імунітету піхви в розвитку вагінального дисбіозу; розроблено та впроваджено диференційовану схему лікувально-профілактичних заходів в залежності від виду та вираженості вагінального дисбіозу, віку дівчинки та її імуноендокринного статусу з наступним призначенням засобів особистої гігієни та оцінено ефективність її застосування.

Були застосовані клініко-анамнестичні, оцінки фізичного та статевого розвитку, ультразвукові, імуноферментні, імунологічні, бактеріоскопічні, кількісної комплексної ПЛР в режимі реального часу, бактеріологічні, статистичні методи дослідження.

Встановлено, що основними скаргами 55,6 % пацієток з вагінальним дисбіозом були: почервоніння в ділянці зовнішніх статевих органів, патологічні виділення, свербіж, порушення сечовипускання. 44,4 % дівчаток з вагінальним дисбіозом не пред'являли будь-яких скарг, пов'язаних з цією патологією. Серед 69 пацієток групи Д, які вже мали в анамнезі епізоди білей, вульвовагінітів, симптомний перебіг вагінального дисбіозу відмічався в 52,1 % випадків, при цьому спостерігалася менш виражена симптоматика, ніж при попередньому епізоді вагінального дисбіозу, у 3,9 % пацієток в анамнезі діагностовано сальпінгоофорит. Число епізодів вульвовагініту в анамнезі у дівчаток препубертатного віку перевищувало таке у пацієток I фази пубертатного періоду в 2,8 рази ( $p < 0,05$ ) і у дівчат II фази – в 2,7 рази ( $p < 0,05$ ). Тобто, у половини обстежених пацієток симптомний перебіг вагінального дисбіозу мав хронічний характер.

При оцінці соціального статусу сімей досліджуваних пацієток встановлено, що розподіл віку матерів та батьків на момент народження дівчаток у групі Д у порівнюваних групах з вагінальним дисбіозом вірогідно не відрізнявся і дорівнював

у середньому  $23,0 \pm 0,3$  і  $25,0 \pm 0,2$  проти  $24,4 \pm 0,4$  і  $26,4 \pm 0,4$  у групі К. 10,4 % дівчаток групи Д були з неповних сімей, 62,2 % пацієток мешкали в сім'ях із зареєстрованим шлюбом, 27,4 % – в сім'ях з цивільним шлюбом. Досліджувані групи дівчаток були однорідними за соціальним статусом матерів: 42,9 % матерів були службовцями, 32,0 % – домогосподарками, 8,1 % – робітницями, 8,5 % – реалізаторами на ринку, 8,5 % – студентками. Матері досліджуваних дівчат оцінювали матеріальний стан своїх сімей як задовільний в 63,7 %, як гарний – у 15,4 % і як незадовільний – у 20,9 % випадків. Гарний матеріальний стан в контрольній групі реєструвався в 2,2 раза частіше ( $p < 0,05$ ). Соціально-культурний рівень сімей був низьким тільки у двох дівчаток із групи І і в однієї – із групи ІІ. В контрольних групах 50,0 % дівчат проживали в гарних житлових умовах, 43,3 % – в задовільних і 6,7 % – в незадовільних, тоді як у групі Д – відповідно у 17,8 %, 47,1 % та у 35,1 % ( $p < 0,05$ ). Понад половини дівчаток у всіх групах мали домашніх тварин, але вірогідної різниці за їх наявністю в групах не спостерігалось.

В процесі дослідження проводили анкетування дівчаток та їх матерів, щодо дотримання правил інтимної гігієни. За отриманими результатами встановлено, що 36,3 % дівчаток групи Д і 12,2 % групи К не дотримувалися хоча б одного з правил інтимної гігієни, вказаних в анкеті. Дівчатка з вагінальним дисбіозом щодня міняли натільну білизну лише в 69,9 % випадків, 2-3 рази на тиждень – в 30,1 %; пацієтки групи К – відповідно в 92,2 % і в 7,8 % ( $p < 0,05$ ).

При цьому тільки 59,8 % дівчаток групи Д носили натільну білизну з натуральних волокон, 33,6 % – з бавовни з синтетикою, 6,6 % – з чисто синтетичних тканин, в той час як у групі К – відповідно 91,1 %, 7,8 %, 1,1 % ( $p < 0,05$ ). Білизна з синтетичних тканин сприяє розвитку гіпергідрозу області промежини внаслідок перегрівання тіла і порушення гігроскопічності, що є фактором, який сприяє розвитку вагінального дисбіозу.

Не менше за один раз на день підмивалися 84,2 % пацієток з вагінальним дисбіозом і 95,6 % здорових дівчаток. Разом з тим, 13,9 % дівчаток групи Д проти 4,4 % обстежених групи К проводили туалет зовнішніх статевих органів лише один раз на кілька днів. У цих випадках продукти розкладання калу, сечі, білей, які не

видалялися протягом тривалого часу, викликали подразнення, свербіж вульварної та анальної областей, а тертя й розчісування шкіри в подальшому підготовлювали вхідні ворота для інфекції. Правильного напрямку підмивання дотримувалися 86,9 % пацієток з вагінальним дисбіозом і 94,4 % здорових дівчаток, решта не володіли відповідними навичками – 13,1 % проти 5,6 %. При проведенні туалету промежини 20,1 % пацієток групи Д (проти 3,3 % у групі К) підмивалися не під проточною водою, що не забезпечує надійного захисту статевих шляхів від інфікування.

Абсолютна більшість опитаних матерів груп Д і К (77,6 % і 87,8 %, відповідно) змінювали своїм дочкам постільну білизну не рідше одного разу на 7-10 днів, однак 22,4 % і 12,2 % матерів вважали за можливе робити це 1-2 рази на місяць. Спали в одному ліжку зі своїми батьками 18,9 % дівчаток з вагінальним дисбіозом та 2,2 % здорових дівчинки ( $p < 0,05$ ), що абсолютно неприпустимо з гігієнічних позицій. Відзначався досить високий відсоток дівчаток, які не мали своїх рушників і мочалок, у кожній групі: 21,6 % і 7,8 % відповідно ( $p < 0,05$ ). Це теж може бути провокуючим фактором у відношенні можливого інфікування статевих шляхів патогенною мікрофлорою.

Надлишковий туалет статевих органів також може грати роль у виникненні вагінального дисбіозу. З відповідей матерів та дівчаток випливає, що 81,9 % дівчаток групи Д і 46,7 % групи К щоденно використовували при підмиванні мило і/або не рекомендовані лікарем антисептичні засоби, а 18,1 % і 53,3 % відповідно використовували мило не частіше одного разу на тиждень.

Таким чином, більшість пацієток групи Д у повсякденному житті мали високу частоту факторів ризику інфікування статевих шляхів, внаслідок різноманітних порушень гігієнічного режиму.

Аналіз сімейного анамнезу показав наступне. У матерів дівчаток групи Д в анамнезі виявлялись запальні захворювання сечовидільної та статевої (сальпінгофорит) систем, частота яких у 3,4 і 3 рази відповідно перевищувала аналогічні показники у матерів дівчат групи контролю ( $p < 0,05$ ). Матері пацієток групи Д в 2,5 рази частіше, ніж в групі К, мали ускладнений перебіг вагітності – 78,8 проти 31,1 %,  $p < 0,05$ . Кількість матерів дівчаток групи І з ускладненим перебігом

вагітності вірогідно перевищувала таку у групі КІ в 3,1 раза (83,9 проти 26,7 %), у групі ІІ таку в групі КІІ – в 2,1 (70,5 проти 33,3 %); у групі ІІІ таку у групі КІІІ – в 2,5 раза (82,6 проти 33,3 %). Під час вагітності у матерів дівчаток групи Д порівняно з матерями пацієнток групи К в 2,6 раза вірогідно частіше реєструвалися ГРВІ; в 3,2 – анемія; в 2,4 – загроза переривання вагітності; в 4,1 – вагініт; в 2,0 – кандидоз піхви; в 4,5 – прееклампсія.

Дівчатка групи Д народилися від ускладнених пологів у 23,6 % випадків, у групі К – у 15,6 %. Маса тіла пацієнток при народженні не мала вірогідних відмінностей між групами. Кількість дівчаток з оцінкою за шкалою Апгар на 5-й хвилині 5-6 балів у групі Д була в 2,6 раза більше, ніж в групі К ( $p < 0,05$ ). У дівчаток досліджуваних груп не виявлено відмінностей за частотою затримки росту плода, перинатального гіпоксичного ураження центральної нервової системи, анемії, дихальної недостатності, кон'югаційної жовтяниці, внутрішньоутробного інфікування. Але недоношеність серед пацієнток групи Д спостерігалася у 4,2 раза частіше, ніж у контрольній групі (23,6 % проти 5,6 %,  $p < 0,05$ ).

Середнє значення інфекційного індексу у дівчат групи Д перевищувало таке в контролі в 2,3 раза. Розподіл таких перенесених дитячих інфекцій, як кір, скарлатина, паротит між досліджуваними групами був однорідним. Але на вітряну віспу дівчата в групі Д порівняно з групою К хворіли вірогідно частіше у 2,1 раза, на краснуху – у 3,3 раза. 55,2 % дівчат групи Д не менш одного разу на рік хворіли ГРВІ. Кількість дівчат, що хворіли ГРВІ чотири й більше разів на рік, у групі Д перевищувала таку у групі К в 9,8 раза ( $p < 0,05$ ).

Певну роль у виникненні вагінального дисбіозу у дівчаток досліджуваних груп мав прийом антибактеріальної терапії з приводу інфекційних захворювань та ГРВІ (не пізніше місяця до гінекологічного огляду). Майже кожна третя пацієнтка групи Д (28,2 %) одержувала напередодні антибіотики.

Порівнювані групи пацієнток були гомогенні за віком: вік пацієнток груп І та КІ варіював від 7 до 9 років і склав у середньому відповідно  $8,0 \pm 0,1$  і  $8,4 \pm 0,1$  року; груп ІІ і КІІ коливався від 10 до 13 років і в середньому дорівнював  $11,6 \pm 0,1$  і  $11,3 \pm 0,2$  року; груп ІІІ і КІІІ був від 14 до 17 років і в середньому склав  $15,8 \pm 0,1$  і

15,5±0,2 року.

За результатами об'єктивного загально-соматичного обстеження у суміжних спеціалістів у 61,3 % пацієток групи Д виявлена екстрагенітальна патологія: алергічна хвороба (18,9 %), захворювання органів шлунково-кишкового тракту (16,2 %), хронічний тонзиліт (14,7 %), патологія сечовивідних (12,7 %) та респіраторних (10,4 %) шляхів, анемія (7,3 %).

Оцінка фізичного розвитку дівчат з вагінальним дисбіозом показала, що середні масо-ростові показники обстежених відповідали віковій нормі: маса тіла дівчаток в групі I склала 34,0±0,8 кг, зріст – 1,28±0,05 м, периметр грудної клітини – 65,0±0,1 см; в групі II відповідно – 45,2±0,9 кг, 1,46±0,05 м і 73,8±0,5 см; в групі III – 56,1±0,8 кг, 1,63±0,05 м і 80,8±0,1 см. Середній ІМТ в групі I дорівнював 20,8±0,4 проти 20,4±0,4 кг/м<sup>2</sup> у групі KI; в групі II – 20,7±0,3 проти 20,7±0,6 кг/м<sup>2</sup> у групі KII; в групі III – 21,0±0,3 проти 20,5±0,4 кг/м<sup>2</sup> у групі KIII (p>0,05). У більшості обстежених (67,2 %) виявлена нормостенічна статура, майже кожна четверта дівчинка препубертатного віку (23,6 %) була астеничної статури, гіперстенічна статура встановлена лише у 9,2 % пацієток.

Оцінка ступеня статевого розвитку показала, що у дівчат контрольної групи він, як правило, відповідав віковим параметрам. У пацієток групи Д нормальний статевий розвиток встановлений у 88,7 % дівчат групи I, у 83,0 % групи II і у 67,9 % групи III. Однак, виявлені певні порушення статевого розвитку, які мали особливості, пов'язані з віком і з фазою пубертатного періоду.

Випередження статевого розвитку діагностовано у 11,3 % дівчат групи I та у 12,5 % пацієток групи II, затримка статевого розвитку встановлена у 32,1 % обстежених III групи, уповільнення термінів і темпів статевого дозрівання – у 4,5 % дівчат групи II. Це підтверджувалось вірогідним підвищенням та зниженням балу статевого розвитку у цих групах.

При дослідженні гінекологічного статусу виявлено наступне. Зовнішні статеві органи у всіх дівчаток були сформовані за жіночим типом. Аналіз характеру вагінального секрету у досліджуваних дівчаток показав, що у 21,2 % пацієток виділення зі статевих шляхів були скудними, у 68,0 % – помірними, у 10,8 % –

рясними; у 86,5 % – білуватого кольору, у 13,5 % – жовтуватого кольору; у 39,8 % – сирнисті; у 46,3 % – із неприємним запахом.

Аналіз характеру виділень у вікових групах обстежених виявив їх значні особливості. У дівчаток препубертатного віку переважали скудні виділення, а в обох фазах пубертатного віку – помірні. У пацієток III групи в 50,5 % випадків зустрічалися сирнисті виділення, частота яких у пацієток I групи відмічалась у 2,2 раза рідше. Вагінальний дисбіоз у препубертатному віці проявлявся патологічними виділеннями зі статевих шляхів у 51,6 % випадків, почервонінням зовнішніх статевих органів – у 51,6 %, свербінням в області промежини – в 27,4 %; дизурією – в 17,7 %; в I фазі пубертатного періоду відповідно – в 65,9 %; в 38,6 %; в 23,9 %; в 14,8 %; в II фазі пубертатного періоду – в 35,8 %; в 10,1 %; в 8,3 %; в 36,7 %.

Патологічних змін розмірів, структури, рухливості та консистенції матки, так само як і болючості, не відзначалося. Пальпація області придатків матки у всіх дівчаток проходила безболісно, патологічних утворень в малому тазу не виявлено. При проведенні УЗД встановлено, що розміри та інші ехографічні характеристики внутрішніх статевих органів дівчат досліджуваних груп з вагінальним дисбіозом достовірно не відрізнялися від результатів обстеження відповідних контрольних груп. Результати УЗД, як правило, підтверджували дані бімануального гінекологічного (ректо-абдомінального або піхвового) дослідження.

Аналіз менструальної функції показав наступне. Менструації були у 120 обстежених групи Д і у 34 дівчат групи К (у 12,5 % дівчаток групи II, у 13,3 % – групи КII і у всіх дівчат груп III і КIII). Середній вік менархе і основні характеристики менструальної функції при відсутності її порушення статистично не відрізнялися від контролю. Вік менархе у групі Д був  $12,6 \pm 0,1$ ; в групі К –  $12,6 \pm 0,1$  року; середня тривалість менструацій у групі Д –  $5,1 \pm 0,1$  і у групі К –  $5,3 \pm 0,1$  дня, середня тривалість МЦ у групі Д –  $28,8 \pm 0,3$  і в групі К –  $28,1 \pm 0,1$  дня.

Однак, у дівчат групи Д встановлені наступні порушення менструальної функції: болісні менструації – у 48,3 % (проти 29,4 % в контролі,  $p < 0,05$ ), рясні менструації – у 39,2 % (проти 20,6 % в контролі,  $p < 0,05$ ), нерегулярні менструації – у 24,2 % випадків (в групі К МЦ був регулярним у всіх обстежених).



Статеві стосунки мали 24,3 % пацієток групи Д і 20,0 % групи К.

Бактеріоскопічне дослідження вагінальних мазків, забарвлених по Граму, встановило вірогідну різницю вмісту лейкоцитів у пацієток групи Д і групи К. У дівчаток групи I зареєстровано вірогідне перевищення середньої кількості лейкоцитів в полі зору порівняно з дівчатками групи КІ  $-15,2 \pm 1,3$  проти  $2,1 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ); у пацієток групи II порівняно з дівчатками групи КІІ  $- 37,3 \pm 1,1$  проти  $3,3 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ); у дівчаток групи III порівняно з дівчатками групи КІІІ  $- 52,8 \pm 2,3$  проти  $4,2 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ). У дівчаток пубертатного віку в мазках виявлявся підвищений вміст епітеліальних клітин (у 79,2 % випадків) та ключові клітини (в 57,9 % випадків).

Рівень рН був зрушений в лужну сторону у дівчаток групи Д з найвищим рівнем в обстежених I групи  $- 6,9 \pm 0,3$  проти  $6,1 \pm 0,2$  в групі КІ ( $p < 0,05$ ). Рівень рН в групі II склав  $6,3 \pm 0,3$  проти  $5,5 \pm 0,1$  в групі КІІ ( $p < 0,05$ ); в групі III  $- 5,2 \pm 0,2$  проти  $4,3 \pm 0,1$  в групі КІІІ ( $p < 0,05$ ). У дівчаток в групі КІ переважною флорою в піхві була кокова (80,0 % випадків); в групі КІІ  $-$  змішана (63,6 %); в групі КІІІ (86,7 %) превалювала паличкова флора. У дівчаток з вагінальним дисбіозом I і II груп переважною була змішана коково-паличкова флора (71 % та 63,6 % відповідно). У групі III змішана флора зустрічалася у 45,9 % пацієток, більша ж частина дівчаток мала паличкову флору  $- 48,6$  %. За даними бактеріоскопії кокова флора зареєстрована у 6,5 % дівчаток групи I, у 18,2 %  $-$  групи II, у 5,5 %  $-$  групи III.

При аналізі складу вагінальної мікробіоти за допомогою комплексної кількісної ПЛР в режимі реального часу було встановлено, що у групі КІ  $Lg_{10}$ ЗБМ варіював від 3,5 до 4,0 і склав в середньому  $3,9 \pm 0,1$ ; у групі КІІ  $-$  від 3,5 до 7,4 і в середньому  $- 4,6 \pm 0,2$ ; у групі КІІІ  $-$  від 5,5 до 7,7 і в середньому  $- 6,4 \pm 0,1$ . У дівчаток з вагінальним дисбіозом  $Lg_{10}$ ЗБМ в I групі знаходився у межах від 3,4 до 7,4 і дорівнював в середньому  $4,7 \pm 0,2$  ( $p_{кІ} < 0,05$ ); у групі II  $-$  у межах від 4,1 до 8,2 і в середньому склав  $5,3 \pm 0,1$  ( $p_{кІІ} < 0,05$ ); у групі III  $-$  у межах від 4,1 до 8,5 і в середньому склав  $- 6,9 \pm 0,1$  ( $p_{кІІІ} < 0,05$ ). ЛБ визначалися у поодиноких пацієток груп I і II, при цьому  $Lg_{10}$ ЛБ в групі I дорівнював в середньому  $0,2 \pm 0,1$  проти  $0,4 \pm 0,2$  в групі КІ ( $p_{кІ} > 0,05$ ); в групі II  $- 1,0 \pm 0,2$  проти  $1,2 \pm 0,5$  ( $p_{кІІ} > 0,05$ ). В групі III, де ЛБ визначалися

у переважної більшості дівчаток, рівень  $Lg_{10}ЛБ$  складав  $6,0\pm 0,2$  і статистично не відрізнявся від такого у групі КІІІ ( $6,7\pm 0,1$ ).

При аналізі відсоткового розподілу складу мікроорганізмів в мікробіоті піхви обстежених дівчаток в залежності від віку встановлено, що у дівчат групи контролю ЛБ виявлялись у 13,3 % пацієток препубертатного віку (група КІ), у 23,3 % дівчат І фази пубертатного періоду (група КІІ) та у 100 % обстежених ІІ фази пубертатного періоду (група КІІІ). Серед УПМ у всіх контрольних групах дівчаток найчастіше зустрічалися *Eubacterium* spp. (КІ – 46,7 %, КІІ – 30 %, КІІІ – 23,3 %), *Peptostreptococcus* spp. (КІ – 26,7 %, КІІ – 33,3 %, КІІІ – 30,0 %); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. (КІ – 20 %, КІІ – 26,7 %, КІІІ – 33,3 %), *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. (КІ – 20 %, КІІ – 16,7 %, КІІІ – 16,7 %). Слід відмітити, що у дівчаток без вагінального дисбіозу в мікробіоті піхви також зустрічалися асоціації *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (КІ – 10 %, КІІ – 20 %, КІІІ – 20 %); *Atopobium vaginae* (КІ – 10 %, КІІ – 10 %, КІІІ – 13,3 %); *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* (КІ – 3,3 %, КІІ – 6,7 %, КІІІ – 16,7 %); *Mycoplasma hominis* (тільки в групі КІІІ – 6,7 %); *Candida* spp. (КІ – 6,7 %, КІІ – 10 %, КІІІ – 16,7 %).

У вагінальній мікробіоті дівчаток з вагінальним дисбіозом групи І найчастіше реєструвалися *Eubacterium* spp. (82,3 %), *Peptostreptococcus* spp. (75,8 %), асоціації *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (72,6 %), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (50 %), *Atopobium vaginae* (45,2 %). *Atopobium vaginae* у всіх випадках була присутньою разом з *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. У пацієток з вагінальним дисбіозом групи ІІ переважали асоціації *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (71,6 %), *Peptostreptococcus* spp. (63,6 %), *Eubacterium* spp. (61,4 %), *Atopobium vaginae* (51,1 %), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (47,7 %) і *Candida* spp. (47,7 %). В мікробіоті дівчат з вагінальним дисбіозом з групи ІІІ превалювали *Candida* spp. (74,3 %), *Eubacterium* spp. (70,6 %), *Peptostreptococcus* spp. (61,5 %), асоціації *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (60,6 %), *Ureaplasma* (60,6 %), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (57,8 %) і *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. /

*Dialister* spp. (57,8 %). Серед аеробної флори в I групі при вагінальному дисбіозі найчастіше зустрічалися *Enterobacterium* spp. (24,2 %), у групах II і III – *Staphylococcus* spp. (33 % і 44 % – відповідно).

Проведений аналіз наявності УПМ в ДЗК в мікробіоті піхви встановив, що в групі I вагінальний дисбіоз найчастіше був викликаний *Eubacterium* spp. (80,6 %); *Peptostreptococcus* spp. (75,8 %); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (72,6 %); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. (48,4 %); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (45,2 %); в групі II – *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (68,2 %); *Eubacterium* spp. (56,8 %); *Candida* spp. (47,7 %); *Peptostreptococcus* spp. (46,6 %); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (42 %); в групі III – *Candida* spp. (74,3 %); *Eubacterium* spp. (54,1 %); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (48,6 %); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (26,6 %); *Peptostreptococcus* spp. (20,2 %). Значно рідше збудниками вагінального дисбіозу були аеробні УПМ: в I групі *Enterobacterium* spp. – в 24,2 % випадків; *Staphylococcus* spp. – в 9,7 %; в групі II – *Enterobacterium* spp. – в 19,3 %; *Streptococcus* spp. і *Staphylococcus* spp. – в 26,1 % випадків; в групі III – відповідно *Enterobacterium* spp. – в 9,2 %; *Streptococcus* spp. і *Staphylococcus* spp. – в 10,1 %. Характерним було наростання в мікробіоті піхви з віком ДЗК *Ureaplasma* (група I – 3,2 %; група II – 11,4 %; група III – 29,4 %) і *Candida* spp. (група I – 27,4 %; група II – 47,7 % і група III – 74,3 %).

Для верифікації умовно-патогенних і патогенних видів мікроорганізмів усім дівчаткам було паралельно проведено дослідження методом комплексної кількісної ПЛР у режимі реального часу та класичним бактеріологічним методом з визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів. Виявлено вірогідно більш високу (в 4,7 раза) частоту визначення факультативних і облігатних анаеробних УПМ у високому кількісному титрі методом ПЛР порівняно з бактеріологічним методом дослідження – 2627 проти 564 випадків. Слід підкреслити, що результат виявлення методом кількісної ПЛР *Mycoplasma hominis* (5,8 проти 1,2 %) і *Ureaplasma* (34,7 проти 18,9 %) був також відмінним. Дані за виявлення *Candida* spp. не показали статистично значимої різниці між порівнюваними методами. Перевагою

бактеріологічного дослідження була наявність результатів чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, а комплексної кількісної ПЛР у режимі реального часу – швидкість отримання результатів і виявляємість УПМ.

Таким чином, в результаті використання комплексного діагностичного алгоритму із включенням проведення бактеріоскопічного, бактеріологічного, молекулярно-генетичного методів дослідження у дівчаток з вагінальним дисбіозом, встановлено, що у пацієток групи Д найчастіше спостерігався анаеробний дисбіоз. У дівчат груп I і II частота анаеробного дисбіозу вірогідно переважала частоту зустрічаємості анаеробно-аеробного дисбіозу і становила відповідно: 66,1 проти 27,4 % у пацієток групи I та 59,1 проти 33,0 % у дівчат групи II. Частота аеробного дисбіозу підвищувалася у відповідності з віком пацієток: у групі I він виявлявся у 6,5 % дівчат, у групі II – у 8,0 % випадків, у групі III – у 11,0 % обстежених.

В процесі роботи проведено аналіз ступеня вираженості вагінального дисбіозу у обстежених дівчат, який виявив його вірогідну залежність від віку та періоду статевого дозрівання. Встановлено, що у дівчат препубертатного віку виражений дисбіоз зустрічався частіше, ніж помірний у 3,8 раза (79 проти 21 %,  $p < 0,05$ ).

При аналізі гормонального стану організму дівчаток групи Д встановлено, що вагінальний дисбіоз супроводжується зниженням рівнів гонадотропних та яєчникових гормонів у кожної третьої дівчини у порівнянні з обстеженими групи К відповідного віку. Найбільш виражені зсуви встановлені у дівчат з порушенням менструальної функції. Проведений порівняльний аналіз рівнів гонадотропних і стероїдних гормонів між пацієтками групи Д в залежності від характеру менструальної функції показав, що у дівчаток з нерегулярним МЦ вагінальний дисбіоз розвивався на тлі зниження у сироватці крові ЛГ у 53,3 % випадків, ФСГ – у 73,3 %,  $E_2$  – у 53,3 %, П – у 60,0 % та підвищення Т – у 66,7 % дівчат. У пацієток з нерегулярним МЦ, порівняно з дівчатками з регулярним МЦ, на фоні гормонального дисбалансу виявлено вірогідне підвищення відсотка аеробного дисбіозу (20,7 проти 6,6 %,  $p < 0,05$ ) і зниження відсотка аеробно-анаеробного дисбіозу (24,1 проти 47,3 %,  $p < 0,05$ ). Переважним видом вагінального дисбіозу у пацієток з нерегулярним МЦ був анаеробний дисбіоз (55,2 %), тоді як у пацієток з регулярним МЦ – аеробно-

анаеробний (47,3 %). Також у дівчаток з нерегулярним МЦ зареєстрована більша частота вираженого дисбіозу порівняно з дівчатками з регулярним МЦ (44,8 проти 23,1 %). У дівчаток з нерегулярним МЦ вірогідно рідше зустрічались: *Streptococcus* spp. (13,8 проти 33,3 %), *Staphylococcus* spp. (27,6 проти 48,4 %), *Eubacterium* spp. (55,2 проти 76,9 %), *Peptostreptococcus* spp. (44,8 проти 67 %), і вірогідно частіше – *Mycoplasma hominis* (24,1 проти 8,8 %), *Ureaplasma* (79,3 проти 55,6 %).

Як відомо, резистентність вагінального біотопу пов'язана зі ступенем імунної дисфункції, яка в основному визначається факторами місцевого імунітету. В усіх досліджуваних групах з вагінальним дисбіозом було виявлено статистично вірогідне підвищення рівнів лейкоцитів та лактоферину, зниження вмісту sIgA, лізоциму та активності фагоцитозу, фагоцитарного числа та коефіцієнту завершеності фагоцитозу. Найбільше пригнічення показників місцевого імунітету реєструвалося при змішаному та при вираженому дисбіозі.

При проведенні статистичного аналізу у дівчаток препубертатного віку виявлена зворотна залежність між вираженістю дисбіозу і кількістю лейкоцитів; вираженістю дисбіозу і вмістом sIgA. У пацієток пубертатного віку зафіксована зворотна залежність між вираженістю дисбіозу і: рівнем лейкоцитів, вмістом sIgA, лізоциму, фагоцитарним числом; коефіцієнтом завершеності фагоцитозу. Встановлена залежність між числом мікробних асоціацій в ДЗК і: пряма – з рівнем лактоферину і зворотна – з вмістом sIgA. Для пацієток з пригніченням показників місцевого імунітету була характерною наявність збільшення тривалості захворювання та його рецидивування.

На підставі отриманих даних була розроблена та впроваджена комплексна диференційована система лікувально-профілактичних заходів з урахуванням періоду життя дівчинки, виду та вираженості вагінального дисбіозу, імуноендокринного статусу з наступним призначенням засобів інтимної гігієни. Основними принципами проведення лікувально-профілактичних заходів були: використання антибактеріальних препаратів тільки при вираженому дисбіозі і/або наявності уреаплазмозу з урахуванням чутливості виділеної мікрофлори; призначення місцевих антибактеріальних, антимікотичних, протизапальних та

імуномодулюючих препаратів; рослинних препаратів для корекції порушень МЦ; місцевих та пероральних пробіотиків.

Принциповим було навчання дівчаток та їх матерів правилам інтимної гігієни та застосуванню засобів інтимної гігієни природного походження, у тому числі під час менструацій. При лікуванні вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного віку та I фази пубертатного періоду застосовували засіб для інтимної гігієни – рідке мило та вологі серветки з ефірним маслом ромашки, II фази пубертатного періоду – засіб для інтимної гігієни з кислим рН і ефірним маслом шавлії лікарської в своєму складі, а під час менструацій рідке мило або очищувальні серветки з ефірною олією чебрецю звичайного (тимол) з рН 3,5. Після закінчення курсу терапії вагінального дисбіозу дівчата користувалися такими засобами для інтимної гігієни, як рідке мило та вологі серветки з ефірним маслом ромашки та мило з оливковим листям щоденно вранці та ввечері з затримкою на 1-2 хвилини. При наявності кандидозу піхви в якості засобу для інтимної гігієни пацієнтки використовували рідке мило з оливковим листям щоденно вранці та ввечері з затримкою на 1-2 хвилини.

Ефірне масло ромашки володіє бактерицидними, протизапальними, тонізуючими, болезаспокійливими, ранозагоювальними та імуномодулюючими властивостями. Лікувальна дія шавлії визначається високим вмістом в ній кетонів, потужних природних антисептиків, які володіють також анальгезуючими і ранозагоювальними властивостями. Листя оливи має антисептичний та імуномодулюючий ефект. Лікувальна дія чебрецю характеризується високою бактерицидною активністю (в 5 разів сильніше карболової кислоти), анальгетичним і ранозагоювальним ефектом, м'якою седативною дією. Тимол має також фунгіцидні, уросептичні, антипаразитарні, знеболюючі, протисвербіжні властивості. Слід врахувати, що ефірна олія чебрецю пригнічує ріст мікроорганізмів, резистентних до звичайної антибактеріальної терапії, і не впливає на імунітет. Тимол порушує адгезію бактерій і грибків до слизової оболонки, потенціює активність антиоксидантною дією.

Використання природних антисептиків має явні переваги перед застосуванням синтетичних антисептичних засобів, насамперед у тому, що вони пригнічують ріст

мікроорганізмів, резистентних до антибіотиків, не пригноблюють імунітет, навпаки є модуляторами багатьох його ланок і запобігають розвитку дисбіозу.

Дівчатам пубертатного віку з нерегулярним МЦ і вагінальним дисбіозом груп ІО і ІІО призначали пігулки, які вміщують матричну настойку *Agnus castus* (прутняк звичайний), *Apis mellifica* (медоносна бджола), *Pulsatilla* (луговий простріл) і *Rosmarinus officinalis* (розмарин звичайний), сублінгвально або повільно розсмоктувати за 30 хвилин до їжі по 1-2 пігулки 3 рази на добу 3 місяці. *Agnus castus* і *Apis mellifica* добре зарекомендували себе при відсутності або затримці чергової менструації, при скудних менструаціях або занадто великих інтервалах між менструаціями нормальної тривалості, а також при збільшеній тривалості менструальної кровотечі. *Apis mellifica* цілеспрямовано діє при порушеннях МЦ у молодих дівчат. Інгрідієнт препарату *Pulsatilla* допомагає насамперед при постійній мінливості ритму, сили і неприємних проявах менструації або при ослабленні і затримці менструації. *Rosmarinus officinalis* знижує запаморочення, головний біль, відчуття тяжкості і скутості в голові і добре зарекомендував себе, так саме як і *Apis mellifica*, при ранніх менструаціях. У цілому цій лікарський препарат регулює ритм, силу і тривалість менструальних кровотеч, а також ослаблює симптоми передменструального синдрому.

Натрію дезоксирибонуклеат – імуномодулюючий препарат, який активує процеси клітинного та гуморального імунітету, стимулює регенерацію тканин, нормалізує репаративні процеси і регулює специфічні реакції організму відносно бактеріальної, вірусної та грибової інфекції, прискорює процес епітелізації, сприяє загоєнню виразкових уражень слизових оболонок без утворення рубців. Натрію дезоксирибонуклеат не володіє канцерогенною та тератогенною дією.

Важливим компонентом лікувально-профілактичних заходів було призначення пероральних та місцевих пробіотиків. У дівчаток груп ІО та ІІО застосовували пероральний препарат, який містить комбінацію живих бактерій *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* (розчиняли вміст 1 саше в 100 мл води, молока чи фруктового соку кімнатної температури, залишали на 10 хвилин, ретельно перемішували та давали випити під час їжі один

раз на добу). Ці пробіотичні бактерії є нормальною складовою природної мікрофлори кишечника. Пробіотичні бактерії внаслідок бродіння лактози змінюють рН фактор в кислий бік. Кисле середовище пригнічує ріст патогенних і умовно-патогенних бактерій і забезпечує оптимальну дію травних ферментів; приймають участь в синтезі вітамінів групи В, вітаміну К, аскорбінової кислоти, підвищуючи тим самим резистентність організму до дії несприятливих факторів навколишнього середовища; синтезують речовини з антибактеріальною активністю; підвищують імунну реактивність організму. Лактобактерії та біфідобактерії підтримують і регулюють фізіологічну рівновагу мікрофлори кишечника, сприяють швидкій колонізації коменсальними бактеріями та одночасно перешкоджають колонізації і росту патогенних бактерій. Кишковий бар'єр зміцнюється пробіотиками за рахунок декількох механізмів дії, в тому числі за рахунок відновлення структури непроникної білкової мембрани, що стимулює регуляцію муцинових генів і секрецію дефензинів. Імуностимулюючі властивості пробіотичних бактерій комбінації живих бактерій *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* здійснюються за рахунок їх здатності знижувати реактивність Т-хелперів 2-го типу при одночасному підвищенні реактивності Т-хелперів 1-го типу і Т-супресорів, що особливо важливо для зміцнення імунітету та попередження розвитку алергії.

Дівчата пубертатного віку групи ІІО з помірним та вираженим дисбіозом застосовували пероральний пробіотик, одна капсула якого містить живих бактерій *Lactobacillus rhamnosus* Gr-1tm і *Lactobacillus reuteri* Rc-14tm в загальній кількості не менше за  $1 \times 10^9$  КУО, здібних до розмноження, по 1-2 капсули в добу під час їжі протягом 2 тижнів. Препарат підтримує і відновлює нормальну вагінальну мікрофлору, сприяє збільшенню кількості природних ЛБ у вагінальному середовищі; сприяє формуванню слабокислого середовища, запобігаючи тим самим розвитку урологічних і гінекологічних інфекцій.

Сексуально активні дівчата під час менструацій застосовували тампони, які містять Лакто Натурель® (LN®), суміш штамів ЛБ, що взаємодіють для підтримання мікрофлори піхви та забезпечують її здоровий стан. Штами LN® бактерій є



природною складовою здорової мікрофлори піхви, виробляють молочну кислоту природним шляхом, і, таким чином, регулюють баланс рівня рН піхви. Для ЛБ характерний механізм саморегуляції, який робить неможливим передозування тампонів з пробіотиком.

Під впливом розробленого комплексного лікування наставало покращення самопочуття, зникнення патологічних виділень зі статевих шляхів і явищ дискомфорту.

Проведене лікування призвело в динаміці до вірогідного зменшення ЗБМ у всіх досліджуваних групах. При цьому  $Lg_{10}$ ЗБМ в групі ІО після лікування мав тенденцію до зменшення у порівнянні з групою ІП –  $4,4 \pm 0,2$  проти  $4,8 \pm 0,3$ , в групі ІО менший за такий в групі ІІП –  $4,6 \pm 0,2$  проти  $5,3 \pm 0,2$ , в групі ІІО менший за такий в групі ІІІП –  $6,3 \pm 0,1$  проти  $6,7 \pm 0,2$ . Рівень  $Lg_{10}$ ЛБ також мав тенденцію до підвищення в усіх групах. Проведення корекції вагінальної мікробіоти призвело до формування нормоценозу у групі ІО в 96,9 % випадків і у групі ІП – в 80 %, у групі ІО – в 95,2 % випадків і у групі ІІП – в 87 % , у групі ІІО – в 94,6 % випадків, у групі ІІІП – в 81,1 % . Ефективність застосування розробленої в роботі комплексної схеми лікувально-профілактичних заходів для корекції вагінального дисбіозу перевищила таку у групах порівняння у 2,7-6,5 раза в залежності від періоду статевого розвитку. Клінічна ефективність супроводжувалась позитивним вірогідним змінням досліджуваних показників місцевого імунітету у дівчаток у динаміці проведеної терапії.

Спостереження протягом року за пролікованими дівчатами виявило зменшення числа рецидивів вагінального дисбіозу: в групі ІО порівняно з ІП (3,1 проти 36,7 %,  $p < 0,05$ ); в групі ІО порівняно з ІІП (7,1 проти 17,4 %,  $p < 0,05$ ); в групі ІІО порівняно з ІІІП (12,5 проти 30,2 %,  $p < 0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

1. Вдосконалення діагностики і терапії вагінального дисбіозу у дівчаток та підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів запобігання його рецидивування є актуальною задачею сучасної гінекології. Встановлено, що у 55,6 % пацієнток виявляється симптомний перебіг вагінального дисбіозу, який клінічно проявляється патологічними виділеннями (49,8 %), гіперемією вульви (30,1 %), свербінням (30,1 %), дизурією (16,6 %), а у 44,4 % дівчаток спостерігався безсимптомний перебіг захворювання. Факторами ризику розвитку вагінального дисбіозу у дівчаток є: ускладнений перебіг вагітності у матерів; високий інфекційний індекс, несприятливий преморбідний фон, соматична захворюваність, проживання в незадовільних житлових умовах і недотримання правил інтимної гігієни, прийом антибактеріальної терапії.

2. Застосування в комплексному алгоритмі діагностики сучасного молекулярно-генетичного методу дослідження складу вагінальної мікробіоти поряд з бактеріологічним дозволяє своєчасно виявляти симптомний і безсимптомний вагінальний дисбіоз у дівчаток. Комплексна полімеразна ланцюгова реакція в режимі реального часу може бути використана як скринінговий метод ранньої діагностики з одночасним ідентифікуванням до 24 важко культивуємих факультативних та облигатних анаеробів, із визначенням їх кількісного рівня та співвідношення.

3. Гормональний профіль у 46,3-73,3 % дівчат з вагінальним дисбіозом характеризується порушеннями вмісту гонадотропних і стероїдних гормонів. Спостерігається зниження рівнів ЛГ, ФСГ, E<sub>2</sub>, П, підвищення рівня Т, частота і ступінь вираженості яких залежать від віку, фази пубертатного періоду і характеру наявної менструальної функції. Встановлена вірогідно вища частота зустрічаємості вираженого вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного (79 %) і I фази пубертатного періоду (56,8 %), ніж у пацієнток II фази пубертатного періоду (28,4 %). У підлітків пубертатного віку встановлена залежність складу біотопу піхви від

характеру менструальної функції: переважним видом вагінального дисбіозу у пацієток з нерегулярним менструальним циклом є анаеробний (55,2 %), у пацієток з регулярним менструальним циклом – аеробно-анаеробний дисбіоз (47,3 %). У дівчат з порушенням менструальної функції у складі мікробіоти вірогідно частіше виявляються *Mycoplasma hominis* (24,1 проти 8,8 %) і *Ureaplasma* (79,3 проти 55,6 %).

4. При вагінальному дисбіозі умовно-патогенні мікроорганізми уникають імунної відповіді та активізуються на тлі зниження у вагінальному секреті рівнів sIgA, лізоциму, активності та інтенсивності фагоцитозу і підвищення вмісту лактоферину. Ступінь вираженості й характер місцевої імунної відповіді залежать від виду і вираженості вагінального дисбіозу, найбільш виражені імунологічні зсуви зафіксовані при аеробно-анаеробних формах дисбіозу. Нездатність слизової оболонки протистояти патогенним мікроорганізмам призводить до персистенції дисбіозу, розвитку його хронічних форм і виникнення рецидивів.

5. Застосування розробленої диференційованої схеми лікування вагінального дисбіозу в залежності від клініко-мікробіологічних особливостей, віку та імуноендокринного статусу призводить до частішої нормалізації складу мікробіоти піхви, зменшення випадків неефективного лікування у дівчаток препубертатного віку в 6,5 раза ( $p < 0,05$ ), I фази пубертатного періоду – в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ), II фази пубертатного періоду – в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ), більш стійкої реконвалесценції та зниження частоти рецидивів вагінального дисбіозу протягом року у дівчат препубертатного, I та II фази пубертатного періоду відповідно в 11,8; 2,5; 2,4 раза ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для коректної оцінки вагінальної мікробіоти у дівчаток препубертатного та пубертатного віку в комплекс обстеження слід включати комплексну кількісну полімеразну ланцюгову реакцію в режимі реального часу. За її результатами вагінальний дисбіоз визначається при наявності в будь-якому віці збільшенням абсолютного вмісту будь-яких умовно-патогенних мікроорганізмів, у тому числі *Ureaplasma* і *Mycoplasma hominis*  $>10^4$  КУО/мл; дріжджеподібних грибів роду *Candida* spp. –  $> 10^3$  КУО/мл; рівнів відносних показників вмісту умовно-патогенних мікроорганізмів при помірному дисбіозі від -3 до -2; при вираженому –  $> -2$ . Характерною рисою помірному дисбіозу у дівчаток II фази пубертатного періоду є  $Lg_{10}ЗБМ-Lg_{10}ЛБ$  в межах від 0,5 до 1, при вираженому –  $> 1$ .

2. Для корекції помірному дисбіозу у дівчаток доцільно застосовувати засоби для інтимної гігієни у вигляді рідкого мила та вологих серветок з ефірними антисептичними маслами відповідно віку, а також пробіотичні препарати: у пацієток препубертатного віку та I фази пубертатного періоду – пероральний препарат, який містить комбінацію живих бактерій *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* (по 1 саше під час їжі один раз на добу); у дівчаток II фази пубертатного періоду – пероральний препарат, який містить живі бактерії *Lactobacillus rhamnosus* GR-1<sup>TM</sup> і *Lactobacillus reuteri* RC-14<sup>TM</sup> у загальній кількості не менше  $1 \times 10^9$  КУО, здатних до розмноження, по 1-2 капсули в добу під час їжі протягом 2 тижнів; сексуально активним дівчатам пубертатного віку під час менструації рекомендується застосування засобів для інтимної гігієни, що вміщують суміш штамів пробіотичних бактерій *L. gasseri* LN40, *L. fermentum* LN99 і *L. rhamnosus* LN113.

3. При вираженому вагінальному дисбіозі і/або наявності *Ureaplasma* в діагностично значимих концентраціях у дівчаток доцільно призначати антибактеріальні препарати в залежності від наявності аеробного, анаеробного або аеробно-анаеробного дисбіозу і/або уреаплазмозу; обробку піхви рекомендується

проводити 0,05% розчином хлоргексидину для зовнішнього застосування 10 днів. При наявності кандидозу піхви в комплекс лікування пропонується включати антимікотики, відповідно даним антимікотикограм.

4. Для корекції місцевого імунітету дівчатам з вагінальним дисбіозом рекомендуються вагінальні зрошення 5 мл 0,25 % розчину натрію дезоксирибонуклеату один раз на добу 10 днів незалежно від вираженості та виду дисбіозу, віку дівчинки.

5. Дівчатам пубертатного віку з нерегулярним менструальним циклом та вагінальним дисбіозом доцільно призначати пігулки, які вміщують матричну настойку *Agnus castus*, *Apis mellifica*, *Pulsatilla* и *Rosmarinus officinalis*, сублінгвально по 1-2 пігулки 3 рази на добу 3 місяці.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Медведовська Н. В. Сучасний стан здоров'я підлітків в Україні [Текст] / Н. В. Медведовська // Современная педиатрия. – 2010. – № 6. – С. 14-16.
2. Пирогова В.І. Репродуктивне здоров'я підлітків: соціально-медичні аспекти [Текст] / В.І. Пирогова, О.Р. Цьолко // Медична газета «Здоров'я України». – 2014. – № 4 (16). – С. 8-9.
3. Маркин Л.Б. Справочник детского гинеколога [Текст] / Л.Б. Маркин, Э.Б. Яковлева. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.
4. Гуркин Ю.А. Опыт поэтапного лечения неспецифических вульвовагинитов у девочек [Текст] / Ю.А. Гуркин // Здоровье женщины. – 2010. – № 10 (56). – С.113-115.
5. Гінекологія дитячого і підліткового віку [Текст]: підручник / Під ред. І.Б. Вовк, О.М. Юзька, В.П. Вдовиченка. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. – 424 с.
6. Астахов В. М. Бацилева О. В. Статеве виховання та підготовка до шлюбу як шлях до формування адекватної репродуктивної поведінки // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II, № 4(6). – С. 7-14.
7. К вопросу формирования культуры планирования семьи у молодежи и подростков [Текст] / Т.Ф. Татарчук, Н.К. Силина, З.А. Шкиряк-Нижник [и др.] // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 4. – С. 36-41.
8. Rome E.S. Vulvovaginitis and other common vulvar disorders in children [Текст] / E.S. Rome // Endocr. Dev. – 2012. – Vol. 22. – P.72-83. doi: 10.1159/000326634.
9. Comparison of clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal and pubertal girls [Текст] / Yilmaz A.E., Celik N., Soyulu G. [et al.] / J. Formos Med. Assoc. – 2012. – Vol. 111. № 7. – P. 392-396. doi: 10.1016/j.jfma.2011.05.013.
10. Vulvovaginitis in a pediatric population: relationship among etiologic agents, age and Tanner staging of breast development [Текст] / Giugno S., Risso P., Ocampo D.

[et al.] // Arch. Argent. Pediatr. – 2014. – Vol. 112. № 1. – P. 65-70. doi: 10.1590/S0325-00752014000100012.

11. Каминский В. В. Современный взгляд на проблему лечения бактериального вагиноза [Текст] / В. В. Каминский, Т. А. Одинокоз, В. В. Суменко // Мистецтво лікування. – 2007. – № 7. – С. 28-29.

12. Грищенко О.В. Современные аспекты терапии бактериальных вагинитов / О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая, О.Л.Черняк [Электронный ресурс] // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. – 2012. – № 5. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/88/>.

13. Потапов В.А. Полемические вопросы терапии бактериального вагиноза: преимущества комбинированного препарата Вагиклин / В.А. Потапов, И.А. Губа, С.Р. Пономарева [Электронный ресурс] // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. – 2012. – № 5. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/88/>.

14. Тысячка Г.М. Клинико-патогенетические особенности воспалительных заболеваний гениталий в пубертате [Текст] / И.А.Тучкина, Г.М. Тысячка // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2014. – № 3 (33). – С. 64-69.

15. Жабченко І.А. Ефективність застосування експрес-тестів у пацієток з недоношеною та переношеною вагітністю на фоні бактеріального вагінозу [Текст] / І.А. Жабченко, І.С. Ліщенко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2015. – № 1 (87). – С. 43-46.

16. Татарчук Т.Ф. Воспалительные заболевания органов малого таза у молодых женщин [Текст] / Т.Ф. Татарчук // Медична газета «Здоров'я України». – 2009. – С. 51.

17. Юзько, О. М. Роль та місце вагінального дисбіозу в репродуктивній медицині [Текст] / О. М. Юзько, Т. А. Юзько // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 198-199.

18. Vulvovaginitis in young girls [Текст] / Olejek A., Kellas-Slecicka S., Kozak-Darmas I. [et al. ] // Ginekol. Pol. – 2009. – Vol. 80, № 12. – P.931-934.

19. Fischer G. Chronic vulvitis in pre-pubertal girls [Текст] / G. Fischer // *Australas J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 51, № 2. – P.118-123. doi: 10.1111/j.1440-0960.2010.00631.x.
20. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика) : пособие для врачей / Липова Е.В., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю. и др. – М., 2009. – 30 с.
21. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность [Текст] / В.Н.Прилепская, Е.А. Межевитинова, П.Р. Абакарова и др. // *Гинекология.* – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 4-9.
22. Schwiertz et al., 2006 Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? [Текст] / Schwiertz A., Taras D, Rusch K. [et al.] // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* – 2006. – № 5. – С. 4. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1395331/>.
23. Microbiological study of vulvovaginitis in prepubertal girls [Текст] / Amores-Antequera C., Almazán-Alonso C., Cantudo-Muñoz P. [et al.] // *Rev. Esp. Quimioter.* – 2014. – Vol. 27, № 4. – P.271-272.
24. Этиопатогенетическая терапия неспецифического вагинита [Текст] / Манухин И.Б., Комлева Л.Ф., Панова И.А. [и др.] // *РМЖ.* – 2012. – № 17.– С. 837-845.
25. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? [Текст] / Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А. [и др.] // *Репродуктивная эндокринология.* – 2014. – № 4 (18). – С. 92-100.
26. Андрієць О.А. Вульвовагініти у дівчат в різні вікові періоди статевого дозрівання (етіологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика [Текст]: автореф. дис... докт. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / О.А. Андрієць. – Київ, 2006. – 36 с.
27. Comparison of clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal and pubertal girls [Текст] / Yilmaz A.E., Celik N., Soylu G. [et al.] // *J. Formos Med. Assoc.* – 2012. – Vol. 111, № 7. – P. 392-396. doi: 10.1016/j.jfma.2011.05.013.



28. Андрієць О. А. Проблеми репродуктивного здоров'я дівчат Буковини [Текст] / О. А. Андрієць // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. 3, № 4. – С. 15-18.

29. Жук С. И. Состав микрофлоры кишечника и влагалища у женщин раннего репродуктивного возраста на фоне дисгормональных расстройств [Текст] / С. И. Жук, Е. А. Ночвина // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2006. – С. 273-276.

30. Левенец С.А. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков [Текст]: монография / С. А. Левенец, В. А. Дынник, Т. А. Начетова; НАН Украины, ГУ "Ин-т охраны здоровья детей и подростков АМН Украины". – Х.: [б. и.], 2012. – 196 с.

31. Вдовиченко Ю. П. Особенности системного и местного фагоцитоза при инфекционно-воспалительных заболеваниях влагалища [Текст] / Ю. П. Вдовиченко, Г. А. Барановская // Здоровье женщины. – 2013. – № 2. – С. 132-134.

32. Microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls [Текст] / Bumbulienė Ž., Venclavičiūtė K., Ramašauskaite D. [et al.] // Postgrad. Med. J. – 2014. – Vol. 90, № 1059. – P. 8-12. doi: 10.1136/postgradmedj-2013-131959.

33. Пат. на корисну модель № 36375 України, МПК (2006): А61В 71/42, А61К 35/74 (2008.01). Спосіб лікування хронічного рецидивуючого кандидозного вульвовагініту / Чайка В. К., Носенко О. М., Рутинська Г. В.; заявник і патентовласник ДонНМУ ім. М. Горького. № u 2008 06038; заявл. 08.05.2008; опубл. 27.10.2008, Бюл. № 20. 4 с.

34. Пат. на корисну модель № 66669 України, МПК G01N33/52. Спосіб діагностики вагінального дисбіозу у дівчаток / А. В. Чайка, Г. В. Рутинська; заявник і патентовласник ДонНМУ ім. М. Горького. № u201108130; заявл. 29.06.11; опубл. 10.01.12, Бюл. №1.

35. Метод діагностики бактеріального вагінозу за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (методичні рекомендації) [Текст] / Чайка А.В., Носенко О.М., Остапенко О.І. [та ін.] – Київ, 2010. – 35 с.

36. Тучкина И.А. Раннее выявление и терапия вульвовагинита в детском и подростковом возрасте [Текст] / И.А. Тучкина // Здоровье женщины. – 2009. – № 5 (41). – С. 170-173.
37. Паренкова И. А. Нарушения становления репродуктивной системы и качество жизни у девочек-подростков, часто болеющих респираторно-вирусными заболеваниями [Текст] / И.А. Паренкова // Детские инфекции. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 21-24.
38. Сметник В.П. Неоперативная гинекология [Текст] / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М., 2010. – С. 26.
39. Баранов А.А. Научные направления подпрограммы «Здоровый ребенок» – практическому здравоохранению [Текст] / А.А. Баранов // Российский педиатрический журнал. – 2003. – № 2. – С. 53-54.
40. Актуальные проблемы подростковой медицины [Текст] / Под ред. А.Г. Румянцева, Д.Д. Панкова. – М., 2002. – 376 с.
41. Тисячка Г.М. Клініко-діагностичні особливості запальних захворювань геніталій у дівчат з екстрагенітальною патологією та їх лікування [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Г.М. Тисячка. – Харків, 2014. – 20 с.
42. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология [Текст] / Е.В. Уварова. – М.: Литтерра, 2009. – 392 с.
43. Клинико-иммунологические особенности хронического вульвовагинита кандидозной этиологии у девочек дошкольного и младшего школьного возраста [Текст] : автореферат дис.... канд. мед. наук: 14.00.01, 14.00.36 / Д. Н. Гизатуллина. – Казань: Б.и., 2007. – 22 с.
44. Баранов А.А. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки [Текст] / Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. – М.: «Династия», 2003. – 512 с.
45. Чайка А.В. Характеристика микробного пейзажа влагалища у девочек препубертатного возраста в норме и при вагинальном дисбиозе [Текст] / А.В. Чайка, А.В. Рутинская // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, часть 2 (58). – С. 204-207.

46. Longitudinal changes in vaginal microbiota composition assessed by gram stain among never sexually active pre- and postmenarcheal adolescents in Rakai, Uganda [Текст] / Thoma M.E., Gray R.H., Kiwanuka N. [et al.] // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2011. – Vol. 24, № 1. – P. 42-47. doi: 10.1016/j.jpag.2010.07.002.

47. Aerobic and anaerobic bacterial counts of nasal washings: presence of organisms resembling *Corynebacterium acnes* [Текст] / Watson E.D., Hoffman N.J., Simmers R.W. [et al.] // *J. Bacteriol.* – 1962. – Vol. 83. – P.144-148.

48. Бахарева И.В. Современные теории патогенеза бактериального вагиноза [Текст] / И.В. Бахарева, П.А. Кузнецов, В.В. Романовская // *Лечение и профилактика.* – 2012. – № 9 (68). – С.61-64.

49. Кравченко М.Е. Характер микробиоценоза влагалища и коррекция различных клинических форм его нарушений у девочек в период полового созревания [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.01 / М.Е. Кравченко. – С.-Пб., 2003. – 20 с.

50. Осипенко Е. Д. Микробиоценоз влагалищного канала в норме и патологии и его пробиотическая коррекция [Текст] / Е. Д. Осипенко // *Здоровье женщины.* – 2012. – № 10. – С. 52-54.

51. Бондаренко В. Микрофлора человека: норма и патология [Электронный ресурс] / В. Бондаренко // *Наука в России.* – 2007. – № 1. – Режим доступа: <http://www.den-za-dnem.ru/page.php?article=310>.

52. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной полимеразной цепной реакции : что есть норма? [Текст] / Ворошила Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. [и др.] // *Акушерство и гинекология.* – 2011. – № 1. – С. 57-65.

53. Кремлева Е. А. Эпителиально-бактериальные взаимодействия как основа формирования микробиоценоза [Текст] / Е. А. Кремлева, С. В. Черкасов, О. В. Бухарин // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2012. – № 6. – С. 95-99.

54. Жуковская И. Г. Хронический неспецифический вагинит как маркер заболеваний репродуктивной системы [Текст] / И. Г. Жуковская, Е. А. Сандакова // *Гинекология.* – 2012. – № 7(75). – С.15-19.

55. Кира Е. Ф. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины [Текст] / Е. Ф. Кира, С. З. Муслимова // Пробл. репродукции. – 2008. – № 5. – С. 8-13.

56. Влияние гормонального фона на формирование микробного ценоза влагалища женщин [Текст] / Я. А. Рыбас, R. A. Bustamante, Э. Г. Кравцов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 3. – С. 333-335.

57. Диагностика урогенитальных нарушений у женщин, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, с применением метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени [Текст] / Е. Л. Шевченко, Е. Ю. Мацюс, Е. И. Мулькина [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 2. – С. 121-126.

58. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология [Текст]: Руководство для врачей / В.Ф. Коколина. – М.: Медпрактика-М, 2012. – 680 с.

59. Особенности нормальной микрофлоры влагалища у девочек дошкольного возраста [Текст] / Анкирская А.С., Уварова Е.В., Муравьева В.В. [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2004. – № 4. – С. 54-58.

60. Коколина В.Ф. Инновационные аспекты коррекции воспалительных урогенитальных инфекций у девочек и девочек-подростков [Текст] / В.Ф. Коколина // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2014. – № 5. – С.38-42.

61. Лембрик І. С. Бактеріальний вагіноз у дівчаток із патологією кишечника: чинники ризику, клінічні особливості, принципи діагностики [Текст] / І. С. Лембрик, С. П. Лембрик // Здоровье женщины. – 2013. – № 5. – С. 124-127.

62. Анатомо-физиологические особенности девочки в процессе созревания репродуктивной системы (нейтральный период, препубертат) [Электронный ресурс] / Под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. – Режим доступа: <http://www.medichelp.ru/posts/view/7295>.

63. Stricker T. Vulvovaginitis in prepubertal girls [Текст] / Stricker T., Navratil F., Sennhauser F.H. // Arch. Dis. Child. – 2003. – Vol. 88, № 4. – P.324-326.

64. Садолина И.В. Клинико-иммунологические критерии оценки полового и физического развития девочек [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / И.В. Садолина. – М., 2000. – 24 с.
65. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women [Текст] / Yamamoto T., Zhou X., Williams C.J. [et al.] // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2009. – Vol. 22, № 1. – P.11-18. doi: 10.1016/j.jpag.2008.01.073.
66. Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и подростковом возрасте [Текст] / Е.В.Уварова, Н.Х. Латыпова и [др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2006. – Т.6, № 4. – С.57-61.
67. Pediatric vulvovaginal disorders: a diagnostic approach and review of the literature [Текст] / Van Eyk N., Allen L., Giesbrecht E. [et al.] // *Obstet. Gynaecol. Can.* – 2009. – Vol. 31, № 9. – P.850-862.
68. Орлова О.О. Терапия неспецифических вульвовагинитов и вагинозов: поиски путей решения проблемы [Текст] / О.О. Орлова, Е.А. Михнина, О.Н.Аржанова // *Научно-практический журнал TERRA MEDICA.* – 2003. – № 1 (29). – С. 30-32.
69. Руководство по гинекологии детей и подростков [Текст] / Под ред. В.И. Кулакова, Е.А. Богдановой. – М.: Триада-Х, 2005. – 336 с.
70. Ureaplasmas and mycoplasmas in vaginal samples from prepubertal girls and the reasons for gynecological consultation [Текст] / Romero P., Muñoz M., Martínez M.A. [et al.] // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2014. – Vol. 27, № 1. – P.10-13. doi: 10.1016/j.jpag.2013.07.006.
71. Frequency and antifungal profile of *Candida* isolated from vaginal exudates of preadolescent girls [Текст] / Giusiano G., Rojas F., Toma-Vanacore S. [et al.] // *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* – 2009. – Vol. 27, № 7. – P. 428. doi: 10.1016/j.eimc.2008.07.009.
72. Творогова Т.М. Воспалительные заболевания гениталий у девочек [Текст] / Т.М. Творогова // *Русский медицинский журнал.* – 2004. – №1. – С. 26-31.
73. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? [Текст] / Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Кайгородова Л. А. [и

др.] // Гинекология. – 2011. – №91 (68).– С.26-32.

74. Вдовиченко Ю. П. Особенности системного и местного фагоцитоза при инфекционно-воспалительных заболеваниях влагалища [Текст] / Ю. П. Вдовиченко, Г. А. Барановская // Здоровье женщины. – 2013. – № 2. – С. 132-134.

75. Hillier S.L. The vaginal microbial ecosystem and resistance to HIV [Текст] / S.L. Hillier // AIDS Res Hum Retroviruses. – 1998. – Vol.14, Suppl 1. – S.17-21.

76. Redondo-Lopez V. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora [Текст] / V. Redondo-Lopez, R.L. Cook, J.D. Sobel // Rev. Infect. Dis. – 1990. – Vol. 12, № 5. – P.856-872.

77. Hay P. Life in the littoral zone: lactobacilli losing the plot [Текст] / P. Hay // Sex Transm. Infect. – 2005. – Vol. 81, № 2. – P.100-102.

78. Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source [Текст] / Boskey E.R., Cone R.A., Whaley K.J. [et al.] // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 16, № 9. – P.1809-1813.

79. Акушерство: Национальное руководство [Текст] / Под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.

80. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики [Текст] / Хамошина М.Б., Радзинский В.Е., Календжян А.С. [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8. № 5. – С. 69-74.

81. Antibiotic susceptibility of *Atopobium vaginae* / De Backer E., Verhelst R., Verstraelen H. [et al.] // Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6. – P. 51.

82. Temporal Dynamics of the Human Vaginal Microbiota [Текст] / Gajer P., Brotman R.M., Bai G. [et al.] // Sci. Transl. Med. – 2012. – Vol. 4, № 132. – P. 132-152. doi:10.1126/scitranslmed.3003605.

83. Андрієць О.А. Особливості мікробіоценозу піхви у дівчат, хворих на сальпінгоофорит [Текст] / О.А. Андрієць, К.Ю. Гуменна, О.І. Боднарюк // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т.17, № 2(66). – С.8-12.

84. Евсеев А.А. Бактериальный вагиноз и методы его коррекции [Текст] /

А.А. Евсеев // Вестник акушерства и гинекологии». – 2007. – № 4. – С. 65-69.

85. Microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls / Bumbulienė Ž., Venclavičiūtė K., Ramašauskaite D. [et al.] // Postgrad. Med. J. – 2014. – Vol. 90, № 1059. – P.8-12. doi: 10.1136/postgradmedj-2013-131959.

86. Гуркин Ю.А. Вульвовагинит как маркер соматического здоровья девочек [Текст] / Ю.А. Гуркин // Вопросы современной педиатрии. Приложение 2/ Репродуктивное здоровье. – 2006. – Т.5, № 5. – С.46-50.

87. Urogenital symptoms in premenarchal girls: parents' and girls' perceptions and associations with irritants [Текст] / Delago C., Finkel M.A., Deblinger E. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2012. – Vol. 25, № 1. – P. 67-73. doi: 10.1016/j.jpag.2011.08.002.

88. McGreal S. Recurrent vaginal discharge in children [Текст] / McGreal S., Wood P. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2013. – Vol. 26, № 4. – P. 205-208. doi: 10.1016/j.jpag.2011.12.065.

89. Шишкова Ю.С. Роль нейтрофилов в формировании колонизационной резистентности слизистых оболочек [Текст] : Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.09 / Ю.С. Шишкова. – Челябинск, 2010. – 38 с.

90. NET and NETosis-new phenomenon in immunology [Текст] / Matoszka N., Działo J., Tokarz-Deptuła B. [et al.] // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2012. – Vol. 66. – P.437-445.

91. Гизатуллина Д.Н. Клинико-иммунологические особенности течения и диагностики хронических вульвовагинитов у девочек дошкольного и младшего школьного возраста [Текст] / Д.Н. Гизатуллина // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С.147-150.

92. Состояние вагинальной микрофлоры и факторы местного иммунитета влагалища при воспалительных заболеваниях половой сферы [Текст] / Наумкина Е.В., Рудаков Н.В., Кучинская Н.В. [и др.] // Вестник ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 7(45). – С. 89-93.

93. Магась Т. А. Современные аспекты цервикальной цитологии [Текст]: (обзор) / Т. А. Магась, Е. А. Логинова, Л. И. Воробьева // Здоровье женщины. – 2013. – № 4. – С. 34-38.

94. Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls [Текст] / Randelović G., Mladenović V., Ristić L. [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2012. – № 171. – С. 1203–1208. doi: 10.1007/s00431-012-1705-9.
95. Юзько, О. М. Роль та місце вагінального дисбіозу в репродуктивній медицині [Текст] / О. М. Юзько, Т. А. Юзько // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2011. – Т. 10, N 4. – С. 198-199 5
96. Дмитриев Г.А. Бактериальный вагиноз [Текст] : монография / Г.А. Дмитриев, И.И. Глазко. – М.: БИНОМ, 2008. – 192 с.
97. Farage M. Lifetime changes in the vulva and vagina / M. Farage, H.Maibach // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2006. – Vol. 273, № 4. – P.195-202.
98. Кира Е. Ф. Биологическая роль кислотности влагалища. Механизмы стабильности и методы коррекции [Текст] / Е. Ф. Кира, Е. А. Душкина, Н. С. Бадикова // *Акушерство и гинекология.* – 2013. – № 3. – С. 102-106.
99. Prevalence and risk factors for bacterial vaginosis and other vulvovaginitis in a population of sexually active adolescents from Salvador, Bahia, Brazil [Текст] / Mascarenhas R.E., Machado M.S., Costa e Silva B.F. [et al.] // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 2012. – P.378640. doi: 10.1155/2012/378640.
100. Comparison of clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal and pubertal girls [Текст] / Yilmaz A.E., Celik N., Soylu G. [et al.] // *J. Formos Med. Assoc.* – 2012. – Vol. 111, № 7. – С. 392-396. doi: 10.1016/j.jfma.2011.05.013.
101. Collins M.D. Comparative sequence analyses of the 16S rRNA genes of *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus rimae* and *Streptococcus parvulus*: proposal for the creation of a new genus *Atopobium* [Текст] / M.D. Collins, S. Wallbanks // *FEMS Microbiol.* – 1992. – Lett.74. – P. 235-240.
102. Tuboovarian abscess caused by *Atopobium vaginae* following transvaginal oocyte recovery [Текст] / Geissdörfer W., Böhmer C., Pelz K. [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2003. – Vol. 41, № 6. – P. 2788-2790.
103. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. nov. [Текст] / [Rodriguez Jovita M., Collins M.D.,



Sjödén B. [et al.] // *Int. J. Syst. Bacteriol.* – 1999. – Vol.4. – P. 1573-1576.

104. Composition of the vaginal microbiota in women of reproductive age-- sensitive and specific molecular diagnosis of bacterial vaginosis is possible? [Текст] / Shipitsyna E., Roos A., Datcu R. [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 4. – e60670. doi: 10.1371/journal.pone.0060670.

105. First report of *Atopobium vaginae* bacteremia with fetal loss after chorionic villus sampling [Текст] / Knoester M., Lashley L.E., Wessels E. [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2011. – Vol. 49. – C. 1684-1686.

106. First report of spontaneous intrapartum *Atopobium vaginae* bacteremia [Текст] / Chan J.F., Lau S.K., Curreem S.O. [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2012. – Vol. 50, № 7. – P. 2525-8. doi: 10.1128/JCM.00212-12.

107. High vaginal concentrations of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in women undergoing preterm labor [Текст] / Menard J.P., Mazouni C., Salem-Cherif I. [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol.115, № 1. – P. 134-140. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c391d7.

108. Phylogenic and phenotypic evidence for the transfer of *Eubacterium fossor* to the genus *Atopobium* as *Atopobium fossor* comb. nov. [Текст] / Kageyama A., Benno Y., Nakase T. // *Microbiol. Immunol.* – 1999. – Vol.43. – C. 389-395.

109. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis [Текст] / Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G. [et al.] // *BMC Microbiol.* – 2004. – Vol. 4. – C. 16.

110. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in non-pregnant women [Текст] / Mitchell C.M., Haick A., Nkwopara E. [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Dec 15. pii: S0002-9378(14)02438-7. doi: 10.1016/j.ajog.2014.11.043.

111. Vaginal microbiome in women from Greenland assessed by microscopy and quantitative PCR [Текст] / Datcu R., Gesink D., Mulvad G. [et al.] // *BMC Infect Dis.* – 2013. – Vol.13. – C. 480. doi: 10.1186/1471-2334-13-480.0.

112. Bacterial vaginosis (BV) candidate bacteria: associations with BV and behavioural practices in sexually-experienced and inexperienced women [Текст] / Fethers

K., Twin J., Fairley C.K. [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol.7, № 2. – e30633. doi: 10.1371/journal.pone.0030633.

113. Correlation of Atopobium vaginae Amount With Bacterial Vaginosis Markers [Текст] / Marconi C., Cruciani F., Vitali B. [et al.] // J. Low Genit. Tract. Dis. – 2012. – Vol.16, № 2. – P. 127-132. doi: 10.1097/LGT.0b013e31823c79c4.

114. Microbiological findings in prepubertal girls with vulvovaginitis [Текст] / Sikanić-Dugić N., Pustisek N., Hirsl-Hećej V. [et al.] // Acta Dermatovenerol Croat. – 2009. – Vol. 17, № 4. – С. 267-272.

115. Wang K.D. Quantification of Atopobium vaginae loads may be a new method for the diagnosis of bacterial vaginosis [Текст] / K.D. Wang, J.R. Su // Clin Lab. – 2014. – Vol. 60, № 9. – С. 1501-1508.

116. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli [Текст] / McMillan A., Dell M., Zellar M.P. [et al.] // Colloids Surf. B. Biointerfaces. – 2011. – Vol. 86, № 1. – P. 58-64. doi: 10.1016/j.colsurfb.2011.03.016.

117. Ram A.D. The role of cystovaginoscopy and hygienic advice in girls referred for symptoms of vulvovaginitis [Текст] / A.D. Ram, K.V. Hurst, H. Steinbrecher / Arch. Dis. Child. – 2012. – Vol. 97, № 5. – P.477. doi: 10.1136/archdischild-2011-301616.

118. Current knowledge of bacterial vaginosis [Текст] / Djukić S., Opavski N., Mijać V. [et al.] // Srp. Arh. Celok. Lek. – 2011. – Vol. 139, № 5-6. – P.402-408.

119. Comparison of Hay's criteria with Nugent's scoring system for diagnosis of bacterial vaginosis [Текст] / Chawla R., Bhalla P., Chadha S. [et al.] // Biomed Res Int. – 2013. – Vol. 2013. – P. 365194. doi: 10.1155/2013/365194.

120. Савичева А.М. Особенности микробиологической диагностики репродуктивно значимых инфекций [Текст] / А.М. Савичева // Акуш. и гин. – 2010. – № 4. – С.11-16.

121. Фемофлор. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (Клинико-лабораторная диагностика): пособие для врачей [Текст] / Липова Е.В., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю. [и др.] – М.: Российская академия последипломного образования, Научно-производственная фирма ДНК-технология, 2010. – 30 с.

122. Зильбергер Н.В. Сравнительная характеристика современных методов диагностики неспецифических инфекций нижних отделов половых путей у женщин [Текст] / Н.В. Зильбергер, О.А. Воронова, Н.П. Евстигнеева // Практическая медицина. – 2011. – № 6(54). – С. 80-84.

123. Косых С.Л. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифического вульвовагинита у девочек, рожденных от матерей с дисплазией соединительной ткани [Текст] / С.Л. Косых, В.Г. Мозес // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – № 2(49). – С. 49-52.

124. Vulvo-vaginitis in prepubertal girls: new ways of administering old drugs [Текст] / Tartaglia E., Giugliano B., Ucciferri C. [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2013. – Vol. 26, № 5. – P. 277-280. doi: 10.1016/j.jpag.2013.05.003.

125. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций в гинекологии детского и подросткового возраста [Текст] / В.Ф. Коколина // Гинекология. – 2007. – № 6. – С. 16-21.

126. Білоченко А. М. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування неспецифічних вульвовагінітів у дівчаток препубертатного віку [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / А. М. Білоченко. – Київ, 2008. – 22 с.

127. Косых С.Л. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочек [Текст] / С.Л. Косых, В.Г. Мозес // Российский вестник акушера-гинеколога». – 2013. – № 1. – С. 42-45.

128. Bradshaw C.S. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy [Текст] / C.S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, C.K. Fairley // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194, № 6. – P. 828-836.

129. Shopova E. Susceptibility to antibiotics of microorganisms related with recurrent bacterial vaginosis [Текст] / Shopova E, Nikolov A, Dimitrov A. // Akush. Ginekol. (Sofia). – 2011. – Vol. 50, № 7. – P. 20-21.

130. Shopova E. Bacterial vaginosis in 2011: a lot of questions remain [Текст] / Bohbot J.M., Lepargneur J.P. // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2012. – Vol. 40, № 1. – P. 31-

36.

131. Малова И. О. Влагалищные выделения у девочек: этиология, клиника, диагностика, лечение [Текст] / И. О. Малова // *Consilium medicum*. – 2004. – Т.6, № 3. – С.205-211.

132. Tanner J.M. *Growth at Adolescence* (2nd ed) [Текст] / J.M.Tanner. – Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962. – 325 p.

133. Чичерин Л. П. Медико-социальные аспекты охраны здоровья детей и подростков [Текст] / Л.П. Чичерин // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – М., 2010. – Вып. 4. – С. 12-15.

134. Анкирская А. С. Аэробные вагиниты в структуре оппортунистических инфекций влагалища. Дискуссионный вопрос нозологической терминологии [Текст] / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева, Т. Э. Карапетян // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 1. – С. 107-110.

135. Ширева Ю.В. Неспецифический аэробный вагинит – «новое» или «старое» заболевание (обзор) [Текст] / Ю.В. Ширева, Е.А. Сандакова, Т.И. Карпунина // *Медицинский альманах*. – 2010. – № 4 (13). – С.164-168.

136. Ранняя диагностика задержки развития женской половой системы : методические рекомендации МЗ УССР [Текст] / Волкова Л.Т., Васильева В.Г., Слинко Л.И. [и др.]. – Харьков, 1979. – 16 с.