

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ У ДЕВОЧЕК С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

С целью улучшения диагностики и лечения бактериального вульвовагинита (ВВ) у дошкольниц с заболеваниями органов мочевыделительной системы проведено проспективное контролируемое исследование 86 пациенток в возрасте 3–6 лет, из них: 1-я группа (n = 21) – ВВ; 2-я группа (n = 20) – ВВ на фоне обострения хронического пиелонефрита; 3-я группа (n = 20) – ВВ на фоне острого пиелонефрита; 4-я группа (n = 25) – ВВ на фоне дисметаболической нефропатии. В зависимости от метода коррекции пациентки были разделены на получающих стандартное лечение и комбинированное лечение с применением комплекса бактериофагов. Выявлено, что во всех группах преобладали хронические формы ВВ, однако при сочетании ВВ с заболеваниями органов мочевыделительной системы (2-я, 3-я, 4-я группы) достоверно повышена частота синехий малых половых губ. Установлено, что количество рецидивов ВВ при комбинированной коррекции достоверно ниже, чем при стандартном лечении.

Воспалительные урогенитальные заболевания у девочек характеризуются высокой частотой рецидивов. Комбинированная терапия ВВ, включающая применение комплекса бактериофагов, улучшает состояние вагинального биотопа, профилактирует персистенцию инфекции.

Ключевые слова: вульвовагинит, девочки, диагностика, коррекция, бактериофаги.

Yu.Yu.CHEBOTAREVA¹, Z.A. KOSTOEVA², G.M. LETIFOV¹

¹ Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia

² Center for Maternity and Childhood Protection GBU, Nazran, Republic of Ingushetia

INTERDISCIPLINARY APPROACH TO SOLVING THE PROBLEM OF BACTERIAL VULVOVAGINITIS IN GIRLS WITH URINARY TRACT INFECTIONS

In order to improve the diagnosis and treatment of bacterial vulvovaginitis (VV) in preschool children with urinary tract diseases, we conducted the prospective controlled study of 86 patients aged 3–6 years, of which: group 1 (n = 21) – VV; group 2 (n = 20) – VV against the background of chronic pyelonephritis with exacerbation; group 3 (n = 20) – VV against the background of acute pyelonephritis; group 4 (n = 25) – VV with dismetabolic nephropathy. Depending on the method of correction, the patients were divided into those that received standard treatment and those that received combined treatment with the use of a bacteriophage complex. It was revealed that chronic forms of VV prevailed in all groups, but when combined with urinary tract diseases (groups 2, 3, 4), the incidence of synechia of the labia minora was significantly increased. It was established that the number of relapses of VV after the combined treatment is significantly lower than after the standard treatment.

Inflammatory urogenital diseases in girls are characterized by a high rate of relapse. The combination therapy of VV, including the use of a bacteriophage complex, improves the condition of the vaginal biotope, prevents the persistence of the infection.

Keywords: vulvovaginitis, girls, diagnosis, correction, bacteriophages.

ВВЕДЕНИЕ

Бактериальный (аэробный, неспецифический) вульвовагинит (ВВ) – воспалительный процесс вульвы и влагалища занимает первое место в структуре гинекологических заболеваний девочек с распространенностью 2,68–3,21% [1, 2]. Отмечают частое развитие ВВ у детей с частыми простудными заболеваниями, инфекциями мочевыделительной системы (ИМС), атопическим дерматитом [3–5]. Максимальная доля ВВ приходится на возраст 3–7 лет, в этом же возрасте у девочек отмечается и пик заболеваемости пиелонефритом (ПН) [6]. Инфекции мочевыделительных путей (ИМП) преобладают у женского пола, рецидивы связывают с наличием ВВ. В свою

очередь, ИМП может быть ведущим фактором риска хронизации ВВ [7]. Так, цистит занимает второе место среди экстрагенитальной патологии, способствующей персистенции ВВ, а ПН – четвертое [8]. ПН также преобладают у девочек, причем у 18% пациенток имеет место восходящее инфицирование почек, дебютирующее с ВВ [6]. В более чем 80% случаев ПН сопровождаются ВВ вследствие бактериурии, развития вагинально-уретрального рефлюкса, не исключается влияние дисбиотических нарушений в кишечнике и мочевой системе [9].

Возникновение ИМП при ВВ связывают с определенными анатомо-физиологическими особенностями уретры девочек, которая шире и относительно короче, чем у взрослых женщин, что создает благоприятные условия

для колонизации вегетирующей микрофлорой просвета уретры и периуретральной области, не исключают и наличие вагинального рефлюкса мочи [6, 7]. Однако анатомо-физиологические особенности не являются единственной причиной сочетанного развития урогенитальных заболеваний у девочек, часто необходим учет характера общей реактивности организма [7, 10].

Способствуют формированию порочного круга при урогенитальных заболеваниях синехии малых половых губ (СМПГ), возникающие в 2,5 раза чаще у девочек с персистенцией ВВ, чем у здоровых [11]. При этом некоторые авторы полагают, что в образовании СМПГ основная роль принадлежит аллергическим реакциям и нюансам интимной гигиены [5].

Максимальная доля ВВ приходится на возраст 3–7 лет, в этом же возрасте у девочек отмечается и пик заболеваемости пиелонефритом. Инфекции мочевыводительных путей преобладают у женского пола, рецидивы связывают с наличием ВВ. В свою очередь, ИМП может быть ведущим фактором риска хронизации ВВ

Рецидивирующий ВВ является следствием или фоном развития ряда соматических заболеваний, сочетаясь с воспалительными заболеваниями слизистых оболочек других систем [12, 13]. Механизмы рецидива ВВ при сочетанных воспалительных заболеваниях урогенитального тракта у детей остаются дискуссионными, а лечение ВВ местными антибактериальными средствами неэффективно [6, 7]. Считают, что рецидивы ВВ связаны не только с преморбидным фоном, нарушениями адаптации, но и с дисбиозом кишечника, который часто развивается на фоне антибактериальной терапии [11].

Считают, что в 38–54% случаев неспецифических ВВ этиологическим фактором становится ассоциация микроорганизмов, при этом особенности вагинальной микрофлоры у девочек-дошкольниц с ИМС, частыми простудными заболеваниями остаются недостаточно изученными [7].

На сегодняшний день отсутствуют крайне необходимые для детских гинекологов и педиатров алгоритмы лечения ВВ у дошкольниц, при этом междисциплинарный подход к данной проблеме, возможно, предотвращает хронизацию, способствуя профилактике отдаленных репродуктивных проблем, связанных с формированием стойких нарушений вагинального биотопа. Несмотря на развитие детской гинекологической службы, частота хронических ВВ у девочек не имеет тенденции к снижению, что связано с запоздалым лечением или неоправданным применением антибиотиков [14, 15]. Отмечают, что стандартное лечение хронического ВВ с использованием антибиотиков, антисептиков оказывается не только неэффективным, но и приводящим к стойким нарушениям вагинального биотопа, при этом считают оправданным применение поэтапной коррекции [13]. Перспективным направлением является

использование гелевых форм, содержащих комплекс бактериофагов [16].

Бактериофаг (бактерии + греч. phagos – пожирающий; синоним: фаг, бактериальный вирус) – вирус, избирательно поражающий бактерии. Специфичность фагов лежит в основе их наименования по родовой или видовой принадлежности чувствительных к ним бактерий. Фаги, как и остальные вирусы, состоят из генетического материала (ДНК или РНК) и покрывающего его капсида. Такое строение не позволяет им размножаться вне живых клеток. Бактериофаги – облигатные паразиты, поражающие бактерии, рецепторы которых они специфически распознают [17, 18]. Достоинства бактериофагов: высокая эффективность для моно- и комплексной профилактики и лечения широкого спектра инфекционных заболеваний, в т. ч. урогенитальных; высокая специфичность, позволяющая элиминировать возбудителя инфекции без воздействия на другие микроорганизмы, воздействие распространяется только на логарифмический рост условно-патогенной микрофлоры; при применении не нарушают нормальные биоценозы человека; незаменимы в случае антибиотикорезистентности и лекарственной аллергии (преимущество гелевых форм); являются самовоспроизводящимися организмами: лизис бактерии сопровождается высвобождением большого количества новых фаговых частиц, поражающих бактерии в очаге инфекции до их полной элиминации; могут применяться при лечении дисбактериозов в комплексе с препаратами, нормализующими микробиоту кишечника; безопасность в педиатрической практике; высокостабильны и могут храниться в течение достаточно длительного периода времени [18]. В 2012 г. в России на основе созданной учеными ООО НПЦ «МикроМир» коллекции бактериофагов, зарегистрированной в международной организации WFCC (инв. № 986), разработано средство с бактериофагами фагогин, действие которого направлено на патогены, часто встречающиеся при ВВ у девочек: *Staphylococcus aureus* spp., *Hafnia alvei*, *Gardnerella vaginalis*, *Campylobacter* spp., *Haemophilus* spp., *Actinomyces* spp., *Pseudomonas aeruginosa* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Bacteroides* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli* spp. Изучение аспектов применения данного препарата при урогенитальных инфекциях в периоде детства имеет важное значение.

Считают, что в 38–54% случаев неспецифических ВВ этиологическим фактором становится ассоциация микроорганизмов, при этом особенности вагинальной микрофлоры у девочек-дошкольниц с ИМС, частыми простудными заболеваниями остаются недостаточно изученными

Цель исследования: оценить эффективность местного применения гелевой формы комплекса бактериофагов при воспалительных урогенитальных заболеваниях у девочек-дошкольниц.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное контролируемое рандомизированное исследование проведено в Проблемной научной лаборатории комплексного изучения репродуктивных нарушений девочек и девушек (руководитель ПНЛ – д.м.н. Ю.Ю. Чеботарева), на кафедре педиатрии ФПК и ППС с курсом неонатологии ГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ (зав. каф., профессор Г.М. Летифов), на базе отделения нефрологии ГБ № 20 и было разделено на 2 этапа. На первом этапе проведено гинекологическое обследование 365 девочек-дошкольниц в возрасте 3–6 лет, поступивших в детское нефрологическое отделение или проходящих амбулаторное лечение по поводу инфекций мочевыводящих путей, включая острый пиелонефрит (ОП), обострение хронического пиелонефрита (ХП) и кристаллурии (КРУ). Из них было отобрано 189 пациенток с гинекологическими заболеваниями, методом рандомизации (каждая 3-я) выбрано 65 девочек с воспалительными урогенитальными заболеваниями. По результатам профилактических осмотров была выделена группа сравнения, состоящая из 21 девочки с ВВ.

Отмечают, что стандартное лечение хронического ВВ с использованием антибиотиков, антисептиков оказывается не только неэффективным, но и приводящим к стойким нарушениям вагинального биоценоза, при этом считают оправданным применение поэтапной коррекции

На втором этапе все девочки были разделены на 4 группы: 1-я группа (n = 21) – девочки с ВВ; 2-я группа (n = 20) – девочки с ВВ на фоне обострения ХП (ВВ + ХП); 3-я группа (n = 20) – девочки-дошкольницы с ВВ на фоне ОП (ВВ + ОП); 4-я группа (n = 25) – девочки-дошкольницы

с ВВ на фоне КРУ (ВВ + КРУ). Критерии включения в исследование: установленный диагноз ВВ, ПН, КРУ, дошкольный возраст, отсутствие других экстрагенитальных заболеваний; наличие информированного согласия родителей пациенток всех групп. Нефрологический диагноз верифицировался в условиях нефрологического отделения для детей с использованием общедоступных методов диагностики, клиничко-лабораторного и инструментального обследования, включающего в себя УЗИ почек, пробы Нечипоренко, Зимницкого, определение функции очищения (мочевина, креатинин крови), посев мочи на флору, по показаниям экскреторную урографию, микционную цистоуретрографию, урофлоуметрию, статическую сцинтиграфию почек.

В зависимости от метода коррекции пациентки каждой группы были разделены (слепой метод) на получающих стандартное лечение (стл) и лечение с применением комплекса бактериофагов (КБФ). Проводились специализированное гинекологическое обследование, оценка биоценоза влагалища по результатам микроскопии и количественной ПЦР вагинального секрета в режиме реального времени.

Лечение микробно-инфекционного воспалительного процесса в почках осуществлялось нефрологами. Лечение ВВ проводилось с учетом стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при воспалении вульвы и влагалища (приложение к приказу МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. № 852 н). На первом этапе проводилось промывание вагины через одноразовый катетер 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата или интравагинальное введение свечей, содержащих 8 мг хлоргексидина биглюконата 1 р/сут в течение 5–7 дней. Второй этап лечения заключался в использовании мазевых аппликаций на вульву в течение 7 дней 2–3 р/сут (10% метилурациловая мазь). При кандидозной инфекции перорально назначали флуконазол 5 мг/кг однократно. Как альтернативу стандартной терапии использовали препарат, содержащий

Таблица 1. Структура гинекологических заболеваний у девочек с заболеваниями ОМС

Гинекологическое заболевание	Пациентки с острым пиелонефритом		Пациентки с обострением хронического пиелонефрита		Пациентки с кристаллурией	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Острый ВВ (N76.0)	52	41,9 ^{АЕ}	32	23,9	23	21,5
Хронический ВВ (N76.1)	18	14,5	45	33,6 ^{АД}	12	11,2
СМПГ (N90.8)	24	19,4	36	26,7 ^{АД}	22	20,6
Острый вульвит (N76.2)	12	9,7	8	5,97	18	16,8 ^{ЕД}
Хронический вульвит (N76.3)	2	1,6	3	2,2	23	21,5 ^{ЕД}
Заболеваний не выявлено	16	12,9 ^{АЕ}	10	7,4	9	8,4
Итого	124	100	134	100	107	100

Примечание: р – значимость различий между группами по критерию χ^2 установлена, $p < 0,05$; ^А – достоверность различий между ОП и ХП, $p^{ОП-ХП} < 0,05$; ^Е – достоверность различий между ОП-ДН группами, $p^{ОП-ДН} < 0,05$; ^Д – достоверность различий между ХП-ДН группами, $p^{ХП-ДН} < 0,05$. ДН – дисметаболическая нефропатия.

Таблица 2. Особенности ВВ у обследуемых дошкольниц, $M \pm m$

Показатель	1-я группа ВВ n = 21	2-я группа ВВ + ХП n = 20	3-я группа ВВ + ОП n = 20	4-я группа ВВ + КРУ n = 25
Длительность заболевания в годах	$1,4 \pm 0,5^*$	$2,1 \pm 1,5^{\Delta}$	$1,2 \pm 1,5^*$	$1,9 \pm 0,5$
Количество рецидивов в год	$2,2 \pm 0,1^*$	$3,9 \pm 0,5^{\Delta}$	$2,4 \pm 1,5^*$	$3,4 \pm 1,2$
Количество обращений к гинекологу в год	$3,5 \pm 1,2^*$	$7,7 \pm 0,9^{\Delta}$	$3,2 \pm 1,5^*$	$8,4 \pm 0,5$

Примечание: значимость различий между группами установлена, $p < 0,05$; * – достоверность различий по сравнению с 4-й группой, $p < 0,05$; ^ – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, $p^{1-2} < 0,05$; Δ – достоверность различий между 3–2-й группами, $p^{3-2} < 0,05$.

комплекс бактериофагов (фагогин). Гель фагогин назначали по схеме: 5 мл на область преддверия влагалища 2 р/сут в течение 7 дней, затем 1 р/сут 7 дней. Контроль состояния микрофлоры влагалища осуществляли через 1 мес., частоту возникновения ВВ оценивали в течение 12 мес. наблюдения.

Статистическая обработка массива данных выполнена на персональном компьютере с использованием лицензионных пакетов прикладной программы SPSS Statistics 17,0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст ($M \pm m$) обследуемых девочек был $4,8 \pm 0,03$ года. У пациенток с ОП ВВ выявлялся в 56,4% случаев, на фоне обострения ХП – в 57,5%, при КРУ – 32,7% (табл. 1).

Обращали на себя внимание большой процент распространенности СМПГ при всех нефрологических нозологиях и достоверное преобладание вульвитов при КРУ.

Продолжительность заболевания с момента впервые выявленного ВВ в обследуемых группах приведена в таблице 2.

По данным таблицы 2 продолжительность, количество рецидивов ВВ и частота обращений к гинекологу были достоверно выше у пациенток с ХП и КРУ по сравнению с девочками, страдающими изолированным ВВ и ОП.

В таблице 3 приводится частота различных вариантов ВВ в обследуемых группах.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что практически во всех группах преобладали хронические формы ВВ, однако при сочетании ВВ с патоло-

гией ОМС (2-я, 3-я, 4-я группы) достоверно преобладали СМПГ.

При анализе ПЦР во всех группах был установлен рост условно-патогенной микрофлоры, при этом преобладали микст-инфекции (аэробно-аэробные, анаэробно-аэробные, обильное количество условно-патогенной микрофлоры ($>10^2$ КОЕ/мл) с патогенными (гемолиз, устойчивость к антибиотикам и т.д.) свойствами. На рисунке приведены результаты ПЦР влагалищного секрета в обследуемых группах.

У девочек с изолированным ВВ выявлено увеличение частоты грамположительной кокковой микрофлоры, общее микробное число составило более 10^6 КОЭ/мл. Так,

Проблема ВВ у девочек актуальна и далека от решения. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что практически у всех пациенток преобладают хронические формы ВВ, а при сочетании ВВ с патологией ОМС отмечается высокая частота СМПГ. Это несколько противоречит мнению о том, что при СМПГ соматическая патология у девочек отсутствует



ШИРОКО ПРЕДСТАВЛЕНЫ В АПТЕКАХ РОССИИ

ОТОФАГ: антибактериальная защита ЛОР-органов
ФАГОДЕНТ: антибактериальная защита полости рта
ФАГОДЕРМ: антибактериальная защита кожи и мягких тканей
ФАГОГИН: антибактериальная защита интимной сферы

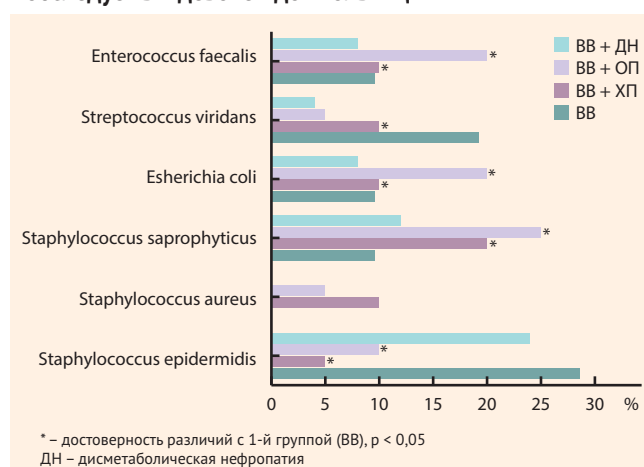
НПЦ «Микромир»: 8 495 625 32 65 | www.micro-world.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Таблица 3. Частота различных вариантов ВВ в обследуемых группах

Нозология	1-я группа n = 21 (100%)		2-я группа n = 20 (100%)		3-я группа n = 20 (100%)		4-я группа n = 25 (100%)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Острый ВВ (N76.0)	6	28,6 [£]	6	30	8	40	8	32
Хронический ВВ (N76.3)	15	71,4 [£]	14	70	12	60	17	68
СМПГ (N90.8)	2	9,5 ^{^*}	12	60	9	45	15	60

Примечание: p – значимость различий между группами по критерию χ^2 установлена, $p < 0,05$; * – достоверность различий с 4-й группой; ^ – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, $p^{1-2} < 0,05$; £ – достоверность различий между 1–3-й группами, $p^{1-3} < 0,05$; Δ – достоверность различий между 3–2-й группами, $p^{3-2} < 0,05$.

Рисунок. Микробный спектр вагинального секрета обследуемых девочек-дошкольниц

частота встречаемости эпидермального стафилококка в данной когорте пациенток была достоверно выше, чем у девочек с ХП и ОП ($\lg 6,87 \pm 0,05$ против $\lg 3,12 \pm 0,03$ и $\lg 2,65 \pm 0,11$, $p < 0,05$). В свою очередь у последних отмечалась достоверно более высокая частота обнаружения грамотрицательной *Esherichia coli* ($\lg 8,11 \pm 0,01$; $\lg 6,55 \pm 0,06$ против $\lg 3,12 \pm 0,05$, $p < 0,05$), общее микробное число составило более 10^7 КОЭ/мл.

В результате проведенной стандартной терапии рецидивы ВВ в течение 6 мес. после лечения в 1-й группе отмечались у 80%, во 2-й группе – у 90%, в 3-й группе – у 70%, в 4-й группе – у 80%. При проведении лечения с помощью комплекса бактериофагов рецидивов ВВ не было, практически у всех пациенток отмечалось наличие анаэробной микрофлоры, которая характеризовалась отсутствием роста (менее 10^5 КОЕ/мл) и патогенных свойств. У девочек с ВВ на фоне ХП общая микробная обсемененность снижалась с $\lg 4,4 \pm 0,05$; 0,2; 3,8–4,6 до $\lg 1,5 \pm 0,02$; 0,5; 1,4–1,6 КОЕ/мл (через 1 мес.) и $\lg 1,05 \pm 0,1$; 0,4; 0,9–1,09 КОЕ/мл (через 12 мес.) ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема ВВ у девочек актуальна и далека от решения. Полученные нами данные свидетельствуют о том,

что практически у всех пациенток преобладают хронические формы ВВ, а при сочетании ВВ с патологией ОМС (2-я, 3-я, 4-я группы) отмечается высокая частота СМПГ. Это несколько противоречит мнению о том, что при СМПГ соматическая патология у девочек отсутствует [5]. СМПГ чаще встречались при хронических вариантах ВВ у пациенток с ХП и КРУ. Кроме того, мы отметили СМПГ у 9,5% девочек 1-й группы. При этом некоторые исследователи практически исключают ВВ из факторов риска развития СМПГ [5].

Кроме ведущих клинических симптомов ВВ (выделения, дискомфорт в области гениталий) мы обращали внимание на наличие общей симптоматики, свидетельствующей о нарушении адаптации. Слабость, утомляемость, эмоциональная неустойчивость отмечались чаще у девочек с ХП и ОП, что свидетельствует о серьезных изменениях общей реактивности организма. ВВ значительно осложняет течение заболеваний органов моче-выделения, способствуя хронизации процесса [16]. Созданию порочного круга способствует не только анатомическая смежность органов урогенитального тракта, близость к прямой кишке, но и снижение общей реактивности и адаптивности.

Именно назначение антибактериальных препаратов усиливает тяжесть дисбактериозов слизистых оболочек влагалища и кишечника, способствует их заселению условно-патогенными микроорганизмами и снижению колонизационной резистентности, что в свою очередь повышает риск развития вторичных бактериальных инфекций

Полученные данные показали высокую эффективность профилактики рецидива ВВ при местном применении препарата, содержащего комплекс бактериофагов. Альтернативное стандартной терапии лечение ВВ способствует снижению потребности в антибиотиках и антисептиках, что является наиболее значимой проблемой для детей дошкольного возраста. Именно назначение антибактериальных препаратов усиливает тяжесть дисбактериозов слизистых оболочек влагалища и

кишечника, способствует их заселению условно-патогенными микроорганизмами и снижению колонизационной резистентности, что в свою очередь повышает риск развития вторичных бактериальных инфекций. Девочки дошкольного возраста с острым и хроническим ПН относятся к группе риска развития хронических, рецидивирующих форм ВВ [16]. У таких пациенток эффективно противовоспалительное лечение с использованием гелевого комплекса бактериофагов на фоне обязательного и бесспорного комплексного оздоровления ребенка с участием педиатрической нефрологической службы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные урогенитальные заболевания у девочек характеризуются высокой частотой хронизации, рецидивов, часто осложняются СМПГ. Противовоспалительная терапия ВВ, включающая применение комплекса бактериофагов, улучшает состояние вагинального микробиоценоза, снижает показатели микробной колонизации и количество рецидивов.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф. Проблемные аспекты диагностики и терапии вульвовагинита. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2013, 2(49): 30-36. / Kokhreizde N.A., Kutusheva G.F. Problematic aspects of diagnosis and therapy of vulvovaginitis. *Reproductive health of children and adolescents*, 2013, 2(49): 30-36.
2. Коколина В.Ф. Инновационные аспекты коррекции воспалительных урогенитальных инфекций у девочек и девочек-подростков. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2014, 5: 43-45. / Kokolina V.F. Innovative aspects of the correction of the inflammatory urogenital infections in girls and adolescent girls. *Reproductive health of children and adolescents*, 2014, 5: 43-45.
3. Чеботарева Ю.Ю., Костоева З.А., Григорян А.А. Анатомо-функциональные особенности репродуктивной системы при вульвовагинитах у часто болеющих детей. *Кубанский научный медицинский вестник*, 2013, 1(136): 178-181. / Chebotareva Yu.Yu., Kostoyev Z.A., Grigoryan A.A. Anatomical and functional features of the reproductive system in vulvovaginitis in frequently ill children. *Kuban scientific medical Herald*, 2013, 1(136): 178-181.
4. Чеботарева Ю.Ю., Летифов Г.М., Карапетян-Миценко А.Г., Костоева З.А. Клинико-диагностические особенности воспалительной патологии вульвы и влагалища у девочек-дошкольников с различными заболеваниями органов мочевой системы. *Кубанский научный медицинский вестник*, 2015, 5(154): 114-119. / Chebotareva Yu.Yu., Letyfov G.M., Karapetyan-Mytsenko A.G., Kostoyeva Z.A. *Kuban scientific medical Herald*, 2015, 5(154): 114-119.
5. Батырова З.К., Уварова Е.В., Намазова-Баранова Л.С., Латыпова Н.Х. и соавт. Клинико-анамнестические особенности девочек с рецидивом сращения малых половых губ, факторы риска. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2014, 2: 21-27. / Batyrova Z.K., Uvarova E.B., Namazova-Baranova L.S., Latypova N.X. et al. Clinical and demographic characteristics of girls with recurrent adhesions of the labia risk factors. *Reproductive health of children and adolescents*, 2014, 2: 21-27.
6. Чеботарева Ю.Ю., Карапетян-Миценко А.Г. Состояние репродуктивной системы и вегетативная регуляция при хроническом пиелонефрите девочек-дошкольниц. *Кубанский научный медицинский вестник*, 2012, 1: 181-184. / Chebotareva Yu.Yu., Karapetyan-Micenko A.G. The reproductive system and autonomic regulation in chronic pyelonephritis of the girls. *Kuban scientific medical Herald*, 2012, 1: 181-184.
7. Чеботарева Ю.Ю., Летифов Г.М., Карапетян-Миценко А.Г., Костоева З.А. Особенности гормонального статуса и адаптационных реакций при вульвовагинитах у девочек-дошкольниц с различными заболеваниями органов мочевой системы. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*, 2016, 1(18): 56-61. / Chebotareva Yu.Yu., Letyfov G.M., Karapetyan-Mytsenko A.G., Kostoyeva Z.A. Peculiarities of hormonal status and adaptive responses in the vulvovaginitis at girls doshkolnitsa with various diseases of the urinary system. *Bulletin of the Dagestan state medical Academy*, 2016, 1(18): 56-61.
8. Bitsori M, Galanakis E. Pediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Expert Review of antiinfective therapy*, 2012, 10(10): 1153-1164.
9. Косых С.Л., Мозес В.Г. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочек. *Российский вестник акушерства и гинекологии*, 2013, 1: 42-45. / Kosykh S.L., Mozes V.G. Experience of application of a combined antibiotic local action at nonspecific bacterial vulvovaginitis at girls. *Russian journal of obstetrics and gynecology*, 2013, 1: 42-45.
10. Чеботарева Ю.Ю., Сависко А.А., Костоева З.А. Особенности гормонального статуса при вульвовагинитах у часто болеющих детей. *Медицинский вестник Юга России*, 2014, 1: 102-105. / Chebotareva Yu.Yu., Savisko A.A., Kostoyev Z.A. specific Features of the hormonal status with the vulvovaginitis of sickly children. *Medical Bulletin of the South of Russia*, 2014, 1: 102-105.
11. Хурсева А.Б. Факторы риска персистенции вульвовагинита у девочек и оптимизация терапии. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2014, 3: 45-50. / Hurseva A.B. The risk of factors of persistence of vulvovaginitis in girls and optimizing therapy. *Reproductive health of children and adolescents*, 2014, 3: 45-50.
12. Гуркин Ю.А., Феоктистова С.С. Санация половых путей девочки как преградиварная подготовка. *Детская медицина Северо-Запада*, 2010, 1(1): 66-69. / Gurkin Yu.A., Feoktistova S.S. The treatment of the girl genital tract with antiseptic drugs as pregravid preparation. *Detskaya Medicina Severo-Zapada*, 2010, 1 (1): 66-69.
13. Гуркин Ю.А. Опыт поэтапного лечения неспецифических вульвовагинитов у девочек. *Современная педиатрия*, 2011, 3(37): 157. / Gurkin Ju.A. Experience step by step treatment of nonspecific vulvovaginitis in girls. *Modern Pediatrics*, 2011, 3(37): 157.
14. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф. Проблемные аспекты диагностики и терапии вульвовагинита у девочек. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2013, 2(49): 30-36. / Kokhreizde N.A., Kutusheva G.F. Problematic aspects of diagnosis and therapy of vulvovaginitis. *Reproductive health of children and adolescents*, 2013, 2(49): 30-36.
15. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф. Ятрогенные причины затяжного течения вульвовагинита у детей. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2015, 5(64): 26-45. / Kokhreizde N.A., Kutusheva G.F. Iatrogenic causes prolonged course of vulvovaginitis in children. *Reproductive health of children and adolescents*, 2015, 5(64): 26-45.
16. Летифов Г.М., Чеботарева Ю.Ю., Костоева З.А. Особенности комплексного лечения вульвовагинита у девочек-дошкольниц с различными формами пиелонефрита. *Нефрология*, 2017, 21(5): 59-64. / Letyfov G.M., Chebotareva Yu.Yu., Kostoyeva Z.A. Features of complex treatment of candidiasis in girls with various forms of pyelonephritis. *Nephrology*, 2017, 21(5): 59-64.
17. Jassim SA, Limoges RG et al. Natural solution to antibiotic resistance: bacteriophages The living drugs. *World J Microbial Biotechnol*, 2014, 30(8): 2153-2710. PMID: 247812265.
18. Зурабов А.Ю., Жиленьков Е.Л., Попова В.М. Снова о фаготерапии: что не так, а что так? *Медицинский совет*, 2016, 16: 44-50. / Zurabov A.Yu., Zhilenkov E.L., Popova V.M. Again about therapy: what is wrong and what is right? *Medical council*, 2016, 16: 44-50.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Чеботарева Юлия Юрьевна – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Ростов-на-Дону

Костоева Зарета Абасовна – к.м.н., врач акушер-гинеколог ГБУ «Центр охраны материнства и детства», Республика Ингушетия, г. Назрань

Летифов Гаджи Муталибович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ФВК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Ростов-на-Дону