

© Ю.Ю.Чеботарева, Г.М.Летифов, З.А.Костоева, 2018

УДК [618.16-002+618.15-002-036.12 : 616.62+616.9]-053.2

Для цитирования: Чеботарева Ю.Ю., Летифов Г.М., Костоева З.А. Некоторые аспекты хронизации вульвовагинита у девочек с инфекциями мочевыделительной системы. Нефрология 2018; 22 (5): 71-76. DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-5-71-76

For citation: Chebotareva Yu. Y., Letifov H. M., Kostoeva Z. A. Some aspects of vulvovaginitis chronization in girls with urinary tract infections. Nephrology (Saint-Petersburg) 2018; 22 (5): 71-76 (In Russ.). DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-5-71-76

Ю.Ю. Чеботарева^{1,}, Г.М. Летифов², З.А. Костоева¹*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЗАЦИИ ВУЛЬВОВАГИНИТА У ДЕВОЧЕК С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

¹Кафедра акушерства и гинекологии №2 Ростовского государственного медицинского университета; ²кафедра педиатрии Ростовского государственного медицинского университета, Россия*Yu. Y. Chebotareva¹, H. M. Letifov², Z. A. Kostoeva¹*

SOME ASPECTS OF VULVOVAGINITIS CHRONIZATION IN GIRLS WITH URINARY TRACT INFECTIONS

¹ Department of obstetrics and gynecology №2 Rostov state medical University; ² Department of Pediatrics Rostov state medical University, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ – оценить эффективность комплексной иммуномодулирующей терапии вульвовагинитов у дошкольников с инфекцией мочевыделительных путей (ИМП) под контролем вагинального микробиоценоза и иммунного статуса. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проспективное контролируемое рандомизированное исследование проведено у 94 девочек в возрасте 3–6 лет: 1-я группа – 52 девочки с вульвовагинитом (ВВ) на фоне ИМП; 2-я группа – 42 девочки с ВВ без ИМП. Применяли 2 варианта лечения: стандартное и с применением в терапии комплексного иммуномодулирующего препарата, содержащего рекомбинантный интерферон-α2b и высокоактивные антиоксиданты – аскорбиновую кислоту и альфа-токоферол-ацетат (стл+иммуномодулятор). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** При микроскопии мазков у всех пациенток выявлен III тип вагинального мазка. В 1-й группе была увеличена частота выделения *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, во 2-й – *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* (микробная обсемененность более 10⁵ КОЕ/мл). При анализе базовой иммунограммы у девочек 1-й группы выявлено снижение абсолютного содержания CD3+CD8+-лимфоцитов (0,82 [0,79;0,99]×10⁹/л против 1,27 [1,01;1,44]×10⁹/л, p<0,05), CD3-CD16+CD56+-лимфоцитов (0,29 [0,26; 0,32] × 10⁹/л против 0,48 [0,41; 0,5] × 10⁹/л, p<0,05), CD3-CD19+-лимфоцитов (0,54 [0,5;0,61] × 10⁹/л против 0,98 [0,91;1,14]× 10⁹/л в контроле, p<0,05). После комплексного лечения, в 1-й группе уменьшились микробные колонизации *E.coli* с 6,8±0,05×10⁶ до 1,7±0,03×10² КОЕ/мл, p<0,05; во 2-й группе – *Staphylococcus epidermidis* с 3,6±0,02×10⁶ до 1,5±0,2×10² КОЕ/мл, p<0,05, а при микроскопии вагинального секрета отмечался нормоценоз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Терапия вульвовагинита у девочек с ИМП, включающая применение комплексного противовирусного иммуномодулирующего препарата, содержащего рекомбинантный интерферон-α2b, аскорбиновую кислоту и альфа-токоферол-ацетат улучшает состояние иммунного статуса, вагинального биотопа, снижает показатели микробной колонизации, число рецидивов ВВ.

Ключевые слова: вульвовагинит, девочки, иммуномодуляторы

ABSTRACT

THE AIM: to evaluate the effectiveness of complex immunomodulatory therapy of vulvovaginitis in preschool children with urinary tract infection (UTI) by studying the features of vaginal microbiocenosis and immune status. **PATIENTS AND METHODS.** Prospective controlled randomized study was conducted in 94 girls aged 3-6 years with vulvovaginitis, of which 1 group (n=52) – vulvovaginitis with urinary tract infections; 2 group (n=42) – girls with isolated vulvovaginitis. 2 types of treatment were used: standard treatment and treatment with immunomodulatory drug comprising a recombinant interferon alpha-2b and high-level antioxidants – ascorbic acid and alpha-tocopherol acetate. **RESULTS.** Microscopic examination revealed type III vaginal smear in all patients. In 1-st group frequency of *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* isolation increased, in 2-nd group – *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* (microbial content more than 10⁵ cfu/ml). In reviewing basic immunogram in girls of 1-st group revealed decrease of total content of CD3+CD8+-lymphocytes (0,82 [0,79;0,99]×10⁹/l vs 1,27 [1,01;1,44]×10⁹/l, p<0,05), CD3-CD16+CD56+-lymphocytes (0,29 [0,26; 0,32] × 10⁹/l vs 0,48 [0,41; 0,5] × 10⁹/l, p<0,05), CD3-CD19+-lymphocytes (0,54 [0,5;0,61] × 10⁹/l vs 0,98 [0,91;1,14] × 10⁹/l in control, p<0,05). After complex treatment in 1-st group decreased microbial colonizations of *E.coli* from 6,8±0,05×10⁶ to 1,7±0,03×10² cfu/ml, p<0,05; in 2-nd group – *Staphylococcus epidermidis* from 3,6±0,02×10⁶ to 1,5±0,2×10² cfu/ml, p<0,05, and in vaginal smear noted normocenosis. **CONCLUSION.** Anti-inflammatory therapy of vulvovaginitis in girls with urinary tract infections, including the use of a complex antiviral immunomodulatory drug containing recombinant interferon α2b and highly active antioxidants – ascorbic acid and alpha tocopherol acetate improves the condition of the vaginal biotope, immune status, reduces the rates of microbial colonization, number of vulvovaginitis relapses.

Keywords: urogenital disease, girls, treatment

* Чеботарева Ю.Ю. 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии №2. Тел.: 8-928-100-60-55, E-mail: chebotarevavajulia@inbox.ru

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания вульвы и влагалища (ВВ) по-прежнему занимают ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости девочек [1]. Существует мнение, что ВВ – реакция организма на изменяющиеся условия внутренней и внешней среды, включая урбанизацию, экологические проблемы, бесконтрольное применение антибиотиков, антисептиков [2]. На современном этапе ВВ характеризуются снижением частоты первично острых заболеваний, стертым началом и течением, затем обострением, восходящим распространением и генерализацией процесса, полиэтиологичностью.

Хронические и рецидивирующие формы ВВ преобладают у дошкольников с частыми простудными заболеваниями, инфекциями мочевых путей (ИМП). Отмечают, что при ИМП лечение ВВ местными антибактериальными средствами длительное, приводящее к стойким расстройствам микробиоценоза [2]. Хронизацию ВВ связывают с запоздалым лечением или неоправданным применением антибиотиков [3]. Рецидивы ВВ связаны с преморбидным фоном, нарушениями адаптации, иногда с дисбиозом кишечника, который часто развивается на фоне антибактериальной терапии [4].

Микробиоценоз влагалища у девочек, страдающих ИМП, остается недостаточно изученным. Известно, что вагинальная микробиота в детстве характеризуется преобладанием облигатных анаэробов, аэробов, и факультативные анаэробы встречаются в 71,6% случаев, их относительное содержание незначительное, общее микробное число составляет от 10^2 до 10^5 КОЕ/мл [5]. Считают, при аэробном ВВ у дошкольников с ИМП этиологическим фактором также становится ассоциация микроорганизмов [4].

Возникновение хронического ВВ неотъемлемо связано с состоянием иммунной системы. Отсюда – высокая частота аэробного ВВ у дошкольников. В возрастном периоде от 2 до 7 лет отмечается незрелость иммунного статуса, который отличается чрезвычайной чувствительностью и склонностью к декомпенсации или иммунной недостаточности на фоне частых простудных заболеваний, дисбиотических состояний или ИМП. При ВВ стандарт лечебных воздействий не учитывает вышеперечисленные аспекты иммунной системы девочки и оказывается неэффективным. Необходимо уточнение иммунного статуса у девочек с ВВ на фоне ИМП и включение рациональной противовоспалительной иммунокоррекции.

Выбор оптимального препарата из большого числа иммунокорректоров – достаточно сложная задача. Особое место среди них занимает человеческий рекомбинантный интерферон- $\alpha 2b$ (ИФН- $\alpha 2b$). Он достаточно хорошо изучен, во многих рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях доказана его высокая лечебная и профилактическая эффективность у новорожденных и детей различного возраста [6]. Междисциплинарный подход к проблеме лечения ВВ у девочек с ИМП с использованием эффективных и безопасных средств иммунокоррекции может предотвратить переход к хронизации процесса.

Цель исследования – оценить эффективность комплексной иммуномодулирующей терапии вульвовагинитов у дошкольников с инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) под контролем вагинального микробиоценоза и иммунного статуса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проспективное контролируемое рандомизированное исследование проведено в Проблемной научной лаборатории комплексного изучения репродуктивных нарушений девочек и девушек (руков. – д-р мед. наук Ю.Ю. Чеботарева), на кафедре педиатрии ФПК и ППС с курсом неонатологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ (зав. каф. – проф. Г.М. Летифов), на базе отделения нефрологии для детей МБУЗ ГБ № 20 (зав. – Л.Ф. Овсянникова), кабинета акушера-гинеколога МБУЗ «Детская городская поликлиника №45 г. Ростова-на-Дону» в период 2016–2017 гг. Обследованы 94 девочки в возрасте 3–6 лет, из них у 52 – вульвовагинит на фоне инфекций мочевыводящих путей (ВВ + ИМП) – 1-я группа; у 42 – изолированный ВВ – 2-я группа. В зависимости от метода коррекции пациентки каждой группы были разделены (слепой метод) на получающих стандартное лечение (стл) и комплексное лечение с применением ИФН- $\alpha 2b$ с антиоксидантами – аскорбиновой кислотой и альфа токоферол-ацетат (стл+ИФН). Проводились специализированное гинекологическое обследование, оценка биоценоза влагалища по результатам микроскопии и количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) «Фемофлор-17». Для оценки состояния иммунной системы использовалось фенотипирование лимфоцитов (основные субпопуляции Т-, В-лимфоцитов, естественных киллерных клеток) – CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56. Методом иммуноферментного анализа определяли ИФН- α , ИФН- γ (тест-системы ООО «Вектор-Бест», г. Ростов-на-Дону).

Критерии включения в исследование: уста-

новленный диагноз бактериального ВВ, ИМП, дошкольный возраст, отсутствие других экстрагенитальных заболеваний, энтеробиоза. Наличие информированного согласия родителей пациентов всех групп.

Диагноз ИМП был поставлен в результате обследования в условиях нефрологического отделения для детей. Всем проводились УЗИ почек и мочевого пузыря, уточнения функции почек по уровню креатинина с расчетом СКФ, по показаниям экскреторная урография и микционная цистография. Вторичный характер ИМП установлен у 65,4% девочек, из них внутривенная сосудистая компрессия с гидрокаликозом – у 10, пузырно-мочеточниковые рефлюксы 1–2 ст. – у 7, удвоение мочевыводящих путей с одной стороны – у 4, сужение лоханочно-мочеточникового сегмента с пиелозктазией – у 6, гипоплазия одной почки – у 2, оксалатно-кальциевая кристаллурия – у 5.

Стандартное лечение ВВ проводилось путем интравагинального введения капсул, содержащих неомицин+полимиксин В+нистатин 1 раз в день в течение 6 дней. В комплексном лечении использовали ректальные свечи, содержащие ИФН- $\alpha 2b$, аскорбиновую кислоту и α -токоферол-ацетат. Его назначали по схеме: свечи ректальные «Виферон» 500 000 МЕ 2 раз в сутки в течение 5 дней, затем 1 раз в сутки – 5 дней. Контроль состояния микрофлоры влагалища осуществляли после лечения через 1 мес, частоту возникновения ВВ оценивали в течение 12 мес наблюдения.

Для оценки результатов исследования использовали пакет прикладных статистических про-

грамм «SPSS Statistics v.21.0» («SPSS Inc IBM Company», США). Данные представлены как частоты и проценты для категориальных и среднего арифметического + стандартное отклонение для непрерывных показателей. Статистическую значимость различий двух средних определяли с помощью t-критерия Стьюдента; частот – χ^2 -критерия Пирсона. Оценку силы взаимосвязи между количественными признаками проводили с помощью коэффициента корреляции (r) Пирсона. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По возрасту девочки обследуемых групп не различались: $5,8 \pm 0,03$, $5,5 \pm 0,02$ года соответственно. Хронический ВВ отмечался в 1-й группе достоверно чаще, чем во 2-й (57,7 против 29,6%, $p < 0,05$). Число обращений к детскому гинекологу в течение одного года в 1-й группе также было достоверно выше, чем во 2-й ($4,8 \pm 0,05$ против $1,2 \pm 0,03$, $p < 0,05$). На рис. 1 представлены основные клинические признаки в обследуемых группах.

Было установлено, что в 1-й группе по сравнению со 2-й достоверно чаще отмечались болезненное мочеиспускание, дискомфорт в области гениталий (зуд, жжение и т.д.), эмоциональная неустойчивость и синехии малых половых губ. В то же время, выделения из половых путей отмечались с аналогичной частотой у пациенток обеих групп ($p > 0,1$).

При микроскопии мазков у всех пациенток 1-, 2-й группы отмечалась характерная картина ВВ с

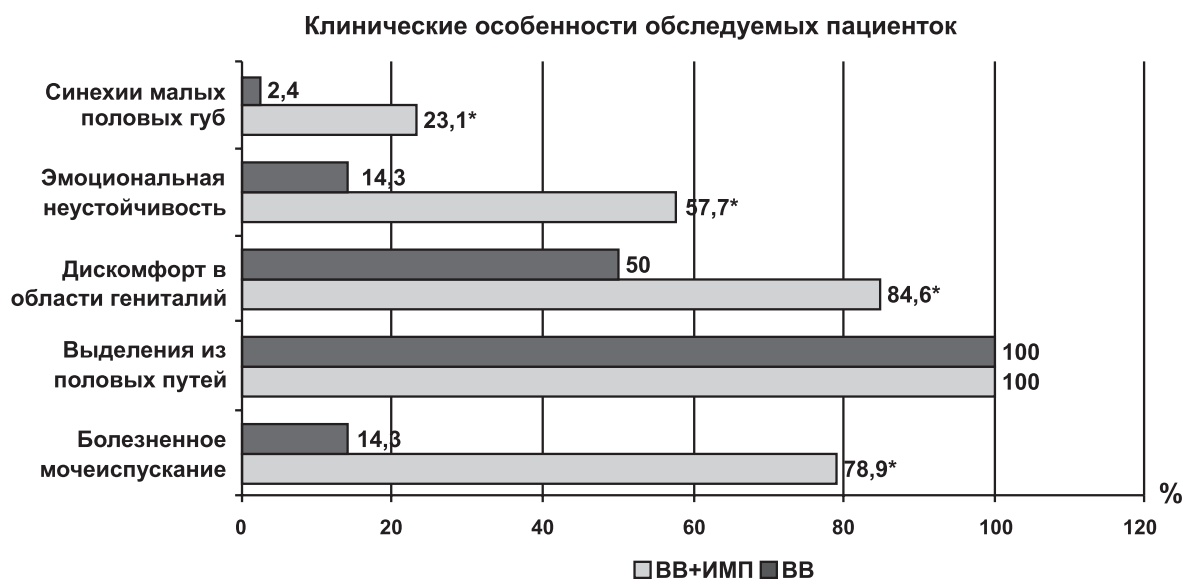


Рис. 1. Основные жалобы и клинические признаки в обследуемых группах, * $p_{1-2} < 0,05$.
Figure 1. The main complaints and clinical signs in the examined groups, * $p_{1-2} < 0,05$.

большим количеством лейкоцитов во всех полях зрения (III тип вагинального мазка).

При анализе количественной ПЦР вагинальной микрофлоры во всех группах был установлен логарифмический рост условно-патогенной микрофлоры, при этом преобладали микстинфекции (анаэробно-анаэробные, анаэробно-дрожжевые), обильное количество факультативных аэробов ($> 10^5$ КОЕ/мл). На рис. 2 приведена структура влажлищного микробиоценоза у обследуемых пациенток.

Выявлено, что у девочек с изолированным ВВ по сравнению с пациентками 1-й группы отмечалось достоверное увеличение частоты выделения *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* (микробная обсемененность более 10^5 КОЕ/мл). При этом по сравнению с девочками с изолированным ВВ частоты обнаружения *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* были достоверно выше в 1-й группе (микробная обсемененность более 10^5 КОЕ/мл).

При анализе базовой иммунограммы у девочек с ВВ на фоне ИМП в сравнении с пациентками с изолированным ВВ выявлено достоверное снижение абсолютного содержания $CD3^+CD8^+$ -лимфоцитов ($0,82 [0,79; 0,99] \times 10^9/\text{л}$ против $1,27 [1,01; 1,44] \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), $CD3^+CD16^+CD56^+$ -лимфоцитов ($0,29 [0,26; 0,32] \times 10^9/\text{л}$ против $0,48 [0,41; 0,5] \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), $CD3^+CD16^+$ -лимфоцитов ($0,54 [0,5; 0,61] \times 10^9/\text{л}$ против $0,98 [0,91; 1,14] \times 10^9/\text{л}$ в контроле, $p < 0,05$).

При оценке интерферонового статуса у девочек с ВВ на фоне ИМП в сравнении с пациентками с изолированным ВВ определены тенденции к снижению уровня ИФН α ($3,66 [2,11; 8,12]$ пг/мл

против $9,16 [5,11; 14,99]$ пг/мл, $p > 0,1$) и повышению – ИФН γ ($2,55 [1,1; 8,22]$ пг/мл против $1,09 [0; 4,99]$ пг/мл, $p > 0,1$). Эти данные свидетельствуют о неправильном, асинхронном ответе системы ИФН у девочек, страдающих ВВ на фоне ИМП, что требует дальнейшего уточнения.

Результаты сравнительного анализа данных микроскопически и ПЦР после лечения показали эффективность применения комплексной терапии ВВ на фоне использования ИФН. Так, после комплексного лечения в 1-й группе уменьшились микробные колонизации *E. coli* с $6,8 \pm 0,05 \times 10^6$ до $1,7 \pm 0,03 \times 10^2$ КОЕ/мл ($p < 0,05$); во 2-й группе: уменьшилась микробная колонизация *Staphylococcus epidermidis* с $3,6 \pm 0,02 \times 10^6$ до $1,5 \pm 0,2 \times 10^2$ КОЕ/мл ($p < 0,05$). После стандартной терапии достоверного снижения микробных колонизаций в 1-й группе выявлено не было, при этом во 2-й группе уменьшилась микробная обсемененность *Staphylococcus epidermidis* с $3,6 \pm 0,01 \times 10^5$ до $1,2 \pm 0,01 \times 10^2$ КОЕ/мл ($p < 0,05$). После лечения практически у всех пациенток обследуемых групп при микроскопии вагинального секрета отмечался нормоценоз. Однако при катamnестическом наблюдении в течение 1 года после стандартной терапии рецидивы ВВ в 1-й группе отмечались в 46% случаев, во 2-й группе – в 14,8%. После проведения комплексной терапии рецидивов ВВ не было, отмечалось наличие облигатной анаэробной микрофлоры, которая характеризовалась отсутствием роста (менее 10^2 КОЕ) и патогенных свойств. У девочек с ВВ на фоне ИМП общая микробная обсемененность снижалась с $\lg 5,6 \pm 0,07$ до $\lg 2,4 \pm 0,01$ КОЕ/мл (через 1 мес) и $\lg 2,1 \pm 0,1$ КОЕ/мл (через 12 мес) ($p < 0,05$).

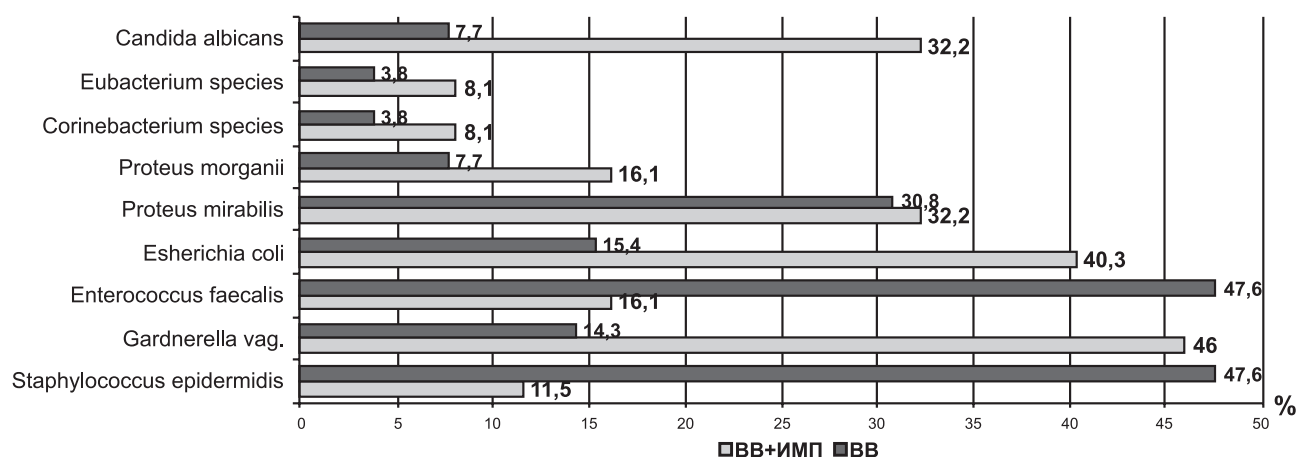


Рис. 2. Микробный спектр вагинального секрета при ВВ у дошкольниц, * $p_{1-2} < 0,05$.

Figure 2. The microbial spectrum of the vaginal secretion in BB in preschool children, * $p_{1-2} < 0.05$.

Позитивные клинические эффекты комбинированной иммунотерапии сопровождались положительной динамикой изменений иммунного статуса. У девочек с ВВ на фоне ИМП отмечалась нормализация ранее сниженного количества лимфоцитов с цитотоксической функцией ($CD3^+CD8^+$; $CD3^+CD16^+CD56^+$). Выявлено восстановление абсолютных значений $CD3^+CD19^+$. В результате проведения комбинированной иммунотерапии у девочек с ВВ на фоне ИМП установлена тенденция к повышению уровня ИФН α до 6,99 [5,11; 8,99] пг/мл по сравнению с 3,66 [2,11; 8,12] пг/мл до лечения ($p < 0,05$) при нормализации уровня ИФН γ до 1,06 [0; 4,67] пг/мл. Нормализация иммунного статуса клинически сопровождалась уменьшением частоты и выраженности воспаления урогенитального тракта.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные аспекты воспалительных урогенитальных заболеваний крайне дискуссионны. ВВ значительно осложняет течение воспалительных заболеваний органов мочевого выделения, способствуя хронизации процесса. Созданию порочного круга способствует не только анатомическая смежность органов урогенитального тракта, близость к прямой кишке, но и снижение общей реактивности организма ребенка, прием антибиотиков также приводит к нарушению вагинального микробиоценоза и длительной персистенции воспалительного процесса.

У девочек с ВВ на фоне ИМП отмечается дефицит цитотоксических Т- и В- лимфоцитов, естественных киллерных клеток, сывороточного ИФН α , что связано с отсутствием формирования правильных иммунных механизмов на фоне сочетанного урогенитального, часто хронического воспаления. Это является причиной частых рецидивов ВВ у девочек с ИМП.

Учитывая выявленные нарушения иммунного статуса при ВВ у девочек с ИМП, мы применили в комплексном лечении системную терапию с использованием ИФН- $\alpha 2b$ в комбинации с антиоксидантами («Виферон»). Комбинированная интерферонотерапия эффективна в иммунореабилитации иммунокомпрометированных детей [7, 8].

Приведенные нами данные свидетельствуют об эффективности применения ИФН в профилактике рецидивов ВВ у девочек с ИМП. Данная схема предопределяет и снижение потребности в длительном курсе антибактериальной терапии, что является наиболее значимой проблемой педиатрии. Продолжительное назначение анти-

бактериальных препаратов усиливает тяжесть дисбактериозов слизистых оболочек влагалища и кишечника, способствует их заселению факультативными условно-патогенными микроорганизмами и снижению колонизационной резистентности, что, в свою очередь, повышает риск развития хронических бактериальных инфекций. Девочки дошкольного возраста с ИМП относятся к группе риска развития хронических, рецидивирующих форм вульвовагинита [4]. У таких пациенток неэффективно стандартное противовоспалительное лечение. Эффект достигается применением комплексного лечения с использованием препарата, содержащего ИФН- $\alpha 2b$ и высокоактивные антиоксиданты – аскорбиновую кислоту и альфа-токоферол-ацетат. На фоне проведения комбинированной иммунотерапии отмечалась хорошая переносимость лечения, и побочные эффекты отсутствовали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлены иммунные аспекты при вульвовагинитах у девочек с инфекциями мочевого выделения, лежащие в основе частых рецидивов и неэффективности стандартного лечения. Иммунные нарушения при данной патологии диктуют целесообразность включения в комплекс мероприятий системной комбинированной иммунотерапии. Комплексная противовоспалительная терапия вульвовагинита, включающая применение препарата, содержащего ИФН- $\alpha 2b$ и высокоактивные антиоксиданты – аскорбиновую кислоту и α -токоферол-ацетат, улучшает иммунный статус, состояние вагинального биотопа, снижает показатели микробной колонизации, количество рецидивов ВВ у девочек-дошкольниц, страдающих инфекциями мочевых путей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коколина ВФ. Урогенитальные инфекции детей и подростков. Диагностика и лечение: пособие для врачей. ИД «Медпрактика-М», М., 2014: 92 [Kokolina, V. F. Urogenital infections of children and adolescents. Diagnosis and treatment: manual for doctors /V. F. Kokolina. publishing house «Medpraktika-M», Moscow, 2014: 92]
2. Кохреидзе НА, Кутушева ГФ. Проблемные аспекты диагностики и терапии вульвовагинита у девочек. *Репродуктивное здоровье детей и подростков* 2013; 2 (49): 30-36 [Kukhreizde NA, Kutusheva GF. Problematic aspects of diagnosis and therapy of vulvovaginitis. *Reproductive health of children and adolescents*. 2013; 2(49): 30-36]
3. Кохреидзе НА, Кутушева ГФ. Ятрогенные причины затяжного течения вульвовагинита у детей. *Репродуктивное здоровье детей и подростков* 2015; 5 (64): 26-45 [Kokhreizde NA, Kutusheva GF. Iatrogenic causes prolonged course of vulvovaginitis in children. *Reproductive health of children and adolescents* 2015; 5 (64): 26-45]

4. Летилов ГМ, Чеботарева ЮЮ, Костоева ЗА. Особенности комплексного лечения вульвовагинита у девочек-дошкольниц с различными формами пиелонефрита. *Нефрология* 2017; 21(5): 59-64 [Letifov GM, Chebotarev YY, Kostoyev ZA. Features of complex treatment of candidiasis in girls doshkolnitsa with various forms of pyelonephritis. *Nephrology* 2017; 21(5): 59-64]

5. Уварова ЕВ, Батырова ЗК, Кумыкова ЗХ и др. Микробиоценоз и локальный иммунитет слизистой оболочки влагалища у девочек в раннем детстве: норма и патология. *Доктор Ру* 2017; 3(132): 59-65. [Uvarova EV, Batyrova ZK, Kumykov ZH etc. the Microbiocenosis and local immunity of the mucous membrane of the vagina in girls in early childhood: norm and pathology. *Doctor Ru* 2017; 3 (132): 59-65]

6. Паршина ОВ, Мазанкова ЛН, Малиновская ВВ и др. Особенности иммунитета часто болеющих детей: иммунодефицит или транзиторные нарушения? *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2010; 4: 70-74. [Parshina OV, Mazankova LN, Malinovskaya VV et al. features of immunity of often ill children: immunodeficiency or transient disorders? *Russian journal of Perinatology and Pediatrics* 2010; 4: 70-74]

7. Нестерова ИВ. Интерфероны в практике клинициста: лучшие друзья или опасные враги? *Аллергология и иммунология* 2016; 17 (3): 189-191. [Nesterova IV. Interferons in clinical practice: best friends or dangerous enemies? *Allergology and immunology* 2016; 17 (3): 189-191]

8. Нестерова ИВ, Ковалева СВ, Чудилова ГА и др. Оптимизация тактики интерферон- и иммунотерапии в реабилитации иммунокомпрометированных детей с повторными респираторными и герпетическими вирусными инфекциями. *Педиатрия* 2014; 93(3): 66-72. [Nesterova IV, Kovaleva SV, Chudilova GA and others. Optimization of interferon and immunotherapy tactics in rehabilitation of immunocompromised children with repeated respiratory and herpes viral infections. *Pediatrics* 2014; 93 (3): 66-72.]

Сведения об авторах:

Доц. Чеботарева Юлия Юрьевна, д-р мед. наук 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии №2. Тел.: 8-928-100-60-55, E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru

Associate professor Julia Ju. Chebotareva, PhD, DMedSci Affiliations: 344022, Russia, Rostov-on-don, the lane Nakhichevan, 29, Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Rostov state medical University" Ministry of healthcare of the Russian Federation, Department of Obstetrics and Gynecology №2. Phone: 8-928-100-60-55, E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru

Prof. Gadgy Letifov, MD, PhD, DMedSci Affiliations: 344022, Russia, Rostov-on-don, the lane Nakhichevan, 29, Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Rostov state medical University" Ministry of healthcare of the Russian Federation, Department of Pediatrics, head. Phone: 8-909-438-11-13, E-mail: gmletifov@yandex.ru

Prof. Gadgy Letifov, MD, PhD, DMedSci Affiliations: 344022, Russia, Rostov-on-don, the lane Nakhichevan, 29, Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Rostov state medical University" Ministry of healthcare of the Russian Federation, Department of Pediatrics, head. Phone: 8-909-438-11-13, E-mail: gmletifov@yandex.ru

Kostoyeva Zareta Abasovna, канд мед. наук 366130. г. Назрань, Республика Ингушетия, ГБУ «Центр охраны материнства и детства», врач-акушер-гинеколог. 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии №2, докторант. Тел.: 8-928-096-56-06, E-mail: kostoeva.zareta@yandex.ru

Zareta A. Kostoyeva, MD, PhD Affiliations: 366130. Nazran, Ingushetia GBU "Center of protection of motherhood and childhood". 344022, Russia, Rostov-on-don, the lane Nakhichevan, 29, Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Rostov state medical University" Ministry of healthcare of the Russian Federation, Department of Obstetrics and Gynecology №2. Phone: 8-928-096-56-06, E-mail: kostoeva.zareta@yandex.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 18.04.2018

Принята в печать: 27.08.2018

Article received: 18.04.2018

Accepted for publication: 27.08.2018