



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66669** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/52 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ У ДІВЧАТОК

1

(21) u201108130

(22) 29.06.2011

(24) 10.01.2012

(46) 10.01.2012, Бюл.№ 1, 2012 р.

(72) ЧАЙКА АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, РУТИН-СЬКА ГАННА ВОЛОДИМИРІВНА

(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО

(57) Спосіб діагностики вагінального дисбіозу у дівчаток шляхом зскрібання епітеліальних клітин зі слизової оболонки піхви дівчинки, визначення мікробіоценозу методом полімеразно-ланцюгової реакції за зразком зішкребу, аналізування одержаних результатів,

2

який **відрізняється** тим, що полімеразно-ланцюгову реакцію виконують із тестовим набором реагентів "Фемофлор" в режимі реального часу, за допомогою яких вимірюють абсолютний показник рівня умовно патогенного мікроорганізму та абсолютний показник рівня загальної бактеріальної маси зішкребу, підраховують відносний показник рівня умовно патогенного мікроорганізму відніманням десятикових логарифмів числових значень одержаних абсолютних показників, в разі одержання величини відносного показника більше 0,5 у дівчинки діагностують вагінальний нормоценоз, при його значенні від 0,5 до -1 - помірний вагінальний дисбіоз, менше -1 - виразний вагінальний дисбіоз.

Корисна модель належить до медицини, точніше до дитячої гінекології, і може бути використана для діагностики вагінального дисбіозу (ВД) у дівчаток препубертатного віку.

ВД - це порушення нормальної мікрофлори піхви. Найчастіше прояви його у дівчаток (virginis) незначні, але іноді дисбіоз піхви призводить до дуже серйозних проблем. Впродовж періоду гормонального спокою (до початку розвитку вторинних статевих ознак) у дівчаток препубертатного віку рН піхви відповідає 7,0-8,0, а загальна бактеріальна маса (ЗБМ) в колонієутворюючих одиницях (КУО) варіює від 102 КУО/мл до 105 КУО/мл. Потім у зв'язку з початком статевого дозрівання нормально-лужне середовище піхви поступово переходить в кисле, піхва заселяється лактобактеріями (ЛБ), ЗБМ збільшується до 105-106 КУО/мл. Однак результати досліджень, проведених з вивчення характеру піхвового мікробіоценозу у дівчаток препубертатного віку, носять суперечливий характер як в нормі, так і при ВД у зв'язку зі складнощами культуральної діагностики.

Відомий спосіб діагностики ВД у дівчаток, який включає взяття проби піхвових виділень (мазок), посів їх на поживне середовище, мікробіологічне дослідження зразків і підрахунок кількості мікроорганізмів в 1 мл проби (Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Дисбактериозы влагалища: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика. - М., 2000). Мікробіологічне дослідження піхвових виділень дає загальне уявлення про стан мікрофлори піхви та вагінальної стінки.

Діагностика статевих інфекцій і посів дозволяють з'ясувати, за рахунок яких саме збудників відбулося порушення мікрофлори, а також визначити чутливість бактерій до антибіотиків. Без цих аналізів не можна починати антибактеріальну терапію.

Недоліком відомого способу діагностики є низька чутливість методу, оскільки патогенні організми навіть в незначній кількості в піхві дитини можуть призводити до розвитку інфекційного процесу. Діагностика дисбіозу піхви ніколи не може бути здійснена лише за результатами мікробіологічного дослідження піхвових виділень. Піхвовий мазок дає уявлення про ступінь порушення та про виразність запального процесу, але він ніяк не може бути єдиним діагностичним методом. Грамотно складений курс лікування не може базуватися лише на мікробіологічному дослідженні. Крім того, через тривалість дослідження в 3-5 діб відомий спосіб не дозволяє своєчасно діагностувати ВД. Тому його часто використовують лише для контролю правильності емпіричного призначення антибактеріальної терапії.

Відомий обраний за прототип спосіб діагностики ВД у дівчаток, який включає зскрібання епітеліальних клітин зі слизової оболонки піхви дівчинки, визначення мікробіоценозу методом ДНК-діагностики - полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) за зразком зішкребу, аналізування одержаного

(13) **U**(11) **66669**(19) **UA**

них результатів визначення мікробіоценозу (Майоров М.В. Бактериальный вагиноз: "что в имени тебе моем?...» // Провизор, 2002.- № 18. - С. 36-37).

Недоліком відомого способу-прототипу є недостатня точність діагностики.

Причиною недоліку відомого способу-прототипу є його обмеженість лише якісною оцінкою мікробного середовища піхви у дівчаток.

В основу корисної моделі поставлено задачу в способі діагностики ВД у дівчаток шляхом застосування методу кількісної ПЛР в режимі реального часу забезпечити кількісну оцінку мікробіоценозу піхви дівчинки із диференційованим визначенням ВД: вагінального нормоценозу, помірного ВД, виразного ВД. Кількісна оцінка мікробіоценозу значно скорочує термін діагностики, дозволяє підібрати точну, ощадливу та безпечну для організму дитини антимікробну терапію.

Поставлена задача вирішується тим, що створено спосіб діагностики ВД у дівчаток шляхом зскрібання епітеліальних клітин зі слизової оболонки піхви дівчинки, визначення мікробіоценозу методом полімеразно-ланцюгової реакції за зразком зішкребу, аналізування одержаних результатів.

Новим у заявленому способі є те, що ПЛР виконують із тестовим набором реагентів "Фемофлор" в режимі реального часу, за допомогою яких вимірюють абсолютний показник (АП) рівня умовно патогенного мікроорганізму (УПМ) та АП рівня загальної бактеріальної маси (ЗБМ) зішкребу, підраховують відносний показник (ВП) рівня УПМ відніманням десятих логарифмів числових значень одержаних АП, в разі одержання величини ВП більше 0,5 у дівчинки діагностують вагінальний нормоценоз, при його значенні від 0,5 до 1 - помірний ВД, менше 1 - виразний ВД.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Діагностика й адекватне лікування захворювань, викликаних порушеннями мікробного середовища піхви у дівчаток препубертатного віку можливі за наявності чітких уявлень про склад нормальної мікрофлори піхви в цьому віці. Існують суперечливі відомості про критерії норми щодо складу мікрофлори піхви у дівчаток в різні вікові періоди. Загальноприйнятим у вітчизняній практиці дитячого гінеколога вважається етапний підхід до оцінки мікробіоценозу, при якому певний піхвовий біотоп відповідає певному періоду розвитку дівчинки. Вважають, що у новонародженої дівчинки піхву заповнено густим стерильним слизом. Протягом 1-4 днів після народження внаслідок процесів розпаду поверхневого епітеліального шару піхви під впливом статевих гормонів матері піхву новонародженої дівчинки заселяють ЛБ (85-90 %), біфідобактерії (до 10 %) і пептострептококи (до 5 %). Молочна кислота, яка продукується ЛБ, створює кисле середовище в піхві (рН 4,0-4,5). Таким чином, у цей період вагінальний мікробіоценоз дівчинки багато в чому схожий з таким у здорової дорослої жінки. Однак через 10 днів рівень естрогенів знижується, в результаті чого епітелій піхви стоншується до 2-4 шарів, знижується вміст

глікогену в ньому, що, в свою чергу, призводить до зниження вмісту ЛБ і нейтралізації вагінального середовища до 7,0.

Протягом перших двох місяців життя мікрофлора заміщується на кокову та факультативно-анаеробну, рН піхви підвищується до 7,0-8,0, ЗБМ становить від 102 КУО/мл до 105 КУО/мл, і цей стан розглядається багатьма авторами як нейтральний період, або період гормонального спокою. Вхід в піхву зіє за рахунок тонкої дівочої плівки, але його глибоке розташування та відмежування від анального отвору високою задньою спайкою в нормі перешкоджає заселенню піхви екзогенною мікрофлорою. Даний період триває до 8-9 років (початку розвитку вторинних статевих ознак). Потім відбувається поступова заміна кокової флори на коково-бацилярну. У віці 10-10,5 років, коли концентрація естрадіолу в крові досягає 100 нмоль/л, піхва заселяється переважно ЛБ. ЗБМ збільшується до 105-106 КУО/мл.

Порушення мікробіоценозу піхви є сприятливим фоном для розвитку патогенних бактерій. З нормалізації мікробіоценозу починають лікування наслідків ВД у дівчаток. Проте ефективність нормалізації мікробіоценозу, її підтримка впродовж усього курсу терапії залежить від точної кількісної діагностики.

За відомим способом-прототипом визначають стан мікробіоценозу піхви за методом ПЛР. Проте в даний час метод ПЛР використовують для дослідження УПМ виключно з метою якісної оцінки, тобто для відповіді "є чи ні" в досліджуваному матеріалі шукана ДНК. Такий підхід малоінформативний у зв'язку з тим, що УПМ можуть бути присутніми як при патологічних станах (у значних кількостях), так і в нормі (в обмеженій кількості). Таким чином, визначення УПМ за методом якісної ПЛР може призводити до призначення невірної терапії, що призводить до надлишкового лікування. Спосіб, що заявляється, використовує принципово новий підхід до дослідження мікрофлори піхви дівчинки, заснований на комплексній оцінці груп мікроорганізмів, які формують генітальний біоценоз, методом кількісної ПЛР в режимі реального часу. Дисбіотичні процеси характеризуються порушенням кількісних співвідношень нормо- та УПМ за умови великого видового розмаїття останньої. Успіх лікування порушення мікробіоценозу залежить від правильності вибраної терапії для кожної конкретної пацієнтки, що неможливо без кількісної оцінки УПМ та її співвідношення з кількістю нормальної флори. Не менш важлива точна кількісна корекція мікробіоценозу в разі його порушення в процесі лікування ВД. Для цього необхідний точний своєчасний контроль в режимі реального часу. На даний момент це може забезпечити лише діагностична система ПЛР із тестовим набором реагентів "Фемофлор" (виробник НПО ДНК-Технологія). Застосовувана за способом, що заявляється, система ПЛР із "Фемофлор" дозволяє проводити етіологічно спрямовану терапію, мінімізувати лікарський вплив, уникати поліпрагмазії, проводити динамічні спостереження, моніторинг ефективності лікування, скоротити термін санації.

Суттєвою ознакою заявленого діагностичного способу є вибір критерію визначення порушення мікробіоценозу у дівчинки. ЛБ домінують в піхві здорової дорослої жінки. Їх кількість є основним критерієм при діагностиці ВД у дорослої жінки (А.А. Евсеев. Вагинальный дисбиоз и методы его коррекции / Росс, вестник акуш.-гинеколога.-2007.- №4. - С. 65-69). У дівчинки препубертатного віку ЛБ відсутні. Тому критерієм визначення порушення мікробіоценозу у дівчинки є порівняння АП рівня ЗБМ та УПМ.

Ефективність діагностики ВД у дівчаток за заявленим способом доведена шляхом клінічних досліджень. В дитячій гінекологічній клініці були проведені дослідження мікробіоценозу піхви у 174 дівчаток у препубертатному віці. Дівчатка були розподілені на дві групи: основну, представлену 134 пацієнтками з наявністю мікробного дисбалансу піхви різного ступеня, і групу контролю, представлену 40 дівчатками з нормальним вагінальним мікробіоценозом і відсутністю будь-яких клінічних проявів вагітності.

Критеріями відбору були: вік від 5 до 10 років; відсутність менструацій; відсутність хламідіозу, трихомоніазу, гонореї, сифілісу, ВІЛ, гепатиту В, ендокринних захворювань. Вивчали клінічні й ана-

мнестичні дані. Дослідження спектра вагінальної мікробіоти проводили за допомогою комплексної кількісної ПЛР з використанням тест-систем "Фемофлор-16" (виробник НПО ДНК-Технология, РФ). Матеріалом для дослідження був зішкріб епітеліальних клітин, який забирали одноразовими стерильними інструментами типу "Сутобрush" із заднього склепіння піхви через гіменальні кільця. Середній вік дівчаток в основній групі склав $8,93 \pm 0,24$ року, у контрольній - $8,75 \pm 0,34$ року, $p > 0,05$. В основній групі патологічні виділення зі статевих шляхів (білі, сироподібні, жовтуваті, піністі тощо) мали 76 ($56,72 \pm 0,65$ %) пацієнток, а в контрольній групі - тільки 4 ($6,15 \pm 0,31$ %) дівчинки мали виділення зі статевих шляхів у вигляді білів, $p < 0,01$. При аналізі вагінальної мікробіоти за допомогою комплексної кількісної ПЛР у режимі реального часу за способом, що заявляється, було встановлено, що в групі контролю Lg_{10} ЗБМ склав в середньому $3,98 \pm 0,07$, в основній групі цей показник був більшим в 1,22 рази і склав $4,86 \pm 0,10$, $p < 0,0001$. ЛБ визначали у 3 (7,50 %) дівчаток групи контролю, при цьому кількісний показник варіював від 102,2 до 104,1 КУО/мл і в середньому Lg_{10} ЛБ склав $0,23 \pm 0,13$. В основній групі ЛБ були виявлені у 12.

Таблиця 1

Абсолютний і відносний вміст мікроорганізмів у мікробіоценозі піхви обстежених дівчаток препубертатного віку, $M \pm m$

Визначений мікроорганізм	Основна група, n=134		Контрольна група, n=40	
	Lg_{10} УПМ	Lg_{10} УПМ- Lg_{10} ЗБМ	Lg_{10} УПМ	Lg_{10} УПМ- Lg_{10} ЗБМ
Сімейство Enterobacteriaceae	$1,09 \pm 0,15^k$	$-3,76 \pm 0,17$	$0,31 \pm 0,12$	$-3,67 \pm 0,13$
Streptococcus spp.	$0,58 \pm 0,11$	$-4,28 \pm 0,11^k$	$0,26 \pm 0,12$	$-3,73 \pm 0,15$
Staphylococcus spp.	$1,11 \pm 0,14^k$	$-3,75 \pm 0,16$	$0,41 \pm 0,13$	$-3,57 \pm 0,11$
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	$2,91 \pm 0,21^k$	$-1,95 \pm 0,15^k$	$0,23 \pm 0,10$	$-3,76 \pm 0,10$
Eubacterium spp.	$3,58 \pm 0,17^k$	$-1,28 \pm 0,16^k$	$0,85 \pm 0,19$	$-3,13 \pm 0,17$
Sneathia spp. / Leptotrichia spp. / Fusobacterium spp.	$0,76 \pm 0,14^k$	$-4,09 \pm 0,12^k$	$0,22 \pm 0,10$	$-3,77 \pm 0,11$
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister	$1,66 \pm 0,20^k$	$-3,19 \pm 0,16^k$	$0,26 \pm 0,11$	$-3,72 \pm 0,11$
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	$0,87 \pm 0,15^k$	$-3,99 \pm 0,13$	$0,16 \pm 0,09$	$-3,82 \pm 0,10$
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	$2,24 \pm 0,17^k$	$-2,62 \pm 0,17^k$	$0,18 \pm 0,08$	$-3,80 \pm 0,10$
Peptostreptococcus spp.	$2,79 \pm 0,20^k$	$-2,07 \pm 0,18^k$	$0,57 \pm 0,14$	$-3,42 \pm 0,14$
Atopobium vaginae	$0,74 \pm 0,08^k$	$-4,12 \pm 0,09^k$	$0,11 \pm 0,06$	$-3,88 \pm 0,08$

Примітка ^k - достовірна різниця з аналогічним показником контролю ($p < 0,05$).

(8,96 %), при цьому Lg_{10} ЛБ середньому склав $0,28 \pm 0,08$ ($p > 0,05$). В групі дівчаток з ВД виявлено достовірне підвищення ВП (Lg_{10} УПМ – Lg_{10} ЗБМ) в основній групі в порівнянні з групою контролю для ряду УПМ (табл. 1). Так, Lg_{10} УПМ представників сімейства Enterobacteriaceae в основній групі був вищим, ніж в контрольній в 3,52 ($p < 0,0001$) рази; Staphylococcus spp. - в 2,71 ($p < 0,0003$) рази; Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas spp. - в 12,65 ($p < 0,0001$); Eubacterium spp. - в 4,21 ($p < 0,0001$); Sneathia spp./ Leptotrichia spp./Fusobacterium spp. - в 2,92 ($p < 0,004$); Megasphaera spp./Veillonella spp. / Dialister spp. - в 6,38

($p < 0,0001$); Lachnobacterium spp./Clostridium spp. - в 5,44 ($p < 0,0004$); Mobiluncus spp./Corynebacterium spp. - в 12,44 ($p < 0,0001$); Peptostreptococcus spp. - в 4,89 ($p < 0,0001$); Atopobium vaginae - в 6,73 ($p < 0,0009$).

Після підрахунку ВП рівня УПМ для кожної дівчинки з основної групи відніманням десятикових логарифмів числових значень одержаних АП для УПМ і ЗБМ за формулою ВП = Lg_{10} УПМ – Lg_{10} ЗБМ у 4 юних пацієнток діагностовано вагінальний нормоценоз, у 91 дівчинки - помірний ВД, а у 39 - виразний ВД (табл. 2).

Таблиця 2

Результати діагностики ВД у дівчаток за заявленим способом

№ п/п	Діагноз	$Lg_{10} y_{nM} - Lg_{10} 3БМ$	Число дівчаток, n=134 (%)
1	вагінальний нормоценоз	більше 0,5	4 (2,99)
2	помірний ВД	від 0,5 до -1	91 (67,91)
3	виразний ВД	менше -1	39(29,10)

Правильність вибраних критеріїв для діагностики ВД на підставі вивчення кількісного вмісту УПМ у зішкребі зі слизової оболонки піхви дівчинки при застосуванні ПЛР із тестовим набором реагентів "Фемофлор" в режимі реального часу підтверджується ефективністю проведеної патогенетичної терапії, при якій відбувається достовірна зміна якісного складу мікрофлори піхви, що відображає динаміку й ефективність проведеної терапії.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики ВД у дівчаток дозволяє досягти високої точності верифікації спектра мікрофлори в кожному конкретному випадку, має значне скорочення терміну одержання результатів. Своєчасний кількісний і якісний моніторинг стану мікробіоценозу статевих шляхів дитини дозволяє диференційовано підібрати етіотропну терапію для нормалізації мікробіоценозу піхви.

Спосіб діагностики, що заявляється, здійснюють таким чином.

Зішкребі епітеліальних клітин зі слизової оболонки піхви дівчинки аналізують шляхом проведення комплексної кількісної ПЛР із тестовим набором реагентів "Фемофлор" в режимі реального часу та встановлюють кількість ЗБМ й УПМ (факультативних й облигатних аеробів). Результати мікробіологічного дослідження оцінюють за референсними нормами для тест-системи "Фемофлор" в режимі реального часу за відомою методикою (Метод діагностики бактеріального вагінозу за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу / Методичні рекомендації // Чайка А.В., Носенко О.М., Остапенко О.І. та ін. - К., 2010.-35 с.). Розраховують АП в логарифмах отриманих рівнів ЗБМ ($Lg_{10} 3БМ$) та УПМ ($Lg_{10} УПМ$) і ВП за різницею логарифмів отриманих АП, а саме:

$$ВП = Lg_{10} УПМ - Lg_{10} 3БМ.$$

В разі одержання величини ВП більше 0,5 у дівчинки діагностують вагінальний нормоценоз, при його значенні від 0,5 до -1 - помірний ВД, менше -1 - виразний ВД.

Наводимо конкретні приклади реалізації способу діагностики ВД у дівчаток, що заявляється.

Приклад 1. Дівчинка К., 9 років, звернулася до дитячого гінеколога клініки медичних проблем сім'ї зі скаргами на білі виділення зі статевих шляхів.

При первинному гінекологічному огляді в клініці встановили, що дівчинка К. - незаймана (virginis): гімен цілий, слизова оболонка піхви рожева, наявні білі виділення з піхви. Мікробіологічне дослідження піхвових виділень дало загальне уявлення про стан мікрофлори піхви та вагінальної стінки. При бактеріоскопії виділень виявлено 5-6 лейкоцитів в полі зору, клітини епітелію, що займають 1/3 поля зору, флору змішаного характеру,

трихомонади, гонококи відсутні. При діагностуванні ВД за відомим способом-прототипом методом якісної ПЛР виявлено гриби роду *Candida* spp., *Ureaplasma*. ЛБ, *Gardnerella vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* не виявлено. Згідно з проведеним діагностуванням за відомим способом-прототипом у дівчинки К. встановлено ВД з присутніми патогенними збудниками *Candida* spp., *Ureaplasma*: кандидоз та уреаплазмоз. В зв'язку з чим пацієнтці К. необхідно призначати протигрибкову та антибактеріальну терапію.

Паралельно дівчинці К. провели діагностику ВД за способом, що заявляється, застосувавши ПЛР із тестовим набором реагентів "Фемофлор" в режимі реального часу, за допомогою яких виміряли АП рівня УПМ та АП рівня ЗБМ зішкребу. Гриби роду *Candida* spp. та *Ureaplasma* виявлені в діагностично незначній кількості: 101,2 КУО та 101,6 КУО відповідно. Зате в патологічній кількості присутні *Streptococcus* spp. і *Staphylococcus* spp.: АП рівня *Streptococcus* spp. = $Lg_{10} УПМ=4,0$;

$$АП \text{ рівня } Staphylococcus \text{ spp.} = Lg_{10} УПМ=5,0;$$

$$АП \text{ рівня } 3БМ = Lg_{10} 3БМ=6,8.$$

Результати підрахунку ВП рівня УПМ за формулою $ВП = Lg_{10} УПМ - Lg_{10} 3БМ$:

$$ВП \text{ рівня } Streptococcus \text{ spp.} = 4-6,8 = -2,8;$$

$$ВП \text{ рівня } Staphylococcus \text{ spp.} = 5-6,8 = -1,8.$$

Згідно із заявленим способом діагностики при значенні ВП менше -1 діагностовано виразний ВД: аеробний дисбіоз.

Отже, щоб досягти нормоценозу, дівчинці К. призначено лікування антибактеріальними препаратами, ефективними щодо *Streptococcus* spp., і *Staphylococcus* spp., а не грибів роду *Candida* spp. й *Ureaplasma*. Непотрібні для лікування пацієнтки К. (помилково призначені за відомим способом) протигрибкові й антибактеріальні препарати не мали б терапевтичного ефекту, але могли спричинити серйозний негативний побічний вплив на дитячий організм.

Після призначеного етіотропного курсу лікування впродовж 2-х років спостережень була стійка ремісія, піхвові виділення прозорі.

Приклад 2. Дівчинка Л., 10 років, звернулася до дитячого гінеколога клініки медичних проблем сім'ї за направленням лікаря-уролога через часті загострення хронічного циститу.

При первинному гінекологічному огляді в клініці встановили, що дівчинка Л. - незаймана (virginis): гімен цілий, слизова оболонка піхви рожева. При бактеріоскопії виділень виявлено 5-6 лейкоцитів в полі зору, епітелій - 15-20 клітин в полі зору, присутні дріжджові клітини та флора кокового характеру. ЛБ, трихомонади, гонококи відсутні. При діагностуванні ВД за відомим способом-прототипом виявлена тільки *Ureaplasma*. Згідно

но з проведенням діагностуванням у дівчинки Л. встановлено ВД: уреоплазмоз.

Паралельно дівчинці Л. провели діагностику ВД за способом, що заявляється, застосувавши ПЛР із тестовим набором реагентів "Фемофлор" в режимі реального часу, за допомогою яких виміряли АП рівня УПМ та АП рівня ЗБМ зішкребу. *Ureaplasma* виявлена в діагностично незначній кількості: 101,3 КУО. Зате в патологічній кількості присутні гриби роду *Candida* spp. та *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (аероби):

АП рівня *Candida* spp. = Lg_{10} УПМ=5,2;

АП рівня *Enterobacteriaceae*= Lg_{10} УПМ=6,7;

АП рівня *Streptococcus* spp. = Lg_{10} УПМ=5,2;

АП рівня *Staphylococcus* spp. = Lg_{10} УПМ=5,0;

АП рівня ЗБМ = Lg_{10} ЗБМ=6,4.

Результати підрахунку ВП: ВП рівня *Candida* spp. = 5,2-6,4 = -1,2; ВП рівня *Enterobacteriaceae*=6,7-6,4=0,3; ВП рівня *Streptococcus* spp.=5,2-6,4 = -2,8; ВП рівня *Staphylococcus* spp. = 5-6,4 = -1,8.

Згідно із заявленим способом діагностовано помірний дисбіоз щодо *Enterobacteriaceae* та виразний ВД щодо *Candida* spp., *Streptococcus* spp. та *Staphylococcus* spp. Після проведеного етіотропного лікування впродовж 2-х років спостереження рецидивів циститу не було.