

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

УДК 616.62-002-036.12-053.2-085.254

РУДЕНКО
Дмитрий Николаевич

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГРАНУЛЯРНЫЙ ЦИСТИТ У ДЕВОЧЕК:
НОВЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА
И ЛЕЧЕНИЯ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальностям: 14.01.23 – урология
03.02.03 – микробиология

Минск, 2014

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» и государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Научные руководители: **Строцкий Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Полещук Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории диагностики сочетанных бактериально-вирусных инфекций государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Официальные оппоненты: **Гресь Аркадий Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии и нефрологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Дмитраченко Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 22 января 2014 года в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.03 при государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» по адресу: 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3, тел. (8-017) 283 00 68, e-mail: rimvlad@rambler.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Автореферат разослан «____» _____ 2013 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук

В.В. Римашевский

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей остаются наиболее частой патологией в структуре уронефрологических заболеваний. Среди инфекций мочевыводящих путей у детей от 20% [Эрман М.В. и соавт., 2009] до 83,9% [Чугунова О.Л. и соавт., 2007] составляет хронический цистит. Цистит характеризуется высокой степенью распространенности, частым рецидивированием и представляет серьезную проблему. Особого внимания заслуживает хронический гранулярный цистит (ХГЦ), который диагностируется среди всех форм цистита у детей от 62,2% [Митрофанов К.В., 2005] до 85% [Пигарева А.Е. и соавт., 2011]. ХГЦ отличается упорным течением на фоне проводимого лечения. Частота рецидивов составляет от 70% [Данилова Т.И., Данилов В.В., 2004] до 100% [Пигарева А.Е. и соавт., 2011], а в 18,3% случаев выявляется непрерывно рецидивирующее течение патологического процесса [Данилова Т.И., Данилов В.В., 2004].

Этиология, патогенез и клиническая картина ХГЦ у детей не имеют четких характеристик. Ведущими этиологическими агентами выступают бактерии кишечной группы, в основном *E. coli* [Яцык П.К. и соавт., 1990; Galatti L. et al., 2006; Hanno P.M., Staskin D., Wein A.J., 1990; Keren R.A., Chan E., 2002]. Появились единичные работы о роли хламидийной инфекции в развитии ХГЦ [Рафальский В.В. и соавт., 2004; Храмова Т.Г., 2007; Эрман М.В. и соавт., 2006; Шевелев А.Н., 2008]. Высказываются мнения о вирусной этиологии ХГЦ [Рафальский В.В. и соавт., 2004; Эрман М.В. и соавт., 2006]. Однако эти сведения противоречивы и фрагментарны. На сегодня нет убедительных данных об этиологической роли *Chlamidia trachomatis* в развитии хронического цистита и в частности ХГЦ у детей.

Причины рецидивирования ХГЦ у девочек до конца не изучены. Имеющиеся данные свидетельствуют, что применяющиеся подходы к терапии оказываются недостаточно эффективными, а результаты лечения остаются неудовлетворительными [Пигарева А.Е. и соавт., 2011].

Таким образом, проблема ХГЦ у детей актуальна ввиду частого рецидивирования, необходимости длительного профилактического приема антибактериальных препаратов. Отсутствуют конкретные протоколы лечения и рекомендации по тактике ведения детей, страдающих «абактериальным» ХГЦ. При этом хронический цистит снижает качество жизни девочек, отрицательно сказывается на эмоциональном статусе пациенток. Поэтому и возникает вопрос о необходимости исследования проблемы ХГЦ, с учетом высокой частоты этого заболевания и его социальной значимости, разработки новых подходов в диагностике и этиопатогенетической терапии.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами

Работа проведена в рамках темы, выполняемой на кафедре урологии Белорусского государственного медицинского университета «Новые подходы к диагностике, лечению и профилактике урологических заболеваний у детей и взрослых» (Государственная регистрация № 208367, дата регистрации – 12.03.2008 г., срок выполнения – 2008–2012 гг.).

Материалы диссертационной работы являются частью научных исследований в научно-исследовательском проекте Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований «Роль хламидийного белка теплового шока в развитии гиперчувствительности замедленного типа и механизмах формирования гранулём» (договор № Б07М-168), проводившегося в ГУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Государственная регистрация № 2007/446, дата регистрации 01.04.2007 г., срок выполнения – 2007–2009 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: улучшить результаты лечения детей с хроническим гранулярным циститом путем разработки этиологически и патогенетически обоснованной терапии.

Задачи исследования:

1. Провести клиническую оценку стандартного лечения детей с хроническим гранулярным циститом.
2. Оценить этиологические факторы хронического гранулярного цистита у детей и определить значение *S. trachomatis* в развитии заболевания.
3. Сравнить результаты традиционного лечения хронического гранулярного цистита и разработанного этиологически и патогенетически обоснованного лечения.

Объект исследования: кровь, плазма, моча детей, страдающих хроническим гранулярным циститом; участки слизистой оболочки мочевого пузыря (биоптаты); соскобы из зева, уретры, влагалища; истории болезни, амбулаторные карты пациентов; протоколы цистоскопического исследования и биопсии.

Предмет исследования: влияние хламидий на развитие гранулярного цистита у детей. Эффективность специфической противохламидийной терапии в лечении детей, страдающих гранулярным циститом и оценка результатов разработанных схем лечения по сравнению с традиционными (ранее предложенными) схемами лечения хронического цистита.

Положения, выносимые на защиту

1. Результаты стандартной терапии хронического гранулярного цистита неудовлетворительны, поскольку рецидив заболевания, потребовавший повторного лечения, возник у 93 из 113 девочек (82,3%) в течение первого месяца (в среднем через $16,65 \pm 1,38$ суток) после проведенного лечения.

2. Хронический гранулярный цистит детерминирован *C. trachomatis*, что проявляется развитием гранул с формированием лимфоидных фолликулов в собственной пластинке слизистого слоя мочевого пузыря. Впервые показано наличие и представлены доказательства репродукции *Chlamydia trachomatis* в гранулах мочевого пузыря, где обнаружены элементарные, ретикулярные и абберантные тельца хламидий. Лимфоидный фолликул слизистой мочевого пузыря при хламидийной инфекции не имеет особенностей гистологического строения для данной локализации.

3. Разработанная методика лечения пациенток с хроническим гранулярным циститом по сравнению с традиционным лечением позволяет уменьшить частоту рецидивов заболевания с 82,3% до 19,8% и увеличить длительность ремиссии с 0,3–1 (в среднем $0,55 \pm 0,05$) месяца до 6–48 (в среднем $20,0 \pm 6,37$) месяцев ($p < 0,05$).

Личный вклад соискателя

Совместно с научными руководителями выбрана и обоснована тема диссертации, сформулированы цель и задачи, разработана методика исследования. Автором самостоятельно проведен анализ 233 историй болезней и амбулаторных карт девочек, страдающих хроническим гранулярным циститом. Автором самостоятельно проведен анализ литературы по теме диссертации, осуществлен осмотр и обследование пациенток, забор клинического материала для лабораторных обследований, проведено эндоскопическое обследование 82% пациенток, создана база данных, выполнена статистическая обработка результатов исследования. Диссертантом изучены результаты стандартного лечения девочек с хроническим гранулярным циститом, показаны неудовлетворительные результаты лечения данной категории пациентов, проявляющиеся в высокой частоте рецидивов заболевания в течение первого месяца после лечения [5, 8, 16, 18, 20]. В опубликованных работах [1, 2, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 16, 19], написанных самостоятельно и в соавторстве определено значение *Chlamydia trachomatis* в этиологии хронического гранулярного цистита. На ультраструктурном уровне показан новый аспект патогенеза хламидийной инфекции при хроническом гранулярном цистите, проявляющийся лимфоцитарной реакцией, с образованием лимфоидного фолликула в стенке мочевого пузыря. Представлены доказательства репродукции *Chlamydia*

trachomatis в гранулах мочевого пузыря. Сравнение результатов разработанного и проводимого ранее (стандартного) лечения хронического гранулярного цистита у девочек представлено в публикациях [3, 10, 13, 14, 15, 17]. Совместно с руководителями разработана инструкция по применению (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь) [21]. Самостоятельно проведено динамическое наблюдение пациенток с хроническим гранулярным циститом, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту.

Апробация результатов диссертации

Результаты исследований, включенных в диссертацию, были представлены в виде докладов: на международной нефрологической школе Европейской ассоциации педиатров-нефрологов (ESPN) (г. Минск, 06–07.04.2006); Международном семинаре «Вопросы детской нефрологии на современном этапе» (г. Минск, 02–03.04.2009); Республиканском семинаре БелМАПО «Достижения медицины», конференция 15 «Актуальные вопросы уронефрологии» (г. Минск, 18.02.2010); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине», посвященной 50-летию УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» (г. Минск, 30.09.2010); научно-практической конференции урологов Республики Беларусь «Урогенитальные инфекции» (г. Минск, 18–19.05.2012).

Опубликованность результатов диссертации

По материалам исследований опубликовано 20 печатных работ, из них статей в рецензируемых журналах – 3, с общим объемом 2,2 авторских листа, статьи в сборниках и материалах конференций – 13, тезисы докладов – 4.

По результатам исследования разработана 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, перечня условных обозначений и основной части: введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, пяти глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 208 источников (из них 140 - русскоязычных, и 68 на английском языке) и приложения. Список публикаций соискателя включает 21 работу.

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 55 рисунками и 20 таблицами.

Объем, занимаемый иллюстрациями и таблицами, составляет 24 страницы. Работа содержит 9 приложений, представленных на 15 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 233 пациентки, которые были госпитализированы с хроническим гранулярным циститом в стационар 2-й городской детской клинической больницы в период с 2005 по 2010 гг. и детское урологическое отделения 4-й ГКБ в период с 1999 по 2005 гг.

Возраст пациенток – от 1 года до 17 лет. Основной возрастной контингент девочек 5–11 лет. Длительность заболевания составляла от 3 месяцев до 11 лет (в среднем 5,6 года). Количество госпитализаций по поводу обострения заболевания от 1 до 13 раз.

Все пациентки были разделены на две группы: контрольную (113 пациенток) и исследуемую (120 пациенток). Критерием отбора пациенток исследуемой группы являлось наличие у их родителей достоверных, т. е. документально подтвержденных данных на наличие инфекций мочеполовой системы, либо перенесенную ранее хламидийную инфекцию. Поэтому 113 девочек из контрольной группы с хроническим гранулярным циститом были обследованы согласно «Отраслевым стандартам обследования и лечения детей с патологией мочевой системы в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (утверждены приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 156 от 12.09.2003). Обследование включало клинический осмотр, лабораторные и инструментальные методы: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам.

Учитывая наличие гранул в мочевом пузыре, всем пациенткам производился посев мочи на БК. При необходимости оценки функционального состояния почек пациенткам проводились нефростинциграфия, проба Реберга–Тареева.

Цистоскопическое исследование мочевого пузыря проводили при помощи смотрового цистоскопа («KARL STORZ-Endoscope», Германия).

При наличии уродинамических расстройств пациенткам проводилась цистоманометрия и урофлоуметрия по общепринятым методикам.

Обследование на наличие *Chlamydia trachomatis* пациенткам данной группы не проводилось.

У 120 пациенток исследуемой группы в дополнение к стандартному комплексному обследованию было проведено обследование на наличие *Chlamydia trachomatis*, согласно Инструкции по лабораторной диагностике инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis* (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 486 от 20 мая 2009 г.).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР соскобов из уретры и влагалища, биопсийного материала проводили с помощью диагностических наборов «Полимик-хл» (НПФ «Литех», Россия) по общепринятой методике.

Выделение хламидий в культуре клеток. Материалом, который получен соскобом слизистой из мочеиспускательного канала, инфицировали двухсуточную культуру клеток McCoу, выращенную на покровных стеклышках. Через 72 часа инкубации покровные стеклышки окрашивали по Романовскому–Гимзе.

Реакция иммунофлуоресценции (РИФ). Для выявления антигенов *S. trachomatis* в соскобном материале проводили реакцию иммунофлуоресценции с использованием тест-систем «ХламиСкан» («ЛабДиагностика», Россия) и «ХлаМоноСкрин» («Ниармедик», Россия). Учет результатов проводили с помощью флуоресцентного микроскопа «Nikon E50i» (Nikon, Япония). Постановку реакций и оценку результатов осуществляли согласно прилагаемым к наборам инструкциям.

Иммуноферментный анализ (ИФА). Определение IgA, IgG, IgM к *S. trachomatis* был проведен с использованием тест-систем «ХламиБест-С. trachomatis- IgA-стрип», «ХламиБест-С. trachomatis- IgG-стрип», «ХламиБест-С. trachomatis- IgM-стрип». Для определения IgG HSP60 к *S. trachomatis* использовали тест-систему «ХламиБест сHSP60-IgG» («Вектор-Бест», Россия). Постановку реакций производили согласно инструкциям по применению прилагаемых производителем.

Иммуногистохимические исследования проводились по стандартной методике с использованием специфических monoclonal anti-Heat Shock Protein 60 antibody (кат. № H3524 «Sigma», США).

Цитологическое исследование с окраской мазков-соскобов из уретры по Романовскому–Гимзе проводили по стандартной методике. Учитывали количество лейкоцитов, как показатель активности воспалительного процесса.

Биопсия мочевого пузыря проводилась с использованием операционного уретроцистоскопа («KARL STORZ - Endoscope», Германия) с применением эндоскопических биопсийных щипцов. Для биопсии производился забор 2–3 гранул, расположенных в разных отделах мочевого пузыря.

Электронная микроскопия проводилась в ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии». Для её проведения использовали ультратонкие срезы биоптатов гранул. Микроскопирование препаратов проводилось при помощи электронного микроскопа «JEM-100 CX-II» («JEOL», Япония) при увеличении $\times 14000$ – $\times 53000$.

В основу методики сравнительного статистического анализа двух групп пациенток «исследуемой» и «контрольной» положены эконометри-

ческие модели: логистические и регрессионные. Статистические расчеты проведены с использованием программ STATISTIKA 6.0 и Microsoft Office Excel 2007. Оценка достоверности полученных результатов проведена с помощью вычисления критерия Стьюдента (p). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В контрольной группе жалобы на боли внизу живота, над лоном, рези при мочеиспускании предъявляла 91 (80,5%) девочка из 113, изменения в моче отметили 77 (68,1%) из 113 пациенток. В исследуемой группе жалобы предъявляли 77 (64,2%) девочек из 120, а видимые изменения свойств мочи отмечали 76 (63,3%) девочек из 120. Длительность заболевания в обеих группах отмечена в пределах от 1 года до 13 лет.

По данным лабораторных исследований лейкоцитурия выявлена у 112 (99,1%) из 113 пациенток контрольной группы и у 100 (83,3%) из 120 девочек исследуемой группы. Достоверных различий в проявлении мочевого синдрома в обеих группах нет ($p=0,25$). При исследовании анализов крови (общего и биохимического) значительных отклонений от нормальных гематологических показателей у обследуемых пациенток обеих групп не выявлено.

У всех пациенток обеих групп результат трижды проведенного посева мочи на возбудителя туберкулеза был отрицательный.

При бактериологическом исследовании мочи на питательные среды рост микрофлоры не выявлен у 51 (45,1%) из 113 девочек контрольной группы и у 62 (51,7%) из 120 девочек исследуемой группы. По данным бактериологического исследования наиболее часто выделяемым микроорганизмом у пациенток с хроническим гранулярным циститом являлась *E. coli*. В контрольной группе кишечная палочка была выявлена у 52 (46,0%) из 113 пациенток, в исследуемой группе – у 43 (35,8%) из 120 пациенток. Следует отметить, что в обеих сравниваемых группах частота высеваемости неспецифической микрофлоры практически одинакова, в равной степени, как и спектр возбудителей.

Уродинамическое обследование было проведено 170 (73%) из 233 пациенток. Преобладающим видом нарушений был гиперрефлекторный неадаптированный мочевой пузырь – диагностирован у 59 (34,7%) из 170 пациенток.

При цистоскопии у всех 233 (100%) девочек выявлена картина хронического гранулярного цистита. Гранулы располагались в области шейки мочевого пузыря, зоне треугольника Льюто, были рассеяны в области дна и по задней стенке мочевого пузыря. Сосудистый рисунок усилен,

отмечалось наличие локализованных участков гиперемии. При обострении хронического цистита количество гранул еще больше увеличивалось, слизистая приобретала вид «булыжной мостовой» (иногда невозможно оценить состояние устьев мочеточников), гиперемия слизистой принимала сливной характер, в просвете появлялись слизисто-гнойные хлопья. В этом состоянии цистоскопическая картина оценивается многими клиницистами, как «буллезный» цистит.

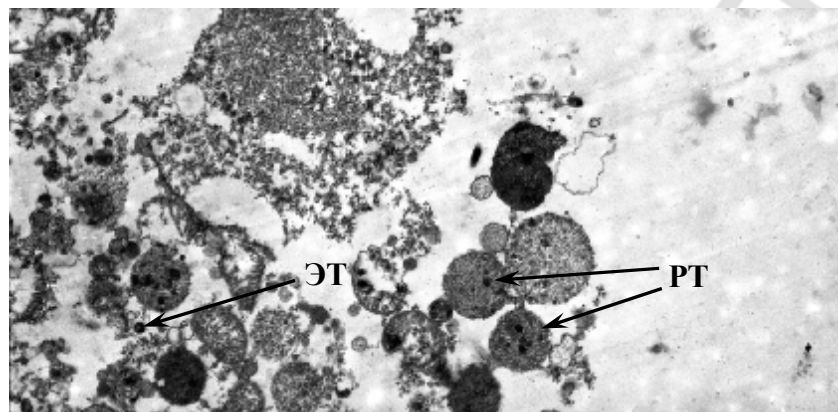
Хламидийная инфекция была выявлена у 120 (100%) девочек исследуемой группы с использованием комплекса методов: полимеразная цепная реакция, выделение хламидий в культуре клеток, реакция иммунофлуоресценции. У 116 (96,7%) девочек из 120 хламидийная инфекция была подтверждена методом ПЦР. У 111 девочек (92,5%) из 120 пациенток *Chlamydia trachomatis* выделена в культуре клеток. У 100 девочек (83,3%) из 120 *C. trachomatis* выявлены методом РИФ. У 96 (80%) из 120 девочек наличие *Chlamydia trachomatis* подтверждалась тремя методами: ПЦР, культуральным и РИФ. При цитологическом исследовании мазков-соскобов из уретры наличие специфических включений Гальберштедтера–Провачека, характерных для семейства *Chlamydiaceae*, были выявлены только у 29 (24,2%) из 120 девочек.

Иммуноферментный анализ крови был проведен 18 (15%) пациенткам из 120. У 5 из 18 обследуемых (27,8%) девочек в сыворотке крови выявлены противохламидийные IgG в титре 1:5 – 1:20. Противохламидийные IgM выявлены у 1 из 18 девочек (5,6%) в титре 1:100. Противохламидийные IgA ни у одной пациентки не выявлены. У 6 из 18 (33,3%) выявлены IgG к белку теплового шока *C. trachomatis* (IgG cHSP60) (у 4 в титре 1:10). У 4 из 18 пациенток (22,2%), несмотря на отсутствие противохламидийных IgG, IgM, IgA в сыворотке крови были выявлены специфические IgG к белку теплового шока *C. trachomatis* (IgG cHSP₆₀). Иммуногистохимический анализ со специфическими моноклональными anti-HSP60 антителами не позволил выявить в грануле скоплений белка теплового шока *C. trachomatis* (cHSP60), что свидетельствует, об отсутствии накопления в значительных количествах cHSP60 в грануле.

Биопсия стенки мочевого пузыря проведена 21 пациентке исследуемой группы. Из них 9 биопсий направлены только на гистологическое исследование, 5 только – на электронную микроскопию (для проведения ультраструктурного исследования), материал биопсии от 3 пациенток был исследован только методом ПЦР. Четыре биопсийных препарата из 21 исследованы гистологически, ультраструктурно и методом ПЦР. При гистологическом исследовании биоптата у 16 пациенток выявлены морфологические признаки хронического гранулярного цистита с формированием

лимфоидных фолликулов в собственной пластинке на фоне очагово-диффузной полиморфноклеточной инфильтрации собственной пластинки. Из них у 3 выявлены морфологические признаки лимфоидного фолликула и эпителиальных гнёзд фон Брунна.

Ультраструктурному анализу было подвергнуто около 2400 срезов. При электронно-микроскопическом исследовании биопсийного материала в гранулах мочевого пузыря как внутриклеточно, так и внеклеточно были выявлены ретикулярные, промежуточные и элементарные тельца хламидий на различных стадиях своего развития (рисунок 1).



РТ – ретикулярные тельца, ЭТ – элементарное тельце

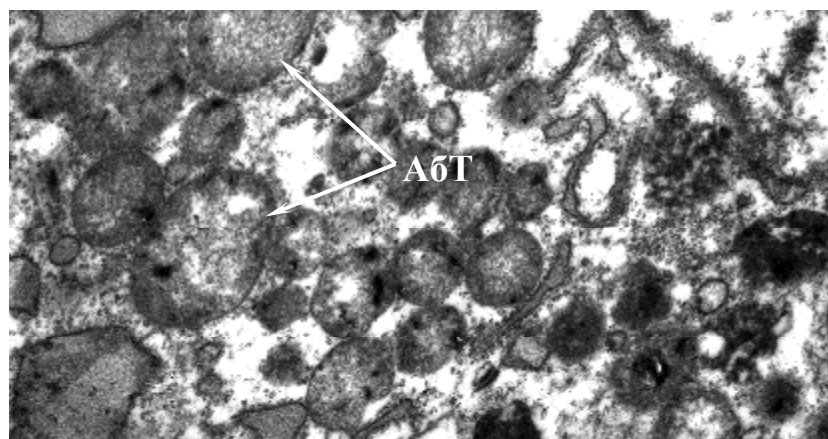
Рисунок 1 – Репродукция *Chlamydia trachomatis* в биоптате гранулы мочевого пузыря. Окраска уранилацетатом. Ув. $\times 16000$

Элементарные тельца представляли собой сферические, мелкие электронно-плотные частицы размером 250 ± 50 нм. Чаше выявлялись крупные, диаметром 1000 ± 200 нм неинфекционные ретикулярные тельца. Вокруг ретикулярных телец располагались промежуточные тельца размером 550 ± 200 нм, разнообразные по форме и степени конденсации нуклеоида.

Кроме того, при анализе ультратонких срезов в цитоплазме клеток отмечены структуры, характерные для aberrantных хламидийных телец. Размер таких частиц составлял 1500–3000 нм. Как правило, эти формы отличались светлым, как бы разреженным, содержимым. Реже имели плотную цитоплазму с более светлыми зонами нуклеоида. Aberrantные хламидийные тельца возникают при нарушении морфогенеза возбудителя и характерны для персистентной хламидийной инфекции (рисунок 2).

Пациенткам контрольной группы проведено комплексное лечение. Амоксициллин тригидрат в сочетании с калиевой солью клавулановой кислоты пациенткам в возрасте от 9 месяцев до 2 лет: разовая доза препарата в форме сиропа (156 мг/5 мл) – 2,5 мл. В возрасте 2–7 лет: разовая доза препарата в форме сиропа (156 мг/5 мл) – 5 мл. В возрасте 7–12 лет:

разовая доза препарата в форме сиропа (156 мг/5 мл) – 10 мл. В возрасте старше 12 лет по 625 мг 3 раза в сутки. Фосфомицин трометамол применялся у детей старше 5 лет: 2 г однократно.



АБТ – абберантные тельца

Рисунок 2 – Ультраструктура абберантных телец *Chlamydia trachomatis*. Окраска уренилацетатом. Ув. ×28000

При рецидивах заболевания выбор схемы лечения осуществляется в соответствии с результатами бактериологического исследования мочи. При выявлении бактериальной инфекции лечение начиналось с назначения препаратов в соответствии с полученными результатами бактериологического анализа мочи.

При отсутствии микробного роста применялись аминогликозиды III поколения: амикацина сульфат (у детей старше 1 месяца: внутримышечно 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения) 5–7 дней. Цефалоспорины III поколения: цефотаксима натриевая соль (детям с массой тела менее 50 кг – 50–180 мг/кг/сут, кратность введения – 2–6 раз; детям с массой тела более 50 кг и взрослым – по 1–2 г каждые 4–12 ч внутримышечно или внутривенно 10 дней; цефтибутена дигидрат (внутрь – 9 мг/кг/сут в 1–2 приёма независимо от приёма пищи) 10–14 дней.

Проводилось местное лечение (инстилляций в мочевой пузырь препаратов коллоидного серебра, 5% раствора диоксидина). При наличии болевого синдрома использовались спазмолитические и обезболивающие препараты (дротаверин, анальгин, кетеролак, и др.) в возрастных дозировках. В зависимости от характера нарушений уродинамики проводилась их коррекция. М-холинолитики (оксибутинина хлорид внутрь по 5 мг 2 раза в сутки 7–10 дней) при гиперрефлексии мочевого пузыря. Ингибиторы холинэстеразы – неостигмина метилсульфат: дети до 10 лет – по 0,001 г (1 мг) в сутки на 1 год жизни, старше 10 лет – не выше общей суточной дозы в 0,010 г (10 мг) – при гипорефлексии мочевого пузыря. Селектив-

ные α 1-адреноблокаторы (доксазозин внутрь по 2 мг на ночь 1 раз в день) при сфинктерно-детрузорной диссенергии.

При выявлении вульвита наружные половые органы обрабатываются дезинфицирующими растворами 5–6 раз в день (0,5% раствор 1,4-диокись 2,3-бис-(оксиметил) хиноксалина).

Физиотерапевтическое лечение включало тепловые процедуры: озокерит, парафин на область мочевого пузыря, а также, синусоидальные модулированные токи, гальванизация, сверхвысокочастотная терапия.

У 62 пациенток исследуемой группы без бактериурии был проведен курс специфического противохламидийного лечения антибиотиками. Больным с ассоциацией хламидий и бактериальной микрофлоры (58 девочек исследуемой группы с бактериурией) в первую очередь назначались антибактериальные препараты, согласно посеву мочи на микрофлору и определения чувствительности к антибиотикам. После чего проводилась терапия антибиотиками, обладающими противохламидийным действием. Антибиотики применяли на фоне эубиотиков.

У большинства пациенток применялся джозамицин (вильпрафен): джозамицин (дети до 1 года с массой тела 5,5–10 кг, внутрь по 2,5–5 мл суспензии; дети 1–6 лет с массой тела 10–21 кг, внутрь по 5–10 мл суспензии; дети 6–14 лет, внутрь по 10–15 мл суспензии) 3 раза в день, 10–14 дней. Дети старше 14 лет, внутрь 30–50 мг/кг/сут в 2–3 приема 10–14 дней. Либо мидекамицина ацетат (дети до 12 лет: внутрь за 1 час до еды 30–50 мг/кг/сут в 2–3 приема) 10–14 дней; мидекамицин (дети старше 12 лет: внутрь за 1 час до еды 0,4 г каждые 8 часов) 10–14 дней. Или рокситромицин (дети до 12 лет: внутрь 5–8 мг/кг в сутки, разделенная на 2 приема, за 15 минут до еды, запивая достаточным количеством воды; дети старше 12 лет: внутрь по 150 мг 2 раза в сутки за 15 минут до еды, запивая достаточным количеством воды) 7–12 дней. Доксициклина гидрохлорид (для детей старше 8 лет и массой тела более 50 кг суточная доза препарата составляла в 1-й день лечения 4 мг/кг, в последующие дни – 2–4 мг/кг в сутки в зависимости от тяжести клинического течения заболевания).

В комплексное лечение включались глюкозаминил-мурамил-дипептид 1 мг (по 1 таблетке за 30 минут до завтрака, внутрь – 1 раз в день, 10 дней). Человеческий рекомбинантный α -2 интерферон: дети до 7 лет – свечи по 150 000 МЕ, старше 7 лет – свечи по 500 000 МЕ по 1 суппозиторию ректально 2 раза в день в течение 10 дней.

Симптоматическое лечение проводилось согласно данным уродинамического исследования. Местное и физиотерапевтическое лечение не отличалось от стандартного протокола.

Результаты проведенного лечения были оценены по исчезновению и (или) изменению жалоб, динамике клинических и лабораторных данных, а также изменениями продолжительности ремиссии.

Улучшение состояния после проведенного стандартного лечения было зафиксировано у 92 (81,4%) из 113 пациенток контрольной группы, при этом ликвидация клинических проявлений и жалоб, нормализация анализов мочи была достигнута у 49 из 113 (43,4%) пациенток. Сохранение жалоб отмечалось у 11 (9,7%) пациенток, а 10 из 113 пациенток (8,9%) отметили некоторое ухудшение состояния. В исследуемой группе улучшение на фоне проведенного лечения, направленного на элиминацию *S. trachomatis*, достигнуто у 115 (96,7%) из 120 пациенток, при этом у 87 (72,5%) из 120 пациенток клинические проявления, жалобы и лабораторные показатели были нормализованы. У 4 (3,3%) из 120 пациенток течение патологического процесса оставалось без динамики, всего у 1 (0,8%) из 120 после проведенного курса лечения было отмечено усиление дизурических проявлений.

У 93 пациенток контрольной группы, которым противохламидийная терапия не проводилась, цистоскопическая картина характеризовалась большим количеством гранул на фоне расширенных и инъецированных сосудов, т.е. не отличалась до и после проведения первого курса лечения. У 24 пациенток исследуемой группы при рецидиве заболевания цистоскопическая картина характеризовалась наличием единичных гранул. Количество гранул было существенно меньше, чем до первого курса лечения у всех 24 девочек. При контрольном цистоскопическом исследовании через 1 год у 43 пациенток исследуемой группы без признаков рецидива заболевания патологических изменений слизистой мочевого пузыря выявлено не было. У 12 пациенток исследуемой группы, у которых после проведенного курса противохламидийной терапии не наблюдалось рецидива заболевания, в течение 5 лет, была проведена контрольная цистоскопия. У всех 12 пациенток патологии со стороны слизистой мочевого пузыря не выявлено.

Отдалённые результаты лечения пациенток, страдающих хроническим гранулярным циститом, были изучены в сроки от 6 месяцев до 5 лет. Рецидив заболевания, потребовавший второго курса терапии, возник у 93 из 113 (82,3%) девочек контрольной группы, при применении стандартного лечения. Рецидив заболевания у пациенток исследуемой группы после проведения антихламидийной терапии, по разработанной нами схеме, возник у 24 из 120 (19,8%) (рисунок 3).

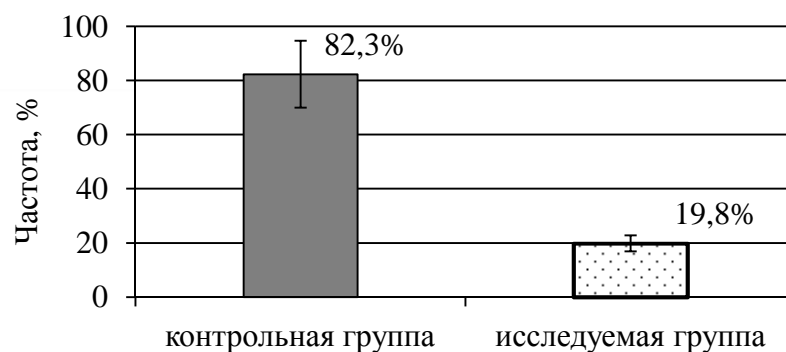


Рисунок 3 – Частота рецидивов хронического гранулярного цистита у пациенток контрольной и исследуемой групп ($p < 0,001$)

После проведения антихламидийной терапии по разработанной нами схеме у девочек исследуемой группы отмечалось не только значительное сокращение количества рецидивов, но и увеличение длительности межрецидивных периодов. Сроки ремиссии у пациенток исследуемой группы возросли в 50 раз по сравнению со сроками ремиссии у пациенток контрольной группы (рисунок 4).

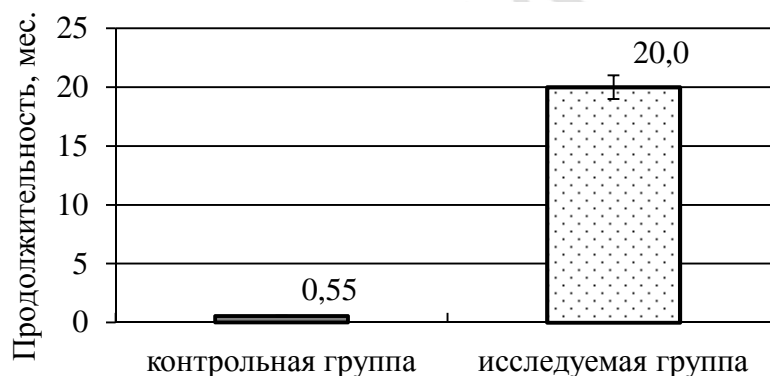


Рисунок 4 – Продолжительность ремиссии у пациенток контрольной и исследуемой групп ($p < 0,0001$)

У девочек исследуемой группы получивших лечение, направленное на элиминацию *S. trachomatis* рецидив возник, в среднем через $20,0 \pm 6,37$ месяца, тогда, как у девочек контрольной группы, без применения антихламидийных препаратов рецидив возник, в среднем через $0,55 \pm 0,05$ месяца после окончания лечения. У пациенток исследуемой группы, рецидив цистита возник у 13 (10,8%) из 120 – через 6–36 (в среднем через $18,77 \pm 8,89$) месяцев и у 11 (9,2%) из 120 – через 6–48 (среднем через $21,45 \pm 10,83$) месяцев.

А рецидив хронического гранулярного цистита в контрольной группе возник у 45 (39,8%) из 113 – через 9–14 (в среднем через $11,07 \pm 0,62$) су-

ток после окончания курса лечения и у 49 (43,4%) из 113 пациенток – через 14–30 (в среднем через $19,71 \pm 1,66$) суток после лечения, т. е. абсолютное большинство рецидивов возникло в течение первого месяца после традиционного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты исследования

1. В ранние сроки клинико-лабораторные показатели были улучшены у 92 из 113 (81,4%) пациенток, остались без динамики – у 11 (9,7%) из 113, ухудшились – у 10 (8,9%) из 113 пациенток контрольной группы. Ближайшие результаты лечения были лучше у пациенток контрольной группы с бактериурией: клинико-лабораторные показатели улучшены у 59 (95,2%) из 62 пациенток, без динамики – у 3 (4,8%) из 62, ухудшения клинико-лабораторных показателей не было выявлено ни у одной (0%) пациентки из 62. У пациенток контрольной группы без бактериурии эффективность традиционного лечения ниже: улучшение – у 33 (64,7%) из 51 пациентки, без динамики – у 8 (15,7%) из 51, ухудшение – у 10 (19,6%) из 51 пациентки. Ближайшие результаты лечения хронического гранулярного цистита были лучше у пациенток с «бактериальным» циститом. Анализ отдаленных результатов показал низкую эффективность традиционного лечения хронического гранулярного цистита. Рецидив заболевания возник у 93 (82,3%) из 113 пациенток контрольной группы в течение первого месяца после лечения (в среднем через $16,65 \pm 6,37$) суток. При этом отдаленные результаты стандартного лечения хронического гранулярного цистита лучше у пациенток с бактериурией. Рецидив цистита был зафиксирован у 49 (79,0%) из 62 пациенток. У пациенток, страдающих «абактериальным» хроническим гранулярным циститом рецидив заболевания возник у 44 (86,3%) из 51 пациентки. Сроки ремиссии дольше у пациенток контрольной группы с бактериурией: 14–30 (в среднем $19,71 \pm 1,66$) суток, чем у пациенток с «абактериальным» циститом (контрольная группа без бактериурии): 10–14 (в среднем $11,07 \pm 0,62$) суток [1, 5, 8, 16, 18, 20].

2. Хламидийная инфекция диагностирована у 120 пациенток (100%) исследуемой группы с использованием комплекса микробиологических методов. У 116 (96,7%) из 120 девочек исследуемой группы с хроническим гранулярным циститом хламидийная инфекция была диагностирована ПЦР, культуральным методом – у 111 (93,3%) из 120 девочек, методом РИФ – у 100 (83,3%) из 120 девочек. У 96 (80%) из 120 девочек наличие *Chlamydia trachomatis* подтверждалась тремя методами: ПЦР, культуральным и РИФ. При цитологическом исследовании соскобов из уретры спе-

цифические хламидийные включения были выявлены лишь у 29 (24,2%) из 120 девочек. Диагностическая чувствительность цитологического метода низкая – 23,3%, диагностическая специфичность – 50%. Хронический гранулярный цистит, детерминированный *C. trachomatis*, характеризуется развитием гранул с формированием лимфоидных фолликулов в собственной пластинке слизистой оболочки мочевого пузыря. Впервые представлены доказательства, что в гранулах мочевого пузыря идёт репродукция *Chlamydia trachomatis*. В гранулах мочевого пузыря обнаружены элементарные, ретикулярные и аберрантные тельца хламидий на различных стадиях своего развития. Лимфоидный фолликул слизистой мочевого пузыря при хламидийной инфекции не имеет особенностей гистологического строения для данной локализации [3, 4, 6, 7, 9, 12, 16, 19].

3. После проведенной противохламидийной терапии у 120 пациенток исследуемой группы в ранние сроки клинико-лабораторные показатели были улучшены у 115 (96,7%), без перемен – у 4 (3,3%), ухудшение выявлено только у 1 (0,8%) из 120 девочек. Анализ ближайших результатов терапии показал высокую эффективность не только у пациенток в исследуемой группе с бактериурией: улучшение клинико-лабораторных показателей выявлено у 57 (98,3%) из 58 пациенток, ухудшение – только у 1 (1,7%) из 51 пациентки, а также и у пациенток в исследуемой группе без бактериурии: улучшение – 54 (87,1%) из 62, без перемен – у 8 (12,9%) из 62 пациенток. Анализ отдаленных результатов лечения показал высокую эффективность противохламидийного лечения у пациенток исследуемой группы. Рецидив заболевания возник только у 24 (19,8%) из 120 пациенток исследуемой группы в среднем через $20,0 \pm 3,08$ месяца. На фоне разработанного лечения различия отдаленных результатов терапии в исследуемых группах нивелированы. У пациенток исследуемой группы без бактериурии рецидив заболевания возник у 13 (21,0%) из 62, через 6–36 (в среднем через $18,77 \pm 8,89$) месяцев. У пациенток исследуемой группы с бактериурией рецидив зафиксирован у 11 (18,6%) из 58 девочек через 6–48 (в среднем через $21,45 \pm 10,83$) месяцев ($p > 0,05$). Разработанная методика с введением в схему лечения пациенток с хроническим гранулярным циститом антибактериальных препаратов обладающих противохламидийным действием позволил значительно улучшить как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения: уменьшить частоту рецидивов заболевания с 82,3% до 19,8%. А сроки ремиссии удлинить с 16 суток до 20 месяцев ($p < 0,05$). Предложенная схема лечения демонстрирует более высокую клиническую эффективность, чем традиционная терапия и может быть рекомендована к более широкому клиническому применению [2, 10, 13, 15, 17].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При рецидивирующем течении цистита у девочек, (особенно 5–11-летнего возраста) необходимо проведение комплексного обследования с обязательным проведением цистоскопии. При выявлении продуктивного воспаления с образованием гранул в мочевом пузыре, показано проведение целенаправленного микробиологического обследования пациенток на наличие возбудителей урогенитальных инфекций [1, 9, 15].

2. Для выявления *Chlamydia trachomatis* у девочек необходим комплекс диагностических методов, который включает ПЦР, культуральный (диагностическая чувствительность – 94%, диагностическая специфичность – 50%) и реакцию прямой иммунофлуоресценции (диагностическая чувствительность – 84,5%, диагностическая специфичность – 50%). С целью проведения скринингового обследования для выявления возбудителя хламидийной инфекции у девочек с хроническим гранулярным циститом показано использование ПЦР. [3, 11, 17, 18].

3. Антибактериальные препараты, обладающие противохламидийным действием: антибиотики-макролиды необходимо назначать при диагностировании у девочек гранулярного цистита с хроническим течением патологического процесса и отсутствии роста неспецифической микрофлоры (т. н. «абактериальном» цистите). Препаратами резерва при лечении хронического гранулярного цистита у девочек являются антибиотики тетрациклинового ряда и фторхинолоны. При обнаружении неспецифической микрофлоры в анализе мочи у девочек, страдающих хроническим гранулярным циститом целесообразно провести лечение согласно результатам посева мочи, с последующим применением антибактериальных препаратов, обладающих противохламидийным действием [1, 2, 11, 14, 17, 21].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах

1. Руденко, Д.Н. Диагностика и лечение хронических инфекций нижних мочевых путей / Д.Н. Руденко // *Здравоохранение*. – 2013. – № 5. – С. 43–48.
2. Эффективность лечения хронического гранулярного цистита у девочек / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук // *Здравоохранение*. – 2011. – № 8. – С. 44–47.
3. Значение *Chlamydia trachomatis* в развитии хронического гранулярного цистита у девочек / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, Т.А. Летковская, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук // *Мед. новости*. – 2009. – № 15. – С. 63–67.

Материалы съездов, конференций и тезисы научных докладов

4. Руденко, Д.Н. Хламидийная инфекция и гранулярный цистит у детей / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, Н.Н. Полещук // Республиканская научно-практическая конференция, 6-й Белорусско-Польский симпозиум «Актуальные вопросы урологии» : тез. докл., Витебск, 10–11 окт. 2003 г. – Витебск, 2003. – С. 111–114.
5. Руденко, Д.Н. Хронический гранулярный цистит у детей / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий // Республиканская научно-практическая конференция, 6-й Белорусско-Польский симпозиум «Актуальные вопросы урологии» : тез. докл., Витебск, 10–11 окт. 2003 г. – Витебск, 2003. – С. 114–117.
6. Особенности хламидийной, герпетической и трихомонадной инфекции у девочек и лиц фертильного возраста / Л.В. Рубаник, И.Ю. Скворцова, Д.Н. Руденко, Н.Н. Полещук // Актуальные вирусные инфекции – теоретические и практические аспекты : материалы междунар. науч. конф., посвящ. 60-летию РАМН, Санкт-Петербург, 2–5 нояб. 2004 г. – СПб., 2004. – С. 130–131.
7. Руденко, Д.Н. К вопросу об этиологии хронического гранулярного цистита у детей / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий // Современные проблемы теоретической и клинической медицины : сб. тр. VI Междунар. конф. молодых учёных-медиков стран СНГ / под ред. М.К. Алчинбаева. – Алматы, 2004. – С. 271–273.
8. Руденко, Д.Н. Лечение хронического гранулярного цистита у детей / Д.Н. Руденко // Современные проблемы теоретической и клинической медицины : сб. тр. VI Междунар. конф. молодых учёных-медиков стран СНГ / под ред. М.К. Алчинбаева. – Алматы, 2004. – С. 270–271.

9. Этиология хронического гранулярного цистита у девочек / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, Л.В. Рубаник, Н.Н. Капитулец, Н.Н. Полещук // Проблемы инфекционной патологии XXI века : материалы юбил. конф., посвящ. 80-летию НИИЭМ, Минск, 27–28 окт. 2004 г. – Минск, 2004. – С. 154–160.

10. Новый взгляд на этиологию и лечение хронического гранулярного цистита у девочек / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, И.А. Скобеюс, А.В. Галай, В.Н. Полховский, Н.Н. Полещук, Л.В. Рубаник // Актуальные вопросы детской хирургии : материалы Респ. науч.-практ. конф. детских хирургов, Витебск, 29–30 мая 2008 г. – Витебск, 2008. – С. 248–249.

11. Новый взгляд на этиологию и лечение хронического гранулярного цистита у детей / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, И.А. Скобеюс, А.В. Галай, Н.Н.Полищук, Л.В. Рубаник // 1-й съезд Белорусской Ассоциации урологов : сб. тр., Минск, 9–10 окт. 2008 г. – Минск, 2008. – С. 110–111.

12. Роль *Chlamydia trachomatis* в развитии гранулярного цистита у девочек / Л.В. Рубаник, Д.Н. Руденко, Н.Н. Полещук, Н.Н. Капитулец // Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. / ГУ НИИЭиМ ; под ред. Л.П. Титова. – Минск, 2008. – Вып. 1. – С. 279–284.

13. Руденко, Д.Н. Новые аспекты этиологии и лечения хронического гранулярного цистита у детей / Д.Н. Руденко // Современные проблемы теоретической и клинической медицины : сб. тр. X Междунар. конф. молодых учёных-медиков стран СНГ / под ред. М.К. Алчинбаева. – Алмааты, 2009. – С. 242.

14. Руденко, Д.Н. Лечение хронического гранулярного цистита у девочек / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, Н.Н. Полещук // Инфекции мочевыделительной системы. Лапараскопическая урология. Мужское здоровье : материалы съезда урологов Казахстана и II Евразийского андрологического конгр., Алмааты, 2010г. / Науч. центр урологии им. Б.У. Джарбусынова. – Алмааты, 2010. – С. 102–104.

15. Руденко, Д.Н. Результаты лечения хронического гранулярного цистита у девочек / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, Н.Н. Полещук // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко», Минск, 30 сент. 2010 г. / под ред. А.А. Троянова [и др.]. – Минск, 2010. – С. 225–230.

16. Этиопатогенез и терапия хронического гранулярного цистита хламидийной этиологии у девочек / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук // Современные проблемы инфекционной па-

тологии человека : сб. науч. тр. / ГУ РНПЦЭиМ ; под ред. Г.М. Игнатьева. – Минск, 2010. – Вып. 3. – С. 525–530.

17. Лечение гранулярного цистита у детей / Д.Н. Руденко, И.А. Скобеюс, А.В. Строчкий, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук // Материалы 2-го съезда детских урологов-андрологов, Павловская слобода, 19–20 февр. 2011 г. / Межрегион. общ. организация детских урологов-андрологов (МООДУА) ; под ред. И.В. Казанской [и др.]. – М., 2011. – С. 76–77.

18. Антибиотикорезистентность штаммов *E. Coli* у детей при инфекции мочевыводящих путей / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, И.А. Скобеюс, О.Б. Рубенкова // Рациональная фармакотерапия в урологии : материалы VI Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 9–10 февр. 2012 г. / ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий» ; Рос. об-во урологов ; под ред. Т.С. Перепанова [и др.]. – М., 2012. – С. 95–96.

19. Хронический гранулярный (фолликулярный) цистит у девочек / Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, В.И. Дубров, Н.Н. Полещук, Л.В. Рубаник // Рациональная фармакотерапия в урологии : материалы VI Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 9–10 февр. 2012 г. / ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий» ; Рос. об-во урологов ; под ред. Т.С. Перепанова [и др.]. – М., 2012. – С. 93–94.

20. Анализ резистентности штаммов *E. coli* у детей с инфекцией мочевой системы / А.В. Строчкий, Д.Н. Руденко, О.Б. Рубенкова, Н.И. Тур // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Бел. гос. мед. ун-т ; редкол. : А.В. Сикорский [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2011. – Т. 2. – С. 38–39.

Инструкции по применению

21. Алгоритм обследования и лечения пациентов до 18 лет с хроническим гранулярным (фолликулярным) циститом: инструкция по применению № 094-0612 : утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.09.2012. / Бел. гос. мед. ин-т ; сост. Д.Н. Руденко А.В. Строчкий, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук. – Минск : БГМУ, 2012. – 12 с.

РЭЗІЮМЭ

Рудэнка Дзмітрый Мікалаевіч

Хранічны гранулярны цыстыт у дзяўчынак: новыя аспекты этыялогіі, патагенэзу і лячэння

Ключавыя словы: хранічны гранулярны цыстыт, дзяўчынка, хламідыёз.

Мэта даследавання: палепшыць вынікі лячэння дзяцей з хранічным гранулярным цыстытам шляхам распрацоўкі этыялагічна і патагенетычна абгрунтаванай тэрапіі.

Аб'ект даследавання: 233 пацыенткі з хранічным гранулярным цыстытам.

Прадмет даследавання: уплыў хламідый на развіццё гранулярнага цыстыту ў дзяцей. Эфектыўнасць спецыфічнай супрацьхламідыйнай тэрапіі ў лячэнні дзяцей, якія пакутуюць гранулярным цыстытам і ацэнка вынікаў распрацаваных схем лячэння ў параўнанні з традыцыйнымі (раней прапанаванымі).

Метады даследавання: клінічны, культуральны, імуналагічны, ПЦР, марфалагічны, эндаскапічны, статыстычны.

Атрыманя вынікі і іх навізна. Хранічны гранулярны цыстыт дэтэрмінаваны *Chlamydia trachomatis* і характарызуецца развіццём гранул з фарміраваннем лімфоідных фалікулаў ва ўласнай пласцінцы слізістай мачавога пузыра на фоне паліморфнаклетачных інфільтратаў, якія змяшчаюць вялікую колькасць гісціацытаў, лімфацытаў і плазматычных клетак. Упершыню прадстаўлены доказы, што ў гранулах мачавога пузыра ідзе рэпрадукцыя *Chlamydia trachomatis*. У гранулах мачавога пузыра выяўлены элементарныя, рэтыкулярныя і абберантныя цельцы хламідый на розных стадыях свайго развіцця. Лімфоідны фалікул слізістай мачавога пузыра пры хламідыйнай інфекцыі не мае асаблівасцяў гісталагічнай структуры для дадзенай лакалізацыі. Паказана эфектыўнасць распрацаванай метадыкі лячэння пацыентак з хранічным гранулярным цыстытам, якая дазволіла значна палепшыць як бліжэйшыя, так і аддаленыя вынікі лячэння: паменшыць частату рэцыдываў захворвання з 82,3% да 19,8%. А тэрміны рэмісіі павялічыць з 20 сутак да 27 месяцаў ($p < 0,05$).

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманя вынікі могуць быць выкарыстаны для ўдасканалення клініка-лабараторнай дыягностыкі хламідыёзу, павышэння эфектыўнасці лячэння хранічнага гранулярнага цыстыту.

Галіна прымянення: уралогія, педыятрыя, нефралагія, лабараторная дыягностыка.

РЕЗЮМЕ

Руденко Дмитрий Николаевич

Хронический гранулярный цистит у девочек: новые аспекты этиологии, патогенеза и лечения

Ключевые слова: хронический гранулярный цистит, девочки, хламидиоз.

Цель исследования: улучшить результаты лечения детей с хроническим гранулярным циститом путем разработки этиологически и патогенетически обоснованной терапии.

Объект исследования: 233 пациентки с хроническим гранулярным циститом.

Предмет исследования: влияние хламидий на развитие гранулярного цистита у детей. Эффективность специфической противохламидийной терапии в лечении детей, страдающих гранулярным циститом и оценка результатов разработанных схем лечения по сравнению с традиционными (ранее предложенными).

Методы исследования: клинический, культуральный, иммунологический, ПЦР, морфологический, эндоскопический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Хронический гранулярный цистит, детерминирован *Chlamydia trachomatis* и характеризуется развитием гранул с формированием лимфоидных фолликулов в собственной пластинке слизистой мочевого пузыря на фоне полиморфноклеточных инфильтратов, содержащих большое количество гистиоцитов, лимфоцитов и плазматических клеток. Впервые представлены доказательства, что в гранулах мочевого пузыря идёт репродукция *Chlamydia trachomatis*. В гранулах мочевого пузыря обнаружены элементарные, ретикулярные и аберрантные тельца хламидий на различных стадиях своего развития. Лимфоидный фолликул слизистой мочевого пузыря при хламидийной инфекции не имеет особенностей гистологического строения для данной локализации. Показана эффективность разработанной методики лечения пациенток с хроническим гранулярным циститом, которая позволила значительно улучшить как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения: уменьшить частоту рецидивов заболевания с 82,3% до 19,8%. А сроки ремиссии удлинить с 20 суток до 27 месяцев ($p < 0,05$).

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы для усовершенствования клинико-лабораторной диагностики хламидиоза, повышения эффективности лечения хронического гранулярного цистита.

Область применения: урология, педиатрия, нефрология, лабораторная диагностика.

SUMMARY

Rudenka Dmitry Mikalaevich
**Girl's chronic granular cystitis: new aspects of etiology,
pathogenesis and treatment**

Key words: chronic granular cystitis, girl's, chlamidiosis.

Research objective: to improve the results of children's chronic granular cystitis treatment by means of development of etiologically and pathogenetic grounded therapy.

Object of research: 233 chronic granular cystitis patients.

Subject of research: chlamydia's effect on children's granular cystitis development. The efficacy of specific anti-chlamydia therapy by children suffering from granular cystitis and estimated results of developed treatment regimens in comparison with conventional (previously suggested).

Research methods: clinical, cultural, immunological, PCR, morphologic, endoscopic, statistic.

Received results and their novelty. Chronic granular cystitis is determined by Chlamydia trachomatis and characterized by development of granules with formation of lymphoid follicles in the lamina propria of the bladder against the background of polymorphous cellular infiltrations containing a large quantity of macrophages, lymphocytes and plasmacytes. For the first time

the proof of reproduction of Chlamydia trachomatis in granules of urinary bladder is presented. In granulomas of urinary bladder elementary, reticular and aberrant bodies of Chlamydia at different development stages are discovered. Lymphoid follicle bladder mucosa with chlamydial infection has no singularities histological structure for a given location. The efficacy of developed

method of treatment of chronic granular cystitis patients is shown, which has made it possible to improve essentially equally short-term and remote results of treatment: to reduce recurrence rate of the disease from 82,3% to 19,8% and to prolong remission period from 20 days to 27 months ($p < 0,05$).

Recommendations for use: received results can be used for improvement of clinicolaboratory diagnostics of chlamidiosis, for increase of efficacy of chronic granular cystitis treatment.

Usable area: urology, pediatry, nephrology, laboratory diagnostics.

Репозиторий БГМУ

Подписано в печать 16.12.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,33. Тираж 60 экз. Заказ 724.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.