

**Оценка эффективности лечения хронического гранулярного  
цистита у девочек**

Д.Н. Руденко, А.В. Строчкий, Л.В.Рубаник\*, Н.Н. Полещук\*

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*\* ГУ РНПЦ эпидемиологии и микробиологии*

В настоящее время в медицине имеется обширный арсенал антибактериальных препаратов для борьбы с инфекционными заболеваниями. Но, несмотря на это, инфекции мочевыводящих путей остаются наиболее частой патологией в структуре уронефрологических заболеваний. Одним из нерешенных вопросов детской урологии в настоящее время является хронический цистит.

Проблема рациональной терапии хронического цистита обусловлена широкой распространённостью заболевания среди детского населения: от 29,9%, до 83,3% детей, имеющих урологическую патологию [1, 2, 3]. Актуальность хронического цистита заключается не только в его рецидивировании (даже при условии адекватного комплексного лечения), но и возможности развития восходящей инфекции [2, 4, 5]. Среди всех форм данной патологии у детей особое место занимает хронический гранулярный цистит от 22,5% - 62,2% до 85,0% - 88,8% [3, 6, 7, 8, 9,10, 11]. Последний отличается упорным течением и склонностью к частому рецидивированию: 70% - 88,9% [8, 12, 13].

В консервативном лечении инфекций мочевой системы ведущая роль традиционно принадлежит антибиотикотерапии [4, 14, 15]. Однако длительное использование разнообразных антибактериальных средств для лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей у детей не приводит к снижению их частоты, а наоборот, наблюдается тенденция роста данной патологии [16,17,18, 19].

Особый интерес представляют, так называемые, абактериальные циститы, при которых микрофлора в моче не выделяется. Ещё в 1894 г. Р.Р. Вреден не обнаружил микроорганизмов при цистите у 18% больных, такую же цифру в

1939 г. приводит М.Б. Пластунов. По данным Э.С. Брауде и Эверетта абактериальные циститы наблюдаются более чем в 40% случаев [20].

В настоящее время среди детей абактериальный цистит распространён довольно широко от 31,2% и 42,6% до 67,1% [7,8, 21, 22]. Эти данные косвенно указывают на роль других внутриклеточных патогенов в формировании очага воспаления.

В последнее время в медицинской литературе всё чаще стали появляться работы о роли урогенитальной хламидийной инфекции в развитии хронических артритов, вульвитов, циститов и пиелонефритов у детей [10,23, 24, 25]. Однако эти сведения противоречивы. По мнению некоторых авторов, процент выявления *Chlamydia trachomatis* при лабораторном обследовании девочек с гранулярным циститом достаточно высок: 30-38,5%[10], 55,6% [26]. Другие же исследователи исключают ведущую роль хламидийной инфекции в генезе рецидивирующего цистита, так как ими при обследовании было выявлено незначительное количество (7%) инфицированных хламидиями девочек [7].

Целью данной работы является оценка результатов стандартного обследования и терапии хронического гранулярного цистита и результатов комплексной лабораторной диагностики и лечения девочек с учётом выявленной хламидийной инфекции.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие 232 пациентки.

Из 232 пациенток с хроническим циститом была выделена «исследуемая группа» девочек в количестве 120, у которых диагностирован хронический гранулярный цистит и выявлена хламидийная инфекция (рисунок 1). Выявление *Ch. trachomatis* проводили с помощью комплексной лабораторной диагностики, включающей обнаружение специфических антигенов и детекцию ДНК возбудителя в мазках-соскобах, выделение возбудителя в культуре клеток, выявление противохламидийных антител в сыворотке крови.

Возраст пациенток составил от 3 до 17 лет (в среднем 10 лет). Длительность заболевания составила от 1 года до 6 лет (в среднем 3 года 6 месяцев).

Всем пациенткам данной группы проведено исследование посева мочи на питательные дифференциально-диагностические среды. У 58 из 120 (48,3 %) больных выявлен рост бактерий. У 62 из 120 (51,7%) больных рост микрофлоры в моче не выявлен (рисунок 1). По этому параметру больные были разделены на две подгруппы. Первая подгруппа – больные, страдающие хроническим гранулярным циститом и инфицированные *Ch. trachomatis*. При этом, в посеве мочи на питательные среды микрофлора не выделена. Вторая подгруппа – больные, инфицированные *Ch. trachomatis* с хроническим гранулярным циститом, у которых при посеве мочи на питательные среды выявлен бактериальный рост.

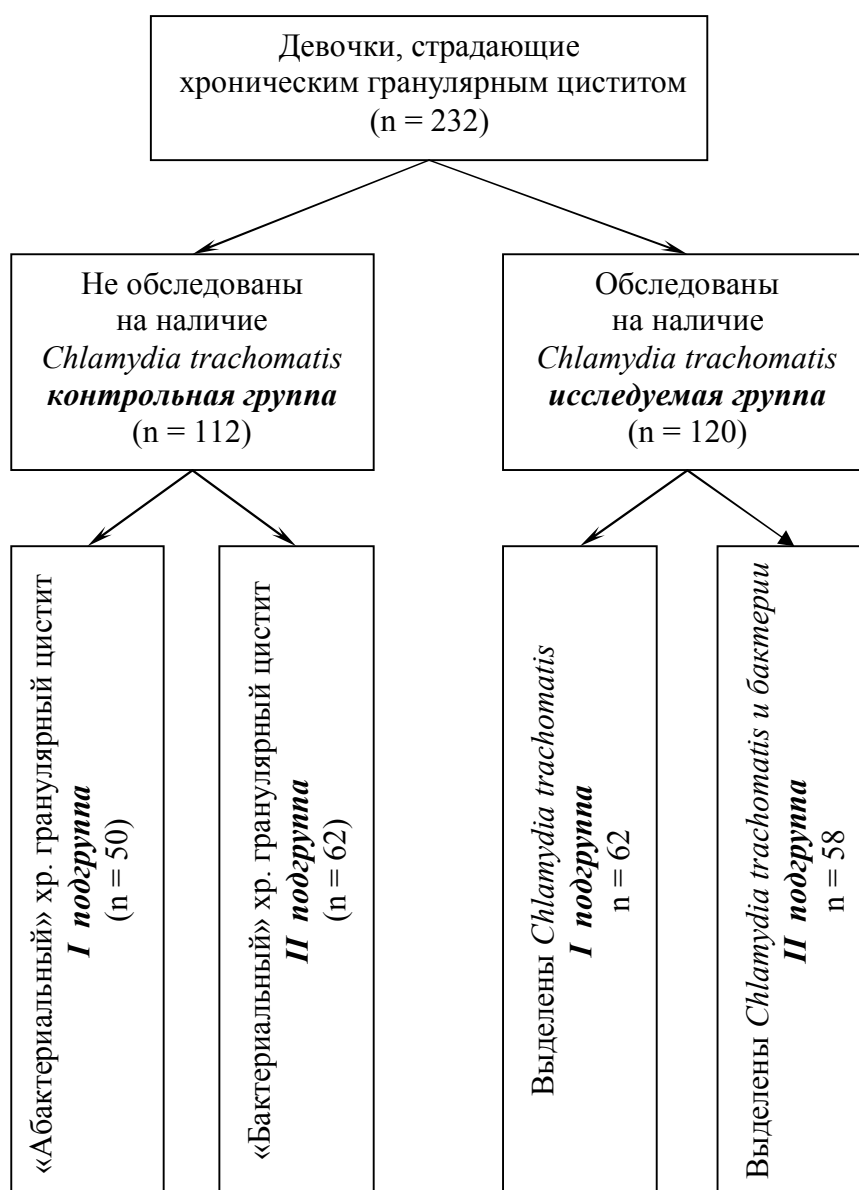


Рисунок 1- Распределение пациенток по группам.

Для оценки эффективности лечения нами была отобрана «контрольная группа» из 112 девочек с хроническим гранулярным циститом, но не обследованных на наличие *Ch.trachomatis*.

При исследовании посева мочи на микрофлору (на обычные среды) у 62 из 112(55,4%) больных выявлен рост бактерий, у 50 из 112(44,6%) больных рост микрофлоры в моче не выявлен (таблица 1). По этому параметру (аналогично, как и в «исследуемой» группе) все больные были разделены на две подгруппы. Первая подгруппа – больные, страдающие т.н. «абактериальным» хроническим гранулярным циститом, при котором в посеве мочи микрофлора не выделена. Вторая подгруппа – больные с хроническим гранулярным циститом («бактериальный») у которых при посеве мочи выявлен рост бактериальной микрофлоры. Обе группы «исследуемая» и «контрольная» сопоставимы по возрасту ( $p>0,05$ ), полу и длительности заболевания ( $p>0,05$ ). Следует отметить, что в обеих сравниваемых группах частота высеваемости микрофлоры практически одинакова, в равной степени, как и спектр возбудителей (табл.1)

Таблица 1 – Результаты посева мочи на питательные дифференциально-диагностические среды.

Выделенный микроорганизм	«Исследуемая» группа		«Контрольная» группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Микробного роста нет	62	51,7	50	44,6
E. Coli	52	43,3	49	43,7
Стрептококк	2	1,7	7	6,3
Энтеробактер	1	0,8	4	3,6
Протей	1	0,8	2	1,8
Ps.aeruginosa	2	1,7	0	0
Всего	120	100	112	100

Учитывая наличие хламидийной инфекции 120 пациенткам исследуемой группы был проведен курс специфического противохламидийного лечения, включавший в себя иммуномодуляторы (ликопид, тималин, тимоген, кипферон, виферон) в сочетании с антибиотиками, обладающими противохламидийным действием: джозамицин, mideкамицин, рифампицин (в возрастных дозировках). Антибиотики тетрациклинового ряда и фторхинолоны не применялись, так как противопоказаны для детей 8 – 15 лет. В комплексное лечение также были включены эубиотики, витамины, дезагреганты. У больных с ассоциацией хламидий и бактериальной флоры в первую очередь назначались антибактериальные препараты согласно посеву мочи на микрофлору и определения чувствительности к антибиотикам. После чего проводилась специфическая противохламидийная терапия. Согласно данным уродинамического исследования назначались: М-холинолитики (детрузитол, дриптан, новитропан) при гиперрефлексии мочевого пузыря; антихолинэстеразные препараты (прозерин) – при гипорефлексии мочевого пузыря, селективные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы (доксазозин, кардутон) – при сфинктерно-детрузорной диссенергии.

Всем 112 больным контрольной группы проводилось комплексное стационарное лечение, включающее антибактериальное, местное (инстилляции в мочевой пузырь диоксидина, препаратов коллоидного серебра). Согласно данным уродинамического исследования назначались М-холинолитики, антихолинэстеразные препараты, селективные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы. ФТЛ (тепловые процедуры, УВЧ на область мочевого пузыря и др.). При наличии болевого синдрома использовались спазмолитические и обезболивающие препараты (дротаверин, папаверин, кетанов, баралгин и др.).

Больным с «абактериальным» циститом назначались антибактериальные препараты: пероральные формы защищённых пенициллинов (амксициллин в сочетании с клавулановой кислотой), цефалоспорины II – III поколения (цефаклор, цефазолин, цефтазидим и др.), сульфаниламиды (бисептол, ко – тримоксазол), нитрофураны (фурагин, фурадонин, фурамаг), аминогликозиды (гентамицин, амикацин), производные 8-оксихинолина (нитроксолин, 5 – НОК), произ-

водные нафтиридина (налидиксовая кислота). У больных «бактериальным» циститом противомикробное лечение проводилось с учётом выделенной из мочи микрофлоры и данных антибиотикограмм.

**Результаты и обсуждение.** Результаты проведенного лечения оценивались на основании жалоб, клинических и лабораторных данных, а также сроками ремиссии. Были определены критерии оценки результатов лечения хронического гранулярного цистита:

✓ *Выздоровление*: отсутствие жалоб и клинических проявлений заболевания, нормализация анализа мочи, отсутствие рецидивов заболевания.

✓ *Значительное улучшение*: отсутствие жалоб и клинических проявлений заболевания, нормализация анализа мочи.

✓ *Улучшение*: отсутствие жалоб и клинических проявлений заболевания, уменьшение степени лейкоцитурии, протеинурии.

✓ *Без перемен*: сохранение клинических проявлений заболевания, сохранение лейкоцитурии, протеинурии и бактериурии.

✓ *Ухудшение*: нарастание клинических проявлений хронического гранулярного цистита, увеличение степени лейкоцитурии, протеинурии.

При применении специфической противохламидийной терапии ближайшие результаты лечения хронического гранулярного цистита, по сравнению с контрольной группой, были улучшены (таблица 2). Отмечается заметное уменьшение количества больных с неудовлетворительными результатами лечения и увеличение категории больных с улучшением и значительным улучшением.

Примечательно, что разница результатов лечения между подгруппами nivelировалась (таблица 2).

Таблица 2 – Ближайшие результаты лечения больных с хроническим гранулярным циститом (исследуемая группа) n = 120.

Подгруппы	Клинические проявления				Лабораторные показатели			
	Значительное улучшение	Улучшение	Без перемен	Ухудшение	Значительное улучшение	Улучшение	Без перемен	Ухудшение
I подгруппа <i>Ch. trachomatis</i> (n=62)	55 (88,7%)	7 (11,3%)	0	0	51 (82,3%)	7 (11,3%)	4 (6,4%)	
II подгруппа <i>Ch. trachomatis</i> + <i>бактерии</i> (n=58)	52 (89,7%)	6 (10,3%)	0	0	48 (82,8%)	7 (12,1%)	3 (5,1%)	

После проведенной традиционной терапии хронического гранулярного цистита у большинства пациенток ближайшие результаты лечения были удовлетворительными (таблица 3).

Таблица 3 – Ближайшие результаты традиционного лечения больных с хроническим гранулярным циститом (контрольная группа) n = 112.

Подгруппы	Клинические проявления				Лабораторные показатели			
	Значительное улучшение	Улучшение	Без перемен	Ухудшение	Значительное улучшение	Улучшение	Без перемен	Ухудшение
I подгруппа «абактериальный» (n=50)	30 (60,0%)	20 (40,0%)	0	0	35 (70,0%)	10 (20,0%)	5 (10,0%)	0
II подгруппа «бактериальный» (n=62)	49 (79,0%)	13 (21,0%)	0	0	49 (79,0%)	4 (6,5%)	9 (14,5%)	0

Проанализировав ближайшие результаты терапии хронического гранулярного цистита, отмечено, что лучшие результаты лечения достигнуты у пациенток второй подгруппы с «бактериальным» циститом. Наименее результативной была терапия хронического «абактериального» гранулярного цистита.

Отдалённые результаты лечения пациенток, страдающих хроническим гранулярным циститом, были изучены в сроки от одного до пяти лет. Рецидив заболевания у пациенток исследуемой группы возник у 33 из 120 (27,5%) (рисунок 2). Рецидив заболевания, потребовавший второго курса терапии, возник у 90 из 112 (80,3%) девочек контрольной группы. Обращает на себя внимание и то, что сроки ремиссии у пациенток исследуемой группы значительно больше по сравнению с пациентками контрольной группы (рисунок 3).





Рисунок 2 - Частота рецидивов хронического гранулярного цистита в сравниваемых группах ( $p < 0,001$ ).

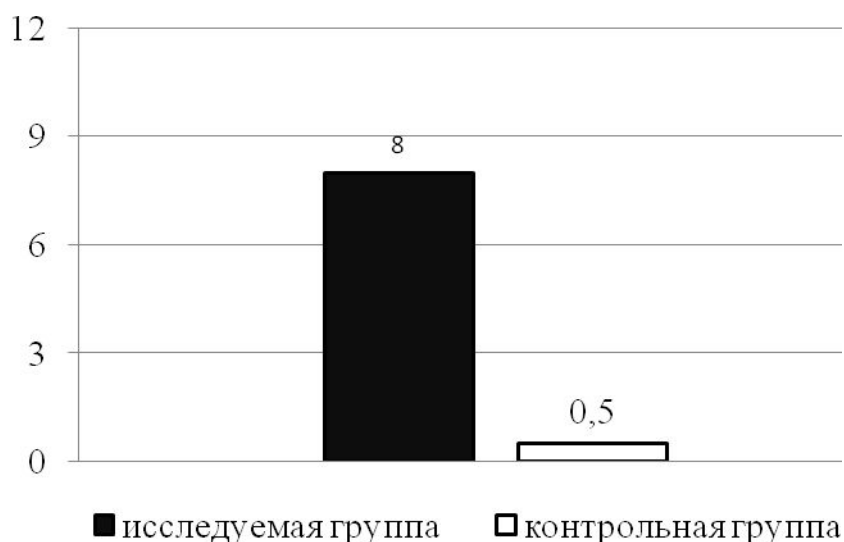


Рисунок 3 - Продолжительность ремиссии (месяцы) в сравниваемых группах ( $p < 0,001$ ).

Так, у пациенток исследуемой группы, рецидив заболевания возник у 14 (11,7%) из 120 через 4-8 месяцев (в среднем через 6 месяцев) и у 19 (15,8%) из 120 - через 8-12 месяцев (среднем через 10 месяцев).

А рецидив хронического гранулярного цистита в контрольной группе возник у 49 (43,6%) из 112 пациенток через 9-10 дней после лечения и у 41 (36,7%)

из 112 – через 20 дней после лечения, т.е абсолютное большинство рецидивов возникло в течение первого месяца после лечения.

Частые рецидивы заболевания у пациенток контрольной группы, вероятно, связаны с персистенцией *Chlamydia trachomatis*. А возникшие рецидивы после лечения у пациенток исследуемой группы могут быть обусловлены резистентностью хламидий к антибиотикам, реинфекцией, либо наличием других инфекционных агентов (вирусы, простейшие и т.д.).

### **Выводы.**

1. Результаты стандартного микробиологического обследования и лечения хронического гранулярного цистита неудовлетворительны: рецидив заболевания возникает в достаточно короткие сроки (в течение первого месяца после проведенного лечения) у подавляющего большинства пролеченных пациенток (80,3%).

2. При проведении углубленной микробиологической диагностики и терапии, направленной на элиминацию *Chlamydia trachomatis*, при хроническом гранулярном цистите у девочек нами улучшены результаты лечения данной патологии: уменьшено количество рецидивов заболевания с 90 случаев (80,3%) до 33(27,5%), существенно увеличены сроки ремиссии с 3 до 32 недель.

3. При возобновлении клинической картины хронического гранулярного цистита после проведенного противохламидийного лечения необходим поиск других сопутствующих факторов, обуславливающих рецидив данного заболевания.

## Литература.

1. *Возианов А.Ф., Майданик В.Г., Бидный В.Г. и др.* Основы нефрологии детского возраста, Киев, Книга плюс, 2002.
2. *Голигорский С.Д.*, Циститы, Кишинёв, Государственное издательство Молдавии, 1958.
3. *Сеймивский Д.А., Голод И.М., Носов А.Т.* Клинико–морфологическое обоснование патогенетического лечения детей с хроническим циститом. //Урология и нефрология.- 1990. - № 6. – С. 16 – 19.
4. *Коровина Н.А., Мумладзе Э.Б., Захарова И.Н.* Циститы у детей. Учебное пособие.- Москва, 1998.
5. *Shaeffer A.J.* New concepts in the pathogenesis of urinary tract infections. Urol Clin Norph Am. 2002 Feb; 29(1): 241-50.
6. *Аязбеков Е.А.* Клинические, морфологические и иммунологические особенности хронического воспаления мочевого пузыря у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва., 1989.
7. *Алфёров С.М.* Рецидивирующие циститы у девочек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва., 2005.
8. *Пугачёв А.Г., Ешмухамбетов С.Н.* Хронический цистит у детей. – Алма – Ата: Казахстан, 1983. – 264 с.
9. *Belman A.B.* The clinical significance of cystitis cystica in girls: results of a prospective study. – J. Urol., 1978, v. 119, N 5, p. 661 – 663.
10. *Пигарева, А.Е.* Морфологическая картина хронического цистита у детей/А.Е. Пигарева, Н.А. Цап, Н.П. Фёдорова//Материалы 2-го съезда детских урологов-андрологов, Павловская слобода, 19-20 февраля 2011г./Межрегионарная общественная организация детских урологов-андрологов; редкол.: И.В. Казанская [и др.]. – Павловская слобода, 2011. – С. 69-70.
11. *Руденко, Д.Н.* Этиология хронического гранулярного цистита у девочек/ Д.Н. Руденко, А.В. Строчкин, Л.В. Рубаник, Н.Н. Капитулец, Н.Н. Полещук// Проблемы инфекционной патологии XXI века: материалы

юбилейной конф., посвящ. 80-летию НИИЭМ, Минск, 27-28 окт. 2004г./ГУ НИИЭиМ; редкол.: Л.П. Титов [и др.]. - Минск, 2004. - С. 154-160.

12. *Мандагаева С.Н.* Диагностика и лечение гранулярных циститов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- СПб., 1999.

13. *Wettlaufer J.* Abacterial cystitis: treatment with sodium oxychlorosene. – J. Urol., 1976, v. 116, N 4, p. 434 – 435.

14. *Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. и др.* Чувствительность микрофлоры мочи к антимикробным препаратам при инфекциях мочевой системы у детей // Сб. материалов II съезда нефрологов России, 18–22 окт. 1999 г. М., 1999. С. 87.

15. *Brendstrup L., Hjelt K., Petersen K.E. et al.* Nitrofurantoin versus trimethoprim prophylaxis in recurrent urinary tract infections in children // Acta Paediatr. Scand. 1990. V. 79. P. 1225–1234.

16. *Aggarwal V.K., Verrier J.K., Asscher A.W. et al.* Covert bacteriuria: long-term follow-up // Arch. Dis. Child. 1991. № 66. P. 1284–1286; *Leung A.K.C., Robson W.L.M.* Urinary tract infection in infancy and childhood // Adv. Paediatr. 1991. № 38. P. 257–285.

17. *Bergman D.A., Baltz R.D., Cooley J.R.* Practice Parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children // Pediatrics. 1999. V. 103. № 4. P. 843–852.

18. *Jadresic L., Cartwright K., Cowie N. et al.* Investigation of urinary tract infection in childhood // BMJ. 1993. № 307. P. 761–764.

19. *Smellie J.M., Rigden S.P.A., Prescod N.P.* Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation // Arch. Dis. Child. 1995. № 72. P. 247–250.

20. *Гольдин Г.И.* Циститы и цисталгия // Актуальные вопросы урологии: сб. науч. тр. / Центральный институт усовершенствования врачей; под ред. А.П.Фрумкина.- Москва, 1962. – С.127-153.

21. *Зарницына Н.Ю.* Лазеротерапия в комплексном лечении хронического цистита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь.,1998.

22. *Захарова И.Н.* Циститы у детей: этиология, клиника, диагностика и лечение. // Педиатрия. – 2001. - № 5. – С. 63-69.

23. *Малова И.О., Скворцова Р.Г., Кузьмина Н.И.* Клинико – микробиологическая характеристика вульвовагинитов у девочек. // Вестн. Дерматол.-венерол. 1998. - 1: 27 – 31.

24. *Погодин О.К.* Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии: Учеб. пособие / Петрозаводск: Изд.-во ПетрГУ, 1997, 168с.

25. *Полещук Н.Н., Капитулец Н.Н., Рубаник Л.В. и др.* Особенности обнаружения и механизмы персистенции возбудителя *Chlamydia trachomatis* // «Медицинские новости» – 2003. - №3. – С.65-70

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

## **Оценка эффективности лечения хронического гранулярного цистита у девочек**

**Цель исследования.** Оценить результаты стандартного обследования и терапии хронического гранулярного цистита, и результаты комплексной лабораторной диагностики и лечения девочек с учётом выявленной хламидийной инфекции.

**Материал и методы.** Обследовано 232 девочки с хроническим гранулярным циститом. Все пациентки были разделены на две группы: контрольную - не обследованы на наличие *Chlamydia trachomatis*; исследуемую, у которых обнаружена *Chlamydia trachomatis*. Пациенткам первой группы проводилось стандартное лечение, пациенткам второй группы назначались этиотропные противохламидийные препараты.

**Результаты.** Стандартное обследование и лечение хронического гранулярного цистита малоэффективны. Рецидив заболевания возникает в достаточно короткие сроки (10-20 дней) у подавляющего большинства (70% - 88,9%) пролеченных девочек. При лечении хронического гранулярного цистита с применением антибактериальных средств, обладающих противохламидийным действием, удалось значительно улучшить как ближайшие, так и отдалённые результаты лечения. Снижено количество рецидивов заболевания с 90 случаев (80,3%) до 33(27,5%), увеличены сроки ремиссии с 10 - 20 дней до 8 месяцев

**Заключение.** Пациенткам с хроническим гранулярным циститом необходимо проведение комплексного обследования на наличие *Chlamydia trachomatis*. Проведение этиотропной и патогенетической терапии позволяет значительно улучшить результаты лечения данной категории больных.

**Ключевые слова:** хронический гранулярный цистит, дети, *Chlamydia trachomatis*.

## SUMMARY

### **Efficiency of the treatment of chronic granular cystitis in girls.**

D.N. Rudenko, A.V. Strotsky, L.V. Rubanik, N.N. Poleshchuk

**The aim of the study.** To estimate results of standard laboratory diagnostics and treatment of chronic granular cystitis in girls, and the results of treatment based survey of girls for the presence of chlamydial infection.

**Materials and methods.** Investigated 232 girls, with chronic granular cystitis. All patients were divided into two groups: control group - not screened for Chlamydia trachomatis; investigated - were examined for the presence of Chlamydia trachomatis. Patients of the first group was the standard treatment, patients the second group were treated with based on the identified chlamydial infection.

**Results.** Standard therapy of chronic cystitis granular it is a little effective. Relapse occurs in a fairly short time the vast majority of the treated girls. The treatment of chronic granular cystitis with an antibacterial agent with antichlamydia action had been significantly improved both immediate and long-term results of treatment of chronic granular cystitis.

**Conclusion.** Chronic granular cystitis, caused by the presence of Chlamydia infection, and when adequate therapy, we significantly improved the treatment results.

**Key words:** chronic granular cystitis, children, Chlamydia trachomatis.