

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЦИСТИТОВ У ДЕТЕЙ

Солиева М.О., Арзибекова У.А.

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

В статье изложен аналитический обзор литературы о хроническом цистите у детей. Освещены актуальность данной проблемы, этиология и патогенез. Рассмотрены основные этапы диагностики. Подробно представлен основной метод диагностики - цистоскопия с биопсией слизистой мочевого пузыря, описана схема лечения хронического цистита. Продемонстрированы различные методы местного лечения, проанализированы их преимущества и недостатки, обоснован выбор оптимального способа эндотерапии хронического цистита.

Ключевые слова: цистит, диагностика, лечение, дети.

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ЦИСТИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Солиева М.О., Арзибекова У.А.

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Ушбу мақолада болаларда сурункали циститларни аналитик адабиётлар шарҳи келтириб ўтилган. Бу касалликни долзарблиги, этиологияси ва патогенези ҳақида сўз боради. Бундан ташқари таъхисотиға алоҳида ёндошиб ўтилган.- цистоскопия, сийдик пуфағи шиллиқ қаватидан биопсия олиш, касалликни даволаш схемаси ёзиб ўтилган. Маҳаллий даволашнинг турли усуллари таҳлил қилиниб, ундаги камчиликлар ёритилган ва эндотерапиянинг оптимал услублари ҳақида тушунча берилган.

Калит сўзлар: цистит, таъхис, даволаш, болалар.

CLINICAL FEATURES, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC CYSTITIS IN CHILDREN

Soliev M.O., Arzibekova U.A.

Andijan State Medical Institute.

✓ Resume,

In the article the analytical review of the literature on a chronic cystitis at children is stated. The urgency of the given problem, etiology and pathogenesis are covered. The basic stages of diagnostics are considered. The basic method of diagnostics - cystoscopy with a bladder mucous biopsy is presented in details. The scheme of chronic cystitis treatment is described. Various methods of local treatment are shown, advantages and disadvantages are analyzed and substantiations of a choice of an optimum bladder therapy are given.

Key words: cystitis, diagnosis, treatment, children

Актуальность

Хроническое воспаление мочевого пузыря (МП) занимает важное место в структуре урологических заболеваний у детей, а проблема диагностики и лечения хронического цистита (ХЦ) по-прежнему весьма актуальна [2]. Дети с ХЦ составляют значительную часть (19-21%) от общего числа госпитализированных больных [1]. Риск развития инфекции мочевыделительной системы в течение первых 10 лет жизни возникает у 1 % мальчиков и 3% девочек [4]. Критерием хронического течения является либо сам факт возникновения периодических обострений воспалительного процесса в стенке МП без учета их количества, либо развитие 2-х и более обострений в год [1,3,5].

Опасность хронического цистита (ХрЦ) многие авторы видят не только в его рецидивирующем течении (при адекватной комплексной терапии), но и в возможности развития пиелонефрита в результате восходящей урогенитальной инфекции [5]. Так, у 16% детей, страдающих ХрЦ обнаруживается пузырно-

мочеточниковый рефлюкс. Более того, ХрЦ выявляется у 92% больных пиелонефритом (ПН). В литературе обсуждается роль ХрЦ в развитии новообразований при рецидивирующем его течении у взрослых [2,6]. Тесная взаимосвязь циститов с хронической патологией женской-репродуктивной системы позволяет говорить об опасности данного заболевания не только для самих женщин, но и для их будущих детей. Основы здоровья будущих матерей закладываются именно в детском возрасте, что делает своевременную терапию ХрЦ у девочек особенно актуальной [1,4].

Цистит большинством авторов определяется как воспалительное заболевание стенки мочевого пузыря. Считается, что при остром цистите преимущественно поражаются слизистый и подслизистый слои, тогда как при хроническом воспалительном процессе затрагивается и более глубокий мышечный слой. Критерием хронического течения является либо сам факт возникновения периодических обострений воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря без учё-

та их количества, либо развитие 2 и более обострений в год [1,8].

Причины формирования хронического инфекционного процесса у детей достаточно интенсивно дискутируются в литературе. Многие авторы видят их в наличии структурных, морфологических и функциональных изменений со стороны мочевого пузыря [7]. Бактериальная инвазия является лишь предпосылкой к развитию хронического воспалительного процесса [1,7]. Однако, до настоящего времени большинство исследователей признают бактериальную обсеменённость основным фактором, вызывающим неспецифическое воспаление мочевого пузыря (МП). О механизмах проникновения микроорганизмов в мочевой тракт мнения различных авторов расходятся. Выделяют, в основном три пути инфицирования МП: гематогенный, лимфогенный и восходящий [6,8].

Цистоскопия является наиболее достоверным методом диагностики ХрЦ [5,7]. Она позволяет оценить степень и характер поражения слизистой оболочки МП, а также состояние устьев мочеточников. В литературе ссылки на проведение биопсии стенки МП с последующей верификацией морфологических изменений встречаются редко, хотя именно гистологическая картина позволяет определить тип местной терапии [3,5]. На основании исследования биоптата, полученного при цистоскопии (ЦС), возможен наиболее адекватный подбор метода терапии конкретного пациента.

На сегодняшний день врачами-педиатрами, нефрологами и урологами, особенно зарубежными, отдаётся предпочтение массивной и длительной системной антибактериальной терапии ХрЦ, что приводит к частому развитию аллергических реакций, а также "воспитанию" резистентной флоры [2]. В противовес этому ещё в начале прошлого столетия применялись инсталляции МП [3,7]. В настоящее время внутрипузырная терапия в виде инсталляций мочевого пузыря широко применяется в нашей стране для лечения ХрЦ у детей [3,4].

В литературе встречается достаточно много вариантов внутрипузырной терапии ХрЦ [6]. По мнению некоторых авторов, такое разнообразие обусловлено отсутствием стойкого клинического эффекта при каком-либо из предложенных методов лечения [4,7], что требует проведения дальнейших исследований в плане подбора рациональной местной терапии.

В связи с широкой распространенностью ХрЦ с этой патологией приходится сталкиваться врачам различных специальностей, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Поэтому поиск новых схем внутрипузырной терапии, дифференцированный подход к выбору вводимых препаратов на основании особенностей клиники и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования у конкретного больного, страдающего ХрЦ, представляются нам весьма актуальными.

Цель исследования: разработать дифференцированный подход при лечении хронических циститов у детей на основании выделения клинико-эндоскопических вариантов.

Материал и методы

Проведено обследование, наблюдение и лечение 163 девочек, страдающих хроническим циститом, на базе АОДБ, отделении нефрологии.

В исследование были включены дети 4-16 лет, страдающие ХрЦ, подтверждённым эндоскопически, не имеющие пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР). Обследованным пациентам первичный диагноз инфекции мочевыводящих путей было установлено от 2 до 5 лет назад. Терапия, проводимая им по месту жительства (введение пероральных и парентеральных уроантисептиков, инсталляции антисептических, иммуномодулирующих и стимулирующих репарацию препаратов) по поводу ХрЦ, не имела стойкого эффекта.

Результат и обсуждения

У детей обеих групп мы сравнивали между собой клинику и характер поражения слизистой оболочки МП. Достоверных различий выявлено не было. Однако частичное дневное недержание мочи у детей с гранулярным ХрЦ встречалось относительно чаще, чем у пациентов с буллезным ХрЦ.

При лабораторном обследовании у детей обеих групп выявлялась лейкоцитурия преимущественно массивного характера. Различий в степени выраженности лейкоцитурии при гранулярном и буллезном ХрЦ обнаружено не было.

При микробиологическом исследовании мочи наиболее часто встречалась кишечная палочка (36%). Несколько реже - *Entfaecalis* и *Klebsiella pneumoniae* (11% и 8%, соответственно). Смешанная флора определялась в 19% случаев. Она состояла из вышеупомянутых микроорганизмов и синегнойной палочки. В 21% исследований посевы мочи не давали роста, что вероятно было связано с предшествующей (по месту жительства) антибактериальной терапией.

После проведённого лечения болезненность при микции исчезла у всех детей с данной симптоматикой в обеих группах. Дизурические проявления в виде полного или частичного дневного или ночного недержания мочи подвергались постепенной регрессии по мере проведения очередных курсов комплексной терапии ХрЦ.

В ходе проведения курса комплексной терапии при буллезном ХрЦ лейкоцитурия нормализуется у детей I группы за 7 дней, а у детей II группы за 14 дней ($p<0,01$). При гранулярном ХрЦ тот же эффект наблюдается за 7 и 11 дней соответственно в обеих группах ($p<0,05$). Болезненности при введении инстиллята, содержащего энтеросгель, не регистрировалось. Кроме того, использование данного метода лечения позволяет уменьшить концентрацию диоксида в 2 раза. Достижение эндоскопической ремиссии наступает после 3-5 курса комплексной терапии ХрЦ. За 1,5-2 летний период катamnестического наблюдения у пациентов с эндоскопической ремиссией после комплексной терапии ХрЦ рецидивов заболевания не было.

Детям обеих групп по показаниям назначались системные уроантисептики. В группе I они применялись у 90 (76%) девочек, а в группе II - у 39 (89%). Не было необходимости назначать уроантисептики 29 (24%) и 5 (11%) пациенткам I и II групп, соответственно.

При изолированном проведении инсталляций различий в сроках купирования лейкоцитурии практически не выявлялось. Это связано с малым количеством наблюдений в группе II, так как им чаще приходилось назначать уроантисептики (89% по сравнению с

76% группы I из-за невысокой эффективности инсталляций. При сопутствующем назначении уроантисептика лейкоцитурия у детей I группы достоверно чаще исчезала быстрее, чем у детей II группы ($p < 0,01$).

Купирование лейкоцитурии у детей I группы наступало в среднем на 6 дней раньше, чем у детей II группы ($p < 0,01$).

В ходе исследования была выделена группа детей, у которых после проведения курса комплексной терапии лейкоцитурия сохранялась, хотя и снизилась с массивной до умеренной. У всех девочек отмечался гранулярный ХрЦ. Гранулы с точки зрения морфологии представляют собой скопления лимфоидно-гистиоцитарных и плазматических клеток. Это позволило нам предположить заинтересованность вирусов в развитии гранулярного ХрЦ.

Дополнительное обследование, направленное на обнаружение вирусов простого герпеса 4 и 2 типов и цитомегаловируса проведено 10 девочкам с гранулярным ХрЦ и, в качестве сравнения, 4 девочкам с буллезным ХрЦ. У 5 девочек с гранулярным ХрЦ обнаружено превышение концентрации IgG к вирусу простого герпеса 1 типа на порядок от верхней границы нормы. Остальные 5 детей также имели увеличение концентрации IgG к цитомегаловирусу на порядок от верхней границы нормы. Одна из этих пациенток выделяла цитомегаловирус с мочой. У 4 девочек с буллезным ХрЦ все результаты были в пределах допустимых значений.

Таким образом, у девочек с гранулярным ХрЦ выявлена заинтересованность вирусов герпетической группы (цитомегаловируса и вируса простого герпеса 1 типа) в развитии заболевания. В то же время при буллезном ХрЦ этих вирусов обнаружено не было.

Цистоскопия является ключевым методом исследования при ХрЦ. Однако далеко не всегда удаётся точно верифицировать характер поражения слизистой оболочки МП, что требует проведения биопсии воспалительных элементов с последующей их микроскопией для уточнения морфологической картины.

Биопсия гранул слизистой оболочки МП проведена 8 девочкам с гранулярным ХрЦ. При световой микроскопии полученного материала выявляются узелки (гранулы), которые представляют собой скопления лимфоидно-гистиоцитарных и плазматических клеток в собственной пластинке слизистой оболочки (лимфоидные фолликулы). На электронной микроскопии этих биоптатов в уротелии были найдены внутриядерные включения, похожие на крупные вирусы.

Биопсия булл выполнена 2 пациенткам с буллезным ХрЦ. При проведении световой микроскопии видны отёк и разволокнение коллагеновых структур собственного слоя слизистой и подслизистого слоя с очаговой и диффузной моноклеарной инфильтрацией.

Выше изложенное приводит к мысли о вкладе вирусов герпетической группы в снижение местных факторов защиты при гранулярном ХрЦ. При буллезном ХрЦ играют роль с точки зрения этиологии исключительно бактерии, хотя и при гранулярном ХрЦ их значение немаловажно. Мы пришли к выводу о том, что буллезный и гранулярный ХрЦ не являются стадиями одного заболевания, а по существу это этиопатогенетически и морфологически различные процессы, требующие индивидуального терапевтического подхода.

Для более чёткого разграничения различных вариантов ХрЦ (вероятность сходной картины при ци-

стоскопии) и оценки степени поражения слизистой оболочки МП предлагается при диагностической цистоскопии проводить биопсию воспалительных элементов с последующей световой микроскопией последних. Рекомендуется пациентам с гранулярным ХрЦ проведение исследования, направленного на обнаружение вирусов герпетической группы.

В связи с полученными результатами при гранулярном ХрЦ комплексная терапия была модифицирована. Они получали инсталляции пастой энтеросгель 20 мл в сочетании с 0,05% водным раствором хлоргексидина 20 мл (оба препарата смешиваются в одном шприце перед введением в МП). Курс терапии состоял из 10 - 14 процедур. Инсталляции проводились перед сеансом физиотерапии. Применение хлоргексидина было обосновано тем, что препарат обладает противовирусным действием. Кроме того, всем больным этой группы назначали человеческий рекомбинантный интерферон альфа - 2b (виферон) в виде ректальных свечей в возрастной дозе 2 раза в день (на курс №20), а в промежутках между курсами инсталляций - индуктор эндогенного интерферона (циклоферон в возрастной дозировке по схеме).

Смена диоксида на водный раствор хлоргексидина обусловлена наличием у последнего в концентрациях от 0,01% и выше не только бактерицидного действия, но и вирулицидного. Использование интерферона в свечах при лечении гранулярного ХрЦ осуществлялось с целью получения противовирусного эффекта во время активного этапа терапии (инсталляции на фоне физиотерапии). Последующее назначение индуктора эндогенного интерферона призвано нивелировать снижение или даже способствовать повышению продукции собственного интерферона после введения экзогенного.

На фоне проведённого курса комплексной терапии лейкоцитурия у всех 10 девочек с гранулярным ХрЦ была купирована полностью.

Лейкоцитурия в группе с модифицированной терапией купировалась в среднем за 6 дней, что не имеет достоверной разницы по сравнению с группой I (7 дней). Таким образом, в группе с модифицированной терапией у всех детей было достигнуто купирование мочевого синдрома. При сравнении группы II и группы с модифицированной терапией, кроме полного исчезновения лейкоцитурии во втором случае, эффект наступал на 5 дней быстрее (11 и 6 день, соответственно) ($p < 0,01$).

Окончательно диагноз подтверждается данными цистоскопии при обнаружении воспалительных изменений слизистой оболочки МП. Характер поражения желательно уточнять, исследуя биоптат слизистой оболочки МП с целью подбора адекватней местной терапии.

При терапии обострения ХрЦ вне зависимости от его вида назначается диета №5 по Певзнеру. Питьевой режим определяется потребностью больного.

Уроантисептики рекомендуется применять по строгим показаниям с учётом чувствительности выделенной флоры, курсом, достаточным для купирования мочевого синдрома. При отсутствии результатов посева мочи препаратами выбора являются: фосфомицина трометамол, защищенные полусинтетические аминопенициллины, цефалоспорины 2-3 поколений. Показанием для назначения уроантисептиков

является необходимость проведения инвазивных исследований, таких как цистография и цистоскопия.

Дальнейшая терапия определяется эндоскопическим вариантом ХрЦ. При буллезном ХрЦ назначаются инсталляции МП пастой энтеросгель 20 мл в сочетании с 1% раствором диоксида 20 мл (оба препарата смешиваются в одном шприце перед введением в МП), на курс 10-14 процедур. Инсталляция проводится перед сеансом физиотерапии.

При гранулярном ХрЦ применяются инсталляции пастой энтеросгель 20 мл в сочетании с 0,05% водным раствором хлоргексидина 20 мл (оба препарата смешиваются в одном шприце перед введением в МП), 10-14 процедур на курс терапии. Инсталляция проводится перед сеансом физиотерапии. Кроме того, во время курса инсталляций вводится человеческий рекомбинантный интерферон альфа - 2Б в виде ректальных свечей в возрастной дозе 2 раза в день (на курс №20).

Вне зависимости от вида ХрЦ после инсталляции проводится физиотерапевтическая процедура (УВЧ на область МП), направленная на расслабление детрузора. Кроме того, физиотерапевтические воздействия благотворно влияют на воспалительный процесс, улучшая микроциркуляцию в МП и прилегающих тканях. Количество физиотерапевтических воздействий соответствует числу инсталляций.

Курсы инсталляций проводятся в стационаре с интервалом 2 месяца. Для полного купирования воспалительного процесса в слизистой МП, как правило, необходимо не менее трёх курсов. Это связано с тем, что, во-первых, часть возбудителей располагается в под слизистым слое и не может быть полностью элиминирована за 1 курс. Во-вторых, важно обеспечить не только удаление патогенных микроорганизмов из МП, но и полное восстановление поврежденной слизистой оболочки, а также системы местной иммунологической защиты. В противном случае возможно рецидивирование хронического воспалительного процесса. В межгоспитальном периоде необходим контроль лейкоцитурии в общем анализе мочи не реже 1 раза в 10 дней. В случае обнаружения лейкоцитурии более 20 лейкоцитов в поле зрения назначаются уроантисептики, желателен с учётом чувствительности выделенной флоры. У пациентов, страдающих гранулярным ХрЦ, в промежутках между курсами инсталляций применяется индуктор эндогенного интерферона (циклоферон в возрастной дозировке по схеме).

Дифференцированный комплексный подход при терапии различных вариантов ХрЦ приводит к более быстрому наступлению клинико-лабораторной ремиссии, а, следовательно, улучшению качества жизни не только ребёнка, но и родителей (терапевтический эффект). Кроме того, методика приводит к сокращению койко-дней и уменьшению потребности в уроантисептиках (экономический эффект).

Выводы

1. В общей структуре хронических циститов у детей ведущим этиологическим фактором является кишечная палочка (36%). Определена заинтересованность вирусов герпетической группы (цитомегаловируса и вируса простого герпеса 1 типа) в развитии гранулярного хронического цистита у детей.

2. У детей с хроническим циститом отсутствуют достоверные клинико-морфологические параллели между гранулярным и буллезным хроническим циститом.

3. При первичном поступлении в клинику детей с подозрением на хронический цистит рекомендовано добавить в схему обследования цистоскопию с биопсией воспалительных элементов с последующей световой микроскопией полученного биоптата.

4. Применения сорбента энтеросгель в составе инстилляции является эффективным компонентом терапии в комплексном лечении хронических циститов у детей.

5. Эффективность лечения хронических циститов у детей повышается при дифференцированном подходе к их терапии с учётом характера возбудителя и морфологической картины заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Е.В. Мелёхина, О.Л. Чугунова, А.В. Филипов, М.Б. Сагалович Фармакотерапия хронических циститов у детей //Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. - 2006. т. 3, № 1. - с. 4952.
2. О. Л. Чугунова, Е.В. Мелёхина, А.В. Филипов, М.Б. Сагалович, А.Ю. Резников К вопросу о вирусной этиологии хронических циститов у детей //Детские инфекции. Материалы конгресса "Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей". -2006.-с. 191 - 192.
3. О.Л. Чугунова, Е.В. Мелёхина, А.В. Филипов, М.Б. Сагалович Лечение хронических циститов у детей // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. - 2007. т. 4, №3. - с. 44 -48.
4. О.Л. Чугунова, Е.В. Мелёхина, А.В. Филипов, М.Б. Сагалович, В.Д. Кулаев Особенности лечения хронических циститов у детей //Вопросы практической педиатрии. - 2007. т. 2, №3. - с. 74 - 77.
5. О.Л. Чугунова, Е.В. Мелёхина, А.В. Филипов, М.Б. Сагалович, В.Д. Кулаев Новый подход к местному лечению хронических циститов у детей // Материалы 6 Российского Конгресса по детской нефрологии. - 2007. - с. 108 - 109.
6. О.Л. Чугунова, Е.В. Мелёхина, А.В. Филипов, М.Б. Сагалович, В.Д. Кулаев Дифференцированный подход к этиотропной терапии хронических циститов у детей //Материалы 14 Конгресса детских гастроэнтерологов России. - 2007. - с. 324 - 328.
7. О.Л. Чугунова, А.В. Филипов, Е.В. Мелёхина Роль вирусов в развитии инфекции мочевой системы у детей //Сборник аннотированных докладов Всероссийской научно-практической конференции "Инфекционные аспекты соматической патологии у детей". - 2008. - с. 82 -83.
8. А.В. Филипов, О.Л. Чугунова, Е.В. Мелёхина, М.Б. Сагалович Современные аспекты местной терапии хронического цистита у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2008. №3. - с. 77-82.

Поступил 29.03. 2019