

Пигарева А.Е., Цан Н.А.

Современная стратегия диагностики и местного лечения хронического цистита у детей

Кафедра детской хирургии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития РФ, Отделение урологии ГБУЗ ОДКБ №1, г. Екатеринбург

Pigareva A.E., Tsap N.A.

Modern strategy of diagnostics and local treatment of a chronic cystitis at children

Резюме

Исследуемый клинический материал включает 155 детей с хроническим циститом. Базисом диагностического комплекса является цистоскопия с биопсией слизистой мочевого пузыря, морфологическое исследование биоптатов, их сравнительная характеристика. Подробно описана эндоскопическая картина цистита до и после первого курса лечения. Представлены результаты полного рентгенурологического обследования при хроническом цистите. Акцент в лечебной тактике ставим на местной терапии: инстилляции мочевого пузыря композицией 40% водного раствора тизоля с 0,01% раствором диоксидина в сочетании с внутриорганным электрофорезом, что привело к уменьшению количества и продолжительности курсов лечения. Эффективность лечения достигает 72% случаев после проведения одного курса лечения. **Ключевые слова:** хронический цистит, диагностика, лечение, дети.

Summary

The clinical examination of 155 children with a chronic cystitis. Cystoscopy with a biopsy of the bladder mucous, morphological research, their comparative characteristic is the fundamental diagnostic criteria. There is a detailed endoscopic view of cystitis before and after treatment. The results of full x - Ray examination of a chronic cystitis are presented. The management of cystitis includes local therapy: instillation a bladder a composition of 40 % of a water solution tizol from 0,01 % a solution dioksidini in a combination with intracystic electrophoresis that has reduced the quantity and duration of treatment courses. After carrying out one course of treatment the efficiency of treatment result in 72 %.

Keywords: a chronic cystitis, diagnostics, treatment, children.

Введение

Значительная распространенность цистита среди детей заставляет обращаться к исследованию этой проблемы, как одной из ведущих в детской урологии. Риск развития инфекции мочевыделительной системы в течение первых 10 лет жизни возникает у 1% мальчиков и 3% девочек, что обусловлено анатомо-топографическими особенностями их мочеполовой системы [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7.]. Взаимосвязь хронического рецидивирующего цистита (ХРЦ) с хронической патологией женской репродуктивной системы позволяет указать на опасность данного заболевания не только для самих женщин, но и для их будущих детей, что делает своевременную терапию ХРЦ у девочек особенно актуальной [8, 9]. ХРЦ нередко приводит к развитию плоскоклеточной метаплазии эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря, которая выявляется в 60% случаев от всех форм хронических циститов (Long E.D. et al. 1983, Mueller S.C et al. 1987, Юрах Г.Ю.,

1989, Романенко А.М., 1990, Suzuki T. et al., 1990; Смирнов Д.С. 2008).

Ведущее место при возникновении ХРЦ у девочек принадлежит анатомо - топографическим особенностям их мочеполовой системы: короткой уретре, близкому анатомическому расположению влагалища, ануса к наружному отверстию мочеиспускательного канала, наличие вульвита, вульвовагинита, обусловленных гормональными и иммунологическими особенностями растущего женского организма (гипоэстрогемия в допубертатном периоде) [10, 11]. На течение воспалительного процесса в уретелии и влагалище значительную роль оказывают уровень гонадотропных гормонов и эстрадиола. Малоизвестной причиной ХРЦ является женская гипоспадия, а именно влагалищная эктопия наружного отверстия уретры или наличие урогенитального синуса [1, 2]. Провоцирующими факторами при ХРЦ являются: грипп, ОРЗ, ветряная оспа, сахарный диабет, хронические соматиче-

ские заболевания, первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, авитаминозы, атопический дерматит, мацерации промежности и слизистых половых органов, хронические запоры, опухоли [8, 10]. В генезе ХРЦ у детей имеют значение и обменные нарушения (оксалатно-кальциевая, уратная, фосфатная кристаллурия) [2, 12, 13, 14, 15].

Функционально - обструктивные нарушения уродинамики, пороки развития и приобретенные заболевания верхних и нижних мочевых путей (пузырно - мочеточниковый рефлюкс, уретерогидронефроз, гидронефроз, клапан уретры) играют особую роль в развитии ХРЦ [7, 11, 14].

Цель исследования – изучить информативность методов диагностики, эффективность лечения хронического цистита в детском возрасте.

Материалы и методы

В отделении урологии ОДКБ №1 за 2-летний период проведено лечение 155 детям с ХРЦ, из них 31 (20%) ребенок имел лейкоплакию мочевого пузыря. Хронический цистит характерен для девочек (94,1% в структуре исследуемого материала) в возрасте от 1 года до 17 лет: 1-4 года – 23 (14%), 5-7 лет – 35 (22,5%), 8-11 лет – 44 (28,3%), 12-14 лет – 33 (21,2%), 15-17 лет – 20 (12,9%). Клинические проявления ХРЦ определялись его формой и течением, а также возрастом ребенка. Наиболее типичными жалобами являются: нарушение ритма мочеиспускания (36,8%), энурез (21,9%), недержание мочи (16,8%), боли в нижних отделах живота и поясничной области (27,1%), а непрерывно – рецидивирующее течение хронического пиелонефрита отмечалось у 30,9% детей. Повышение температуры тела на фоне полного здоровья встречается в 10,9% случаев, запоры – в 1,9%, энкопрез и каломазание – у 1,3% детей. Установлено отсутствие жалоб в 32,2% случаев.

Всем детям проведено полное рентгеноурологическое обследование, включающее экскреторную урографию, микционную цистоуретрографию, динамическую реносцинтиграфию, УЗИ почек и мочевого пузыря с доплерографией, урофлоуметрию, лабораторные исследования. Всем детям выполнена цистоскопия с биопсией (103) слизистой мочевого пузыря до (29) и после курса лечения (74).

Оценка мочевого синдрома, осуществлялась на основании общего анализа мочи, пробы Нечипоренко, бактериологического исследования мочи. Общий анализ мочи проводится на анализаторе «Клинитэк – 500» Байер и Siemens (Германия). Проба Нечипоренко проводится по стандартной методике забора мочи и подсчета клеток. Бактериологическое исследование мочи проведено с МУ 4.2.2039-05 техники сбора и транспортировки в микробиологические лаборатории. УЗИ почек и мочевого пузыря с доплерографией проводим полипроекционно на аппарате Sonoline S.L. 450 фирмы Siemens (Германия) и «Technos» фирмы «ESAOTE» (Италия). Визуализацию почек, мочеточников, мочевого пузыря проводили в фазе тугого наполнения и после микции.

Урофлоуметрию выполняли на полный мочевой пузырь на уродинамической аппаратуре Menfis BioMedica PICO – 3000 в операционной системе Microsoft Windows, оценивали такие показатели, как время мочеиспускания, объем мочевого пузыря, средняя и максимальная скорость потока, устанавливали наличие нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Функциональное состояние почек и мочевого пузыря устанавливали по результатам динамической реносцинтиграфии (гамма – камера МБ – 9100 фирмы «Гамма», тубулотропный РФП Технемаг, 99m Tc). Экскреторную урографию выполняли по стандарту с внутривенным введением контрастного вещества «Омнипак-240». Микционная цистоуретрография проводилась в фазах тугого наполнения и микции.

Диагностическая и лечебная цистоскопия выполняется с использованием видеоэндоскопической стойки фирмы Storz, проводится видеоархивирование этапов манипуляций. Работа цистоуретроскопом с манипуляционным каналом позволяет одновременно выполнить биопсию слизистой мочевого пузыря.

При ХРЦ проводится комплексное лечение, которое включает антибактериальную терапию с учетом чувствительности или уроантисептики, сосудистую, метаболическую, антиоксидантную, иммуномоделирующую терапию. Базисом этиопатогенетического лечения является saniрующие инстиляции мочевого пузыря. Основная группа исследования (122 ребенка) сформирована из пациентов, которым выполнялось эндовезикальное введение композиционного препарата тизоля с диоксидином. Контрольную группу составили 33 ребенка с применением инстилляций мочевого пузыря 0,5% раствором диоксидина.

Детям инстиляции мочевого пузыря выполняют в цистоскопическом кабинете, в первой половине дня, ежедневно, в течение 10 дней. Перед процедурой ребенок самостоятельно мочится. Затем из мочевого пузыря через уретральный катетер выводится остаточная моча с последующим введением композиции 40% водного раствора тизоля с 0,01% раствором диоксидина, в объеме 10 мл, с экспозицией от 30 минут до 2 часов, что зависит от возраста ребенка. Дети с 3 – 5 лет мочатся через 30 минут, с 5 до 12 лет – через 1 час, старше 12 лет – через 2 часа. После процедуры ребенку выполняется внутриорганный электрофорез, на портативном аппарате «Поток - 1» с пластинчатыми электродами прямоугольной формы, которые накладываются в проекции мочевого пузыря и на пояснично – крестцовую область, через гидрофильную прокладку. Процедуру дозируют по силе тока и продолжительности воздействия в зависимости от возраста. С 3 до 5 лет площадь прокладки 70 см², плотность тока 0,03 мА/см², время процедуры 10 – 12 минут. С 7 до 10 лет площадь прокладки 100 см², плотность тока 0,04 мА/см², время процедуры 10 – 12 минут. С 11 до 14 лет площадь прокладки 150 см², плотность тока 0,05 мА/см², время процедуры 12 - 15 минут. С 15 до 17 лет площадь прокладки 150 см², плотность тока 0,06 мА/см², время процедуры 15 - 20 минут.

Таблица 1. Характеристика сочетанной патологии при хроническом цистите у детей

Заболевания и пороки развития	Абс. кол-во N	Относит. кол-во %
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	103	66,4%
Пузырно – мочеточниковый рефлюкс	71	45,8%
Гидронефроз, уретерогидронефроз, пиелозктазия	63	40,6%
Энурез, недержание мочи	47	30,3%
Редкие аномалии МВС (L-образная почка, удвоение, мультикистоз, поликистоз почки, клапан задней уретры, уретероцеле, гипоспадия, тотальная эписпадия, экстрофия мочевого пузыря)	42	27,1
Спиноно – мозговая грыжа, миелодисплазия, spina bifida	35	22,6%
Склероз почки	32	20,6%
Мочекаменная болезнь	16	10,3%
Нефроптоз	10	6,5%
Хроническая почечная недостаточность	5	3,2%
Мегалолихосигма	5	3,2%
Ожирение	3	1,9%
Врожденный порок сердца	2	1,3%

Результаты и обсуждение

На основании клинического обследования, методов лучевой диагностики установлена структура сочетанной с ХРЦ патологии (табл. 1), в которой ведущее место занимают: а) функциональные расстройства мочевыделительной системы (нейрогенная дисфункция мочевого пузыря 66,4%, пузырно – мочеточниковый рефлюкс 45,8%, энурез и недержание мочи 30,3%, спиноно – мозговая грыжа, миелодисплазия, spina bifida 22,6%, хроническая почечная недостаточность 3,2%); б) патанатомические изменения в виде аномалий развития верхних и нижних мочевых путей (гидронефроз, уретерогидронефроз, пиелозктазия 40,6%, редкие аномалии МВС 27,1%, склероз почки 20,6%, нефроптоз 6,5%).

Основа диагностики ХРЦ – эндоскопическое исследование, цистоскопия с биопсией слизистой мочевого пузыря выполнялась до и после курса лечения. Эндопризнаки цистита представлены воспалительными изменениями слизистой оболочки мочевого пузыря с отеком, гиперемией, выраженным сосудистым рисунком, трабекулярностью, наличием буллезных разрастаний, участками метаплазии. Согласно общепринятой классификации первоначальная (до курса лечения) эндоскопическая картина цистита у наших пациентов представлена в основном 4 видами в порядке абсолютного уменьшения: буллезный – у 88 (56,8%) детей, катаральный – у 24 (15,5%) больных, фибринозный – у 31 (20%) ребенка, геморрагический цистит у 5 (3,2%) детей. Визуальная констатация патологических изменений слизистой мочевого пузыря дополнялась биопсией стенки мочевого пузыря в очаге наибольших изменений с последующим гистологическим исследованием биоптата. Установленная морфологическая картина воспалительного процесса детализирует клинко-эндоскопический диагноз, уточняет вид цистита, оценивает степень выраженности и активности воспаления.

Для оценки эффективности лечения по разным критериям в основной и контрольной группах выделены по 2 подгруппы: до лечения ОД и КД, после лечения ОП и КП. Аналитическая выборка сравнивала результаты макро – и микроскопической картины (данные цистоскопии

и морфологии), лабораторных данных (лейкоцитурия, эритроцитурия, спектр микрофлоры).

Положительными критериями местного внутрипузырного лечения считаем: полное восстановления слизистой мочевого пузыря, уменьшение буллезных разрастаний, признаки катарального цистита на фоне лечения буллезного и фибринозного цистита, сокращение участков лейкоплакии. После проведения 10-дневного курса лечения в виде инстилляций мочевого пузыря композицией тизоль с диоксидином в сочетании с внутриорганным электрофорезом положительный результат отмечен у 88 (72,1%) детей в основной группе и у 9 (27,2%) в контрольной.

Помимо оценки эндоскопической и морфологической картины проведено ряд исследований, которые анализируют качество проведенной терапии. Во время цистоскопического исследования у 1/3 детей выполнялась биопсия в трех точках, два фрагмента слизистой мочевого пузыря исследовались в патоморфологической лаборатории по единым стандартам, а один фрагмент изучался в лаборатории института высокотемпературной электрохимии УрО РАН методом эмиссионного спектрального анализа с индуктивно-связанной плазмой на оптическом эмиссионном спектрометре iCAP 6300 Duo. Качественный анализ показал наличие титана, определил количественное содержание титана в стенке мочевого пузыря, что свидетельствует о созданном депо противовоспалительного препарата в живой ткани для дальнейшего воздействия в постманипуляционный период.

Применение этих препаратов позволило в 88% случаев добиваться длительной ремиссии пиелонефрита уже после первого курса внутрипузырных инстилляций, тогда как при ранее применявшейся схеме лечения требовалось 5 - 6 курсов консервативного лечения. Кроме того, проведение инстилляций лекарственными композициями с тизолем позволило избежать назначения дорогостоящих антибиотиков. Во всех указанных наблюдениях эффективность выполненной терапии подтверждена стерильными посевами мочи. Нормализация клинко-лабораторных и эндоскопических данных достигнута в 72% случаев после проведения одного курса лечения.

Таблица 2. Сравнительная характеристика лабораторных показателей

Показатели	Основная группа N - 122		Контрольная группа N - 33	
	ОД 1	ОП 2	КД 3	КП 4
Лейкоцитурия (общий анализ мочи)	31 (25,4%)	5 (4,1%)	12 (36,4%)	8 (24,2%)
Эритроцитурия (общий анализ мочи)	12 (9,8%)	1 (0,8%)	5 (15,2%)	2 (6,1%)
Лейкоцитурия (проба Нечипоренко)	52 (46,6%)	5 (4,1%)	9 (27,3%)	6 (18,2%)
Эритроцитурия (проба Нечипоренко)	32 (26,2%)	2 (1,6%)	4 (12,1%)	1 (3,0%)
Бактериурия	25 (20,5%)	2 (1,6%)	12 (36,4%)	4 (12,1%)

Примечание: статистическая достоверность ($p < 0,05$) между 1 – 3, 2 – 4.

Таблица 3. Спектр возбудителей при хроническом цистите у детей

Выделенная из мочи микрофлора	Основная группа		Контрольная группа	
	ОД 1	ОП 2	ОД 3	ОП 4
E.coli	11 (44,0%)	2 (8%)	6 (50,0%)	4 (33,3%)
Kl.pneumoniae, En.faecalis	8 (32%)	1 (4%)	2 (16,6%)	0
Ps.aeruginosa	1 (4%)	0	2 (16,6%)	0
Enterobacter cloacae	0	0	2 (16,6%)	0
Pr.mirabilis, St.epidermidis, Acinetobacter spp, Lactobacillus spp, Proteus	5 (20%)	0	0	0

Примечание: статистическая достоверность ($p < 0,05$) между 1 – 3, 2 – 4.

Проанализирована динамика выборочных лабораторных показателей: лейкоцитурия, эритроцитурия, бактериурия по результатам общего анализа мочи и пробы Нечипоренко, – в основной и контрольной группах до и после лечения (табл.2).

Данные таблицы свидетельствуют, что в основной группе после курса лечения отмечаются более значимое сокращение числа пациентов с сохраняющейся лейкоцитурией (в 6 – 11 раз, соответственно в контрольной группе – в 1,5 раза), эритроцитурией (в 11 – 16 раз, соответственно в контрольной группе – в 2,5 – 4 раза), бактериурией (в 12,8 раза, соответственно в контрольной группе – в 3 раза).

Бактериологическое исследование (табл. 3) в большинстве случаев (44 – 50%) установило наличие E.coli в титре более 105. У 93 (76,2%) детей основной группы патологическая флора не выявлена, а в 6,5% контаминация.

При ХРЦ в 32% случаев выделены Kl.pneumoniae и En.faecalis, а у 20% пациентов имела значение условно-патогенная и внутригоспитальная микрофлора: Pr.mirabilis, St.epidermidis, Acinetobacter spp, Lactobacillus spp, Proteus. Эти значения выше в основной группе в связи с целенаправленным поиском в проспективном исследовании. Результаты посевов мочи после курса лечения показали, что доля детей с инфицированными мочевыми путями значительно (5,5 – 8 раз) снижается в основной группе. В контрольной группе эффективность санации мочевых путей была ниже.

По чувствительности к антибиотикам E.coli чувствительна к ингибиторзащищенным пенициллинам в 31% случаев, к аминогликозидам – в 21,4%, к нитрофурантонам – 12,6%, карбапенемам – 11,9%, хинолонам II поколения и цефалоспорином III поколения – в 10,3% случаев, к цефалоспорином II поколения – 9,3%. Эффективность лечения доказана в 36% отрицательных контрольных посевах мочи в основной группе и 16,7% в контрольной группе. Повторный эндоскопический, гистологический и лабораторный контроль проводим через 3-4 месяца после полного курса лечения.

Выводы

1. Детям с хроническим циститом требуется проведение полного рентгенурологического обследования, цистоскопии с биопсией слизистой мочевого пузыря и её морфологическим исследованием для определения эффективности лечебной тактики.

2. Нормализация клинико-лабораторных показателей и эндоскопической картины слизистой мочевого пузыря достигнута в 72% случаев после проведения одного курса комплексного лечения.

3. Применение современных методов лечения хронического цистита с использованием лекарственной композиции тизола с диоксидином, внутриорганного электрофореза привело к уменьшению количества и продолжительности курсов. ■

А.Е. Пизарева - аспирант кафедры детской хирургии ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицин-

ская академия» Минздравсоцразвития РФ; *Н.А. Цап* - заведующая кафедрой детской хирургии ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., доцент; Автор, от-

ветственный за переписку - *Пигарева Анна Евгеньевна*, г.Екатеринбург, ул.С.Дерябиной, 32, ОДКБ№1, тел./факс (343) 240-58-07, e-mail: *anna-pigareva@yandex.ru*.

Литература:

1. Даниленко В.Р. Хронические циститы (литературный обзор). Урология и нефрология. 1995; 4: 49 - 53.
2. Деревянко Т.И., Рыжков В.В., Марабян Э.С. Женская гипоспадия - как причина хронических рецидивирующих циститов у женщин. Фундаментальные исследования в уронефрологии: Материалы Росс. науч. конф. с междунар. участием, Саратов. 2009; с.233 - 234.
3. Карпунин И.В., Ли А.А. Консервативная терапия больных хроническим циститом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2002; 2: 48 - 51.
4. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М.; Мед.; 1998; Т. 2; 768 с.
5. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: Руководство для врачей. СПб.: Сотис, 1997; 718 с.
6. Петросян Э.К., Гаврилова В.А., Резников А.Ю. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей у детей. Росс. вестник перинатологии и педиатрии. 2010; 1: 1 - 4.
7. Foxman В. Epidemiology urinari infections: incidens, morbidity, and economic const. Am. J.Med. 2002; 113: 5 -13 .
8. Виноградова Е.В. Коррекция иммунологических нарушений у женщин с хроническим рецидивирующим циститом: дисс. - канд. мед. наук : 14.00.40. Виноградова Елена Вячеславовна; ГОУ ВПО "Российский университет дружбы народов". Москва. 2006; 113 с.
9. Князькина О.М. Послеоперационный цистит у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40. Князькина Оюна Михайловна; Научно - исследовательский институт урологии МЗ РФ. Москва. 2001; 27 с.
10. Захарова И.Н. Циститы у детей: этиология, клиника, диагностика и лечение. Педиатрия. 2001; 5: 63 - 69.
11. Лоран О.Е., Синякова Л.А., Косова И.В., Охриц В.Е. Ошибки в диагностике и лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин: Пособие для врачей. Москва, 2010; 31 с.
12. Алферов С.М. Рецидивирующие циститы у девочек: автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.40. Алферов Сергей Михайлович; Научно - исследовательский институт урологии МЗ РФ. Москва. 2005; 60 с.
13. Римарчук Г.В., Горчакова Л.Н., Соболевский А.Б. Основные принципы выявления заболеваний, наблюдения и диспансеризации детей с заболеваниями органов мочевой системы: Учеб. пособие. Москва, 1998; 45 с.
14. Пугачев А.Г. Детская урология. Москва: ГЭОТАР- Медиа, 2009; 832 с.
15. Воробьева В.А. Инфекции мочеполовой системы у детей: Учеб. пособие. Н. Новгород, 2008; с. 53.