УДК: 61.616.6

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ИНКРУСТИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА

Дадаханов Н.Э., Акилов Ф.А.

INKRUSTATSIYALANUVCHI SISTITNI DAVOLASHDA KLINIK XUSUSIYATLAR, XAVF OMILLARI VA DIFFERENSIAL YONDASHUV IMKONIYATLARI

Dadakhanov N.E., Akilov F.A.

CLINICAL FEATURES, RISK FACTORS, AND OPPORTUNITIES FOR A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE TREATMENT OF ENCRUSTED CYSTITIS

Dadakhanov N.E., Akilov F.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии

Maqsad: *qattiq sistitni davolashning turli usullarining klinik samaradorligini baholash va siydik pufagining shikastlanish darajasiga qarab bemorlarni davolash taktikasini tanlash bo'yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqish.* ***Material va usullar:*** *tadqiqot 2010 yildan 2024 yilgacha Respublika Urologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida o'tkazildi. Qattiq sistit tashxisi qo'yilgan 34 yoshdan 78 yoshgacha bo'lgan ellik to'qqiz bemor kuzatildi. Bemorlarning aksariyati uzoq muddatli siydik pufagi kateterizatsiyasi (2 haftadan ortiq), shuningdek, pastki siydik yo'llari operatsiyasi tarixiga ega edi. Barcha bemorlar siydik pufagi shilliq qavatining qattiqlashgan joylarini transuretral rezektsiya qilish va siydik kulturasi natijalariga qarab antibiotik terapiyasi kursini, siydikni kislotalovchi dorilarni va siydik pufagini instilatsiya qilishni o'z ichiga olgan asosiy terapiyadan o'tdilar.* ***Natijalar:*** *birinchi jarrohlik aralashuvidan keyin 36 bemorda relapssiz to'liq tiklanish qayd etildi. 23 bemorda relapslar kuzatildi. Ushbu bemorlarning yettitasiga holatini to'g'irlash uchun perkutan sistostomiya, so'ngra fon terapiyasi kursi o'tkazildi, bu esa barqaror remissiyaga olib keldi. Besh bemorda TUR va mahalliy terapiyaga qaramay, alomatlar saqlanib qoldi. Ular ikki tomonlama nefrostomiya, takroriy rezektsiya va uzoq muddatli davolash kurslarini o'tkazdilar. Bu bemorlarda klinik yaxshilanish, shikastlanish hajmining kamayishi va to'liq tiklanish ham kuzatildi.* ***Xulosalar:*** *izolyatsiya qilingan dori terapiyasi barqaror remissiyani ta'minlamaydi, jarrohlik usullari va fon terapiyasidan foydalangan holda birgalikda davolash esa ta'minlaydi.*

Kalit so'zlar: *inkrustatsiyalanuvchi sistit, surunkali yallig'lanish, qaytalanish, jarrohlik davolash, differensial yondashuv.*

Objective: *To evaluate the clinical efficacy of various treatment approaches for encrusting cystitis and to develop practical recommendations for choosing patient management tactics depending on the extent of bladder involvement.* ***Material and methods:*** *The study was conducted at the Republican Scientific and Practical Medical Center of Urology from 2010 to 2024. Fifty-nine patients aged 34 to 78 years with a confirmed diagnosis of encrusting cystitis were observed. The vast majority of patients had a history of long-term bladder catheterization (more than 2 weeks), as well as lower urinary tract surgery. All patients underwent transurethral resection of the encrusted areas of the bladder mucosa and so-called basic therapy, which included a course of antibiotic therapy depending on the results of urine culture, urine acidifying drugs, and bladder instillation.* ***Results:*** *Complete recovery without relapses was recorded in 36 patients after the first surgical intervention. Relapses were observed in 23 patients. Seven of these patients underwent percutaneous cystostomy to correct their condition, followed by a course of background therapy, which resulted in sustained remission. In five patients, symptoms persisted despite TUR and local therapy. They underwent bilateral nephrostomies, repeat resections, and long-term treatment courses. These patients also achieved clinical improvement, reduced lesion size, and complete recovery.* ***Conclusions:*** *Isolated drug therapy does not provide sustained remission, whereas combined treatment using surgical techniques and background therapy does.*

Key words: *encrusted cystitis, chronic inflammation, recurrence, surgical treatment, differentiated approach.*

Инкрустирующий цистит (ИЦ) относится к редким и наиболее серьёзным формам хронического воспаления мочевого пузыря. Он характеризуется не только стойким воспалительным процессом, но и образованием солевых отложений на слизистой оболочке мочевого пузыря, что приводит к формированию плотных налётов и биоплёнок [2,4]. Впервые заболевание было описано в середине XX века, однако до настоящего времени остаётся малоизученным в силу относительно малой распространенности и сложности правильной диагностики и распознавания заболевания [6,7].

Патогенез ИЦ связан с активностью уреазопродуцирующих микроорганизмов, расщепляющих мочевину и изменяющих кислотность мочи в щелочную сторону. Повышенный pH способствует выпадению кристаллов фосфата кальция, магния и аммония, формированию струвитов и поддержанию хронического воспалительного процесса [9,11]. При этом микробные биоплёнки создают устойчивость к системной антибактериальной терапии, что делает лечение особенно трудным [3].

К основным факторам риска относят катетеризация мочевого пузыря, порой однократная, вмешательства на нижних мочевых путях, наличие сахарного диабета, иммунодефицитные состояния и хронические инфекции мочевых путей [1,5]. В последние годы частота выявления ИЦ растёт, что объясняется не только реальным увеличением числа пациентов, но и развитием диагностических возможностей: эндоскопии, компьютерной томографии, молекулярных методов исследования [10,12].

Несмотря на редкость, инкрустирующий цистит представляет собой серьёзную клиническую проблему, так как нередко приводит к выраженным болевым симптомам, снижению качества жизни, необходимости повторных хирургических вмешательств и длительной госпитализации [8].

Цель исследования

Оценка клинической эффективности различных лечебных подходов при инкрустирующем цистите и выработка практических рекомендаций по выбору тактики ведения пациентов в зависимости от объема поражения мочевого пузыря.

Материал и методы

Исследование проведено на базе РСНПМЦ урологии в 2010-2024 гг. Под наблюдением находились 59 пациента в возрасте от 34 до 78 лет с подтвержденным диагнозом инкрустирующего цистита. Критериями включения в исследование стали наличие эндоскопических признаков ИЦ, морфологическое подтверждение инкрустации, устойчивое течение заболевания на фоне стандартной антибактериальной терапии. Пациенты предъявляли жалобы на дизурию различной степени выраженности, боли в надлобковой области, эпизоды макрогематурии, отсутствие стойкого эффекта от антибактериальной терапии.

В анамнезе у подавляющего большинства пациентов имелись сведения о длительной катетеризации мочевого пузыря (более 2-х недель), а также операции на нижних мочевых путях.

Диагностический протокол включал:

- клинико-анамнестическое обследование;
- общий и клинический анализы крови;
- общий анализ и посев мочи;
- определение pH мочи (у 85% пациентов выявлен pH 7-9);
- ультразвуковое исследование мочевого пузыря и почек;
- цистоскопию, позволившую визуализировать инкрустированные участки слизистой;
- компьютерную томографию при подозрении на распространенный процесс.

Микробиологический спектр в большинстве случаев был представлен уреазопродуцирующими микроорганизмами: Klebsiella spp., Pseudomonas spp. Proteus, а также E. coli, способствующая формированию биопленек. Устойчивость возбудителей к стандартной антибактериальной терапии объясняла низкую эффективность только медикаментозного лечения.

Методы лечения:

- трансуретральная резекция (ТУР) поражённых участков слизистой;
- перкутанная цистостомия с инстилляцией антисептиков;
- перкутанная нефростомия при частых рецидивах и объемных поражениях слизистой мочевого пузыря инкрустацией;
- локальная антибактериальная терапия.

Во всех случаях выполнялся забор биопсийного материала для гистологического исследования.

Результаты

Всем больным была проведена ТУР инкрустированных участков слизистой оболочки мочевого пузыря и так называемая базовая терапия, которая включала курс антибиотикотерапии в зависимости от результатов посева мочи, препараты, окисляющие мочу и инстилляцию мочевого пузыря.

У 36 больных после первого хирургического вмешательства зафиксировано полное выздоровление без рецидивов. Рецидивы отмечались у 23 пациентов. У 7 из них для коррекции состояния была проведена перкутанная цистостомия, после чего назначен курс базовой терапии, что позволило достичь стойкой ремиссии. У 5 больных симптомы, несмотря на ТУР и локальную терапию, сохранялись. Им были выполнены двусторонние нефростомии, повторные резекции, назначены длительные курсы лечения. В итоге у этих больных также удалось добиться клинического улучшения и уменьшения объема поражения, полного выздоровления.

Средний срок дренирования составил 37 дней.

Гистологический анализ показал воспалительно-инфильтративные изменения, рубцово-склеротическую трансформацию слизистой и выраженную кристаллизацию солей.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что только хирургическое удаление поражённых участков слизистой без дополнительной терапии не обеспечивает полного выздоровления. Причиной является сохранение неблагоприятного микробного фона, незаживающая рана и щелочная среда мочевого пузыря, которые поддерживают хроническое воспаление.

Эффективность лечения напрямую зависела от площади поражения:

- при ограниченных процессах до 10 см^2 достаточными оказывались трансуретральная резекция и базовая терапия;
- при поражении 10-40 см^2 требовалось комбинированное лечение (резекция + цистостомия + базовая терапия);
- при обширных процессах (>40 см^2) оптимальным решением был многоэтапный подход, включавший повторные вмешательства и длительные курсы базовой терапии.

Международный опыт также подтверждает необходимость комбинированного подхода. По данным европейских исследований последних лет, использование только антибиотиков или только резекции приводит к рецидивам более чем в половине случаев, тогда как сочетание хирургической санации и локальной терапии обеспечивает ремиссию у 70-80% пациентов [13,14].

Заключение

Инкрустирующий цистит остаётся одной из наиболее трудных в терапии форм хронического цистита. Полученные данные подтверждают необходимость комбинированного подхода, который зачастую зависит от объёма пораженного участка мочевого пузыря инкрустацией и кратности рецидивов.

Таким образом, только комплексное ведение, включающее хирургический, фармакологический и метаболический контроль с деривацией мочи при частых рецидивах позволяет достичь полного выздоровления больных.

Литература

1.Fernández-Roblas R, Prieto S, Fernández-Roblas M et al. Activity of nine antimicrobial agents against Corynebacterium group D2 strains isolated from clinical specimens and skin. Antimicrob Agents Chemother.1987;31:821-2. 10.1128/AAC.31.5.821

2.García-Rodriguez JA, García Sánchez JE, Muñoz Bellido JL et al. In vitro activity of 79 antimicrobial agents against Corynebacterium group D2. Antimicrob Agents Chemoth-

er.1991;35:2140-3. 10.1128/AAC.35.10.2140
3.Masson JC, Charriere D, Masson J, Variani JP. Corynebacteria D2 and encrusted cystitis with alkaline urine. Prog Urol.19922(6):1012-7.
4.Meria P, Desgrippes A, Fournier R, Arfi C et al. The conservative management of corynebacterium group D2 encrusted pyelitis. Brit J Urol Int.1999;84:270-5. 10.1046/j.1464-410x.1999.00156.x
5. Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SG, Griffith DP. Effect of ammonium on bacterial adherence to bladder transitional epithelium. J Urol.1984;132:365-6. 10.1016/S0022-5347(17)49628-5
6. Sabiote L, Emiliani E, Kanashiro AK et al. Oral acidification with L-methionine as a noninvasive treatment for encrusted uropathy. J Endourol Case Rep.2020;6:143-6. 10.1089/cren.2019.0164
7.Sánchez Hernández J, Mora Peris B, Yagüe Guirao G et al. In vitro activity of newer antibiotics against Corynebacterium jeikeium, Corynebacterium amycolatum and Corynebacterium urealyticum. Int J Antimicrob Agents.2003;22:492-6. 10.1016/S0924-8579(03)00121-3
8.Sánchez-Martín FM, López-Martínez JM, Kanashiro-Azabache A et al. Corynebacterium urealyticum: increased incidence of infection and encrusted uropathy. Actas Urol Esp.2016;40:102-7. 10.1016/j.acuroe.2016.01.007
9.Sofras F, Yiannopoulou K, Kostakopoulos A, Dimopoulos C. Corynebacterium-induced cystitis with mucosal incrustrations. J Urol.1988;139(4):810.
10.Soriano F, Huelves L, Naves P et al. In vitro activity of ciprofloxacin, moxifloxacin, vancomycin and erythromycin against planktonic and biofilm forms of Corynebacterium urealyticum. J Antimicrob Chemother.2009;63:353-6. 10.1093/jac/dkn491
11.Soriano F, Ponte C, Santamaría M et al. Corynebacterium group D2 as a cause of alkalineencrusted cystitis: Report of four cases and characterization of the organisms. J ClinMicrobiol.1985;21:788-92
12. Soriano F, Ponte C, Santamaría M, Fernández-Roblas R. Susceptibility of urinary isolates of Corynebacterium group D2 to fifteen antimicrobials and acetohydroxamic acid. J Antimicrob Chemother.1987;20:349-55. 10.1093/jac/20.3.349
13.Soriano F, Zapardiel J, Nieto E. Antimicrobial susceptibilities of Corynebacterium species and other non-spore-forming gram-positive bacilli to 18 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother.1995;39:208-14. 10.1128/AAC.39.1.208
14.Van de Perre E, Reichman G, De Geyter D et al. Encrusted Uropathy: A Comprehensive Overview-To the Bottom of the Crust. Front Med (Lausanne).2021;7:609024. doi: 10.3389/fmed.2020.609024. PMID: 33553205; PMCID: MC7858656.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ИНКРУСТИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА

Дадаханов Н.Э., Акилов Ф.А.

Цель: *оценка клинической эффективности различных лечебных подходов при инкрустирующем цистите и выработка практических рекомендаций по выбору тактики ведения пациентов в зависимости от объема поражения мочевого пузыря.* ***Материал и методы:*** *исследование проведено на базе РСНПМЦ урологии в 2010-2024 гг. Под наблюдением находились 59 пациента в возрасте от 34 до 78 лет с подтвержденным диагнозом инкрустирующего цистита. В анамнезе у подавляющего большинства пациентов имелись сведения о длительной катетеризации мочевого пузыря (более 2-х нед.), а также операции на нижних мочевых путях. Всем больным была проведена трансуретральная резекция инкрустированных участков слизистой оболочки мочевого пузыря и так называемая базовая терапия, которая включала курс антибиотикотерапии в зависимости от результатов посева мочи, препараты, окисляющие мочу и инстилляцию мочевого пузыря.* ***Результаты:*** *у 36 больных после первого хирургического вмешательства зафиксировано полное выздоровление без рецидивов. Рецидивы отмечались у 23 пациентов. У 7 из них для коррекции состояния была проведена перкутанная цистостомия, после чего назначен курс базовой терапии, что позволило достичь стойкой ремиссии. У 5 больных симптомы, несмотря на ТУР и локальную терапию, сохранялись. Им были выполнены двусторонние нефростомии, повторные резекции, назначены длительные курсы лечения. В итоге у этих больных также удалось добиться клинического улучшения и уменьшения объема поражения, полного выздоровления.* ***Выводы:*** *изолированная медикаментозная терапия не обеспечивает стойкой ремиссии, тогда как комбинированное лечение с применением хирургических методов и базовой терапии позволяет добиться клинического улучшения.*

Ключевые слова: *инкрустирующий цистит, хроническое воспаление, рецидив, хирургическое лечение, дифференцированный подход.*

Сведения об авторах

Дадаханов Нодир Эркинович, врач-уролог операционного отделения РСНПМЦУ. Тел: +99890 9457449, e-mail: rscund@gmail.com

Акилов Фархад Аттауллаевич, д.м.н., проф. кафедры урологии ТГМУ. Тел: +9989338100-28, e-mail: Akilovmd@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6940-8838