

Инкрустирующий цистит у мужчин

Л.А.Синякова^{1,2}, А.В.Серегин^{1,2}, А.Д.Морозов², Я.И.Незовибатько¹

¹ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1;

²ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П.Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 5

Крайне редкая встречаемость инкрустирующего цистита в урологической практике как отечественных, так и зарубежных клиник привела к тому, что на сегодня практически не проводились крупные исследования этого заболевания, а научные публикации сводятся к описанию единичных клинических случаев, в связи с чем не разработаны стандарты диагностики и лечения этой нозологической формы. Целью нашего исследования было проанализировать опыт ведения пациентов с инкрустирующим циститом в ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П.Боткина», предложить наиболее оптимальный алгоритм диагностики и терапии, выявить причины и возможные пути профилактики заболевания.

Ключевые слова: инкрустирующий цистит, *Corynebacterium urealyticum*, фторхинолоны, трансуретральная резекция.

✉ L.a.sinyakova@mail.ru

Для цитирования: Синякова Л.А., Серегин А.В., Морозов А.Д., Незовибатько Я.И. Инкрустирующий цистит у мужчин. Consilium Medicum. 2016; 18 (7): 27–29.

Encrusted cystitis in men

L.A.Siniakova^{1,2}, A.V.Seregin^{1,2}, A.D.Morozov^{1,2}, Ya.I.Nezovibatko¹

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1;

²S.P.Botkin City Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow. 125284, Russian Federation, Moscow, 2-i Botkinskii pr., d. 5

Rather rare occurrence of encrusted cystitis led to that by today prominent researches haven't been done both at Russian and foreign clinics on this form of cystitis, while scientists' works contain only description of unit cases of this disease, seeing standards of diagnostics and treatment could not have been worked out. The aim of our research was to analyze experience in treating patients with encrusted cystitis at S.P.Botkin City Clinical Hospital, to suggest the most optimal algorithm of diagnostics and treatment and to reveal roots of disease and possible ways of prevention from it.

Key words: encrusted cystitis, *Corynebacterium urealyticum*, fluoroquinolones, transurethral resection.

✉ L.a.sinyakova@mail.ru

For citation: Siniakova L.A., Seregin A.V., Morozov A.D., Nezovibatko Ya.I. Encrusted cystitis in men. Consilium Medicum. 2016; 18 (7): 27–29.

Введение

Инкрустирующий цистит – хроническое воспалительное заболевание мочевого пузыря, сопровождающееся инкрустацией слизистой, вызываемой расщепляющими мочевины бактериями, такими как *Corynebacterium urealyticum* группы D2.

Впервые случай инкрустирующего цистита был описан в 1914 г. французским врачом Франсуа [1]. За прошедшее столетие четких алгоритмов диагностики и лечения инкрустирующего цистита не разработано, что связано с недостаточным количеством наблюдений. Расчет показателей заболеваемости также не производился.

В настоящее время считается, что предрасполагающими факторами развития инкрустирующего цистита являются пожилой возраст, травмы мочевого пузыря, эндоскопические вмешательства, внутривезикулярные инстилляции химиопрепаратов (Митомицин-С), иммуносупрессивные состояния, вызванные тяжелыми сопутствующими заболеваниями, иммуносупрессивная терапия после трансплантации органов [2–6].

В развитии заболевания главную роль играют бактерии *C. urealyticum* группы D2; реже – *Nanobacteria*, *Ureaplasma urealyticum*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp. [6] Бактерии вызывают ферментативное расщепление мочевины посредством уреаз, что способствует повышению концентрации бикарбонатов и аммония, а это, в свою очередь, приводит к повышению pH мочи. Щелочная реакция мочи – благоприятная среда для отложения фосфата кальция на слизистой оболочке мочевого пузыря [7–9].

Коринебактерии (лат. corynebacterium) представляют собой большую, таксономически разнородную, плохо изученную группу грамположительных полиморфных палочек, являясь аэробами и факультативными анаэробами. Вследствие содержания липидов клеточные стенки обладают адьювантным действием, продуцируют токсин и имеют ген токсигенности – тох+ген.

Токсичное действие коринебактерий реализуется на последнем этапе инфекционного процесса. Ему предшествуют этапы внедрения бактерий в организм. Инвазив-

ность присуща всем коринебактериям, способным существовать в организме человека и животных. Продуцируя нейраминидазу, фермент, отщепляющий сиаловые кислоты от полимеров межклеточного вещества соединительной ткани, способствует проникновению бактерии вглубь слизистой оболочки [8–10].

В 1985 г. установлено, что представители *C. urealyticum* – довольно распространенные возбудители инфекций мочевых путей, в том числе острого и хронического цистита и пиелонефрита [11].

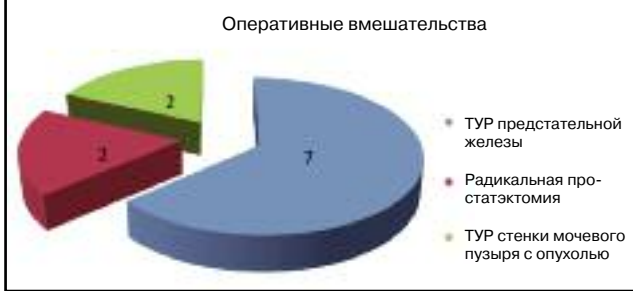
Исследования, проведенные на кафедре урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», установили, что коринебактерии участвуют в формировании биопленок, играя важную роль в этиопатогенезе наиболее тяжелой формы интерстициального цистита – гуннеровского поражения [12].

C. urealyticum относится к катетер-ассоциированным возбудителям [13], что составляет определенную проблему. Лечение катетер-ассоциированных заболеваний необходимо начинать с удаления катетера или замены его на стерильный, а при лечении инкрустирующего цистита показано капельное орошение мочевого пузыря, которое проводится не более 10 сут.

Отличительными особенностями клинической картины инкрустирующего цистита являются боли над лоном, выделение мелких конкрементов с мочой, интермиттирующая макрогематурия. При длительном течении заболевания возможно распространение воспаления на верхние мочевые пути с развитием инкрустирующего пиелита и, как следствие, хронической почечной недостаточности [14–16].

Диагностика инкрустирующего цистита сводится к визуализации, определению локализации и площади поражения при цистоскопии, которая и предопределяет метод лечения. В общем анализе мочи: эритроцитурия, лейкоцитурия, кристаллурия, щелочная pH. Результаты бактериологического исследования мочи с использованием стандартных питательных сред чаще всего стерильны либо высеиваются *Nanobacteria*, *U. urealyticum*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Streptococcus* spp.

Рис. 1. Оперативные вмешательства на органах мочеполовой системы.



Связано это с тем, что для роста коринебактерий требуется применять кровяной агар или специальные среды и инкубировать посевы в течение 24–48 ч [13, 17]. При обзорной урографии нередко можно обнаружить множественные тени конкрементов в проекции мочевого пузыря. Ультразвуковое исследование (УЗИ) имеет невысокую специфичность для диагностики инкрустирующего цистита, однако выявление множественных линейных гиперэхогенных структур в области внутренней стенки мочевого пузыря с утолщением стенки может свидетельствовать о наличии заболевания. Выполнение компьютерной томографии (КТ) экономически нецелесообразно [15–19].

В настоящее время не разработаны четкие алгоритмы по лечению пациентов с инкрустирующим циститом. Основными составляющими лечения является антибактериальная терапия (гликопептиды, фторхинолоны, полусинтетические пенициллины), инстилляциии кислотными растворами ренацидина (лимонно-кислотная смесь), ацетогидроксаминовой и борной кислоты [20–23].

Трансуретральная резекция (ТУР) инкрустированной стенки мочевого пузыря может быть использована при большой площади поражения, а также при неэффективности консервативной терапии [22, 23].

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены 12 пациентов, которые проходили лечение по поводу инкрустирующего цистита в ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П.Боткина» с 2010 по 2016 г. Средний возраст пациентов составил 58,3 (40–72) года, все мужчины. В анамнезе 11 исследуемых проводились оперативные вмешательства на органах мочеполовой системы; 7 пациентам была выполнена ТУР предстательной железы, 2 – ТУР стенки мочевого пузыря с опухолью, 2 пациента перенесли радикальную позадилодную простатэктомию (рис. 1).

Появление боли над лоном и дизурических симптомов отмечалось у пациентов в среднем через 74±3 (28–93) дня после операции. В стационаре проводились стандартные методы лабораторной диагностики (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, бактериологический посев мочи) и инструментальные методы диагностики (УЗИ, рентгенологические исследования, цистоскопия). КТ не выполнялась в виду финансово-экономической нецелесообразности применения данного метода для диагностики инкрустирующего цистита, однако следует отметить, что она успешно используется в зарубежных клиниках (рис. 2).

При лечении инкрустирующего цистита применялись такие методы, как капельное орошение мочевого пузыря 3% водным раствором борной кислоты совместно с антибактериальной терапией фторхинолонами II поколения (ципрофлоксацин), ТУР инкрустированной стенки мочевого пузыря.

Результаты

Клинические симптомы были схожими у всех больных: боли над лоном, выделение мелких конкрементов с мочой.

Рис. 2. КТ-картина инкрустирующего цистита [19].

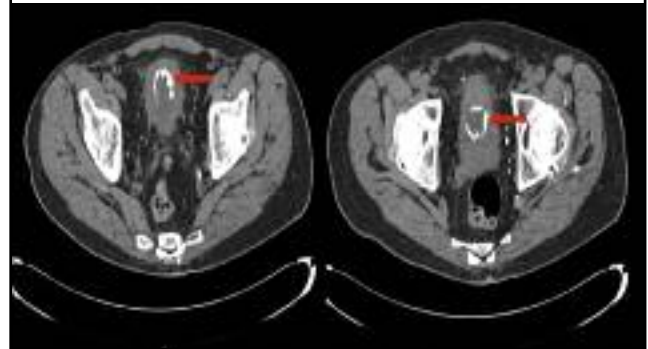


Рис. 3. Цистоскопическая картина инкрустирующего цистита.



Два пациента отмечали периодическое появление примеси крови в моче без сгустков. В лабораторных анализах – стойкая лейкоцитурия, микрогематурия, щелочная pH мочи. Посевы мочи у всех пациентов стерильны, что объясняется применением лишь стандартных питательных сред.

Всем пациентам было выполнено УЗИ органов мочевыводящей системы, у 2 выявлены гиперэхогенные включения в зоне операции. По данным цистоскопии у всех больных отмечались инкрустация солями ярко-желтого цвета, налет легко снимающегося фибрина на пораженной поверхности, 2 пациентам одномоментно выполнена ТУР инкрустированной стенки в связи с большой площадью и выраженностью поражения (рис. 3).

Всем пациентам проводилась антибактериальная терапия фторхинолонами на протяжении минимум 10 дней. Для коррекции pH мочи применялась система орошения мочевого пузыря через 3-ходовой уретральный катетер 3% водным раствором борной кислоты в течение 10 дней.

Одному пациенту потребовалось выполнение ТУР зоны инкрустированной стенки мочевого пузыря и измененных тканей в связи с неэффективностью консервативной терапии. К техническим особенностям выполнения ТУР у пациентов с инкрустирующим циститом стоит отнести минимизацию использования электрокоагуляции с целью сохранения васкуляризации тканей.

На фоне проводимого лечения у всех больных после окончания лечения и удаления уретрального катетера отмечено уменьшение симптомов дизурии, а при контрольном обследовании через 1–3 мес отмечены нормализация общего анализа мочи, отсутствие инкрустации слизистой при контрольной цистоскопии.

Выводы

Характерная клиническая картина – боли над лоном, выделение мелких конкрементов с мочой, интермиттирующая макрогематурия, сочетающаяся с высоким рН мочи, лейкоцитурией и микрогематурией на фоне оперативного вмешательства на органах мочеполовой системы, особенно ТУР, – дает повод заподозрить инкрустирующий цистит.

В раннем послеоперационном периоде пациентам, перенесшим ТУР, необходимо контролировать общий анализ мочи (рН), посев мочи. Больным с щелочной реакцией мочи требуется усиление антибактериальной терапии фторхинолонами, инстилляции кислыми растворами ренацидина или борной кислоты. Установлено, что наиболее достоверным методом подтверждения диагноза и дальнейшего контроля эффективности лечения является цистоскопия.

Орошение мочевого пузыря водным раствором борной кислоты в комбинации с антибактериальной терапией фторхинолонами II поколения (ципрофлоксацин) в течение 10 дней продемонстрировало положительный эффект лечения (75% пациентов). ТУР инкрустированной стенки мочевого пузыря может быть использована при большой площади поражения, а также при неэффективности консервативной терапии (25% пациентов).

Для профилактики инкрустирующего цистита требуется минимизация времени катетеризации мочевого пузыря в послеоперационном периоде, а при лечении капельное орошение мочевого пузыря следует проводить не более 10 сут.

Распространенность инкрустирующего цистита среди пациентов, перенесших ТУР, требует грамотного подхода к выбору антибактериальной профилактики при эндоурологических вмешательствах, соблюдению правил асептики, антисептики, стерилизации инструментов.

Литература/References

1. François J. La cystite incrustée. *J Urol Med Chir* 1914; 5: 35–52.
2. Aguado JM, Morales JM, Salto E et al. Encrusted pyelitis and cystitis by *Corynebacterium urealyticum* (CDC group D2): a new and threatening complication following renal transplant. *Transplantation* 1993; 56 (3): 617–22.
3. Vázquez V, Morales MD, Serrano C et al. *Corynebacterium urealyticum* in renal transplantation. CT and sonography imaging characteristics of encrusted cystitis and pyelitis. *Nefrologia* 2004; 24 (3): 288–93.
4. Penta M, Fioriti D, Chinazzi A et al. Encrusted cystitis in an immunocompromised patient: possible coinfection by *Corynebacterium urealyticum* and *E. coli*. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006; 19 (1): 241–4.
5. Lliopis M, Moreno J, Botella R, Algado M. Incrusted cystitis after intravesical mitomycin C treatment. *Acta Urol Belg* 1993; 61 (3): 21–3.
6. Hager BH, Magath TB. The aetiology of incrusted cystitis with alkaline urine. *J Am Med Assoc* 1925; 85: 1353–5.
7. Sofras F, Yiannopoulou K, Kostakopoulos A, Dimopoulos C. *Corynebacterium*-induced cystitis with mucosal incrustations. *J Urol* 1988; 139 (4): 810.
8. Soriano F, Ponte C, Santamaría M, Aguado JM, Wilhelmi I, Vela R, et al. *Corynebacterium* group D2 as a cause of alkaline-encrusted cystitis: Report of four cases and characterization of the organisms. *J Clin Microbiol.* 1985; 21:788–92.
9. Masson JC, Charriere D, Masson J, Variari JP. *Corynebacteria* D2 and encrusted cystitis with alkaline urine. *Prog Urol* 1992; 2 (6): 1012–7.
10. Stewart RG, Nowbath V, Carmichael M, Klugman KP. *Corynebacterium* group D2 urinary tract infection. *S Afr Med J* 1993; 83 (2): 95–6.
11. Salem N, Salem L, Sally Saber S et al. *Corynebacterium urealyticum*: a comprehensive review of an understated organism. *Infect Drug Resist* 2015; 8: 129–45.
12. Loran OB, Sinyakova LA, Kaprelyanc AS, Vinarova NA. Possible role of *Corynebacterium* sp. in causing Hunner lesion subtype of bladder pain syndrome/interstitial cystitis (BPS/IC) and results of comprehensive treatment. 2014.
13. Soriano F, Tauch A. Microbiological and clinical features of *Corynebacterium urealyticum*: urinary tract stones and genomics as the Rosetta Stone. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14 (7): 632–43.
14. O'Sullivan O, Clyne O, Drumm J. Encrusted cystitis – an unusual cause of recurrent frank haematuria. *Ir J Med Sci* 2006; 175 (4): 74–5.
15. Корнеев И.А., Люблинская А.А. Инкрустирующий цистит: случай из практики и обзор литературы. *Урологические ведомости.* 2011; 1. / Korneev I.A., Liublinskaja A.A. Inkrustriruiushchii tsistit: sluchai iz praktiki i obzor literatury. *Urologicheskie vedomosti.* 2011; 1. [in Russian]
16. Aguado JM, Ponte C, Soriano F. Bacteriuria with a multiple resistant species of *Corynebacterium* (*Corynebacterium* group D2) an unnoticed cause of urinary tract infection. *J Inf Dis* 1987; 156: 144–50.
17. Ohara H, Yoshimura K, Terada N et al. Two cases of encrusted cystitis. *Hinyokika Kyo* 2004; 50 (1): 33–5.
18. Serrano-Brambila E, López-S3mano V, Montoya-Martínez G et al. Encrusted prostatitis: case report and literature review. *Actas Urol Esp* 2006; 30 (3): 321–3.
19. Johnson MH, Strobe SA. Encrusted Cystitis. *Urology* 2012; 79 (3): e31–2. doi: 10.1016/j.urol.2011.12.013
20. Meria P, Desgrappes A, Fournier R et al. The conservative management of *Corynebacterium* group D2 encrusted pyelitis.
21. Khalouk A, Wallerand H, Kleinclauss F et al. Conservative management of *Corynebacterium urealyticum* encrusted cystitis. *Prog Urol* 2006; 16 (4): 496–8.
22. Aubert J, Dore B, Touchard G, Loetitia G. Alkaline-urine incrusted cystitis. Clinical aspects and treatment. *J Urol (Paris)* 1982; 88 (6): 359–63.
23. Namsupak J, Headley T, Morabito RA et al. Encrusted cystitis managed with multimodal therapy. *Can J Urol* 2008; 15 (1): 3917–9.
24. Meria P, Desgrappes A, Arfi C et al. Encrusted cystitis and pyelitis. *J Urol* 1998; 160 (1): 3–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Синякова Любовь Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО, куратор 41-го урологического отд-ния ГБУЗ ГКБ им. С.П.Боткина. E-mail: l.a.sinyakova@mail.ru
Серегин Александр Васильевич – д-р мед. наук, проф. каф. урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО, врач-уролог высшей категории, зав. 41-го урологического отд-ния ГБУЗ ГКБ им. С.П.Боткина
Морозов Андрей Дмитриевич – врач-уролог 41-го урологического отд-ния ГБУЗ ГКБ им. С.П.Боткина
Незавибацько Яков Игоревич – клин. ординатор, ст. лаборант каф. урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: post.jacob@gmail.com