

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕФРОЛИТИАЗОМ

Ханалиев Б.В.*, Гусаров В.Г.,
Бутарева Д.В.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.45.34.025

Резюме. Мочекаменная болезнь является актуальной проблемой в повседневной урологической практике в связи с высокими показателями заболеваемости и рецидива данного заболевания. Пациенты с мочекаменной болезнью составляют до 40% от всего контингента урологических стационаров. Любое эндовидеохирургическое вмешательство значительно повышает риск развития инфекционных осложнений, которые необходимо с одной стороны предупреждать, с другой — предотвратить бесконтрольное назначение антибактериальных препаратов и развитие к ним резистентности.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, конкременты почек, перкутанная нефролитотрипсия, фиброуретеронефроскопия, фиброуретеронефролитотрипсия, острый пиелонефрит, инфекционные осложнения.

Перкутанная нефролитотрипсия остается основным методом хирургического лечения пациентов с крупными конкрементами почек. Несмотря на ее миниинвазивность и оптимизацию антибактериальной профилактики, сопровождающей послеоперационный период, наиболее частым осложнением является острый необструктивный пиелонефрит.

Инфекционные камни составляют 15% всех мочевых конкрементов, из них наиболее часто выявляются фосфатные камни (также называются струвитными камнями). Они состоят из смеси аммония и магния фосфата, а также карбонатного апатита. Образование этих камней связано с уреазпродуцирующими бактериями, расщепляющими мочевины (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*) на аммиак и двуокись углерода, что приводит к повышению pH мочи >7,2 и оседанию струвита (магний-аммонийфосфат $\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и кальций карбонат апатита ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6\text{CO}_3$). Микроорганизмы из микроколоний на слизистой лоханки и чашечек почки формируют биопленку. В последующем, в результате продолжающейся жизнедеятельности бактерий биопленка в сочетании с мукопротеинами и другими вклю-

FEATURES OF USE ANTIBACTERIAL THERAPY IN ENDOVIDEOSURGICAL TREATMENT OF PATIENT WITH NEPHROLITHIASIS

Hanaliev B.V.*, Gusarov V.G., Butareva D.V.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Urolithiasis is an actual problem in daily urological practice due with high rates of morbidity and recurrence of this disease. Patients with urolithiasis are 40% of the total contingent of urological hospitals. Any endovideosurgical intervention significantly increases risk of developing infectious complications, which must be prevented, on the one side, and, on the other side, to prevent the uncontrolled prescription of antibacterial drugs and the development of resistance to them.

Keywords: urolithiasis, kidney stones, percutaneous nephrolithotripsy, fibroureteronephroscopy, fibroureteronephrolithotripsy, acute pyelonephritis, infectious diseases.

чениями мочи создает скелет матрикса, который постепенно минерализуется, способствуя росту камня. Только находясь в составе биопленки, микроорганизмы могут защититься от иммунной системы организма хозяина и действия антибиотиков.

Разрушение камней путем контактной лазерной литотрипсии может являться пусковым механизмом активации роста микроорганизмов, интегрированных в биопленку, а миграция бактерий в сосудистое русло вызывать инфекционно-септические осложнения. Остатки биопленок и осколки камней после перкутанных и контактных вмешательств могут служить основой для благоприятной жизнедеятельности микроорганизмов и быстрого развития рецидива камней в почках после дробления. Частое развитие инфекционных осложнений после перкутанной нефролитотрипсии, выявленное различие уропатогенов в моче и камнях почки требуют поиска новых режимов антимикробной профилактики инфекционно-воспалительных процессов.

Клиническое наблюдение

Пациентка Е., 43 года, 18.11.2020 г. в плановом порядке поступила в отделе-

ние урологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова с диагнозом: мочекаменная болезнь: коралловидный камень правой почки. Из анамнеза известно, что около трех лет назад при плановом амбулаторном обследовании по данным УЗИ почек были выявлены мелкие конкременты правой почки до 0,3 см. Проводилась литолитическая терапия с положительным клиническим эффектом. При плановом амбулаторном обследовании в октябре 2020 г. по данным ультразвукового исследования почек: все группы чашечек правой почки заполнены гиперэхогенными включениями с акустической тенью; по результатам компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием: КТ-признаки коралловидного конкремента правой почки (до 2,5 см, плотность 1346 НУ).

При госпитализации планировалось выполнение оперативного вмешательства в объеме: перкутанная нефролитотрипсия справа (включающая в себя первым этапом катетеризацию правого мочеточника). Оперативное лечение сопровождалось нагнетанием ирригационной жидкости и контрастного препарата в полостную систему почки через мочеточниковый стент и фрагмен-

* e-mail: urology-andrology@yandex.ru



Рис. 1. КТ — картина конкремента правой почки.



Рис. 2. Фрагментированный конкремент правой почки (после перкутанной нефролитотрипсии).

тации конкремента, однако, некоторая его часть находилась в недоступной для инструмента группе чашек, было решено провести оперативное лечение в два этапа. Интраоперационно мочеточниковый катетер был удален, и антеградно через нефростомический дренаж установлен катетер-стент с целью адекватного дренирования верхних мочевых путей и в качестве первого этапа для последующего оперативного вмешательства в объеме: удаление стента правого мочеточника, фиброуретеронефроскопия, нефролитотрипсия, нефролитэкстракция справа с возможным рестентированием правого мочеточника через 3–4 недели. Бактериологический посев мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, взятый до оперативного лечения, роста не дал, поэтому интраоперационно проводилась антибактериальная профилактика — цефазолин. После литоэкстракции фрагменты конкремента были оправлены на бактериологический посев с определением чувствительности к антибактериальным препаратам и спектральный анализ.

Ранний послеоперационный период протекал гладко, без особенностей, однако на первые сутки пациентка пожаловалась на тянущие боли в поясничной области справа, потрясающий озноб, повышение температуры тела до 38,9 °С. По данным общего анализа крови — выраженный лейкоцитоз до 19×10^9 , креатинин — 90,1 мкмоль/л, прокальцитонин — 20,76 нг/мл. Учитывая наличие жалоб, клиническую картину и данные клинико-лабораторных исследований, диагноз скорректирован:

Посев на микрофлору с определением КОЕ (при выявлении микроорганизмов - определение чувствительности к антибиотикам)

11.2020 г.: Биоматериал: Камень правой почки

Выявлен микроорганизм: *Proteus mirabilis*, Колонитарий: 10^7

Чувствительность к препарату: Colistin, Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Amikacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ertapenem, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ceftazidime, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ceftoxime, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Piperacillin/Tazobactam, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Tigecycline, Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Gentamicin, Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Levofloxacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Meropenem, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ciprofloxacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Tobramycin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ceftazidone, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ampicillin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Fosfomicin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ceftixime, Чувствительность: S

Чувствительность к препарату: Amoxicillin/K. Clavulanic Acid, Чувствительность: R

Выявлен микроорганизм: *Klebsiella pneumoniae*, Колонитарий: 10^6

Чувствительность к препарату: Ceftazidime, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ciprofloxacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Piperacillin/Tazobactam, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Meropenem, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ertapenem, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Amikacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Levofloxacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ceftazidime, Чувствительность: S

Чувствительность к препарату: Amoxicillin/K. Clavulanic Acid, Чувствительность: R

Выявлен микроорганизм: *Escherichia coli*, Колонитарий: 10^7

Чувствительность к препарату: Gentamicin, Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Ceftazidone, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Levofloxacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Meropenem, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ampicillin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Amoxicillin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Amikacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ceftixime, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Colistin, Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Ceftoxime, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Tigecycline, Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Ertapenem, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ceftazidime, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Imipenem, Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Amoxicillin/K. Clavulanic Acid, Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Ciprofloxacin, Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Piperacillin/Tazobactam, Чувствительность: S

Рис. 3. Данные бактериологического посева конкремента.

мочекаменная болезнь: коралловидный камень правой почки. Состояние после оперативного лечения: перкутанная нефролитотрипсия справа, стентирование правого мочеточника. Осложнение: острый необструктивный пиелонефрит справа. Проводилась эмпирическая антибактериальная терапия (до начала ко-

торой был взят бактериологический посев мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам) — амоксициллин/клавулановая кислота (1000+200 мг) внутривенно 3 раза в сутки, однако спустя 48 часов, уже согласно данным посева на микрофлору конкремента правой почки (Рис. 3) антибакте-

Посев на микрофлору с определением КОЕ (при выявлении микроорганизмов - определение чувствительности к антибиотикам) 11.2020г.:

Биоматериал: Моча

Выявлен микроорганизм: *Proteus mirabilis*; Колонитарий: 10^5
 Чувствительность к препарату: Цефалоспорины; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Цефалоспорины; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Цефепиме; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Тобрамусин; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Амикасин; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Гентамицин; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Цефтазидим; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ципрофлоксацин; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ампициллин; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Имипенем; Чувствительность: I
 Чувствительность к препарату: Меропенем; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Эртапенем; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Пиперацillin/Tазобактам; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ампициллин/Subactam; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Амоксициллин/K Clavulanate; Чувствительность: R
 Чувствительность к препарату: Триметоприм/Sульфаметоξαζоле; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Хлорамфеникол; Чувствительность: S
 Выявлен микроорганизм: *Klebsiella pneumoniae*; Колонитарий: 10^3
 Чувствительность к препарату: Азтреонам; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Цефепиме; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Ципрофлоксацин; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Пиперацillin/Tазобактам; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Меропенем; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Эртапенем; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Амикасин; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Левофлоксацин; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Цефтазидим; Чувствительность: S
 Чувствительность к препарату: Амоксициллин/K Clavulanate; Чувствительность: R

Рис. 4. Данные бактериологического посева мочи (после оперативного лечения, перед началом антибактериальной терапии).**Рис. 5.** Нефролитэкстракция при помощи корзины Дормиа.

риальная терапия была скорректирована (ввиду резистентности к ранее выбранному препарату): внутривенно левофлоксацин 750 мг однократно, затем по 500 мг один раз в сутки под контролем клинико-лабораторных показателей. Нефростомический дренаж у данной пациентки удален в срок (на первые сутки после оперативного вмешательства), адекватное дренирование мочевого пузыря было обеспечено уретральным катетером более длительное время (для исключения рефлюкс-пиелонефрита).

Послеоперационный бактериологический посев мочи также дал рост (Рис. 4).

Учитывая данные бактериологических посевов, следует сделать вывод, что попадание в мочу микроорганизмов (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) непосредственно связано с фрагментацией конкремента.

После проведения курса антибактериальной терапии пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии.

При повторной госпитализации пациентке выполнено оперативное вмешательство в объеме: цистоскопия, удаление стента правого мочеточника, фиброуретеронефроскопия, нефролитэкстракция.

Операция не сопровождалась фрагментацией конкремента ввиду его небольшого размера (8 мм) и свободной проходимости конкремента и корзины Дормиа по просвету мочеточника, расширенного на фоне длительного стояния стента (Рис. 5). Дооперационный бактериологический посев мочи роста не дал,

антибактериальная профилактика проводилась интраоперационно однократно — цефазолин. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. На вторые сутки пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

По данным спектрального анализа конкремента: струвит ($MgNH_4PO_4 \cdot H_2O$) — 90%, брушит ($CaHPO_4 \cdot H_2O$) — 10%, что доказывает его инфекционную природу.

Заключение

Проведение комплексных метафилактических мероприятий в послеоперационном периоде позволяет добиться снижения частоты инфекционных осложнений. При фрагментации конкремента, нагнетании ирригационной жидкости в чашечно-лоханочную систему почки, выявлении роста микрофлоры в бактериологическом посеве мочи и посева конкремента вероятность развития инфекционного процесса достоверно выше. Посев конкремента после эндовидеохирургических вмешательств, сопровождающихся дезагрегацией, играет важную роль в тех случаях, когда эмпирическая антибактериальная терапия является неэффективной, и в профилактике рецидивов камнеобразования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Насыров Ф.Р. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения при эндоскопической

хирургии нефролитиаза // Вестник экстренной медицины — 2011. — №4 — С. 82–84. [Akilov FA, Giyasov ShI, Nasyrov FR. Postoperative infectious and inflammatory complications in endoscopic surgery of nephrolithiasis. Vestnik ekstreynoi mediciny. 2011; (1): 82–84. (In Russ).]

2. Гулиев Б.Г., Стезык Е.О., Заикин А.Ю. Перкутанное лечение коралловидного нефролитиаза // Урология. Урологические ведомости. — 2017. — Т.7. — С. 38–39. [Guliyev BG, Stezik EO, Zaikin AYU. Percutaneous treatment of coral nephrolithiasis. Urologiya. Urologicheskieskie vedomosti. 2017; 7: 38–39. (In Russ).]
3. Гулиев Б.Г., Стезык Е.О., Заикин А.Ю. Прогнозирование инфекционных осложнений перкутанной нефролитотрипсии // Урология. Урологические ведомости. — 2017. — Т.7. — С. 37–38. [Guliyev BG, Stezik EO, Zaikin AYU. Prediction of infectious complications of percutaneous nephrolithotripsy. Urologiya. Urologicheskieskie vedomosti. 2017; 7: 38–39. (In Russ).]
4. Стрельцова О.С., Гребенкин Е.В. Современные методы профилактики инфекционно-воспалительных осложнений контактной и дистанционной литотрипсии // Экспериментальная и клиническая урология — 2019. — №3 — С. 118–125. [Streltsova OS, Grebenkin EV. Modern methods prevention of infectious and inflammatory complications of contact and distance lithotripsy. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya. 2019; 3:118–125. (In Russ).]
5. Demirtas A, Yildirim YeS. Antibiotic utilization before endourological surgery for urolithiasis: endourological society survey results. J Endourol. 2018; 32(10): 978–985.
6. Liu Yq, Lu J, Hao Yc, Xiao Cl, Ma Li. Predicting model based on risk factors for urosepsis after percutaneous nephrolithotomy. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018; 50(3): 507–513.