



## Эндоскопическое удаление камней мочевых путей у пациентов с бессимптомной бактериурией

© Виген А. Малхасян<sup>1,2</sup>, Нариман К. Гаджиев<sup>3</sup>, Сергей О. Сухих<sup>2</sup>,  
Егор Г. Мальцев<sup>2</sup>, Ислам З. Киндаров<sup>1</sup>, Дмитрий Ю. Пушкарь<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Российский университет медицины [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. С. П. Боткина [Москва, Россия]

<sup>3</sup> Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова — Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

### Аннотация

**Введение.** На сегодняшний день основным видом лечения пациентов с конкрементами верхних мочевых путей являются различные виды эндоскопических операций, показывающее высокую эффективность. Тем не менее эти методы сопряжены с риском развития послеоперационных инфекционных осложнений, основным фактором риска которых является положительный посев мочи. Учитывая возможность выявления устойчивой бессимптомной бактериурии у данной категории больных, а также отсутствие чётких алгоритмов и схем терапии бактериурии перед эндоскопическими вмешательствами проведение сравнительного анализа инфекционных осложнений у пациентов со стерильной мочой и бактериурией, подвергающихся эндоскопическому удалению камней верхних мочевых путей является актуальной задачей.

**Цель исследования.** Анализ вероятности возникновения инфекционных осложнений у пациентов, подвергающихся эндоскопическому удалению камней ВМП, в том числе имеющих перед операцией данные за бессимптомную бактериурию

**Материалы и методы.** Проведено когортное, ретроспективное исследование данных пациентов, которые подверглись эндоскопическому удалению камней почек и мочеточника в период с января 2023 года по июль 2023 года. Из отобранных 449 историй болезни пациентов в дальнейший анализ были включены 211 пациентов, соответствующих установленным критериям включения и исключения. При первичном стерильном посеве мочи антибактериальная профилактика назначалась за несколько часов до операции, при клинически незначимой бактериурии — за 3 дня до операции, при клинически значимой бактериурии — за 7 дней до операции со сдачей контрольного посева мочи и определения антибактериальной профилактики по предложенной методике.

**Результаты.** По результатам статистического анализа первичный стерильный посев мочи диагностирован у 152 (72,0%) пациентов, тогда как у 59 пациентов 28% [22%; 34,5%] выявлена бактериурия, из них у 28 пациентов 13,3% [9%; 18,6%] выявлена клинически значимая бактериурия в титре  $\geq 105$  КОЕ/мл. После курса антибактериальной терапии бактериурия сохранилась у 6 пациентов (22%). В послеоперационном периоде лейкоцитоз выше  $12 \times 10^9/\text{л}$  отмечен у 54 пациентов (25,6%), гипертермия — у 17 пациентов (8,1%), у 11 пациентов (5,2%) подъём температуры сопровождался лейкоцитозом. У 1 (0,5%) пациента отмечено появление системной воспалительной реакции. По результатам многофакторной логистической регрессии выявлены статистически значимые связи между вероятностью развития гипертермии и бактериурией непосредственно перед операцией. Положительный посев мочи увеличивает шанс возникновения гипертермии в 4,75 раз (ОШ = 4,75, 95% ДИ [1,222; 18,803],  $p = 0,023$ ). Факторами, влияющими на развитие лейкоцитоза, являлись такие переменные, как объём конкремента ( $p = 0,008$ ) и дренирование верхних мочевых путей стентом ( $p = 0,006$ ). При этом наличие стента снижает шанс (ОШ = 0,154, 95% ДИ [0,033; 0,512],  $p = 0,006$ ) возникновения лейкоцитоза, а объём конкремента увеличивает шанс возникновения лейкоцитоза в 1,54 раза при увеличении на  $1 \text{ см}^3$  (ОШ = 1,543, 95% ДИ [1,128; 2,158],  $p = 0,008$ ).

**Заключение.** Бактериурия является значимым фактором риска инфекционных осложнений, предварительный курс специфической антибактериальной терапии позволяет добиться стерильного посева мочи в подавляющем большинстве случаев. Расширенные курсы антибактериальной профилактики продолжительностью в 7 и 3 дня у пациентов с клинически значимой и клинически незначимой бактериурией, соответственно, представляются адекватными с точки зрения минимизации рисков послеоперационных инфекционных осложнений.

**Ключевые слова:** инфекционные осложнения; посев мочи; бактериурия; гибкая уретерореноскопия; перкутанная нефролитотомия; контактная уретеролитотрипсия

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Фортелезе, Бразилия, в октябре 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике (МКЭ) (Протокол № 02-24 от 15 февраля 2023 года). **Вклад авторов:** В.А. Малхасян — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, анализ полученных данных; Н.К. Гаджиев — концепция исследования, научное редактирование. С.О. Сухих — обработка статистических данных, написание текста рукописи; Е.Г. Мальцев — обзор публикаций; И.З. Киндаров — получение данных для анализа, анализ полученных данных; Д.Ю. Пушкар — научное руководство, разработка дизайна исследования, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Виген Андреевич Малхасян; vigenmalkhasyan@gmail.com

**Поступила в редакцию:** 20.12.2023. **Принята к публикации:** 13.02.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

**Для цитирования:** Малхасян В.А., Гаджиев Н.К., Сухих С.О., Мальцев Е.Г., Киндаров И.З., Пушкар Д.Ю. Эндоскопическое удаление камней мочевых путей у пациентов с бессимптомной бактериурией. *Вестник урологии*. 2024;12(1):69-79. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-69-79.

## Endoscopic stone surgery in patients having asymptomatic bacteriuria

© Vigen A. Malkhasyan<sup>1, 2</sup>, Nariman K. Gadzhiev<sup>3</sup>, Sergey O. Sukhikh<sup>2</sup>, Egor G. Maltsev<sup>2</sup>, Islam Z. Kindarov<sup>1</sup>, Dmitry Y. Pushkar<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Medicine (RosUniMed) [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Botkin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

<sup>3</sup> Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

### Abstract

**Introduction.** Endoscopic surgery for the treatment of urolithiasis is highly effective but is associated with the risk of infectious complications. Nevertheless, endoscopy is also associated with the risk of postoperative infectious complications, the primary risk factor being positive urine culture. Considering the possibility of detecting persistent asymptomatic bacteriuria (ASB) in this patients amid the shortfall of clear algorithms and schemes of ASB management before endoscopy, a comparative analysis of infectious complications in patients with sterile urine and persistent ASB undergoing endoscopic surgery for renal and ureteral stones is an urgent task.

**Objective.** Analysis of the risk of infectious complications in patients undergoing endoscopic treatment of urinary stones, including those with preoperative evidence of asymptomatic bacteriuria.

**Materials & methods.** We conducted a cohort, retrospective study of data from eligible patients who underwent endoscopic removal of renal and ureteral stones between January 2023 and July 2023. From the 449 patient records selected, 211 patients fulfilling the established inclusion and non-inclusion criteria were enrolled in further analyses. Antibacterial prophylaxis was administered a few hours before surgery for initial sterile urine culture, three days before surgery for clinically insignificant ASB, and seven days before surgery for clinically significant ASB, followed by repeat control urine culture and determination of antibacterial prophylaxis according to the proposed methodology.

**Results.** A preoperative sterile urine culture was diagnosed in 152 patients (72.0%), while 59 patients 28% [22%; 34.5%] were found to have bacteriuria, of which 28 patients 13.3% [9%; 18.6%] had clinically significant bacteriuria at a titer of  $\geq 105$  CFU/mL. After antibiotic therapy, ASB persisted in six patients (22.0%). Accordingly, 37 patients 17.5% [12.79%; 23.4%] with clinically significant and insignificant ASB underwent endoscopic surgery. In the postoperative period, 54 patients (25.6%) had leukocytosis, 17 patients (8.1%) had hyperthermia, and 11 patients (5.2%) had fever accompanied by leukocytosis. One patient (0.5%) had an elevated procalcitonin level, which may indicate a systemic inflammatory response. Logistic regression analysis revealed statistically significant associations between the probability of hyperthermia and bacteriuria. A positive urine culture increased the odds of hyperthermia 4.75-fold (OR = 4.75, 95% CI [1.222; 18.803],  $p = 0.023$ ). Maximum stone size ( $p = 0.013$ ), stone volume, and ureteral stent drainage ( $p = 0.006$ ) were the factors influencing the development of leukocytosis. Moreover, the volume of the stone increases the odds of leukocytosis by 1.54 times (OR = 1.543, 95% CI [1.128; 2.158],  $p = 0.008$ ) for a 1.0 cc enlargement.

**Conclusion.** Our study shows that a positive urine culture is a significant risk factor for infectious complications after endoscopic surgery. Prolonged courses of antibiotic prophylaxis lasting seven and three days in patients having clinically significant and clinically insignificant ASB, respectively, seem adequate to minimize the risk of postoperative infectious complications.

**Keywords:** kidney stones; ureteral stones; asymptomatic bacteriuria; infection; complications; bacteriology study; endoscopy; flexible ureteroscopy; percutaneous nephrolithotomy; ureterolithotripsy

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Intercollegiate Ethics Committee (Protocol No 02-24 dated February 15, 2023). **Authors' contribution:** V.A. Malkhasyan —

study design development, data analysis, drafting the manuscript. N.K. Gadzhiev — study concept, scientific editing. S.O. Sukhikh — statistical data processing, drafting the manuscript. E.G. Maltsev — literature review; I.Z. Kindarov — data acquisition, data analysis; D.Yu. Pushkar — supervision, study design development, critical review.

✉ **Corresponding author:** Vigen A. Malkhasyan; vigenmalkhasyan@gmail.com

**Received:** 12/20/2023. **Accepted:** 02/13/2024. **Published:** 02/26/2024.

**For citation:** Malkhasyan V.A., Gadzhiev N.K., Sukhikh S.O., Maltsev E.G., Kindarov I.Z., Pushkar D.Y. Endoscopic stone surgery in patients having asymptomatic bacteriuria. *Urology Herald*. 2024;12(1):69-79. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-69-79.

## Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) остаётся одним из часто встречаемых урологических заболеваний, которым подвержено взрослое население [1]. В среднем на долю МКБ приходится около 50,0 – 60,0% пациентов, находящихся в стационаре [2]. Эндоурологические операции представляют собой основной метод лечения пациентов с уrolитиазом. На сегодняшний день контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ), гибкая уретеропиелоскопия с литотрипсией (гибкая УРС) или перкутанная нефролитотомия (ПНЛ) являются самыми распространёнными методами лечения камней верхних мочевых путей (ВМП). Широкое распространение данных оперативных вмешательств обусловлено как высокими показателями избавления от камня, так и приемлемой частотой послеоперационных осложнений. Одним из наиболее часто встречающихся послеоперационных неблагоприятных явлений могут быть осложнения инфекционного характера, к которым относят гипертермию, острый пиелонефрит, системную воспалительную реакцию (СВР) и сепсис.

Согласно данным исследований, вероятность возникновения инфекционных осложнений после проведения литотрипсии может достигать порядка 19% (после гибкой УРС до 13,4%, после ПНЛ до 18,9%) [3]. Наиболее распространённым послеоперационным осложнением, не требующим изменения тактики лечения, является лихорадка, её происхождение различно и в ряде случаев может быть обусловлено реактивными или резорбтивными процессами [4 – 6]. Частота послеоперационной гипертермии после эндоурологических операций составляет от 2,8% до 17,5% [4]. Риск развития синдрома системного воспалительного может достигать 9,7%, а частота возникновения уросепсиса — до 4,7% случаев [2, 7 – 10]. Одним из известных модифицируемых факторов риска инфекционных осложнений является бактериурия [11]. Национальные клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Россий-

ской Федерации предписывают выполнение микробиологического (культурального) исследования мочи на бактериальные патогены с определением чувствительности к антибиотикам всем пациентам с МКБ на предоперационном этапе. Также в рамках антибактериальной (АБ) профилактики перед выполнением КУЛТ или гибкой УРС пациентам со стерильным посевом мочи рекомендуется однократный приём антибактериального препарата. При планировании ПНЛ рекомендуется стандартная АБ профилактика с дальнейшим продолжением АБ терапии [12].

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов / European Association of Urology (EAU) также предписывают обязательное выполнение бактериального посева мочи пациентам, которым планируется выполнение эндоурологических вмешательств. При выполнении эндоурологических операций, сопряжённых с нарушением целостности слизистой, пациентам с бессимптомной бактериурией рекомендуется антибактериальная терапия с целью профилактики инфекционных осложнений [13].

К сожалению, ни отечественные клинические рекомендации, ни рекомендации Европейской урологической ассоциации не содержат чётких алгоритмов и схем терапии бессимптомной бактериурии перед эндоскопическими вмешательствами. В большинстве исследований, на которые ссылаются зарубежные рекомендации, говорится об антибактериальной профилактике в виде назначения препарата до оперативного вмешательства. В рекомендациях Американской ассоциации урологов также отмечается необходимость выполнения бактериологического исследования мочи для решения вопроса о целесообразности дальнейшей антибиотикопрофилактики [14]. Пациентам с бактериурией перед выполнением эндоурологических операций рекомендуется назначать специфическую АБ профилактику по результатам антибиотикограммы [15]. Известно, что предоперационная антибактериальная профилакти-

ка является эффективной мерой снижения частоты инфекционных осложнений у пациентов с бактериурией, увеличивающей частоту стерильных посевов лоханочной мочи и камня, полученных интраоперационно [16].

Данные современных исследований говорят о более высокой эффективности расширенных курсов антибактериальной профилактики в части предотвращения системного воспалительного ответа и сепсиса у пациентов с факторами высокого риска инфекционных осложнений, например, такими как положительный посев мочи [17 – 19].

С учётом данных современной литературы, свидетельствующих о повышенном риске инфекционных осложнений у пациентов с положительным посевом мочи, желание урологов провести фармакологическую санацию мочевых путей до уровня полной стерильности мочи перед эндоскопическими операциями представляется логичным и обоснованным, однако, несмотря на это, около 17,0% пациентов с положительным после антибиотикопрофилактик посевом мочи подвергаются ПНЛ [20]. Следует также отметить, что многократные курсы антибактериальной терапии, которые назначаются пациентам в попытке стерилизовать посев мочи перед оперативным вмешательством, не всегда приводят к желаемой цели и могут приводить к формированию полирезистентных бактериальных штаммов.

**Цель исследования.** Анализ вероятности возникновения инфекционных осложнений у пациентов, подвергающихся эндоскопическому удалению камней ВМП, в том числе имеющих перед операцией данные за бессимптомную бактериурию.

### Материалы и методы

В клинике урологии «РосУниМед» на базе городской клинической больницы им. С.И. Спасокукоцкого было проведено когортное, ретроспективное исследование пациентов, которые подверглись эндоскопическому удалению камней почек и мочеочника в период с января 2023 года по июль 2023 года.

Критерии включения:

- пациенты, подвергшиеся эндоскопическому удалению камней верхних мочевых путей, прошедшие стандартное предоперационное обследование в нашей клинике;

- пациенты, в том числе с положительным посевом мочи, получившие курсы предоперационной антибактериальной профилактики в соответствии с утверждённым в клинике протоколом.

Критерии не включения:

- пациенты, в медицинской документации которых не содержалось адекватной информации о предоперационном обследовании;

- пациенты, полностью или частично прошедшие предоперационное обследование в других учреждениях;

- пациенты, которым по определённым причинам антибактериальная профилактика проводилась с отклонениями от стандартных схем, утверждённых в клинике протоколом, в том числе пациентам с полирезистентной бактериальной флорой;

- пациенты с лейкоцитурией;

- пациенты с аномалиями развития мочевой системы;

- пациенты с ВИЧ-инфекцией;

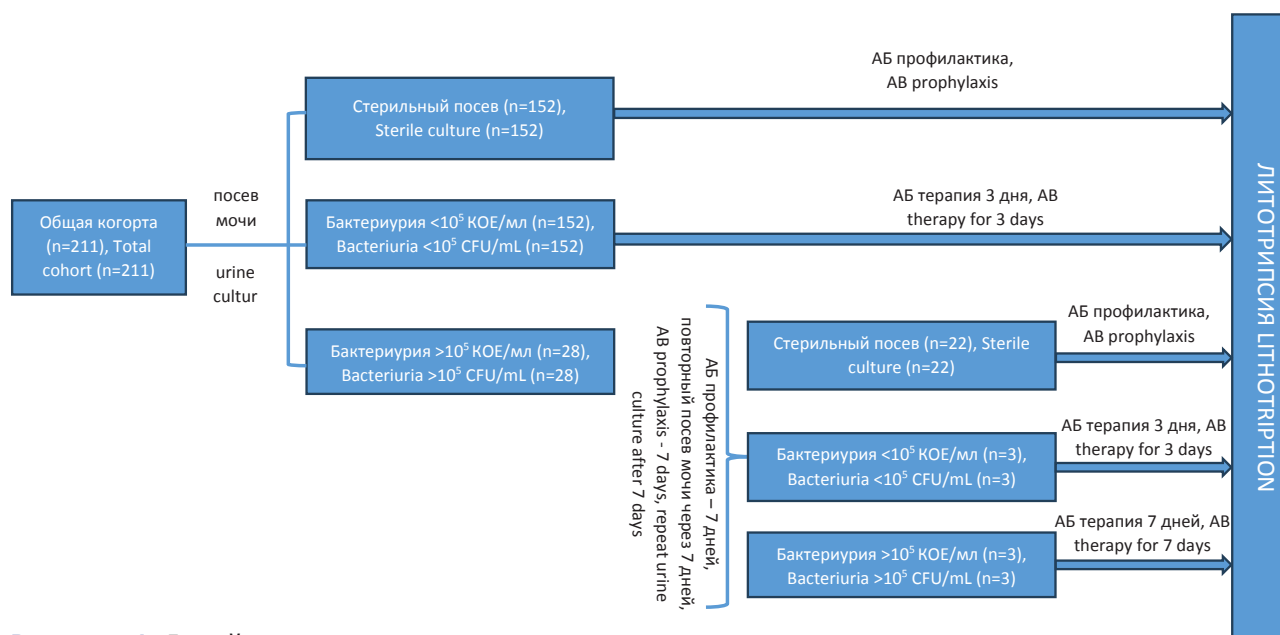
- пациенты с иммуносупрессивными состояниями;

- пациенты с постоянным уретральным катетером или цистостомическим дренажем.

Были отобраны 449 историй болезни пациентов, подвергнутых эндоскопическому удалению камней мочевых путей. В дальнейшем в анализ были включены 211 пациентов, соответствующих критериям включения и не включения в возрасте от 18 до 75 лет. Всем пациентам, согласно клиническим рекомендациям, выполняли бактериологический посев мочи с определением антибиотикочувствительности, клинический анализ крови, общий анализ мочи и МСКТ мочевогоделительной системы (Toshiba Aquilion 64 — “Canon-Toshiba Medical Systems Corp.”, Otawara, Japan) до проведения оперативного лечения (КУЛТ, ПНЛ — оборудование “Karl Storz SE GmbH & Co. KG.”, Tutlingen, Germany; гибкая УРС — оборудование “Innovex Medical Co., Ltd.”, Pudong, Shanghai, PRC), лазерное оборудование FiberLase U2 (НПО «ИРЭ Полус», Фрязино, РФ).

Пациентам со стерильным посевом мочи проводили антимикробную профилактику до операции по стандартной схеме, утверждённой внутрибольничным протоколом (цефтриаксон 1000 мг в/м за 2 – 3 часа до оперативного лечения) (рис. 1). При выявлении бактериурии в титре





**Рисунок 1.** Дизайн исследования  
**Figure 1.** Study design

< 10<sup>5</sup> КОЕ/мл пациентам назначали курс антибактериальной профилактики с учётом чувствительности выявленного возбудителя длительностью 3 дня до операции. При выявлении одного или более видов бактерий, растущих в моче в титре  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, назначали курс антибактериальной терапии с учётом чувствительности выявленного возбудителя длительностью 7 дней, после чего спустя 7 дней после окончания курса пациентам выполняли повторное бактериологическое исследование. В случае отсутствия роста микрофлоры проводили антимикробную профилактику по стандартной схеме, утверждённой внутрибольничным протоколом (цефтриаксон 1000 мг в/м за 2 – 3 часа до оперативного лечения). В случае выявления роста патогенной флоры с пациентом проводили беседу о высоких рисках инфекционных осложнений в послеоперационном периоде при настойчивом желании пациента избавиться от конкремента пациентам с бактериурией в титре < 10<sup>5</sup> КОЕ/мл назначали курс антибактериальной терапии с учётом чувствительности выявленного возбудителя длительностью 3 дня до операции, а пациентам с бактериурией в титре > 10<sup>5</sup> КОЕ/мл назначали курс антибактериальной терапии с учётом чувствительности выявленного возбудителя длительностью 7 дней до операции. В послеоперационном периоде оценивали частоту возникновения инфекционных осложнений: эпизодов ги-

пертермии (повышение температуры тела более 37,6 °C), повышение уровня лейкоцитов крови  $> 12 \times 10^9$ /л, острого деструктивного пиелонефрита, подтверждённого инструментальными методами, и сепсиса, укладываемого в критерии Динамической оценки органной недостаточности (быстрой) / Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA).

**Статистический анализ.** При анализе количественных данных проведено предварительное тестирование на нормальность распределения с помощью теста Shapiro-Wilk. В случае нормального распределения показатель представлен в виде среднего (M)  $\pm$  стандартного отклонения (SD), при отклонении от нормального распределения значения представлены в виде медианы (Me) и нижнего / верхнего квартилей — [Q1; Q3]. Категориальные показатели представлены с указанием абсолютных значений (n) и частот/долей (%). При необходимости для каждого показателя проценты рассчитываются как доля субъектов с заданным признаком от общего количества субъектов в исследуемой группе. Для оценивания долей и построения 95% доверительных интервалов (ДИ) к ним используется биномиальный тест. Для анализа вероятности возникновения гипертермии и лейкоцитоза, а также для факторов, влияющих на эту вероятность, использована модель многофакторной логистической регрессии (МЛР). Для оценивания качества модели

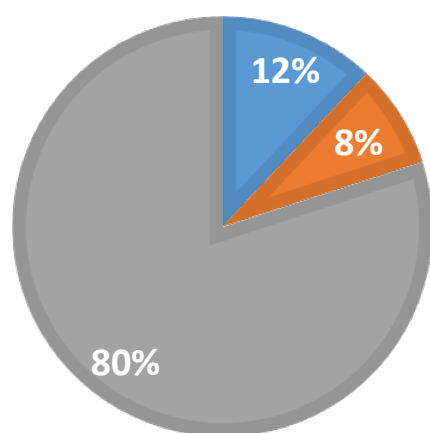
проведён ROC-анализ. Статистический анализ проводился с использованием программы R version 4.1.3 ("The R Foundation for Statistical Computing", Vienna, Austria).

## Результаты

По результатам анализа возраст пациентов составил 57 [44; 66] лет. Гендерное распределение: 93 (44,1%) пациента были женского пола, 118 (55,9%) — мужского пола. Индекс массы тела (ИМТ) — 28,7 [25,08; 32,4] кг/м<sup>2</sup>. Коморбидный фон 26 (12,3%) пациентов был отягощён сахарным диабетом 2 типа. Первичное камнеобразование отмечено у 144 (68,2%) пациентов, у 67 (31,8%) пациентов данная госпитализация осуществлялась по поводу повторного (вторичного) камнеобразования. Максимальный размер камня — 12 [9; 17] см<sup>3</sup>. Объём камня — 0,44 [0,15; 1,11] см<sup>3</sup>. Плотность конкрементов — 1100 [803,5; 1337] HU (HU — единицы Hounsfield). Единичный конкремент диагностирован у 89 (42,2%) пациентов, в 48 (22,7%) случаях диагностировано два конкремента, в 33 (15,6%) случаях — 3 конкремента, у 41 (19,4%) пациента дроблению было подвергнуто 4 и более конкрементов.

До оперативного лечения у 43 (20,0%) пациентов ВМП были дренированы. У 31 (14,7%) пациента ВМП были дренированы мочеточниковым стентом, а у 12 (5,7%) пациентов — нефростомическим дренажом.

■ КУЛТ (Rigid URS) ■ Гибкая УРС (RIRS) ■ ПНЛ (PNL)



**Рисунок 2.** Распределение пациентов по типу оперативного вмешательства

**Figure 2.** Distribution of patients according to the surgery type

26 (12,3%) пациентам выполнена контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ), 16 (7,6%) пациентам — гибкая уретероскопия с литотрипсией (УРС), 169 (80,1%) пациентам — перкутанная нефролитотомия (ПНЛ) (рис. 2). В 149 (70,6%) случаях оперативное вмешательство проводили под общим эндотрахеальным наркозом, в 55 (26,1%) случаях — под спинномозговой анестезией, в 7 (3,3%) случаях применяли внутривенный наркоз.

155 (73,5%) пациентов имели II степень анестезиолого-операционного риска, 56 (26,5%) — III степень. Медианное время оперативного вмешательства составила 40 [30; 50] минут.

Всем пациентам перед оперативными вмешательствами был проведён бактериологический анализ мочи. Первичный стерильный посев мочи диагностирован у 152 (72%) пациентов, тогда как у 59 (28%) [22%; 34,5%] пациентов при подготовке к оперативному лечению в посевах мочи была обнаружена бактериурия. Из них у 31 (14,7%) пациента — клинически незначимая бактериурия в титре  $< 10^5$  КОЕ/мл, а у 28 (13,3%) [9%; 18,6%] пациентов выявлена клинически значимая бактериурия в титре  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. При этом доля пациентов с положительным посевом мочи среди пациентов с дренированными мочевыми путями (мочеточниковым стентом или нефростомическим дренажом) составила 34,9% [21%; 50,6%] против 26,2% [19,7%; 33,5%] у пациентов без дренирования ВМП. Однако данная разница не была статистически значимой (р-значение точного теста Fisher = 0,427).

Среди пациентов с дренированием ВМП мочеточниковым стентом бактериурия в посевах мочи была выявлена у 4 (33%) человек и у 11 (92%) пациентов с нефростомическим дренажом.

Наиболее часто в посевах мочи выявляли *Enterococcus faecalis* — 18 (8,5%), *Escherichia coli* — 15 (7,1%), *Klebsiella pneumoniae* — 8 (3,8%) (табл.).

После антибактериальной терапии пациентов с бактериурией в титре, превышающем  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, непосредственно перед оперативным лечением у 22 (78,6%) [59%; 91,7%] пациентов удалось добиться стерильного посева мочи. После курса антибактериальной терапии бактериурия сохранилась у 6 (22%) пациентов, у 3 (11%)

**Таблица.** Возбудители, обнаруженные в первичном посеве мочи перед оперативным лечением  
**Table.** Pathogens detected in the initial urine culture prior to surgery

Возбудитель <i>Bacterial pathogen</i>	Количество пациентов с бактериурией, n (%) <i>Patients with bacteriuria, n (%)</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	18 (8,5)
<i>Escherichia coli</i>	15 (7,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (3,8)
<i>Proteus spp.</i>	7 (3,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (0,5)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0,5)
Другие <i>Other</i>	9 (4,3)

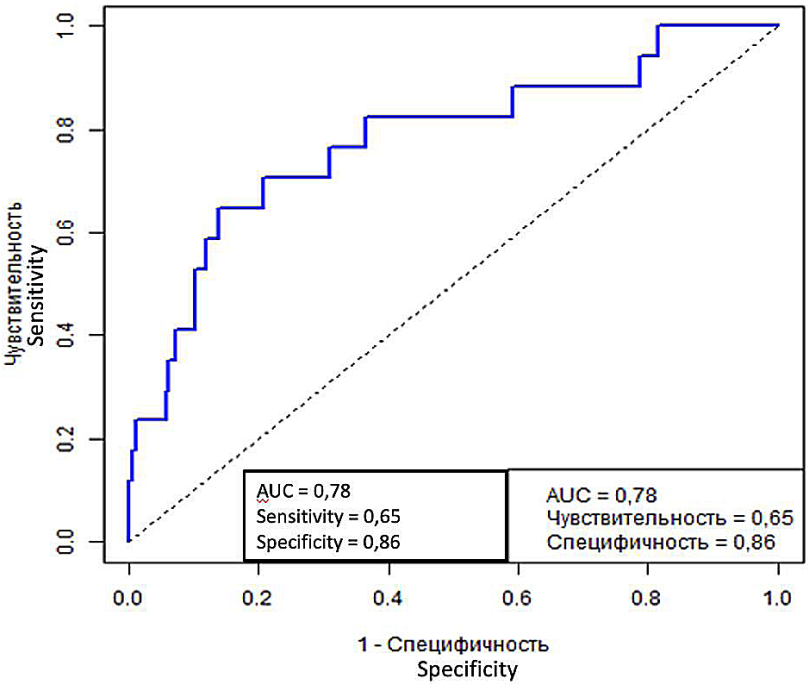
пациентов в клинически значимом титре, ещё у 3 (11%) пациентов — в клинически незначимом титре. Соответственно, 37 (17,5%) [12,8%; 23,4%] пациентов после подробной разъяснительной беседы о характере и рисках оперативного вмешательства подверглись эндоскопическому удалению камней мочевых путей, среди которых 3 (8%) пациента с клинически значимой бактериурией и 34 (92%) с клинически незначимой бактериурией.

В послеоперационном периоде лейкоцитоз свыше  $12 \times 10^9/\text{л}$  отмечен у 54 (25,6%) пациентов, гипертермия — у 17 (8,1%) пациентов, у 11 (5,2%) пациентов подъём температуры сопровождался лейкоцитозом.

Гипертермия значимо чаще отмечалась у 6 (16,2%) пациентов с бактериурией по сравнению с 11 (6,3%) пациентов со стерильным посевом ОШ [95% ДИ] 2,85 [0,8; 9,18], (р-значение для точного теста Fisher = 0,087).

У 2 пациентов с клинически значимым посевом в послеоперационном периоде наблюдалась гипертермия. Случаев деструктивного пиелонефрита и сепсиса зарегистрировано не было.

По результатам оценки параметров многофакторной логистической регрессии выявлены статистически значимые связи между вероятностью развития гипертермии и бактериурией непосредственно пе-



**Рисунок 3.** ROC-кривая многофакторной логистической регрессии для гипертермии  
**Figure 3.** ROC curve of multivariate logistic regression for hyperthermia

ред операцией (рис. 3). Положительный посев мочи увеличивает шанс возникновения гипертермии в 4,75 раз (ОШ = 4,75, 95% ДИ [1,222; 18,803],  $p = 0,023$ ). Статистическая значимость связи гипертермии с другими параметрами модели, такими как пол, возраст, ИМТ, наличие сахарного диабета, объем и размер конкремента, различные виды дренирования ВМП, длительность операции, не выявлена ( $p > 0,05$ ). AUC для ROC кривой составила 0,78, что говорит об удовлетворительном качестве модели.

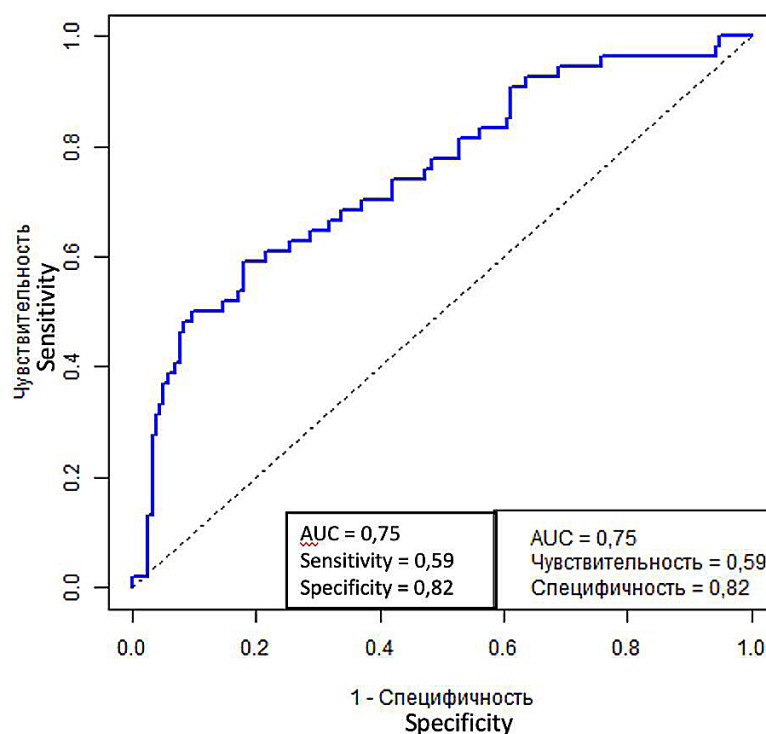
Статистически значимая связь между бактериурией и дренированием ВМП в данной модели отсутствует ( $p = 0,427$ ).

По результатам оценки параметров многофакторной логистической регрессии факторами, статистически значимо влияющими на развитие лейкоцитоза, являются объем конкремента ( $p = 0,008$ ) и дренирование ВМП мочеточниковым стентом ( $p = 0,006$ ). При этом дренирование ВМП мочеточниковым стентом (ОШ = 0,154, 95% ДИ [0,033; 0,512],  $p = 0,006$ ) снижает шанс возникновения лейкоцитоза, а объем конкремента увеличивает шанс возникновения лейкоцитоза в 1,54 раза (ОШ = 1,543, 95% ДИ [1,128; 2,158],  $p = 0,008$ ). Статистическая значимая связь с развитием лейкоцитоза остальных параметров модели, таких как

пол, возраст, ИМТ, сахарный диабет, наличие нефростомического дренажа, положительный посев непосредственно перед операцией, длительность операции, тип операции не выявлена ( $p > 0,05$ ). AUC для ROC составляет 0,75, что говорит об удовлетворительном качестве модели (рис. 4). Также при анализе данных было показано, что развитие лейкоцитоза  $> 12 \times 10^9/\text{л}$  увеличивает риск развития гипертермии в 8,57 раз (ОШ = 8,57, 95% ДИ [2,63; 32,85],  $p < 0,001$ ).

### Обсуждение

Согласно результатам мета-анализа, проведенного R. Vapir et al. (2022), возникновение инфекционных осложнений не зависит от выбора вида эндоурологического вмешательства [3]. Было показано, что риск развития острого воспаления остаётся схожим при проведении различных операций, таких как гибкая УРС, стандартная ПНЛ, миниПНЛ и бездренажная ПНЛ. Преимущество в данном аспекте выявлено лишь при использовании аспирационной техники в ходе ПНЛ, что, вероятно, связано с предотвращением избыточного внутрипочечного давления. С другой стороны, рядом авторов были выявлены главные факторы риска инфекционных осложнений



**Рисунок 4.** ROC-кривая многофакторной логистической регрессии для лейкоцитоза  
**Figure 4.** ROC curve of multivariate logistic regression for leukocytosis



[10, 21, 22], к которым относятся женский пол, лейкоцитурия, лейкоцитоз, высокое нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, мочеточниковый стент, сахарный диабет, размер конкремента, множественные доступы в почку в рамках одной операции, длительность оперативного вмешательства, резидуальные фрагменты, инфекционные камни, положительный посев мочи, положительный посев лоханочной мочи и положительный посев камня. Несмотря на то, что бактериурия является признанным фактором риска развития инфекционных осложнений, современные данные свидетельствуют о том, что значимая часть пациентов с положительным посевом мочи подвергается оперативному лечению. В мультицентровом, ретроспективном исследовании J. Gutierrez et al. (2013) был проведен анализ 5354 пациентов с МКБ после проведения ПНЛ [20]. Так, на этапе предоперационной диагностики у 865 (16,2%) пациентов была выявлена бактериурия по данным посева мочи, где самым частым возбудителем являлась *E. coli* — 350 (6,5%) пациентов. В послеоперационном периоде гипертермия наблюдалась у 8,8% пациентов с отрицательным посевом и у 18,2% — с положительным. К сожалению, на сегодняшний момент ни один клинический гайдлайн не содержит рекомендаций по алгоритму предоперационной подготовки пациентов с бактериурией, в этой связи решение о возможности выполнения хирургического удаления камня и выбора схемы антибактериальной профилактики принимается каждым хирургом индивидуально. Наличие бактериурии нередко становится причиной отказа пациенту в хирургической операции, поскольку воспринимается урологами как противопоказание к хирургическому вмешательству. В то же самое время появляются работы, преломляющие господствующую парадигму о достаточности однократного назначения антибактериального препарата в рамках профилактики инфекционных осложнений [23] и демонстрирующие более высокую эффективность расширенных (до 7 дней) курсов антибактериальной профилактики в части предотвращения системного воспалительного ответа и сепсиса у пациентов с такими факторами высокого риска инфекционных осложнений, как положительный посев мочи [16, 17, 18].

На сегодняшний день в большинстве работ не указываются такие детали, как доли пациентов с клинически значимым посевом и попытки купировать бактериурию путём назначения антибактериальной терапии с последующим культурологическим контролем. В нашем исследовании было показано, что доля пациентов с бактериурией, которые обращаются за хирургической помощью по поводу эндоскопического удаления камней мочевых путей, составляет 28,0%, при этом клинически значимая бактериурия выявляется почти в половине случаев 47,5%. Курс антибактериальной терапии, основанной на результатах посева мочи, позволяет добиться стерильности анализа у 79,0% пациентов, при этом после подобного лечения у 11,0% сохраняется бактериурия в клинически значимом титре. Наряду с этим наше исследование выявило статистически значимую связь между бактериурией и развитием инфекционных осложнений. Примечательно, что статистически достоверной связи между инфекционными осложнениями и другими факторами риска выявлено не было, как и между бактериурией и дренированием мочевых путей, которая наблюдалась у 35,0% против 26,0% у пациентов без дренирования верхних мочевых путей.

Умеренный, сопоставимый с общемировыми показателями показатель развития гипертермии 8,0% в нашем исследовании, наряду с отсутствием случаев деструктивного пиелонефрита, системной воспалительной реакции и сепсиса свидетельствуют об адекватности нашего протокола профилактики инфекционных осложнений, основанного на назначении расширенных схем дифференцированной антибактериальной терапии (7 дней или 3 дня), основанной на клинической значимости бактериурии.

**Ограничения исследования.** К ограничениям исследования можно отнести его ретроспективный характер, а также не включение пациентов с полирезистентной бактериальной флорой, что ограничивает полученные результаты популяцией пациентов контаминированных негоспитальными штаммами бактерий.

### Заключение

Бактериурия является значимым фактором риска инфекционных осложнений, предварительный курс антибактериаль-

ной терапии позволяет добиться стерильного посева мочи в подавляющем большинстве случаев. Расширенные курсы антибактериальной профилактики продолжительностью в 7 дней и 3 дня у пациентов соответственно с клинически значимой и клинически незначимой бактериурией представляются адекватными с точки зрения минимизации рисков инфекционных осложнений. Проведение в дальнейшем проспективного рандомизированного исследования, с включением пациентов с полирезистентной бактериальной флорой позволит расширить полученные результаты и возможно сформировать новые протоколы лечения пациентов данной категории.

**Ключевые моменты:**

1) положительный посев мочи увели-

чивает шанс возникновения гипертермии в 4,75 раз;

2) факторами, влияющими на развитие лейкоцитоза, являлись такие переменные, как объем конкремента и дренирование верхних мочевых путей мочеточниковым стентом;

3) объем конкремента увеличивает шанс возникновения лейкоцитоза в 1,54 раза при увеличении на 1 см3;

4) расширенные курсы антибактериальной профилактики продолжительностью в 7 и 3 дня у пациентов соответственно с клинически значимой и клинически незначимой бактериурией представляются адекватными, с точки зрения минимизации рисков инфекционных осложнений.

**Список литературы | References**

- Gadzhiev N, Prosyannikov M, Malkhasyan V, Akopyan G, Somani B, Sivkov A, Apolikhin O, Kaprin A. Urolithiasis prevalence in the Russian Federation: analysis of trends over a 15-year period. *World J Urol.* 2021;39(10):3939-3944. DOI: 10.1007/s00345-021-03729-y
- Ghani KR, Roghmann F, Sammon JD, Trudeau V, Sukumar S, Rahbar H, Kumar R, Karakiewicz PI, Peabody JO, Menon M, Sun M, Trinh QD. Emergency department visits in the United States for upper urinary tract stones: trends in hospitalization and charges. *J Urol.* 2014;191(1):90-96. DOI: 10.1016/j.juro.2013.07.098
- Bapir R, Bhatti KH, Eliwa A, García-Perdomo HA, Gherabi N, Hennessey D, Mourmouris P, Ouattara A, Perletti G, Philipraj J, Trinchieri A, Buchholz N. Infectious complications of endourological treatment of kidney stones: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Ital Urol Androl.* 2022;94(1):97-106. DOI: 10.4081/aiua.2022.1.97
- Seitz C, Desai M, Häcker A, Hakenberg OW, Liatsikos E, Nagele U, Tolley D. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol.* 2012;61(1):146-158. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.09.016
- Dybowski B, Bres-Niewada E, Rzeszutko M, Tkaczyk A, Woźniak B, Wójcik M, Znajdek Z. Risk factors for infectious complications after retrograde intrarenal surgery - a systematic review and narrative synthesis. *Cent European J Urol.* 2021;74(3):437-445. DOI: 10.5173/cej.2021.250
- Senocak C, Ozcan C, Sahin T, Yilmaz G, Ozyuvali E, Sarikaya S, Resorlu B, Oguz U, Bozkurt OF, Unsal A, Adsan O. Risk Factors of Infectious Complications after Flexible Ureteroscopy with Laser Lithotripsy. *Urol J.* 2018;15(4):158-163. DOI: 10.22037/uj.v0i0.3967
- Kreydin EI, Eisner BH. Risk factors for sepsis after percutaneous renal stone surgery. *Nat Rev Urol.* 2013;10(10):598-605. DOI: 10.1038/nrurol.2013.183
- Li T, Sun XZ, Lai DH, Li X, He YZ. Fever and systemic inflammatory response syndrome after retrograde intrarenal surgery: Risk factors and predictive model. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(7):400-408. DOI: 10.1016/j.kjms.2018.01.002
- Mi Q, Meng X, Meng L, Chen D, Fang S. Risk Factors for Systemic Inflammatory Response Syndrome Induced by Flexible Ureteroscope Combined with Holmium Laser Lithotripsy. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6842479. DOI: 10.1155/2020/6842479
- Chen Y, Wen Y, Yu Q, Duan X, Wu W, Zeng G. Percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopic lithotripsy in the treatment of upper urinary tract stones: a meta-analysis comparing clinical efficacy and safety. *BMC Urol.* 2020;20(1):109. DOI: 10.1186/s12894-020-00677-4
- Zhou G, Zhou Y, Chen R, Wang D, Zhou S, Zhong J, Zhao Y, Wan C, Yang B, Xu J, Geng E, Li G, Huang Y, Liu H, Liu J. The influencing factors of infectious complications after percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis.* 2022;51(1):17. DOI: 10.1007/s00240-022-01376-5
- Российское общество урологов. Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь». 2020. "Russian Society of Urologists" Clinical Recommendations "Urolithiasis". 2020, Ministry of Health of the Russian Federation. [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/7\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/7_1)
- European Association of Urology. *Guidelines on Urolithiasis.* 2023. <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>
- Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM Jr, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *J Urol.* 2016;196(4):1153-1160. DOI: 10.1016/j.juro.2016.05.090
- Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ; Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis Best Practice Policy Panel. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol.* 2008;179(4):1379-1390. Erratum in: *J Urol.* 2008;180(5):2262-2263. PMID: 18280509. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.068

16. Yu J, Guo B, Yu J, Chen T, Han X, Niu Q, Xu S, Guo Z, Shi Q, Peng X, Deng Z, Yang P. Antibiotic prophylaxis in perioperative period of percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *World J Urol.* 2020;38(7):1685-1700. DOI: 10.1007/s00345-019-02967-5
17. Sur RL, Krambeck AE, Large T, Bechis SK, Friedlander DF, Monga M, Hsi RS, Miller NL, Chew BH, Lange D, Knudsen B, Sourial MW, Humphreys MR, Stern KL, Shah O, Abbott JE, Abedi G. A Randomized Controlled Trial of Preoperative Prophylactic Antibiotics for Percutaneous Nephrolithotomy in Moderate to High Infectious Risk Population: A Report from the EDGE Consortium. *J Urol.* 2021;205(5):1379-1386. DOI: 10.1097/JU.0000000000001582
18. Jung HD, Cho KS, Moon YJ, Chung DY, Kang DH, Lee JY. Antibiotic prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022;17(4):e0267233. DOI: 10.1371/journal.pone.0267233
19. Xu P, Zhang S, Zhang Y, Zeng T, Chen D, Wu W, Tiselius HG, Li S, Huang J, Zeng G, Wu W. Preoperative antibiotic therapy exceeding 7 days can minimize infectious complications after percutaneous nephrolithotomy in patients with positive urine culture. *World J Urol.* 2022;40(1):193-199. DOI: 10.1007/s00345-021-03834-y
20. Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, Shah H, Kural AR, de Sio M, Amón Sesmero JH, Hoznek A, de la Rosette J; CROES PCNL Study Group. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol.* 2013;31(5):1135-1140. DOI: 10.1007/s00345-012-0836-y
21. Bhojani N, Miller LE, Bhattacharyya S, Cutone B, Chew BH. Risk Factors for Urosepsis After Ureteroscopy for Stone Disease: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J Endourol.* 2021;35(7):991-1000. DOI: 10.1089/end.2020.1133
22. Wang F, Hong Y, Yang Z, Ye L. Comparison of retrograde intrarenal surgery and standard percutaneous nephrolithotomy for management of stones at ureteropelvic junction with high-grade hydronephrosis. *Sci Rep.* 2021;11(1):14050. DOI: 10.1038/s41598-021-93551-8
23. Chew BH, Miller NL, Abbott JE, Lange D, Humphreys MR, Pais VM Jr, Monga M, Krambeck AE, Sur RL. A Randomized Controlled Trial of Preoperative Prophylactic Antibiotics Prior to Percutaneous Nephrolithotomy in a Low Infectious Risk Population: A Report from the EDGE Consortium. *J Urol.* 2018;200(4):801-808. DOI: 10.1016/j.juro.2018.04.062

## Сведения об авторах

**Виген Андреевич Малхасян** — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; заведующий урологическим отделением № 67, ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

[vigenmalkhasyan@gmail.com](mailto:vigenmalkhasyan@gmail.com)

**Нариман Казиханович Гаджиев** — д-р мед. наук; заместитель директора по медицинской части (урология) Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>

[nariman.gadjiev@gmail.com](mailto:nariman.gadjiev@gmail.com)

**Сергей Олегович Сухих** — канд. мед. наук; врач-уролог урологического отделения № 67 ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3840-0259>

[docsukhikh@gmail.com](mailto:docsukhikh@gmail.com)

**Егор Георгиевич Мальцев** — врач-уролог клинко-диагностического отделения ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0000-3861-5586>

[zazazoo@yandex.ru](mailto:zazazoo@yandex.ru)

**Ислам Заурович Киндаров** — ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0001-9033-9977>

[ika1995@mail.ru](mailto:ika1995@mail.ru)

**Дмитрий Юрьевич Пушкар** — д-р мед. наук, профессор, акад. РАН; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; руководитель Московского урологического центра ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

[pushkardm@mail.ru](mailto:pushkardm@mail.ru)

## Information about the authors

**Vigen A. Malkhasyan** — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology, Russian University of Medicine; Head, Urology Division No. 67, Botkin State Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

[vigenmalkhasyan@gmail.com](mailto:vigenmalkhasyan@gmail.com)

**Nariman K. Gadzhiev** — M.D., Dr.Sc.(Med); Deputy Director for the Medical (Urology), Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies — St. Petersburg State University St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>

[nariman.gadjiev@gmail.com](mailto:nariman.gadjiev@gmail.com)

**Sergey O. Sukhikh** — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division No. 67, Botkin State Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3840-0259>

[docsukhikh@gmail.com](mailto:docsukhikh@gmail.com)

**Egor G. Maltsev** — M.D.; Urologist, Clinical and Diagnostic Division, Botkin State Clinical Hospital Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0000-3861-5586>

[zazazoo@yandex.ru](mailto:zazazoo@yandex.ru)

**Islam Z. Kindarov** — Resident, Dept. of Urology, Russian University of Medicine Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0001-9033-9977>

[ika1995@mail.ru](mailto:ika1995@mail.ru)

**Dmitry Yu. Pushkar** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS; Head, Dept. of Urology, Russian University of Medicine; Head, Moscow Urological Centre, Botkin State Clinical Hospital Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

[pushkardm@mail.ru](mailto:pushkardm@mail.ru)