

РЫЧКОВ ИВАН ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

ВЫБОР МЕТОДА ЛИТОТРИПСИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЛОТНОСТИ  
МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ И АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ПОЧЕК

14.01.23 — урология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Назаров Тоирхон Хакназарович** — доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич** — доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра эндоскопической урологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института, заведующий кафедрой.

**Руденко Вадим Игорьевич** — доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Защита состоится** «    »                    2020 года в                    часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.07 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 450008, г. Уфа, ул. Ленина, дом 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://bashgmu.ru/> Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «    »                    2020 г.

Учёный секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

Хасанова Гузэль Миргасимовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Уролителиаз продолжает оставаться самым распространенным заболеванием мочевой системы в мире, занимая до 50% в структуре урологических заболеваний. Пик заболеваний отмечается в самом трудоспособном возрасте от 25 до 60 лет (Павлов В. Н. и др., 2016; Назаров Т. Х. и др., 2017; Мартов Ю. Г. и др., 2017; Аляев Ю. Г. и др., 2018, 2019; Speak A. et al., 2016; Hein S., 2019). Развитие фундаментальных наук и технического прогресса способствовали изучению различных аспектов уролителиаза на высоком научном уровне. В настоящее время способы удаления мочевых камней различны и подразумевают разные варианты дезинтеграции уролитов с последующей литоэкстракцией с учетом современных технологических возможностей (Григорьев Н. А. и др., 2016). Малоинвазивные операции справедливо повсеместно занимают лидирующие позиции, однако вопрос выбора метода дробления конкрементов при разной их плотности, а также с учетом морфофункционального состояния почек по настоящее время остается дискуссионным (Абоян И. А. и др., 2014; Олефир Ю. В. и др., 2017; Turk C. et al., 2018). Развитие эндоскопических методов удаления камней привело к снижению ятрогенных осложнений, однако литотрипсия камней высокой плотности ведет к повышению риска повреждения интерстиция, нарушениям в микроциркуляции паренхимы почек, а в последующем к угнетению функции почек.

Оптимизация диагностического подхода в раннем определении степени повреждения верхних мочевых путей принадлежит молекулярным маркерам (Павлов В. Н. и др., 2015). Внедрение в рутинную практику современных методов диагностики позволит улучшить результаты лечения больных мочекаменной болезнью (МКБ).

Следует учитывать, что эффективность дробления камня зависит не только от опыта хирурга и применяемой техники, но и от плотности камня (Аль-Шукри С. Х. и др., 2013). Внедрение двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) позволяет дифференцировать ткани и материалы с одной электронной плотностью, но различающиеся по степени абсорбции фотонов, что позволяет выявить конкремент и охарактеризовать его химический состав (Мартов А. Г. и др., 2017; Acharya S. et al., 2015). Компьютерная томография с двумя энергиями с высокой степенью чувствительности способна различать уролиты, благодаря чему возможен персонифицированный подход к лечению пациента с уролителиазом (Кадыров З. А. и др. 2017; Hidas G. et al., 2010; Imakawa K., 2017).

МКБ в структуре причин инвалидизации среди урологических нозологий составляет от 6 до 14%. Дискуссионной проблемой являются утрата трудоспособности, длительные реабилитационные сроки после литотрипсии, высокая частота рецидивирования уролителиаза — от 35 до 38%, а также неудовлетворительная эффективность метафилактики МКБ (Руденко В. И. и др., 2017; Stolzmann P. et al., 2010; Ferraro P. M. et al., 2015). Объем повреждения паренхимы и функциональных нарушений, возникающих в почке в ближайшие сроки после проведения литотрипсии, изучен недостаточно и почти совсем не

изучен в отдаленном периоде. Оценка общего состояния пациента, анатомо-функционального состояния почек, особенностей инфекционно-воспалительного процесса являются фундаментом профилактики осложнений и выбором оптимального метода литотрипсии.

С учетом высокой актуальности проблемы уролитиаза создание и усовершенствование новых методов диагностики, способов удаления камней, а также профилактических мероприятий, направленных на снижение риска осложнений, приобретают остросоциальную значимость.

Учитывая вышесказанное, настоящая исследовательская работа выполнена с целью повышения качества диагностики и эффективности литотрипсии у пациентов с нефролитиазом.

### **Степень разработанности темы исследования**

Диссертационная работа написана на основании результатов исследования 294 пациентов, страдающих мочекаменной болезнью. Выводы и клинические рекомендации представленной диссертации базируются на результатах достаточного количества исследуемых. План обследования и лечения пациентов с уролитиазом соответствует цели и задачам исследования. Достоверность подтверждена статистической обработкой результатов исследования, которые в свою очередь научно обоснованы.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения больных мочекаменной болезнью путем усовершенствования методов диагностики и профилактики повреждений почек при проведении литотрипсии.

### **Задачи исследования**

1. Усовершенствовать комплекс диагностических исследований с целью оценки повреждений почек до и после проведения литотрипсии при мочевых камнях различной плотности.

2. Провести сравнительный анализ результатов двухэнергетической компьютерной томографии и биоминералогических исследований мочевых камней.

3. Определить критерии выбора оптимального метода литотрипсии и оценить ее эффективность в зависимости от плотности мочевых камней.

4. Разработать эффективный метод профилактики повреждений почек при проведении контактной литотрипсии.

### **Научная новизна**

Усовершенствован сочетанный диагностический комплекс биомаркеров мочи и крови, повышающий информативность о повреждении почек до и после литотрипсии при камнях различной плотности.

Разработана классификационная вариация плотности мочевых камней, которая позволяет минимизировать осложнения во время и послеоперационном периодах.

Разработан новый эффективный способ проведения контактной литотрипсии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Использование биомаркеров повреждения почек в клинической практике дает возможность оценить в послеоперационном периоде степень повреждения почек, а также применять полученные данные в прогнозировании исхода послеоперационного периода.

Разработаны классификационная вариация плотных камней и клинические рекомендации по литотрипсии, которые позволяют оптимизировать лечение больных уролитиазом, снизить риск развития послеоперационных осложнений.

Разработанный новый способ профилактики повреждения почек при контактной литотрипсии мочевого камня в клинической практике значительно улучшает результаты лечения больных уролитиазом.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Внедренные в клиническую практику биомаркеры повреждения почек позволяют объективно отразить степень травматического воздействия камня и проводимой литотрипсии на почку.

2. Двухэнергетическая компьютерная томография и биоминералогическое исследование мочевого камня с высокой точностью определяют химический состав камня, что позволяет выбрать оптимальный метод литотрипсии.

3. Разработанный новый способ профилактики повреждения почек при литотрипсии мочевого камня значительно снижает риск повреждения почки и последующих осложнений, улучшая результаты лечения больных с уролитиазом.

### **Методология и методы исследования**

Представленная на защиту диссертационная работа выполнена в рамках этических норм и с учетом принципов доказательной медицины. Методология научно-исследовательской работы включает определение объема выборки, разработку дизайна исследования, применение средств статистической обработки результатов исследования. Работа выполнена с применением современных методов диагностики и лечения пациентов с уролитиазом.

После комплексного обследования больных с использованием различных аппаратных методов проведен статистический анализ полученных данных. Статистической программой предусмотрен большой выбор алгоритмов и методов, что позволило выполнить всестороннюю обработку и анализ данных. В нашем случае получены данные исходного состояния больных, а также данные в различные временные периоды после проведения курса лечения. Массив данных был подготовлен таким образом, что позволял сравнивать результаты у различных групп пациентов при разных методах лечения. На все виды исследований и лечение получено информированное согласие пациентов.

### **Степень достоверности и апробация**

Степень достоверности результатов исследования основана на достаточно большом клиническом материале. Используемые современные медико-статистические методы обработки клинического материала и методы исследования соответствуют цели и задачам исследования. Научные положения, выводы и рекомендации подтверждены достоверными фактическими данными обследования и лечения 294 пациента с уролитиазом, отраженными в таблицах и

рисунках. Данные, полученные на основании детального анализа диагностических и различных вариантов лечебных вмешательств, свидетельствуют об эффективности проводимых лечебных мероприятий у больных уролитиазом. Результаты проведенного исследования доложены на различных научно-практических мероприятиях в России и зарубежье: XV Конгрессе Российского общества урологов «Урология в XXI веке» (Санкт-Петербург, 2015), 3-й Научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа (Санкт-Петербург, 2017), XIII международном научном конгрессе «Рациональная фармакотерапия» (Санкт-Петербург, 2018), XVIII Конгрессе Российского общества урологов и Российско-Китайского форума по урологии (Екатеринбург, 2018), XIII междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные вопросы урологии и гинекологии» (Санкт-Петербург, 2018), XXXIV Congress Europe Association of Urology (EAU) (Barcelona, Spain, 2019), XIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2019» (Москва, 2019), XIX Конгрессе Российского общества урологов (Ростов-на-Дону, 2019).

#### **Личный вклад соискателя**

Автором лично проанализирован отечественный и зарубежный опыт лечения пациентов с уролитиазом, написан обзор по исследуемой теме, определена цель, задачи исследования, сформирован дизайн диссертационного исследования, подготовлен текст диссертации. Формирование проблемы исследования базируется на самостоятельном выполнении диагностических процедур, анализов, а также лечения пациентов, с последующим анализом полученных данных, формулировке выводов и практических рекомендаций, оформлении научных статей и тезисов, написании и оформлении диссертационной работы.

#### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования включены в образовательный процесс кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России и в клиническую практику отделений урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки.

#### **Публикации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 20 научных публикаций, из них 11 работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 1 публикация в международной печати. Издано 1 учебное пособие. Получен патент РФ на изобретение №2687593 от 15.05.2019 г. «Способ лечения больных нефролитиазом с плотными камнями».

#### **Соответствие диссертационной работы паспорту научной деятельности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.23 «Урология». Область исследования диссертации — разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики урологических заболеваний — мочекаменной болезни.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация освещена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, двух глав результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в который включено 184 источника (97 отечественных и 87 иностранных).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Исследовательская работа была основана на проспективном анализе данных пациентов с конкрементами различной плотности, которым выполнена литотрипсия на клинической базе ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова с 2015 по 2018 годы. Диагноз нефролитиаз (конкременты почек) установлен при помощи клиничко-лабораторных данных, анамнеза, УЗИ и ДЭКТ. Общее количество исследуемых составило 294 человека. Минимальный возраст составил 19 лет, максимальный — 60 лет, средний возраст —  $35,6 \pm 18,9$  лет. Исследование проходило в соответствии с критериями включения и исключения. Критериями включения являлись: возраст пациента от 18 до 65 лет, клинические проявления мочекаменной болезни, подтвержденный при ДЭКТ необструктивный камень почки, размер камня, от 0,8 см до 2,0 см, показания к оперативному лечению, согласие на физико-химическое исследование мочевых камней. Критериями исключения являлись: отказ от исследования, аномалии развития мочеполовой системы, такие как подковообразная почка, L- и S-образная почка и др., беременность, размер камня менее 0,8 и более 2,0 см, обструкция верхних мочевыводящих путей, хроническая почечная недостаточность, пациенты с сахарным диабетом, гипертонической болезнью III–IV стадии, сердечной недостаточностью, острые инфекционно-воспалительные процессы, наличие злокачественных новообразований.

В зависимости от применяемой энергии при литотрипсии пациенты были разделены на 3 группы для оценки травматического воздействия различных методик дробления камней. I группа состояла из 72 пациентов, которым выполнена контактная литотрипсия с использованием лазерной энергии; II группа включала 90 пациентов, и им выполнена пневматическая литотрипсия; 132 больным в III группе проведена дистанционная литотрипсия. Каждая группа разделена на основную и контрольную подгруппы. В основных подгруппах была выполнена специфическая подготовка пациентов к литотрипсии. Статистически группы и подгруппы не различались и были сопоставимы по всем критериям.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характер распределения всех пациентов по возрасту свидетельствует о том, что большую часть исследуемых, около 79%, составляли пациенты в возрасте 30–60 лет.

Распределение больных по возрасту представлено в таблице 1.

**Таблица 1 — Распределение больных по возрасту ( $n = 294$ , 100%)**

Возраст, лет	Всего	
	количество больных	%
19–30	63	21,4
31–40	96	32,7
41–50	103	35,0
51–60	32	10,9
Всего	294	100

Всем исследуемым выполнена ДЭКТ. При этом выявлены единичные конкременты почек размерами 0,8–1,89 см, средний размер камня составлял  $1,34 \pm 0,31$  см. Плотность камней варьировала от 216 до 1612 НУ, средняя плотность камня составляла  $800 \pm 277,07$  НУ. Одним из самых частых симптомов проявления мочекаменной болезни являлась периодическая боль в поясничной области, она регистрировалась более чем в 90% случаев. По данным клинико-биохимических анализов крови у исследуемых пациентов не было обострения пиелонефрита, показатели азотистого обмена находились в пределах референтных значений, что говорило об отсутствии хронической почечной недостаточности. Бактериологический посев мочи с определением титра бактериурии, типа микрофлоры, а также с учетом чувствительности к антибиотикам выполнялся с лейкоцитурией более 4000 КОЕ/мл для оптимизации антибактериальной терапии и профилактики возможных инфекционных осложнений.

Бактериальный рост отсутствовал у 79 (40,3%) пациентов, а у 117 (59,7%) больных выявлялась бактериурия различной степени: до  $10^4$  КОЕ/мл — у 54 (46,2%),  $10^5$  КОЕ/мл — у 63 (53,8%) пациентов. В посеве мочи наиболее часто выявлялась *Escherichia coli* — у 28 (23,9%), и внутригоспитальные штаммы: *Proteus* spp. — у 21 (17,9%), *Pseudomonas aeruginosa* — у 13 (11,1%) больных уролитиазом. Различные микробные ассоциации встречались у 23 (19,7%) пациентов.

Лучевые методы диагностики МКБ проведены при первичном обследовании: УЗИ почек и мочевыводящих путей, двухэнергетическая компьютерная томография. Результаты методов лучевой диагностики пациентов представлены в таблицах 2 и 3.



**Таблица 2 — Размеры и локализация конкрементов в группах (n = 294)**

Конкременты в ЧЛС	Группа, абс.			Итого абс. (%)
	1	2	3	
Справа	29	53	69	181 (61,56%)
Слева	43	37	63	113 (38,44%)
Размер <1 см	16	17	20	53 (18,03%)
Размер 1–2 см	56	73	112	241 (81,97%)
Итого	72	90	132	294 (100%)

ДЭКТ проводилась для диагностики и уточнения локализации конкрементов. Денситометрия *in vivo* выполнялась для определения способа разрушения и удаления уролитов. Локализация конкрементов по данным ДЭКТ представлена в таблице 3.

**Таблица 3 — Локализация камней в чашечно-лоханочной системе по данным ДЭКТ (n = 294)**

Локализация			Наличие конкрементов				Всего	
			справа		слева		абс	%
			абс	%	абс	%		
ЧЛС почек	Чашки	Верхняя	33	18,23	21	18,58	54	18,37
		Средняя	57	31,49	33	29,20	90	30,61
		Нижняя	38	20,99	40	35,40	78	26,53
	Почечная лоханка		53	29,28	19	16,81	72	24,49
Всего			181	61,56	113	38,44	294	100

ДЭКТ с денситометрией является диагностическим ориентиром для дооперационного выбора тактики удаления конкремента. Учитывая данные сканирования исследуемых, мы выбирали тактику дробления в зависимости от плотности. Так, по данным ДЭКТ большая часть исследуемых — 247 (84%) человек — имели высокую радиоденсивность (НУ), из них 1001–1250 НУ — 123 камня, 1251–1500 НУ — 113 камня и более 1500 НУ — 11 камней, 17 (5,8%) — от 501 до 1000 НУ, 30 (10,2%) — менее 500 НУ.

Для корреляции средней плотности и типа минерала удаленные или самостоятельно отошедшие осколки конкремента после дробления подвергнуты химическому анализу при помощи ИК-Фурье-спектроскопии.

Оксалатный уролитиаз занял лидирующее место. Среди основных типов мочевых камней его частота составила 64,3%. Фосфатные камни были обнаружены в 9,2% случаев. Частота мочекислового (уратного) уролитиаза составила 20,1%. Редкие камни почек — цистины были обнаружены только у 1,0% пациентов (таблица 4).

Характеристика моно- и полиминерального состава мочевых конкрементов дает важную информацию об особенностях и тенденциях камнеобразования.

Оксалат является главным минеральным компонентом и заметно чаще обнаруживается в камнях. Основным компонентом оксалатного уролитиаза является вевеллит, который встречался в 6 раза чаще по сравнению с вевеллитом. Интересно отметить, что у всех пациентов в полиминеральных камнях оксалат кальция наиболее часто сочетался с гидроксилapatитом и апатитом. Фосфатные камни в чистом виде (струвит и гидроксилapatит) выявлены у 4,1 и 1,4% соответственно. Кристаллы мочевой кислоты (безводной) в уратных камнях выявлялись в 10,5% случаев.

**Таблица 4 — Характеристика конкрементов по химическому составу (n = 294)**

Тип минерала	Химический состав минерала	Абс.	%
Оксалаты		189	64,3
Моно	weddellite ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	44	15,0
	whewellite ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	4	1,4
	Итого	48	16,3
Поли	whewellite + weddellite	43	14,6
	whewellite + apatite ( $3\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaCO}_3$ )	32	11,9
	whewellite + brushite ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	23	7,8
	apatite + uric acid	3	1,0
Поли	whewellite + weddellite + apatite	25	8,5
	whewellite + weddellite + carbonate apatite	12	4,1
	Итого	141	48,0
Фосфаты		27	9,2
Моно	struvite ( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )	12	4,1
	carbonate apatite ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ )	4	1,4
	Итого	16	5,4
Поли	struvite + carbonate apatite	4	1,4
	whewellite + carbonate apatite	13	4,4
	whewellite + uric acid dihydrate + carbonate apatite	10	3,4
	Итого	27	9,2
Ураты		59	20,1
Моно	uric acid anhydrous ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ )	31	10,5
Поли	whewellite + uric acid dihydrate	28	9,5
Цистиновые		3	1,0
Моно	cystine ( $\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ )	3	1,0

Все уролиты после результатов ДЭКТ были нами распределены на 4 группы в зависимости от прогнозируемого биохимического состава: вевеллит, кальцийсодержащие камни без вевеллита, камни из мочевой кислоты, струвитные/цистиновые камни. При этом если доля того или иного компонента в исследуемом образце была более 50%, его считали преобладающим. Для

распределения конкрементов в вышеуказанные группы по данным ДЭКТ использовался показатель двухэнергетического отношения (ДЭО), определенные интервалы значений которого были характерны для этих групп (таблица 5).

**Таблица 5 — Результаты средней плотности при 80, 120 и 140 кВ и ДЭО для камней разных составов ( $M \pm m$ )**

Состав камня по данным ДЭКТ	Средняя плотность (НУ) при			ДЭО	Абс.	%
	80 кВ	120 кВ	140 кВ			
Вевеллит	1459,16± ±162,32	1173,37± ±126,45	1046,08± ±127,62	1,35–1,43	233	79,3
Са-содержащие камни без вевеллита	1584,62± ±246,21	1203,53± ±192,64	1075,62± ±175,26	Более 1,43	15	5,1
Камни из мочевой кислоты	402,38± ±72,26	384,16± ±69,72	371,16± ±71,14	Менее 1,27	31	10,5
Струвитные/ цистиновые	934± ±124,27	816,43± ±76,12	744± ±77,61	1,27– 1,349	15	5,1

Нами выявлена корреляция между радиоденсивностью и химическим составом уролитов. Конкременты с преобладанием вевеллита (79,3%) при 80 кВ имеют структурную плотность 1459,16±162,32 НУ, при 140 кВ — 1046,08±127,62 НУ; Са-содержащие камни без вевеллита (5,1%) при 80 кВ структурную плотность 1584,62±246,21 НУ, при 140 кВ — 1075,62±175,26 НУ; камни из мочевой кислоты (10,5%) — при 80 кВ низкую плотность 402,38±72,26 НУ, при 140 кВ — 371,16±71,14 НУ; а струвитные/цистиновые камни (5,1%) при 80 кВ — 934±124,27 НУ, при 140 кВ — 744±77,61 НУ.

Были получены данные по уролитам в исследуемых группах (радиоденсивность при различном напряжении и ДЭО), которые дают основание предполагать тип минерала. При первичном анализе результатов сканирования с применением различной энергии отмечались различия данных плотности во всех группах, кроме групп кальцийсодержащих конкрементов с вевеллитом и без него, где наблюдалось пересечение изучаемых показателей.

Проведенный анализ между данными ДЭКТ и результатами минералогического исследования при помощи ИК-Фурье-спектроскопии позволили достоверно определить состав мочевого камня *in vivo* у 98,3% пациентов.

С целью оценки функциональной способности почек у пациентов с МКБ до и после литотрипсии определяли концентрацию в крови продукта белкового и аминокислотного обмена — креатинина. До начала оперативного вмешательства содержание метаболита в группах пациентов было на уровне верхней границы нормы, что обусловлено снижением скорости клубочковой фильтрации у пациентов с МКБ, однако достоверность различий статистическими методами подтвердить не удалось вследствие значительного разброса значений.

**Таблица 6 — Концентрация креатинина сыворотки крови у пациентов до и после литотрипсии**

Группа пациентов	Концентрация креатинина, мкмоль/л			
	до литотрипсии	3 часа	1 сутки	5 суток
I	110,64±4,45	113,93±4,95	107,82±6,91	91,19±5,91
II	104,71±5,95	112,16±6,71	105,71±4,87	95,16±5,12
III	108,13±6,78	117,46±2,40	125,17±5,39	115,88±4,77*

\*  $p < 0,05$  достоверность различий до и после литотрипсии.

Через 3 часа после литотрипсии наблюдалось увеличение креатинина крови по сравнению с дооперационным уровнем в группах. На 5-е сутки послеоперационного периода содержание креатинина снизилось в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе было выше дооперационного уровня ( $p < 0,05$ ) (таблица 6). Таким образом, количественная оценка содержания креатинина крови показала, что изменения в содержании метаболита как до оперативного вмешательства, так и после него в основном не носят достоверный характер, за исключением группы пациентов после ДЛТ, в крови которых наблюдалось достоверное повышение уровня креатинина по сравнению с дооперационными значениями. Динамическая сцинтиграфия выполнена всем пациентам трех групп. Функциональное состояние почек оценивалось по времени максимального накопления радиоактивного препарата, вклада в общее накопление, времени полувыведения препарата (таблица 7).

**Таблица 7 — Результаты радиоизотопного исследования почек в группах до и после литотрипсии**

Группа пациентов	Показатели	До литотрипсии	3 часа	1 сутки	5 суток	Норма
I	СКФ <sub>общ</sub> , мл/мин	110,64±2,45	102,49±1,91	98,62±1,12	103,19±1,91	>90
	$T_{\max}$ , мин	4,45±0,45	5,31±0,27	5,01±0,36	4,19±0,26	<5
	$T_{1/2}$ , мин	19,66±0,56	26,60±0,25	23,05±0,57	21,85±0,73	<28
II	СКФ <sub>общ</sub> , мл/мин	113,75±2,92	99,84±1,64	91,54±1,55	98,97±2,13	>90
	$T_{\max}$ , мин	4,65±0,22	7,95±0,24	6,26±0,55	5,39±0,77	<5
	$T_{1/2}$ , мин	18,92±0,29	32,24±0,42	27,62±0,82	25,79±0,91	<28
III	СКФ <sub>общ</sub> , мл/мин	107,72±2,94	85,88±3,45	87,42±2,36	92,74±1,33	>90
	$T_{\max}$ , мин	4,76±0,19	9,34±0,42	8,24±0,32	6,49±0,49	<5
	$T_{1/2}$ , мин	18,63±0,47	39,92±0,73	31,97±0,91	28,77±0,61	<28

Примечание: СКФ<sub>общ</sub> — скорость клубочковой фильтрации (суммарная);  $T_{\max}$  — время максимального накопления радиофармацевтического препарата (фильтрационная способность почек);  $T_{1/2}$  — период полувыведения радиофармацевтического препарата.

Сопоставление полученных результатов позволило сделать вывод, что восстановление почечной функции у больных I и II групп происходит быстрее, по сравнению с III группой ( $p < 0,05$ ). Вышеуказанные результаты следует интерпретировать таким образом. У пациентов III группы после литотрипсии имела место более тяжелая степень нарушения функции почек. У пациентов III группы отмечены также снижение поступления РФП в сосудистое русло почки, удлинение накопления, диффузно-неравномерное распределение РФП в почке. При проведении контактной литотрипсии происходит восстановление функции в короткие сроки — на 1-е сутки ( $p < 0,05$ ).

Исходя из вышесказанного, мы считаем, что для диагностики нефролитиаза и определения тактики лечения пациентов с данной нозологией рекомендовано выполнять ДЭКТ с определением радиоденсивности конкремента, его локализации и размера, предполагаемого химического состава, а также динамическую сцинтиграфию для оценки анатомо-функционального состояния почек.

Опираясь на результаты проведенного исследования, для выбора метода дробления камней и минимизации травматического повреждения почек мы разделили конкременты следующим образом:

- менее 500 НУ — низкая плотность камней;
- 501–1000 НУ — средняя плотность камней;
- 1000–1250 НУ — высокая плотность камней 1-й степени;
- 1251–1500 НУ — высокая плотность камней 2-й степени;
- более 1500 НУ — высокая плотность камней 3-й степени.

После выполнения ДЭКТ и при выявлении плотности конкремента выше 1000 НУ рекомендуется использовать контактные методы дробления. При радиоденсивности выше 1250 НУ следует выполнять динамическую радиосцинтиграфию для оценки функционального состояния почек. При нормальном функциональном состоянии возможно проведение контактной литотрипсии с использованием пневматической энергии, а при снижении СКФ и времени максимального накопления радиофармацевтического препарата и увеличении периода его полувыведения рекомендуется выполнять контактную литотрипсию с использованием лазерной энергии как наиболее безопасный и наименее травматичный метод дробления. В случаях определения плотности 1500 НУ и более, а также снижения функционального состояния почек рекомендуется перед проведением литотрипсии с использованием лазерной энергии выполнять фармакопрофилактику по разработанному способу, описанному ниже (*Патент на изобретение РФ № 2018128435 от 15.05.2019г.*). В остальных случаях — при низкой и средней плотности конкремента и нормальной функции почек возможно проведение дистанционной литотрипсии.

Таким образом, исходя из вышеизложенного после проведения литотрипсии и сравнительного анализа эффективности использования различных методов установлено, что контактные методы более эффективны и безопасны, чем дистанционная литотрипсия. Они позволяют достичь полного удаления камня за одну процедуру с минимальным повреждающим действием на почечную ткань.

Эффективность в группах пациентов, которым выполнена лазерная литотрипсия составила – 98,8%, пневматическая литотрипсия – 96,4% и ДЛТ– 94,3% (таблица 8).

Все исследуемые были распределены на 3 группы, а каждая группа — на основную и контрольную подгруппы и после литотрипсии в течение 5 суток находились под наблюдением. Пациентам основной подгруппы назначалась специальная разработанная терапия, направленная на профилактику повреждения почек до и после литотрипсии, а в контрольной — традиционное лечение (антибиотики, уросептики, спазмолитики, фитопрепараты).

**Таблица 8 — Показатели эффективности оперативного вмешательства при различных видах литотрипсии,  $M \pm m$**

Показатели	I группа	II группа	III группа
Время оперативного вмешательства, мин	45±5,4	32±3,7	33±4,2
Полная фрагментация камня в ходе одной процедуры, %	98,8	96,4	94,3

Профилактика осложнений проводимой литотрипсии включала тщательный отбор исследуемых, консервативную медикаментозную подготовку к проводимому дроблению, интраоперационное назначение препаратов и послеоперационное лечение. Предложенный новый способ обладает противовоспалительным, мембраностабилизирующим и антигипоксантичным действием.

Всем пациентам в основной подгруппе с целью профилактики повреждения почек до и после оперативного вмешательства проводили разработанную комплексную специфическую фармакотерапию: за 7 суток до операции и непосредственно после оперативного вмешательства проводят антибактериальную терапию, включающую в/м введение антибактериального препарата согласно данным антибиотикограммы после посева мочи, в/м введение альфа-токоферола ацетата 1мл 10% раствора 3 раза в сутки, в/в струйное введение мельдония по 500 мг 2 раза в сутки, в/м введение лонгидазы 3000 МЕ на 1-е и 5-е сутки лечения, в день операции и на 3-и, 7-е сутки после операции; за 90 мин до операции и ежедневно в течение 3 суток после в/в вводят 500мл реополиглюкина 1 раз в день; после операции к вышеуказанной медикаментозной терапии в течение 3 суток добавляют в/в введение 10% раствора маннитола по 500мл 1 раз в сутки.

Особое значение придавалось специфическим лабораторным методам исследования, позволяющим получить дополнительную информацию о состоянии почечной паренхимы и иммунной системы организма: это определение селективной протеинурии, РТМЛ, а также биомаркеры NGAL и ИЛ-18.

При проведении литотрипсии у всех пациентов удалось полностью фрагментировать камни. После литотрипсии осложнения констатированы у 48 (16,3%) пациентов: в I группе — у 10 (13,9%), во II — у 14 (15,6%), в III группе — у 24 (18,2%) (таблица 9). В нашем исследовании не было пациентов, имевших более одного осложнения.

Таблица 9 — Осложнения после литотрипсии, абс. (%)

Характер осложнений		I группа		II группа		III группа	
		осн	контр	осн	контр	осн	контр
Гематурия	абс	1	2	2	3	4	6
	%	2,78	5,56	4,35	6,82	6,06	9,09
Обострение хр. пиелонефрита	абс	2	5	3	6	5	9
	%	5,56	13,89	6,52	13,64	7,58	13,64
Итого	абс	3	7	5	9	9	15
	%	8,33	19,45	10,87	20,45	13,64	22,73

Сравнение безопасности использования различных видов энергий выявило, что общий процент осложнений в контрольных подгруппах, где не была проведена специфическая профилактика осложнений, у пациентов после литотрипсии составляет около 20%, что в 2 раза выше по сравнению с основными подгруппами, при этом после дистанционной литотрипсии составляет 22,73%, что несколько больше, чем в группе лазерной литотрипсии 19,45% (см. таблицу 9).

При уrolитиазе происходит повреждающее воздействие конкремента на ткань почки, при этом выраженность этого повреждения зависит от многих факторов течения мочекаменной болезни. Так, это могут быть размер камня и его форма, локализация; при этом экспрессируются антигены, взаимодействующие с антителами, что и вызывает иммунный ответ организма. При анализе показателей РТМЛ, представленных в таблице 10, обращают на себя внимание достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокие (в абсолютных величинах — более низкие) показатели РТМЛ на почечный антиген у всех пациентов, что связано с повреждающим действием самого камня.

В основной группе у пациентов отмечается увеличение численного значения РТМЛ, что рассматривается прогностически благоприятным моментом в плане восстановления функции почки в ответ на травматическое воздействие ударной волны. Как видно, перед литотрипсией уровень РТМЛ в группах достоверно не различался ( $p = 0,105$ ) и составлял  $49,73 \pm 0,86\%$ . В подгруппах существенное и достоверное изменение РТМЛ наблюдалось через 3 часа после литотрипсий ( $p < 0,05$ ). Через 3 часа после операции отмечается повышение РТМЛ в I группе в 1,2 раза, во II группе в 1,14, в III группе показатели практически не изменились. К 1-м суткам в основных группах по сравнению с предоперационным уровнем соответственно в 1,4, 1,2 и 1,1 раз. К 5-м суткам сохранялась тенденция и показатели РТМЛ увеличились в 1,5, 1,4 и 1,3 раза.

В контрольных подгруппах обращает на себя внимание изменение РТМЛ на 1-е сутки после литотрипсии на почечный антиген, что составляет в I группе  $57,60 \pm 0,28$ , во II —  $54,69 \pm 0,29$ , в III группе  $52,19 \pm 0,29$ , тенденция прослеживается также на 5-е сутки и составляет  $71,85 \pm 0,80$ ,  $68,79 \pm 0,80$  и  $59,20 \pm 0,56$  соответственно (различия по сравнению с исходным уровнем достоверны,  $p < 0,005$ ). Это позволяет говорить об усилении процессов свободно-радикального окисления в тканях не защищенного почечно-лоханочного сегмента.

Применение иммуномодуляторов необходимо как в дооперационном периоде, так и после, тем самым анализ РТМЛ является объективным в плане определения уровня повреждения почек при проведении дробления. Разработанная иммунотерапия влияет на подвижные макрофаги, фагоциты крови и ретикулоэндотелиальной системы, которые обуславливают миграцию нейтрофилов в очаг повреждения. Таким образом, выявлены показания у больных уролитиазом для иммунокорректирующей терапии до и после литотрипсии, что демонстрируют полученные положительные результаты пациентов основной подгруппы.

**Таблица 10 — Показатели РТМЛ (%) до и после литотрипсии,  $M \pm m$**

Группы	Перед литотрипсией	3 часа после литотрипсии	1-е сутки после литотрипсии	5-е сутки после литотрипсии
I основная	49,45±0,92	59,31±0,62*	69,01±0,70*	76,19±0,67*
I контрольная	49,66±0,89	57,60±0,28*	66,05±0,74*	71,85±0,80*
II основная	49,71±0,78	56,87±0,39*	62,05±1,13*	70,31±0,54*
II контрольная	49,79±0,84	54,69±0,29*	58,00±0,42*	68,79±0,80*
III основная	49,82±0,88	52,19±0,29*	58,33±0,49*	65,90±0,60*
III контрольная	49,82±0,86	50,21±0,26*	57,30±0,74*	59,20±0,56*

\*  $p < 0,005$  достоверность различий до и после литотрипсии.

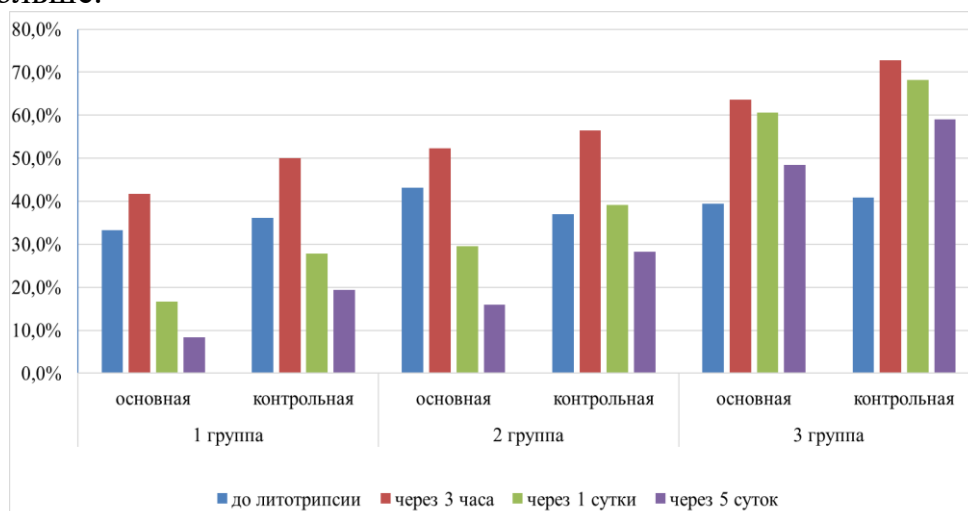
При оценке селективной протеинурии у исследуемых в группах примерно у 30% отмечалось присутствие в моче альбумина и орозомукоида ( $\alpha_2$ -кислого гликопротеина). Молекулы  $\alpha_1$ -антитрипсина, а также легкие цепи иммуноглобулинов обнаружены почти в 25% случаев. Также стоит отметить, что у некоторых исследуемых имело место как наличие в моче только одного типа протеина, так и сочетание нескольких: двух или трех молекул (рисунки 1–3).

Используемый новый способ профилактики повреждения почек у исследуемых оказывал стабилизирующее действие на мембраны клеток, а об эффективности этого воздействия указывала протеинограмма в динамике. Из рисунков 1–3 видно, что через 3 часа после литотрипсии отмечается увеличение частоты обнаружения белков в моче у пациентов, которое достигает максимальных значений за период наблюдения в I и II группе, но на 1-е сутки после литотрипсии в I группе основной подгруппе количество больных, в моче которых отмечался альбумин, уменьшилось в 2 раза, а на 5-е сутки после селективная протеинурия выявлялась в 3 раза реже. Во II группе на 1-е сутки альбумин выявлялся в 16,7% случаев основной группы, а на 5-е сутки только в 8,3% случаев. В III группе тенденция выявления альбумина была иной: максимальная частота обнаружения в основной группе составляла 63,6% в основной группе на 1-е сутки и к 5-м суткам доходила до 48,5%.

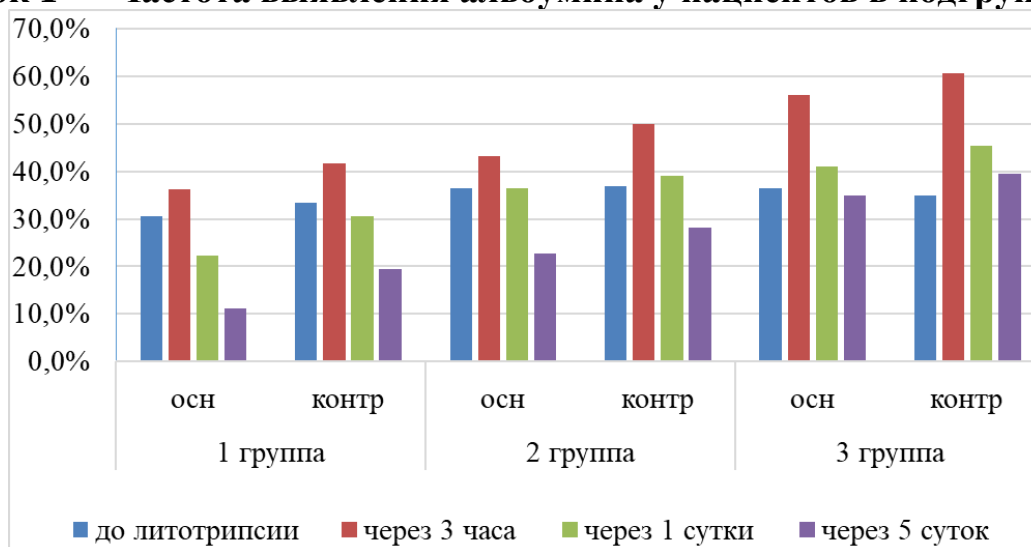
В контрольных подгруппах отмечалась другая картина. После дробления на 1-е сутки выявлены белки у тех исследуемых, у которых они не были обнаружены при первичном исследовании. Также вместе с альбумином обнаруживался орозомукоид в сочетании с легкими цепями иммуноглобулинов и  $\alpha_1$ -антитрипсин. На 5-е сутки после литотрипсии количество исследуемых, у которых были



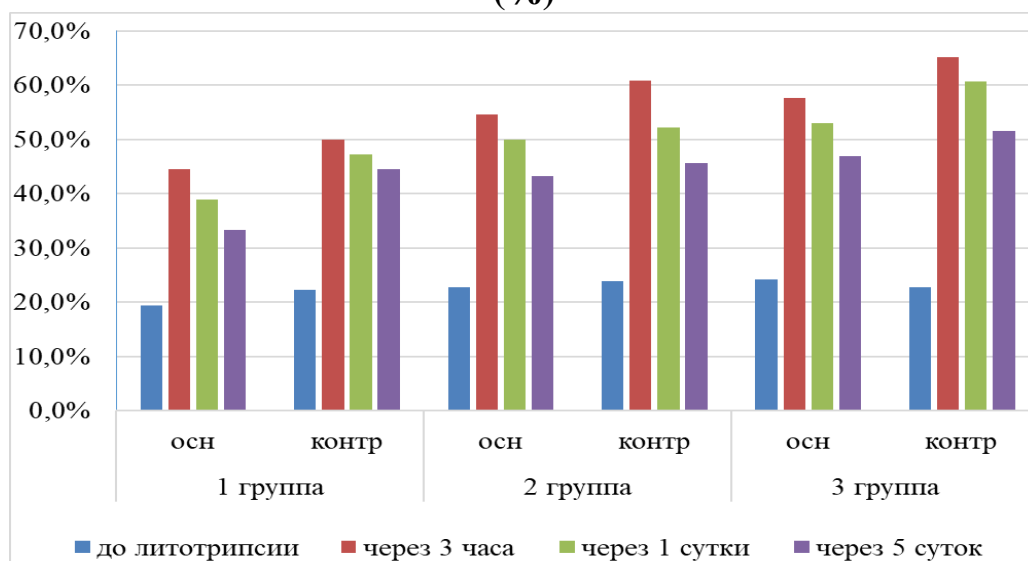
обнаружены протеины, уменьшалось, но по сравнению с основной группой было значимо больше.



**Рисунок 1 — Частота выявления альбумина у пациентов в подгруппах (%)**



**Рисунок 2 — Частота выявления орозомукоида у пациентов в подгруппах (%)**

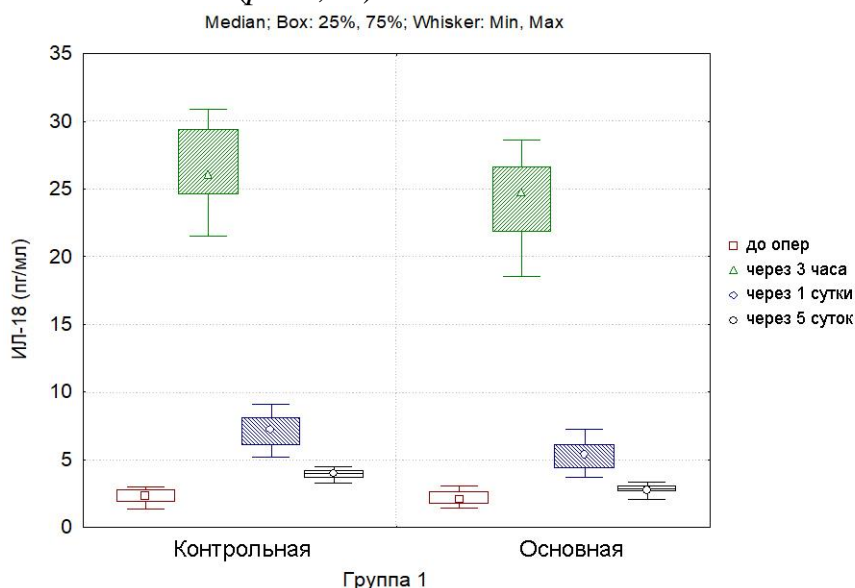


**Рисунок 3 — Частота выявления  $\alpha_1$ -антитрипсина + иммуноглобулинов у пациентов в подгруппах (%)**

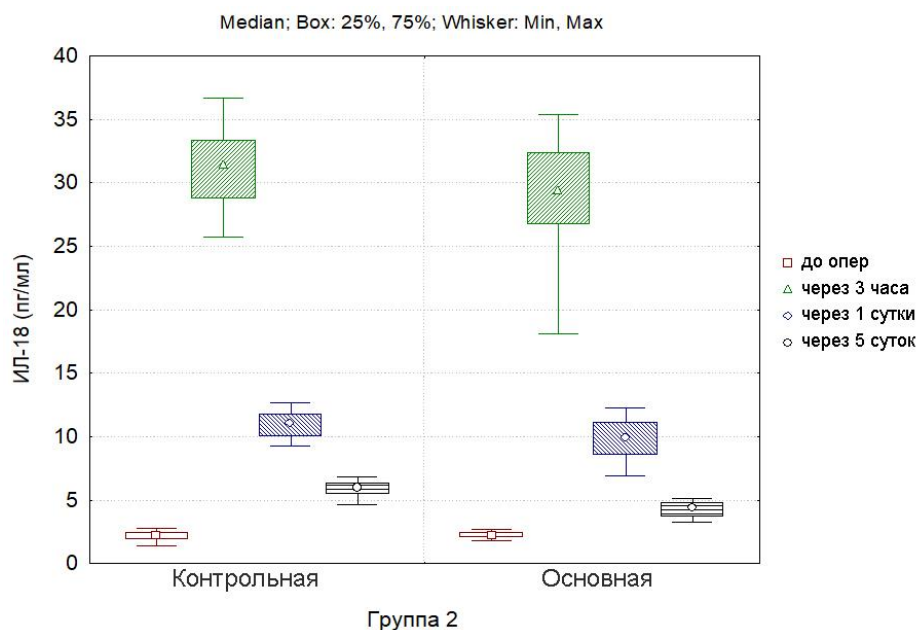
Проанализировав результаты селективной протеинурии, можно сделать заключение, что первично большое содержание белков низкой и средней молекулярности в моче характеризует фон клубочковой фильтрации, что несет мало информации и отражает только то, что при МКБ происходит нарушение фильтрационной функции почки. В нашем исследовании протеинограмма выполнена для оценки влияния энергии, применяемой при дроблении, на клубочковую фильтрацию как без предварительной подготовки к литотрипсии, так и с таковой.

Использование различных видов энергии при выполнении литотрипсии привело к росту показателя, наиболее выраженному через 3 часа после проведения дробления, а в последующие периоды наблюдения значения биомаркера снижались. Так, через 3 часа после операции с использованием лазерной КЛТ содержание ИЛ-18 возросло примерно в 12 раз в подгруппах ( $p = 0,001$ ), пневматической КЛТ в 14 раз ( $p = 0,001$ ), а после ДЛТ в 20 раз ( $p = 0,001$ ). На первые сутки показатели несколько снизились, хотя и были существенно выше дооперационного уровня — при лазерной КЛТ в основной подгруппе в 2,5 раза, в контрольной — в 3,2 раза ( $p = 0,001$ ), при пневматической КЛТ — в основной подгруппе в 4,3 раза, в контрольной — в 5 раз ( $p = 0,001$ ), после ДЛТ в основной подгруппе — в 10,3 раз, в контрольной — в 13,6 раз ( $p = 0,001$ ). К 5-м суткам уровень ИЛ-18 был несколько выше дооперационного уровня в I группе, но все же оставался в 5–7 раз ниже содержания цитокина в группе после проведения ДЛТ (рисунки 4–6). Сравнительная оценка содержания цитокина при применении различных видов литотрипсии свидетельствует о более выраженном послеоперационном повреждении канальцев при использовании дистанционной энергии.

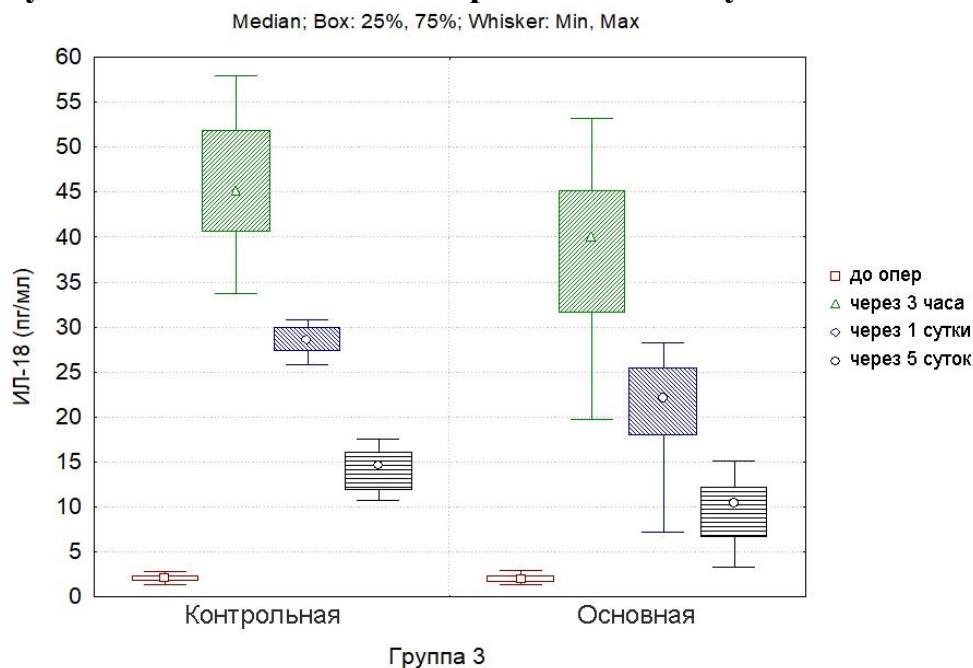
При анализе различного содержания ИЛ-18 в группах установлено, что использование лазерной энергии при лечении камней более эффективно и обладает меньшей травматичностью, поскольку в группе с применением пневматической энергии на 1-е и 5-е сутки уровень ИЛ-18 был достоверно выше в 1,8 и 1,5 раз соответственно ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 4 — Показатели содержания ИЛ-18 у пациентов I группы**



**Рисунок 5 — Показатели содержания ИЛ-18 у пациентов II группы**



**Рисунок 6 — Показатели содержания ИЛ-18 у пациентов III группы**

В результате полученных данных по содержанию ИЛ-18 в моче более предпочтительно использовать лазерную КЛТ.

Послеоперационные значения были наибольшими через 3 часа после литотрипсии. Начиная с первых суток, содержание ИЛ-18 постепенно снижалось и к концу 5 суток приближалось к значениям дооперационного уровня при использовании лазерной литотрипсии. Сравнение эффективности использования различных видов энергии показало, что значения содержания ИЛ-18 были выше в группе пациентов, которым проводилась дистанционная литотрипсия, причем различия между группами были подтверждены статистически на первые сутки ( $p = 0,0073$ ).

Проведенное исследование показывает, что ИЛ-18 является биомаркером, констатирующим раннее повреждение почек, так как наивысший пик его

отмечается в первые часы после дробления конкремента в группах, где не была проведена профилактика повреждений почек. Данный факт свидетельствует о выраженном повреждении почечных канальцев и интерстиция, что диктует необходимость назначения в этой группе пациентов соответствующей нефропротективной терапии.

Через 3 часа после операций произошло повышение NGAL в 1,3–2 раза по сравнению с дооперационными значениями. Независимо от использования различных видов энергии в лечении пациентов данной группы пики наиболее высоких значений NGAL приходятся на 1-е сутки, что свидетельствует о вовлечении в процесс дистальных канальцев почек. Значения биомаркера достоверно были повышены по сравнению с основной подгруппой на первые сутки во всех группах в 2–4 раза по сравнению с дооперационным уровнем ( $p = 0,0003$ ).

Повышение NGAL на первые сутки, возможно, связано с более отсроченной реакцией этого биомаркера на повреждение, вызванное оперативным вмешательством. На 5-е сутки маркер повреждения почечной ткани снизился и находился в I и II группах практически на дооперационном уровне, в III группе был выше дооперационного уровня в 2 раза в основной подгруппе и в 2,7 раза в контрольной. Сравнительная оценка использования различных методов проведения литотрипсии показала, что предпочтительнее использовать лазерную КЛТ. Так, на 1-е сутки уровень NGAL был ниже в 1,2 раза по сравнению с пневматической КЛТ ( $p = 0,0343$ ) и в 1,6 раз после ДЛТ ( $p = 0,0246$ ), на 5-е сутки в 2 раза ниже по сравнению с группой ДЛТ ( $p = 0,0025$ ) (таблица 11).

**Таблица 11 — Динамика содержания NGAL в зависимости от вида используемой энергии в подгруппах, нг/мл ( $M \pm m$ )**

Группы	Первичное обследование		После литотрипсии		
			3 часа	1-е сутки	5-е сутки
I группа	основная	1,45±0,26	1,91±0,57	4,41±1,03*	1,42±0,24
	контрольная	1,44±0,26	2,06±0,60	5,21±1,28*	1,45±0,23
II группа	основная	1,40±0,25	2,12±0,45	5,46±1,12*	1,48±0,32
	контрольная	1,41±0,28	2,30±0,61	6,03±1,42*	1,71±0,05
III группа	основная	1,40±0,26	2,50±0,69	7,24±2,02*	2,88±0,95*
	контрольная	1,44±0,23	2,94±0,64	8,34±1,60*	3,89±0,53*

\* Достоверность различий между группами по U-критерию Манна–Уитни ( $p \leq 0,05$ ).

Дистанционная литотрипсия камня почки приводила к росту NGAL в моче через 3 часа — в 2 раза; через сутки — в 6 раз; через 5 суток — уровень NGAL превышал значения в 2,7 раза. Экспрессия NGAL и повышение его синтеза происходит в течение нескольких часов в ответ на повреждение эпителия канальцев с целью стимулирования восстановления клеток в дистальных частях нефрона.

Литотрипсия с использованием лазера более предпочтительна ввиду минимальной ретропульсации уrolита, а следовательно, и вероятность повреждения почки минимальна. Также благодаря достижению мелкодисперсной фрагментации возможно в большем числе случаев достижение «stone free rate». К недостаткам данного способа следует отнести более продолжительное время дробления, составляющее в среднем в нашем исследовании  $45 \pm 5,4$  минут, что во многом обусловлено снижением визуализации вследствие формирования облака мелкодисперсной взвеси и необходимостью остановки для восстановления визуализации.

Таким образом, проведенное исследование доказало, что мочекаменная болезнь является по-прежнему актуальной проблемой урологии. Современные методы диагностики и литотрипсии мочевого камня являются высокоэффективными, относительно безопасными, имеющими определенный уровень осложнений. Предложенный комплекс диагностических мероприятий для выявления повреждений почек и новый способ литотрипсии улучшают качество лечения пациентов с нефролитиазом.

## ВЫВОДЫ

1. Сочетанное использование комплекса диагностических биомаркеров: липокалина-2, интерлейкина-18, реакции торможения миграции лейкоцитов, селективной протеинурии — улучшает диагностику степени повреждения почек до и после нефролитотрипсии при камнях различной плотности.

2. Проведенный анализ между данными двухэнергетической компьютерной томографии и результатами минералогического исследования позволяет достоверно определить состав мочевого камня *in vivo* у 98,3% пациентов.

3. Информация об анатомо-функциональном состоянии почек и плотности мочевого камня по данным динамической реносцинтиграфии и двухэнергетической компьютерной томографии является критерием выбора оптимального метода нефролитотрипсии, повышающего эффективность до 98,8% ( $p < 0,01$ ).

4. Разработанный комплекс профилактической фармакотерапии повреждений почек при проведении контактной литотрипсии показал свою эффективность в пред-, интра- и послеоперационном периодах.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для уточнения степени повреждения почек при нефролитотрипсии всем пациентам перед и после оперативного вмешательства необходимо исследовать уровень диагностических биомаркеров, такие как липокалин-2, интерлейкин-18, реакция торможения миграции лейкоцитов и селективная протеинурия.

2. Для оптимального выбора метода нефролитотрипсии всем пациентам выполнять двухэнергетическую компьютерную томографию с целью определения плотности и предполагаемого состава уrolитов, а биоминералогический анализ мочевого камня для последующей послеоперационной патогенетической терапии уrolитиаза.

3. При отборе пациентов для литотрипсии использовать разработанную квалификационную вариацию структурной плотности камней, позволяющую минимизировать осложнения во время и послеоперационном периодах.

4. Для профилактики повреждений почек при проведении литотрипсии применять разработанную фармакотерапию с мембраностабилизирующим и ангиопротекторным действием, улучшающую функциональное состояние почек.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

- 1. Назаров, Т.Х. Значение некоторых физико-химических и биохимических факторов мочи предрасполагающих к развитию рецидивного уролитиаза / Т.Х. Назаров, М.А. Ахмедов, Е.О. Стецк, И.В. Рычков, С.А. Маджидов, Р.С. Бареева // Профилактическая и клиническая медицина. 2015. № 2 (55). - С. 65-71.**
- 2. Назаров, Т.Х. Диагностика и коррекция метаболических нарушений у больных рецидивным уролитиазом после эндоскопических методов удаления камней / Т.Х. Назаров, Б.Г. Гулиев, О.В. Стецк, М.А. Ахмедов, Е.О. Стецк, С.А. Маджидов, И.В. Рычков // Андрология и генитальная хирургия. 2015. № 3. - С.22-28.**
- 3. Назаров, Т.Х. Нетипичный гидронефроз при обструктивном камне мочеточника / Т.Х. Назаров, О.В. Стецк, И.В. Рычков, М.У. Агагюлов, К.Е. Трубникова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2017. № 2. - С. 99-102.**
- 4. Назаров, Т.Х. Мочекаменная болезнь: Актуальные проблемы почечных камней / Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, М.У. Агагюлов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2017. № 3. - С. 89-95.**
- 5. Назаров, Т.Х. Оценка диагностических возможностей двухэнергетической компьютерной томографии и ее потенциал в идентификации уролитов in vivo / Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, М.У. Агагюлов // Урологические ведомости. 2017. Т. 7. - С. 75-76.**
- 6. Назаров, Т.Х. Оценка функционального состояния почек до и после проведения литотрипсии при мочевых камнях высокой плотности / Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, М.У. Агагюлов // Урологические ведомости. 2017. Т. 7. - С. 76-78.**
- 7. Лебедев, Д.Г. Использование возможностей двухэнергетической компьютерной томографии в оптимизации литотрипсии конкрементов мочевыводящих путей / Д.Г. Лебедев, Е.В. Розенгауз, О.О. Бурлака, С.В. Лапин, И.В. Рычков // Лучевая диагностика и терапия. 2018. № 1. - С.128.**
- 8. Назаров, Т.Х. Сравнительный анализ данных двухэнергетического компьютерного томографа и результатов минералогического исследования мочеых камней при уролитиазе / Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, Д.Г. Лебедев, К.Е. Трубникова // Лучевая диагностика и терапия. 2018. № 2. - С.54-58.**
- 9. Лебедев, Д.Г. Использование возможностей двухэнергетической компьютерной томографии в оптимизации результатов дистанционной**

литотрипсии / Д.Г. Лебедев, Е.В. Розенгауз, О.О. Бурлака, И.В. Рычков // Лучевая диагностика и терапия. 2018. Т.8 - №5 - С.75.

10. Назаров, Т.Х. Роль маркеров острого повреждения почек при проведении литотрипсии конкрементов высокой плотности / Т.Х. Назаров, Б.К. Комяков, И.В. Рычков, К.Е. Трубникова // Журнал «Урология». 2019. № 1. - С.42-46

11. Назаров, Т.Х. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика и лечение/ Т.Х. Назаров, М. А. Ахмедов, И. В. Рычков, К. Е. Трубникова, В. А. Николаев, А. И. Турсунов// Андрология и генитальная хирургия. 2019. № 3. - С.43-51.

12. Комяков, Б.К. Распространенность и особенности минерального состава мочевых камней в Санкт-Петербурге / Б.К. Комяков, Т.Х. Назаров, Б.Г. Гулиев, М.А. Ахмедов, Е.О. Стецик, И.В. Рычков //XV Конгресс Российского общества урологов: материалы конгресса, Санкт-Петербург. - 2015. - С.223-224.

13. Назаров, Т.Х. Состояние почечного кровотока до и после трансуретральной контактной нефролитотрипсии / Т.Х. Назаров, Б.Г. Гулиев, М.А. Ахмедов, Е.О. Стецик, И.В. Рычков, К.Е. Трубникова // XV Конгресс Российского общества урологов: материалы конгресса, Санкт-Петербург. - 2015. - С.232-233.

14. Назаров, Т.Х. Патогенетическая монотерапия рецидивного уролитиаза у мужчин / Т.Х. Назаров, О.В. Стецик, М.А. Ахмедов, И.В. Рычков //XV Конгресс Российского общества урологов: материалы конгресса, Санкт-Петербург. - 2015. - С.233-234.

15. Назаров, Т.Х. Возможности двухэнергетического компьютерного томографа в идентификации минералогического состава уrolитов / Т.Х. Назаров, И.В. Рычков // XVIII конгресс Российского общества урологов и Российско-китайский форум по урологии: материалы конгресса, Екатеринбург. - 2018. - С.108.

16. Назаров, Т.Х. Реабилитационная терапия у больных нефролитиазом с плотными конкрементами после проведения литотрипсии / Т.Х. Назаров, О.В. Стецик, К.О. Шарвадзе, И.В. Рычков // XVIII конгресс Российского общества урологов и Российско-китайский форум по урологии: материалы конгресса, Екатеринбург. - 2018. - С.133.

17. Назаров, Т.Х. Роль биомаркеров раннего выявления острого повреждения почек при лечении камней высокой плотности / Т.Х. Назаров, И.В. Рычков // XVIII конгресс Российского общества урологов и Российско-китайский форум по урологии: материалы конгресса, Екатеринбург. - 2018. - С.133.

18. Комяков Б.К. Профилактика нарушения функции почек при литотрипсии плотных камней / Б.К. Комяков, Т.Х. Назаров, И.В. Рычков // Научно-практическая конференция с международным участием «Профилактическая медицина-2018»: сборник научных трудов, Санкт-Петербург. - 2018.Ч.1 - С.283.

19. Nazarov, T.H. The use of dual energy computed tomography in the identification of urinary stones in urolithiasis. / T.H. Nazarov, B.K. Komyakov, I.V. Rychkov, D.G. Lebedev, A.I. Tursunov, K.E. Trubnikova, A.S. Lepekhina // 34th Annual EAU Congress (Barcelona, Spain, 15-19 March 2019): abstract. - P. 802

20. Назаров, Т.Х. Двухэнергетическая компьютерная томография в дифференциальной диагностике мочевых камней / Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, К.Е. Трубникова, А.С. Лепёхина // XIII Национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов: материалы конгресса, Москва. - 2019. - С.167.

### **Изобретения**

1. Пат. 2687593 МПК А61В 17/225; А61К 31/355; А61К 31/05; А61К 38/43; А61К 31/721; А61К 47/26; А61Р 13/12. № 2018128435/14(045616) от 02.08.2018. Способ лечения больных нефролитиазом с плотными камнями/ Комяков Б.К., Назаров Т.Х., Рычков И.В., Трубникова К.Е., Турсунов А.И.; заявитель и патентообладатель: ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. - № 2018128435; заявл. 02.08.2018; опубл. 15.05. 2019, Бюл. № 14. – 12 с.

### **Учебно-методические пособия**

1. Биоминералогия мочевых камней: учебное пособие / Т. Х. Назаров, К.Е. Трубникова, И.В. Рычков, М.У. Агагюлов; МЗ РФ ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова. - СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2016. - 60 с.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ДЛТ	— дистанционная литотрипсия
ДЭКТ	— двухэнергетическая компьютерная томография
ДЭО	— двухэнергетическое отношение
ИЛ-18	— интерлейкин-18
КЛТ	— контактная литотрипсия
КОЕ	— колониобразующая единица
МКБ	— мочекаменная болезнь
РТМЛ	— реакция торможения миграции лейкоцитов
УЗИ	— ультразвуковое исследование
НУ	— единицы Хаунсфилда
NGAL (липокалин-2)	— neutrophil gelatinase–associated lipocalin (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов)