

ДРОБЛЕНИЕ КАМНЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ ДИОДНЫМИ ЛАЗЕРАМИ МЕТОДОМ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ФРАГМЕНТАЦИИ

DOI: 10.17691/stm2019.11.2.15

УДК 616.613–003.7:615.849.19

Поступила 6.08.2018 г.

© **О.С. Стрельцова**, д.м.н., профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова¹;
Е.В. Гребенкин, клинический ординатор кафедры урологии им. Е.В. Шахова¹;
В.И. Бредихин, д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник²;
К.Э. Юнусова, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии¹;
В.В. Елагин, научный сотрудник НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий¹;
В.А. Каменский, д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник²

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Н. Новгород, 603005;

²Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук, ул. Ульянова, 46, Н. Новгород, 603155

Одним из пусковых факторов развития инфекционного процесса в почке при контактной лазерной литотрипсии является мелкооскольчатое разрушение конкремента с последующим высвобождением бактерий и токсинов, интегрированных в биопленку. Необходимость профилактики обуславливает поиск новых механизмов и режимов лазерного воздействия, обеспечивающих фрагментацию конкрементов без разбрасывания осколков и диссеминации микробного содержимого камней по чашечно-лоханочной системе почки.

Цель исследования — оценить возможности применения технологии дробления камней мочевого системы непрерывными диодными лазерами с разными длинами волн при использовании сильно разогретого дистального конца волоконного световода для контролируемой фрагментации и минимизации возможности травматического воздействия на прилегающие ткани.

Материалы и методы. Для фрагментации послеоперационных образцов пористых камней мочевого системы (n=58) использовали типовые, имеющие медицинский сертификат диодные лазеры, работающие в непрерывном режиме с мощностью 10 Вт, с волоконным выходом на кварцевое оптоволокно, на дистальный конец которого наносили слой микрочастиц графита в кремнийорганическом лаке. Выполняли оценку качества дробления камней лазерами с длинами волн 0,81 (n=17); 0,97 (n=22) и 1,47 мкм (n=19), имеющими одинаковые кварцевые оптические оптоволоконна. Контроль нагрева прилегающих к камню тканей мочевого системы при разрушении конкремента осуществляли на модельной среде термопарой. Моделирование интраоперационной ошибки (кратковременное касание стенки мочеточника в результате соскальзывания волокна с поверхности камня) выполняли на стенке мочеточника, взятого *post mortem*. Состояние тканей оценивали на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином.

Результаты. Среднее время разрушения конкремента зависело от его плотности и размера в поперечнике и составило 12–15 с. Все выбранные камни, в том числе и потенциально инфицированные, с рентгеновской плотностью от 119 до 1735 НУ эффективно дробились и в жидкости, и в воздушной среде. Оценка температурных режимов воздействия лазеров с длинами волн 0,81 и 0,97 мкм показала, что температура поверхности камня при дроблении на воздухе достигает 40 и 57°C соответственно, а в жидкости — 25 и 33°C.

Полученные морфологические и термометрические данные свидетельствуют о безопасности используемых лазеров для контролируемой фрагментации потенциально инфицированных конкрементов мочевого системы.

Заключение. Использование непрерывных диодных лазеров с сильно разогретым дистальным концом волоконного световода при длинах волн 0,81 и 0,97 мкм позволяет успешно выполнять фрагментацию потенциально инфицированных камней мочевого системы на контролируемые по размеру осколки, что может стать значимым фактором в профилактике системной воспалительной реакции в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: лазерная литотрипсия; метод «горячей точки»; диодные лазеры; мочекаменная болезнь; инфицированные конкременты.

Как цитировать: Streltsova O.S., Grebenkin E.V., Bredikhin V.I., Yunusova K.E., Elagin V.V., Kamensky V.A. Diode laser lithotripsy of urinary calculi using controlled fragmentation technique. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11(2): 103–109, <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.15>

Для контактов: Стрельцова Ольга Сергеевна, e-mail: strelzova_uro@mail.ru

Diode Laser Lithotripsy of Urinary Calculi Using Controlled Fragmentation Technique

O.S. Streltsova, MD, DSc, Professor, E.V. Shakhov Urology Department¹;
 E.V. Grebenkin, Resident, E.V. Shakhov Urology Department¹;
 V.I. Bredikhin, DSc, Leading Researcher²;
 K.E. Yunusova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy¹;
 V.V. Elagin, Researcher, Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies¹;
 V.A. Kamensky, DSc, Leading Researcher²

¹Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia;

²Federal Research Center Institute of Applied Physics, Russian Academy of Sciences, 46 Ulyanova St., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

One of the triggers of infectious processes developing in the kidney after contact laser lithotripsy is calculus disintegration followed by the release of bacteria and toxins from the biofilm. Prevention urgency determines the search for new mechanisms and methods of laser calculus fragmentation without scattering of fragments and microbial dissemination into the pelvicalyceal system of the kidney.

The aim of the study was to evaluate the possibilities of applying the technology of urinary calculus fragmentation with continuous-wave diode lasers of different wavelengths using fiber light guides with strongly heated distal tips for controlled fragmentation and minimization of traumatic effects on the adjacent tissues.

Materials and Methods. To fragment postoperative samples of porous urinary stones (n=58), we applied standard certified continuous-wave diode 10 W lasers with fiber output to quartz light guides, their distal tips being coated with a layer of graphite microparticles in silicone varnish. The quality of stone fragmentation using lasers with wavelengths of 0.81 (n=17), 0.97 (n=22), and 1.47 μm (n=19) and identical quartz light guides were evaluated. Control of laser-induced heating of the urinary tract tissues adjacent to the stone was carried out on the model medium with a thermocouple. Simulation of intraoperative errors (short contact with the ureteral wall as the result of the fiber slipping off the stone surface) was performed on the ureteral wall *post mortem*. Tissue condition was assessed using histological sections stained with hematoxylin and eosin.

Results. The average fragmentation time depended on calculus density and cross-sectional dimension and was 12–15 s. All selected stones, including those potentially infected, with X-ray density 119 to 1735 HU were fragmented effectively both in liquid and air. Assessment of temperature regimes provided by lasers with 0.81 and 0.97 μm wavelengths showed that the stone surface temperature during fragmentation in the air reached 40 and 57°C, respectively, and it was 25 and 33°C in liquid.

The obtained morphological and thermometric data suggest safety of lasers used for controlled fragmentation of potentially infected urinary calculi.

Conclusion. The use of continuous-wave diode lasers with strongly heated distal fiber tips at 0.81 and 0.97 μm wavelengths makes it possible to successfully fragment potentially infected urinary stones into size-controlled fragments, which may become a significant factor in prevention of systemic inflammatory response in the postoperative period.

Key words: laser lithotripsy; hot spot method; diode lasers; urolithiasis; infected calculi.

Введение

Инфекционно-воспалительные осложнения контактной лазерной литотрипсии встречаются, по данным разных авторов, примерно в 27,4% случаев [1, 2]. Частота встречаемости инфицированных камней на фоне стерильной мочи варьирует от 25 до 48% [3–5]. Известно, что одним из пусковых факторов развития инфекционного процесса в почке является мелкооскольчатое разрушение конкремента с последующим высвобождением бактерий, интегрированных в биопленку [6], а также их токсинов. В плане профилактики осложнений важен поиск новых механизмов и режимов лазерного воздействия, обеспечивающих фрагментацию конкрементов без разбрасывания осколков

и диссеминации микроорганизмов по чашечно-лоханочной системе почки.

С этой целью нашей исследовательской группой был разработан метод контролируемой крупнооскольчатой фрагментации конкрементов с применением сильно разогретого дистального конца волоконного световода (методика «горячей точки») с нанесенным светопоглощающим покрытием, в качестве которого использовали коллоидный раствор микрочастиц графита в кремнийорганическом лаке [7]. Эффект дробления камней достигался за счет воздействия высокой температуры дистального конца световода [8–10].

В настоящей работе представлено исследование безопасности применения для литотрипсии диодных лазеров с разными длинами волн (1,47; 0,97 и

0,81 мкм) на основе методики «горячей точки», способных обеспечить контролируемое изменение степени деструкции камня. Изучаемые лазеры отличаются глубиной проникновения в ткани и, соответственно, температурным воздействием на них. При воздействии световодом со светопоглощающим покрытием происходит поглощение лазерного излучения окружающими тканями, что неизбежно приводит к их локальному нагреву [7].

Для решения задачи оптимизации режимов лазерного воздействия и создания безопасной медицинской методики контактного дробления камней были проведены теоретические и экспериментальные оценки теплообмена на модельных средах и на ткани мочеочника. Возможными источниками травмирования при операции считались следующие физические факторы: 1) нагрев прилегающих к камню тканей мочеочника до травмирующего значения; 2) возгорание органического покрытия оптического волокна на поверхности конкремента с формированием факела при реакции горения. Оценивалась также степень травматизации прилегающей ткани при ошибке манипулирования в процессе операции — кратковременном касании стенки мочеочника в результате интраоперационного соскока волокна с поверхности камня.

Цель исследования — оценить возможности применения технологии дробления камней мочевой системы непрерывными диодными лазерами с разными длинами волн при использовании сильно разогретого дистального конца волоконного световода для контролируемой фрагментации и минимизации возможности травматического воздействия на прилегающие ткани.

Материалы и методы

Объектами исследования явились послеоперационные ткани мочеочника и модельные среды. Фрагментацию камней мочевой системы размерами от 5 до 29 мм в поперечнике проводили на послеоперационных образцах (n=58). Рентгеновская плотность камней составляла от 119 до 1735 НУ по шкале Хаунсфилда.

В работе использовали сертифицированные для медицинского применения диодные лазеры с волоконным выходом на одинаковое кварцевое оптоволокно, работающие в непрерывном режиме генерации излучения. Дистальный конец оптоволокна/световода диаметром 550 мкм очищали от защитного покрытия на длину 3–5 мм. На его торец наносили слой микрочастиц графита в кремнийорганическом лаке [7]. Выходная мощность лазерного излучения составляла 10 Вт. Воздействие на камни и прилегающие к ним ткани мочевой системы проводили на длине волны 0,81 (n=17); 0,97 (n=22) и 1,47 мкм (n=19). Выборка камней для дробления при формировании групп была случайной.

Изучаемые лазеры имели разное поглощение в воде и в биологической ткани: коэффициент погло-

щения на длине волны 0,81 мкм составлял $0,02 \text{ см}^{-1}$, на длине волны 0,97 мкм — $0,2 \text{ см}^{-1}$, на длине волны 1,47 мкм — 20 см^{-1} [11]. Поскольку мягкие ткани на 80% состоят из воды, коэффициент поглощения для воды и ткани в эксперименте считали одинаковым.

Изучение нагрева прилегающих к камню тканей мочевой системы при разрушении конкремента выполняли осциллографом, оснащенным термопарой. В качестве модельной среды на первом этапе использовали фантом мочеочника — силиконовую трубку диаметром 7 мм (22 Ch), а на втором — рассеченные вдоль мочеочники, взятые при аутопсии у трупов взрослых людей.

В первом случае камень помещали в трубку, нижнюю ее часть заглушали, а саму трубку заполняли физиологическим раствором. На границу соприкосновения конкремента с внутренней поверхностью трубки вводили температурный датчик. Через верхний открытый конец трубки к конкременту подводили нагретый конец световода с излучением. Измерения температуры выполняли термопарой при полном тепловом контакте камня со стенками модельной среды.

Во втором случае на рассеченную ткань мочеочника сверху помещали конкремент и проводили его лазерную фрагментацию, оценку повреждающего воздействия тканей мочеочника осуществляли при гистологическом исследовании.

Для моделирования интраоперационной ошибки (кратковременное касание стенки мочеочника в результате соскока волокна с поверхности камня) на слизистую оболочку мочеочников в воздушной среде наносили точечные воздействия дистальным концом световода, разогретым излучением до высокой температуры, продолжительностью менее 1 с, 1 и 2 с. Состояние тканей мочеочника оценивали на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином.

Результаты

Серия экспериментов по дроблению камней мочевой системы лазерами с длинами волн 0,81; 0,97 и 1,47 мкм показала, что время воздействия на конкремент, требуемое для его разрушения, не зависит от длины волны излучения, но зависит от плотности и размера камня в поперечнике и составляет от 1 до 100 с, а в среднем камень фрагментировали за 9–15 с.

Сравнительный анализ эффективности дробления камней разными лазерами показал, что на длине волны 0,97 мкм и в воздухе, и в жидкости удалось эффективно раздробить все конкременты с рентгеновской плотностью до 1400 НУ (n=20), 2 камня с плотностью 1735 НУ раздробить не удалось.

При использовании лазера с длиной волны 0,81 мкм камни с плотностью от 1000 до 1400 НУ в воздухе были раздроблены все (n=10), а в жидкости дробление было успешным лишь для камней с рент-

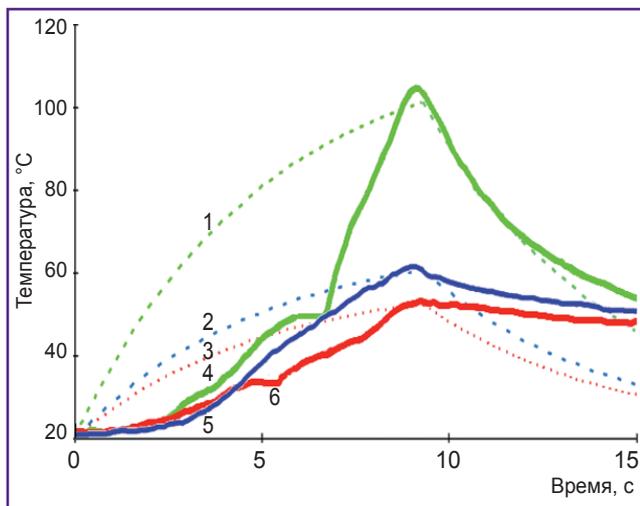


Рис. 1. Графики экспериментальной оценки нагрева конкремента лазерным излучением мощностью 10 Вт за 9 с и длиной волны 1,47 (1), 0,97 (2) и 0,81 мкм (3)
Оциллограммы температурных кривых: при $\lambda=1,47$ мкм (4) нагрев произошел до 80°C; при $\lambda=0,97$ мкм — до 57°C (5); при $\lambda=0,81$ мкм (6) — до 42°C. Начальная температура — 20°C

геновской плотностью до 1000 НУ (n=5). Два камня с плотностью 1100 и 1270 НУ в жидкости раздробить не удалось.

Фрагментация камней лазером с длиной волны 1,47 мкм была эффективна как в воздухе (n=9), так и в жидкости (n=10). Максимальная плотность раздробленных камней в этой серии эксперимента составила 1560 НУ.

Экспериментальные оценки температурных режимов при дроблении камней на изучаемых длинах волн. На рис. 1 представлены временные зависимости температуры поверхности конкремента при использовании излучения с разными длинами волн. Теплофизические параметры определялись по характеристикам воды. В эксперименте учитывали время достижения максимума температуры на поверхности камня при помещении световода с лазерным излучением в одну точку — в центр камня.

Запись осуществляли при нагреве камня в течение 9 с, после чего лазер выключали, нагрев камня прекращали на 8–10 с.

Выбранные параметры времени соответствовали средним показателям, полученным при рассеивании камня на два фрагмента в предыдущих исследованиях [8].

Из приведенных осциллограмм следует, что за установленное время (9 с) лазерное излучение нагревает поверхность камня при $\lambda=1,47$ мкм до 80°C, что является, безусловно, поражающим фактором — соответствует эффекту фотокоагуляции для биотканей. Из дальнейшего исследования лазер на длине волны 1,47 мкм был исключен.

Лазерное излучение на длинах волн 0,81 и 0,97 мкм генерирует существенно меньшую температурную реакцию на поверхности камня, что позволяет применять их для дробления камней мочевой системы.

Влияние на ткань мочеточника лазеров на длине волны 0,81 и 0,97 мкм. При дроблении камней излучением лазеров с длиной волны 0,81 и 0,97 мкм в воздухе на поверхности камня в зоне касания слизистой оболочки мочеточника получена температура 40 и 57°C соответственно. При дроблении в жидкости температура составила 25°C при $\lambda=0,81$ мкм и 33°C — при $\lambda=0,97$ мкм. Визуальный контроль слизистой оболочки в зоне прилегания камня на макропрепарате не выявил патологических изменений. Таким образом, можно констатировать, что при длительности воздействия на камень до 9 с лазерами с данными длинами волн не происходит нагрева всего объема конкремента до травмирующего воздействия.

Метод «горячей точки» может сопровождаться возгоранием составляющих компонентов камня с формированием факела при реакции горения. Данную проблему нами было предложено устранять путем подавления процесса горения инертным газом. С этой целью к области контакта раскаленного до 2000 К световода с конкрементом подводится газ CO₂ для снижения эффектов горения материала камня и обгорания конца световода [7, 9]. В данном исследовании дробление мочевых камней осуществляли *ex vivo* как в физиологическом растворе, так и в атмосферном воздухе при непосредственном контакте раскаленного конца световода с камнем. Установлено, что при небольших значениях потока газа CO₂ — около $(3-6) \cdot 10^{-3}$ л/мин через 3-миллиметровую трубку — не происходило возникновения факела (рис. 2).

Морфологическое исследование мочеточника. Определение толщины слизистого с подслизистым и

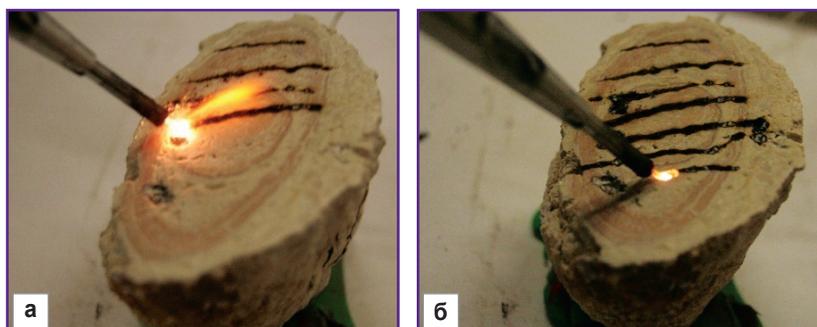


Рис. 2. Фотография плазменного факела при деструкции камня излучением лазера с длиной волны 0,81 мкм:
а — без обдува газом CO₂; б — с обдувом газом CO₂ потоком около $(3-6) \cdot 10^{-3}$ л/мин

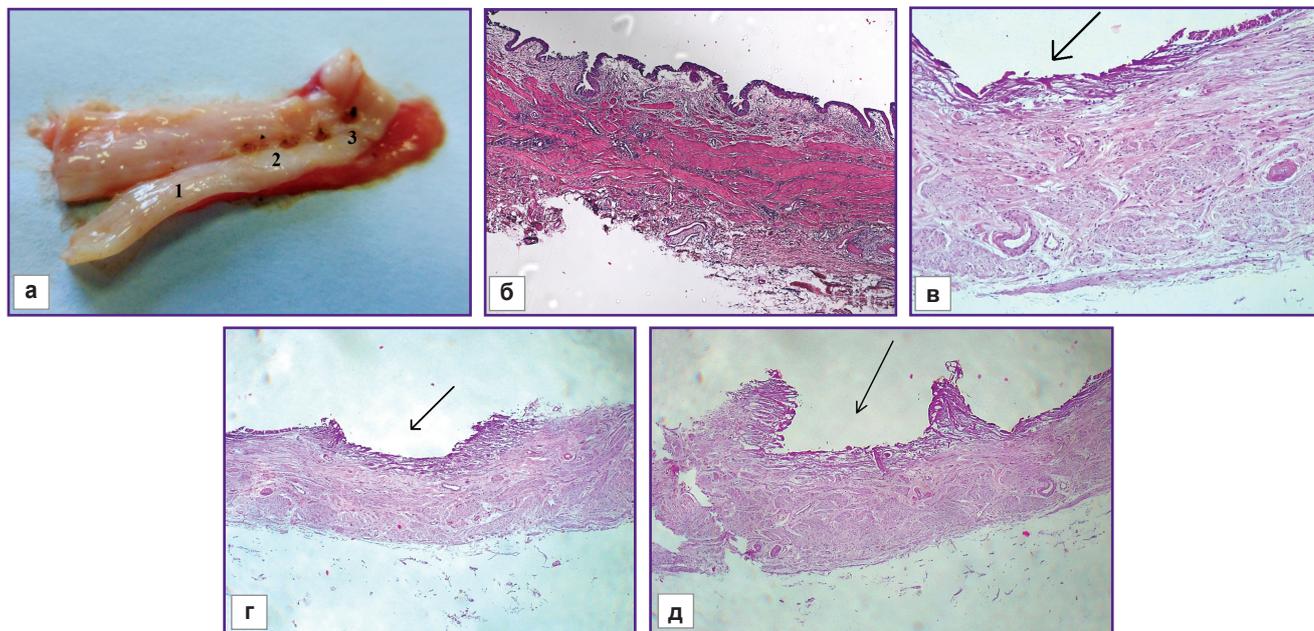


Рис. 3. Изображения мочеточника, полученные при имитации операционной ошибки — соскальзывания лазерного волокна с камня и контакта с мочеточником (зона контакта указана стрелкой):

а — макропрепарат; мочеточник после воздействия лазерным излучением: 1 — касание менее 1 с при $\lambda=0,81$ мкм; 2 — прижатие 2 с при $\lambda=0,81$ мкм; 3 — прижатие 2 с при $\lambda=0,97$ мкм; **б–д** — гистологические препараты; окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$: **б** — стенка мочеточника в норме; **в** — стенка мочеточника после касания кварцевым волокном при $\lambda=0,81$ мкм менее 1 с; **г** — стенка мочеточника после прижатия кварцевым волокном при $\lambda=0,81$ мкм в течение 2 с; **д** — стенка мочеточника после прижатия кварцевым волокном при $\lambda=0,97$ мкм в течение 2 с

мышечного слоев мочеточника было осуществлено на гистологическом препарате (рис. 3, а). Толщина покровного уротелия составила $53,0 \pm 0,4$ мкм, подэпителиальных соединительнотканых структур слизистого и подслизистого слоев — $417,0 \pm 19,0$ мкм, мышечного слоя — $532,0 \pm 24,0$ мкм.

Изображения гистологических препаратов, полученных в результате имитации интраоперационной ситуации — соскальзывания лазерного световода с камня на стенку мочеточника, — представлены на рис. 3, б–д.

Очаговые дефекты внутренних слоев стенки мочеточника различной протяженности и глубины формировались в зависимости от времени лазерного воздействия и интенсивности прижатия волокна к слизистой оболочке мочеточника. Так, при минимальной длительности воздействия (касании менее 1 с) световодом лазера с длиной волны 0,81 мкм обнаруживали поверхностные дефекты эпителиального слоя слизистой оболочки глубиной до 80–100 мкм и протяженностью до 500 мкм с минимальными коагуляционными изменениями в краях и дне дефектов по типу эрозий (см. рис. 3, в). При увеличении времени воздействия — прижатии световода лазера с длиной волны 0,81 мкм в течение 2 с — были сформированы дефекты глубиной 200×800 мкм и протяженностью 300×1000 мкм (см. рис. 3, г). При моделировании более значительного повреждения — на длине волны 0,97 мкм в течение 2 с — сформировались очаговые

дефекты внутренних слоев глубиной и протяженностью соответственно 400×1500 и 400×1200 мкм по типу острых язв, дно представлено подслизистым слоем (см. рис. 3, д). Коагуляционные изменения соединительнотканых волокон в дне дефектов в виде ярко-розовых масс с потерей волокнистой структуры толщиной 200–300 мкм распространялись практически на всю толщину подслизистого слоя, иногда почти достигая мышечного слоя.

Обсуждение

До настоящего времени наиболее эффективным методом дробления камней мочевой системы считается использование гольмиевого лазера на иттриво-алюминиевом гранате (Ho:YAG), который стал «золотым стандартом», поскольку позволяет разрушать камни любого минералогического типа [12, 13]. В основе этого метода лежит механизм vaporization воды внутри камня, приводящий за счет давления образовавшегося пара к неконтролируемому формированию разноразмерных фрагментов (от очень крупных до очень мелких) [14] и их разбрасыванию по полостной системе почки. Это явление способствует массивному высвобождению токсинов и бактериальной флоры из биопленок камней. В последнее время в литературе приводят сравнительную характеристику двух режимов литотрипсии Ho:YAG лазером, один из которых

обеспечивает фрагментацию камней в пыль (метод dusting), другой — дробление на крупные фрагменты с последующим их извлечением корзинками (basketing) [15–17]. Эти методы имеют как достоинства, так и недостатки. К недостаткам можно отнести возможность попадания резидуальных осколков камней, рефлюкса токсинов и пыли в выводные протоки собирательной системы почки, что может быть источником развития инфекционно-воспалительных изменений у пациента в послеоперационном периоде.

В настоящем исследовании контролируемая фрагментация камня при работе с непрерывным диодным лазером достигается за счет эффекта карбонизации поверхности камня и механического его разрушения высокой температурой у торца кварцевого волокна. Причем кварцевое волокно и поглощающее покрытие его дистального конца были идентичными во всех экспериментах на разных длинах волн.

Анализ эффективности дробления камней в жидкости и в воздухе показал, что технология «горячей точки» на основе непрерывного излучения диодных лазеров может быть успешно использована для дробления пористых потенциально инфицированных камней, поскольку установлено [18–19], что плотность, характерная для таких камней, составляет: для кальций-фосфатных — 1400 НУ, мочекислых — 480 НУ, струвитных — 1285 ± 284 НУ, цистиновых — 757 ± 114 НУ.

Исследование теплообмена на границе камня с окружающей средой, выполненное на фантоме мочеточника и *ex vivo* образцах мочеточников, демонстрирует безопасность применения непрерывных диодных лазеров для метода «горячей точки». Морфологическая оценка состояния ткани мочеточника в месте непосредственного контакта с волокном (имитации интраоперационного соскальзывания оптического волокна с камня) также подтверждает это. Даже при двухсекундном контакте оптического волокна со стенкой мочеточника возникали очаговые дефекты, но все они не достигали мышечного слоя.

Нагрев прилегающих к камню тканей мочеточника при его фрагментации лазерами с длиной волны 0,81 и 0,97 мкм в жидкости в течение 9 с был существенно меньше температуры коагуляции биоткани.

Оригинальное решение использования газа CO₂ исключило возможность возгорания органики в составе конкремента с формированием факела при реакции горения. При обдуве торца волокна CO₂ с расходом $(3-6) \cdot 10^{-3}$ л/мин через 3-миллиметровую трубку возгорания органики не возникает.

Таким образом, доступные для любого медицинского учреждения непрерывные диодные лазеры с длинами волн 0,97 и 0,81 мкм, используемые в рамках методики «горячей точки» на конце кварцевого волокна, позволяют выполнять контролируемую фрагментацию потенциально инфицированных камней мочевой системы, тем самым снижая интраоперационную диссеминацию бактерий и токсинов из биопленок этих камней.

Заключение

Применение непрерывных диодных лазеров с длинами волн 0,81 и 0,97 мкм в процессе применения методики «горячей точки» на конце кварцевого волокна позволяет выполнять фрагментацию камней мочевой системы, в том числе потенциально инфицированных, на контролируемые по размеру осколки, что может стать значимым фактором в профилактике системной воспалительной реакции в послеоперационном периоде.

Финансирование исследования. Работа поддержана грантом Российского научного фонда №14-15-00840 П.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/References

1. Koras O., Bozkurt I.H., Yonguc T., Degirmenci T., Arslan B., Gunlusoy B., Aydogdu O., Minareci S. Risk factors for postoperative infectious complications following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *Urolithiasis* 2015; 43(1): 55–60, <https://doi.org/10.1007/s00240-014-0730-8>.
2. Yang T., Liu S., Hu J., Wang L., Jiang H. The evaluation of risk factors for postoperative infectious complications after percutaneous nephrolithotomy. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 4832051, <https://doi.org/10.1155/2017/4832051>.
3. Margel D., Ehrlich Y., Brown N., Lask D., Livne P.M., Lifshitz D.A. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy — a prospective study. *Urology* 2006; 67(1): 26–29, <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.08.008>.
4. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Коган М.И. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2012; 14(4): 280–302. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Shevelev A.N., Grinyov A.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., Kogan M.I. Current state of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: “DARMIS” study (2010–2011). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2012; 14(4): 280–302.
5. Korets R., Graverson J.A., Kates M., Mues A.C., Gupta M. Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. *J Urol* 2011; 186(5): 1899–1903, <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.06.064>.
6. Didenko L.V., Tolordava E.R., Perpanova T.S., Shevlyagina N.V., Borovaya T.G., Romanova Yu.M., Cazzaniga M., Curia R., Milani M., Savoia C., Tatti F. Electron microscopy investigation of urine stones suggests how to prevent post-operation septic complications in nephrolithiasis. *J Appl Med Sci* 2014; 3(4): 19–34.
7. Бредихин В.И., Битюрин Н.М., Каменский В.А., Смирнова Л.А., Саломатина Е.В., Стрельцова О.С.,

Почтин Д.П. Способ контактной литотрипсии. Патент РФ 2604800. 2015. Bredikhin V.I., Bityurin N.M., Kamenskiy V.A., Smirnova L.A., Salomatina E.V., Strel'tsova O.S., Pochtin D.P. *Method of contact lithotripsy*. Patent RU 2604800. 2015.

8. Strel'tsova O.S., Grebenkin E.V., Pochtin D.P., Bredikhin V.I., Kamenskiy V.A. Contact laser lithotripsy using strongly heated distal tip of optic fiber. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2017; 9(4): 137–142, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.4.17>.

9. Sapogova N., Bredikhin V., Bityurin N., Kamenskiy V., Zhigarcov V., Yusupov V. Model for indirect laser surgery. *Biomed Opt Express* 2016; 8(1): 104–111, <https://doi.org/10.1364/boe.8.000104>.

10. Bredikhin V., Kamenskiy V., Sapogova N., Elagin V., Shakhova M., Snopova L., Bityurin N. Indirect laser surgery. *Applied Physics A* 2016; 122(3): 181, <https://doi.org/10.1007/s00339-016-9734-2>.

11. Boulnois J.L. Photophysical processes in recent medical laser developments: a review. *Lasers in Medical Science* 1986; 1(1): 47–66, <https://doi.org/10.1007/bf02030737>.

12. Leijte J.A., Oddens J.R., Lock T.M. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success. *J Endourol* 2008; 22(2): 257–260, <https://doi.org/10.1089/end.2007.0299>.

13. Pierre S., Preminger G.M. Holmium laser for stone

management. *World J Urol* 2007; 25(3): 235–239, <https://doi.org/10.1007/s00345-007-0162-y>.

14. Teichman J.M., Vassar G.J., Bishoff J.T., Bellman G.C. Holmium:YAG lithotripsy yields smaller fragments than lithoclast, pulsed dye laser or electrohydraulic lithotripsy. *J Urol* 1998; 159(1): 17–23, [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)63998-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)63998-3).

15. Patel A.P., Knudsen B.E. Optimizing use of the holmium:YAG laser for surgical management of urinary lithiasis. *Curr Urol Rep* 2014; 15(4): 397, <https://doi.org/10.1007/s11934-014-0397-2>.

16. Santiago J.E., Hollander A.B., Soni S.D., Link R.E., Mayer W.A. To dust or not to dust: a systematic review of ureteroscopic laser lithotripsy techniques. *Curr Urol Rep* 2017; 18(4): 32, <https://doi.org/10.1007/s11934-017-0677-8>.

17. Weiss B., Shah O. Evaluation of dusting versus basketing — can new technologies improve stone-free rates? *Nat Rev Urol* 2016; 13(12): 726–733, <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.172>.

18. Türk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Seitz C., Straub M. *Guidelines on urolithiasis*. European Association of Urology; 2011.

19. Kuwahara M., Kageyama S., Kurosu S., Orikasa S. Computed tomography and composition of renal calculi. *Urol Res* 1984; 12(2): 111–113, <https://doi.org/10.1007/bf00257175>.