

КОНТРОЛИРУЕМАЯ ФРАГМЕНТАЦИЯ КАМНЕЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ОПЫТ УСПЕШНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ)

DOI: 10.17691/stm2021.13.3.07

УДК 616.62–003.7–002–08–089.879

Поступила 17.12.2020 г.

© **О.С. Стрельцова**, д.м.н., профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова¹;
В.В. Власов, к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова¹;
Е.В. Гребенкин, аспирант кафедры урологии им. Е.В. Шахова¹;
А.Э. Антонян, аспирант кафедры урологии им. Е.В. Шахова¹;
В.В. Елагин, научный сотрудник НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий¹;
В.Ф. Лазукин, к.б.н., доцент кафедры медицинской физики и информатики¹;
Н.И. Игнатова, к.б.н., доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины¹;
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, 603950

Внедрение в медицину высокотехнологичных методов литотрипсии меняет характер послеоперационных осложнений. Основными из них становятся инфекционно-воспалительные. Этим во многом обусловлен поиск новых, оптимальных методов дробления камней, исключающих мелкую фрагментацию и обсеменение полостной системы почки инфекцией, ассоциированной с камнями. Авторами разработан метод контролируемой фрагментации камней непрерывным диодным лазером с применением эффекта «горячей точки» на торце оптоволоконна.

Цель исследования — оценить эффективность контролируемой фрагментации камней мочевого пузыря непрерывным диодным лазером с использованием сильно разогретого дистального торца волоконного световода как метода профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний в клинической практике.

Материалы и методы. Проведен анализ 1666 историй болезней пациентов с мочекаменной болезнью, которым выполнялась перкутанная нефролитотрипсия/нефролитотрипсия и контактная уретеролитотрипсия/уретеролитотрипсия, а также проспективный анализ осложнений на основе классификации Clavien–Dindo у 90 пациентов, которым выполнялась мелкооскольчатая трипсия камней разными триптерами: ультразвуковым, пневматическим и гольмиевым лазером. Отработка метода контролируемого дробления диодным лазером с использованием эффекта «горячей точки» осуществлялась на послеоперационных образцах 26 почечных конкрементов. Впервые в клинической практике выполнена апробация этого метода в полости мочевого пузыря (n=10).

Результаты. В группе перкутанной нефролитотрипсии послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения возникли в 34,1% случаев, в группе перкутанной нефролитотрипсии — в 24,6%, в группе контактной уретеролитотрипсии — в 7,8%, в группе уретеролитотрипсии — в 2,5%. Анализ позволил выявить факторы, предрасполагающие к развитию инфекционно-воспалительных осложнений. Впервые в клинической практике успешно проведены десять операций фрагментации камней непрерывным диодным лазером с использованием эффекта «горячей точки». Крупнофрагментарная контролируемая трипсия камней, позволяющая снизить число инфекционно-воспалительных осложнений, выполнена в мочевом пузыре как модели для апробации метода.

Заключение. Разработанная и апробированная в клинической практике методика лазерной крупнофрагментарной контролируемой фрагментации конкрементов с применением эффекта «горячей точки» является перспективной для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с потенциально инфицированными камнями, поскольку исключаются их мелкая фрагментация, а соответственно, и распространение по мочевого пузыря полостной системе токсинов и микрофлоры, ассоциированных с камнями.

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

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; инфекционно-воспалительные осложнения литотрипсии; пиелонефрит; дробление камней при мочекаменной болезни.

Как цитировать: Streltsova O.S., Vlasov V.V., Grebenkin E.V., Antonyan A.E., Elagin V.V., Lazukin V.F., Ignatova N.I., Kamensky V.A. Controlled fragmentation of urinary stones as a method of preventing inflammatory infections in the treatment of urolithiasis (experience in successful clinical use). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2021; 13(3): 55–63, <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.3.07>

English

Controlled Fragmentation of Urinary Stones as a Method of Preventing Inflammatory Infections in the Treatment of Urolithiasis (Experience in Successful Clinical Use)

O.S. Streltsova, MD, DSc, Professor, E.V. Shakhov Urology Department¹;
V.V. Vlasov, MD, PhD, Associate Professor, E.V. Shakhov Urology Department¹;
E.V. Grebenkin, PhD Student, E.V. Shakhov Urology Department¹;
A.E. Antonyan, PhD Student, E.V. Shakhov Urology Department¹;
V.V. Elagin, Researcher, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies¹;
V.F. Lazukin, PhD, Associate Professor, Department of Medical Physics and Informatics¹;
N.I. Ignatova, PhD, Associate Professor, Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine¹;
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 of the Russian Academy of Sciences, 46 Ulyanova St., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

The introduction of technologically advanced methods of lithotripsy into medical practice changes the nature of postoperative complications. Among them, the main complications are inflammatory infections. This largely determines the search for new, improved methods of stone fragmentation avoiding small stone fragments and dissemination of the pelvicalyceal system of the kidney with stone-associated infection. The authors have developed a method for controlled stone fragmentation using a continuous-wave diode laser with a hot-spot effect at the optical fiber end.

The aim of the study was to evaluate the efficacy of controlled urinary stone fragmentation using a continuous-wave diode laser with a highly heated distal end of the optical fiber light guide as a method of preventing inflammatory infections in clinical practice.

Materials and Methods. We analyzed 1666 case histories of urolithiasis patients who underwent percutaneous nephrolithotripsy/extraction and contact ureterolithotripsy/extraction, we also performed a prospective analysis of complications based on the Clavien–Dindo classification in 90 patients who underwent fine fragmentation of stones with various lithotripters: ultrasonic, pneumatic, and holmium laser. The method of controlled stone fragmentation by a diode laser with a hot-spot effect was tested on postoperative samples of 26 renal calculi. For the first time in clinical practice, this method was tested in the bladder cavity (n=10).

Results. In the percutaneous nephrolithotripsy group, postoperative infectious and inflammatory complications occurred in 34.1% of cases, in the percutaneous nephrolithoextraction group — in 24.6%, in the contact ureterolithotripsy group — in 7.8%, in the ureterolithoextraction group — in 2.5%. The analysis made it possible to identify factors promoting the development of infectious and inflammatory complications. For the first time in clinical practice, there were successfully performed ten operations of stone fragmentation using a continuous-wave diode laser with a hot-spot effect. Controlled coarse fragmentation of stones providing the possibility to reduce the number of infectious and inflammatory complications was performed in the bladder as a model for testing the method.

Conclusion. The method of laser-induced controlled coarse fragmentation of stones with a hot-spot effect, developed and tested in clinical practice, is promising for the prevention of infectious and inflammatory complications in patients with potentially infected stones since their fine fragmentation and, consequently, spread of stone-associated toxins and microflora within the urinary system is avoided.

Key words: urolithiasis; infectious and inflammatory complications of lithotripsy; pyelonephritis; stone fragmentation in urolithiasis.

Введение

Заболеваемость и распространенность мочекаменной болезни в мире из года в год растут [1, 2]. Перкутанная хирургия уrolитиаза применяется и совершенствуется около 40 лет. На сегодняшний день перкутанная нефролитотрипсия является методом

выбора при хирургическом лечении пациентов с камнями почек. Существует несколько видов контактных литотриптеров: электрогидравлический, ультразвуковой, пневматический, электрокинетический, лазерный. Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки. Универсальным методом признана лазерная литотрипсия, позволяющая дробить даже самые плот-

ные камни как в мочеточнике, так и в почке. Однако внедрение в медицинскую практику высокотехнологичных вмешательств привело к изменению характера послеоперационных осложнений. Основными становятся инфекционно-воспалительные осложнения и наличие резидуального литиаза [3–5]. По данным литературы [6], 10–15% камней мочевой системы имеют инфекционный генез, по другим данным [7], распространенность камней, ассоциированных с инфекционным агентом, составляет до 30%.

Все представленные в настоящее время методы дробления камней направлены на мелкое фрагментирование массива камня (механизм *dusting*). Однако оставшиеся в полостной системе почки структуры могут стать причиной развития послеоперационных воспалительных осложнений, при этом осколки как центры кристаллизации, нарушающие коллоидную систему мочи, могут служить причиной рецидива камнеобразования. Известно [8], что механическая травма паренхимы почки при перкутанном доступе в лоханку и разрушение камней в процессе трипсии могут стать пусковым моментом активации роста микроорганизмов, интегрированных в биопленку, ассоциированную с камнем. Миграция микроорганизмов и их токсинов в ткани и сосудистое русло почки может привести к развитию пиелонефрита, синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса. К тому же бактерии в составе биопленки способны находиться в почечных камнях длительное время. Способность к образованию биопленок обнаружена более чем у 50 видов бактерий [9]. Таким образом, бактериальные ассоциации и механическая травма тканей лоханки камнем являются причинами развития воспалительного процесса в области расположения камня.

Особый вклад в риск возникновения системного воспалительного ответа с последующим развитием септических осложнений, вплоть до эндотоксического шока, вносит антибиотикорезистентность, рост которой в последние годы отмечают многие авторы [10, 11], в связи с чем антибиотикотерапия в ряде случаев оказывается безуспешной.

Все сказанное свидетельствует о необходимости поиска новых методов санации полостной системы почки и новых методов литотрипсии. Ранее авторами был разработан метод контролируемой фрагментации камней непрерывным диодным лазером с применением эффекта «горячей точки» на торце оптоволокна. Он основан на использовании оптического излучения на конце оптоволокна, оснащенного сильно поглощающим покрытием на основе порошка графита и кремнийорганического лака. Выполненные нашей группой экспериментальные исследования показали, что метод обладает бактерицидным эффектом в отношении *Escherichia coli*. Основную роль при этом играет температурное воздействие, а также воздействие тепловых турбулентных потоков жидкости и, возможно, кавитирующих пузырьков [12]. Однако применить метод в клинической медицине оказалось затруднительным

вследствие ограничений, зависящих от минералогического состава конкрементов, а также из-за отсутствия методики создания перфоративных каналов по планируемой линии разлома в массиве камней. В настоящее время проведены исследования, которые позволили определить режимы лазерного воздействия, обеспечивающие фрагментацию всех конкрементов без разбрасывания микробного содержимого камней по полостной системе органов мочевого выведения и оказывающие бактерицидное воздействие в зоне разлома камня в процессе фрагментации, что явилось способом профилактики инфекционно-воспалительного процесса и позволило начать внедрение метода контролируемой фрагментации инфицированных камней в клиническую практику [13, 14].

Цель исследования — клиническая апробация контролируемой фрагментации камней мочевыделительной системы непрерывным диодным лазером с использованием сильно разогретого дистального торца волоконного световода как метода профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний.

Материалы и методы

Ретроспективно выполнен анализ 1666 историй болезней пациентов с мочекаменной болезнью, которым выполнялись перкутанная нефролитэкстракция/трипсия и контактная уретеролитотрипсия/экстракция в период с 2014 по 2017 г. в клинике урологии Приволжского исследовательского медицинского университета на базе Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Из них перкутанная нефролитотрипсия выполнена 361 пациенту, перкутанная нефролитэкстракция — 240 пациентам, контактная уретеролитотрипсия — 294 пациентам, уретеролитэкстракция — 771 пациенту. Все пациенты — лица, достигшие 18 лет и давшие письменное согласие на выполнение операции. Средний возраст их составил $54,0 \pm 2,3$ года. Оперативные вмешательства выполнялись по медицинским показаниям. На основании результатов лабораторных исследований крови и мочи, оценки температурной кривой и анализа клинической картины была выделена группа пациентов ($n=224$; $13,4 \pm 0,9\%$), у которых в послеоперационном периоде возникли инфекционно-воспалительные осложнения, характеризующиеся лихорадкой и/или воспалительными изменениями по данным общего анализа крови и мочи. Мужчин было 69 ($30,8 \pm 3,1\%$), женщин — 155 ($69,2 \pm 3,1\%$).

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013). От всех пациентов получено информированное согласие.

Результаты подвергались статистическому анализу с помощью программного пакета Statistica 10.0. Наличие статистически значимого различия между группами сравнения, представленными долями (частотами) проявления искомого признака, определяли по методу Фишера с угловым преобразованием [15],

где $\varphi = 2 \cdot \arcsin(p^{1/2})$; p — частота проявления признака, выраженная в долях единицы. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Стандартное отклонение процентной доли ($\sigma_p\%$) рассчитывали по формуле

$$\sigma_p\% = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

где p — процентная доля; $\sigma_p\%$ — стандартное отклонение процентной доли; n — общее количество элементов выборки.

Для выявления факторов, способствующих развитию инфекционно-воспалительных осложнений (мелкооскольчатая фрагментация камней и внутрилоханочное давление), был выполнен проспективный анализ послеоперационных осложнений на основе классификации хирургических осложнений Clavien–Dindo [16] в трех группах пациентов (в каждой $n=30$), которым выполнялась перкутанная нефролитотрипсия по поводу конкрементов верхних мочевыводящих путей с применением методик, предполагающих мелкооскольчатый тип дробления камней, — пневматическим, ультразвуковым литотриптерами и гольмиевым лазером. Для оценки влияния внутрилоханочного давления в процессе оперативного вмешательства у этих пациентов использовали медицинский тонометр Omron (Япония), модифицированный для измерения внутрилоханочного давления. Его подсоединяли к мочеточниковому катетеру через стерильный переход-

ник, изготовленный на основе инфузионной системы для внутривенных вливаний. Оценку внутрилоханочного давления проводили в течение всего периода литотрипсии. Все камни были подвергнуты минералогическому анализу.

Для профилактики мелкооскольчатого фрагментирования авторами разработан метод фрагментирования с использованием доступного диодного лазера при помощи сильно разогретого дистального торца волоконного световода.

Введение оптического волокна в полую трубку-проводник — длинный пуговчатый зонд — или в мочеточниковый катетер (6 Ch), у которого срезают дистальный конец, позволило начать выполнять операции в клинике. Необходимым условием была установка на проксимальном конце оптического волокна резинового кембрика (ограничителя), который не позволял выводить дистальный конец оптоволоконного световода размером более толщины камня, определенной по УЗИ или КТ, наружу из полой трубки проводника/мочеточникового катетера. Таким образом исключалась вероятность перемещения рабочего торца оптического волокна за пределы камня. Зонд с оптоволоконным интимно прижимали к камню — перпендикулярно к поверхности по линии планируемого разлома — и активизировали импульс. Создавали несколько каналов-перфораций по линии планируемого разлома (рис. 1).

Для отработки технологии контролируемой фрагментации *in vitro* использованы послеоперационные образцы (всего 26) почечных конкрементов размером от 10 до 21 мм с различной рентгеновской плотностью в единицах Хаунсфилда (127–1433 HU).

В качестве контактного литотриптора использовали диодный лазер «ЛАХТА-МИЛОН» («МИЛОН лазер», Россия) с длиной волны 1470 нм, мощностью 10 Вт, сертифицированный для применения в медицине. Данный лазер характеризуется непрерывной генерацией лазерного излучения, что позволяет осуществлять дробление конкремента без «взрывной» фрагментации, т.е. без образования мелких осколков. В основе подхода к контролируемой фрагментации лежит принцип инициации, предполагающий использование сильно поглощающего покрытия на рабочем торце оптического волокна как фактора, повышающего коэффициент поглощения излучения [17]. Формирование слоя сильно поглощающего покрытия выполняли по методике компании Alta® Modular Laser System (США). Для этого

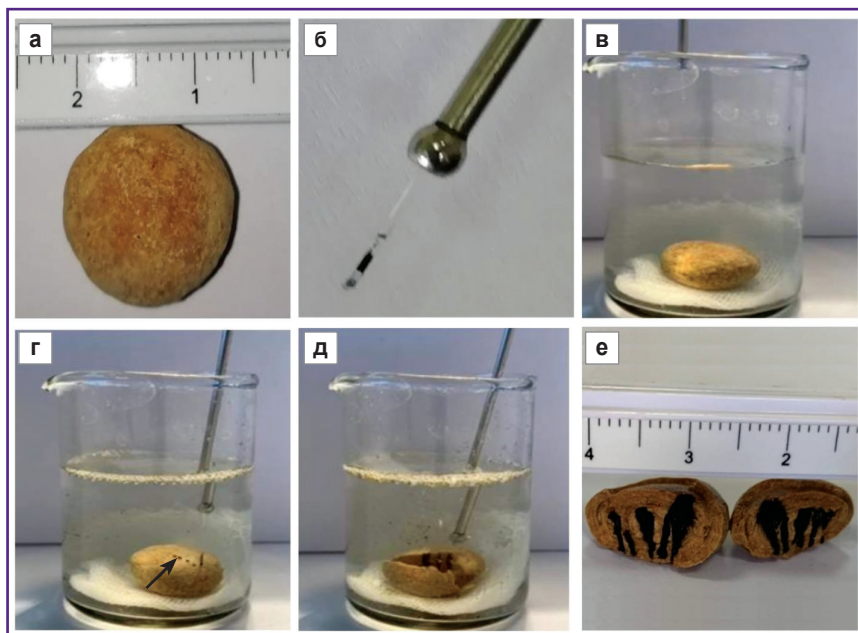


Рис. 1. Этапы контролируемой фрагментации камня *in vitro*:

а — измерение размеров камня; б — пуговчатый зонд с введенным в него оптическим волокном; дистальный конец волокна с нанесенным слоем коллоидного раствора микрочастиц графита в кремнийорганическом лаке; в — камень помещен в емкость с физиологическим раствором; г — перфоративные каналы в камне (линия будущего разлома указана стрелкой); д — разлом камня; е — перфоративные каналы в фрагментированном камне

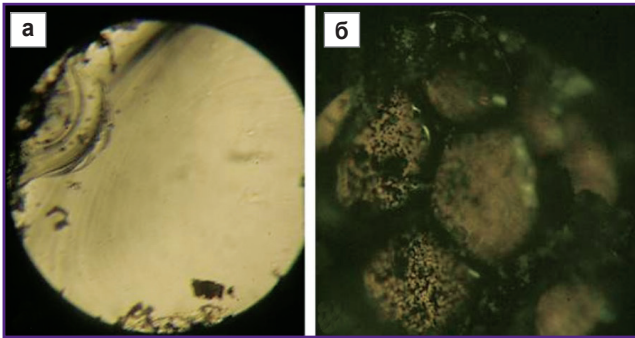


Рис. 2. Выходной торец кварцевого волокна световода без зачернения (а) и с зачернением (б); диаметр оптического волокна — 550 мкм

использовали специальные углеродсодержащие таблетки (Dental Photonics, Inc., США). В качестве сильно поглощающего покрытия в работе использовали также коллоидный раствор микрочастиц графита в кремний-органическом лаке, формирующий на рабочем торце оптического волокна термостойкий, износоустойчивый слой и позволяющий осуществлять методику «горячей точки» [18]. Важно отметить, что при реализации такого подхода излучение воздействует не на сам объект, а на преобразующий элемент на рабочем торце оптического волокна (в нашем случае это слой углерода или микрочастиц графита в кремнийорганическом лаке, рис. 2), который контактирует с объектом. Контролируемая фрагментация достигается за счет термического воздействия (температура вблизи рабочего торца оптического волокна составляет около 2000 К) непрерывного лазерного излучения и последующего механического растрескивания конкремента. Технический результат крупной фрагментации был достигнут применением режима карбонизации вещества камня высокой температурой торца оптоволокон. Критерий успеха — разрушение камня на два фрагмента.

На проведение клинического исследования возможностей применения метода «горячей точки» с использованием непрерывного излучения диодного лазера для дробления камней мочевыводящей системы у пациентов было получено разрешение Этического комитета Приволжского исследовательского медицинского университета.

Технология впервые осу-

ществлена в условиях операционной на мочевом пузыре как модели для контролируемой крупной фрагментации.

Результаты

На основе ретроспективного анализа на наличие послеоперационных воспалительных заболеваний отобранных историй болезни 1666 пациентов была выделена группа лиц ($n=224$; $13,4\pm 0,9\%$), у которых в послеоперационном периоде возникли инфекционно-воспалительные осложнения, характеризующиеся лихорадкой и/или воспалительными изменениями в общих анализах крови и мочи (рис. 3). Отмечено, что в группе перкутанной нефролитотрипсии послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения возникли в $34,1\pm 2,5\%$ случаев (123/361), в группе перкутанной нефролитоэкстракции — в $24,6\pm 2,8\%$ случаев (59/240). В группе операций на мочеточниках доля пациентов с послеоперационными инфекционно-воспалительными осложнениями после контактной уретеролитотрипсии составила $7,8\pm 1,6\%$ случаев (23/294), а после уретеролитоэкстракции — $2,5\pm 0,6\%$ случаев (19/771).

В табл. 1 представлены рассчитанные по методу Фишера с угловым преобразованием уровни значимости (p) различия частот возникновения осложнений при разных типах проводимого эндоскопического лечения мочекаменной болезни.

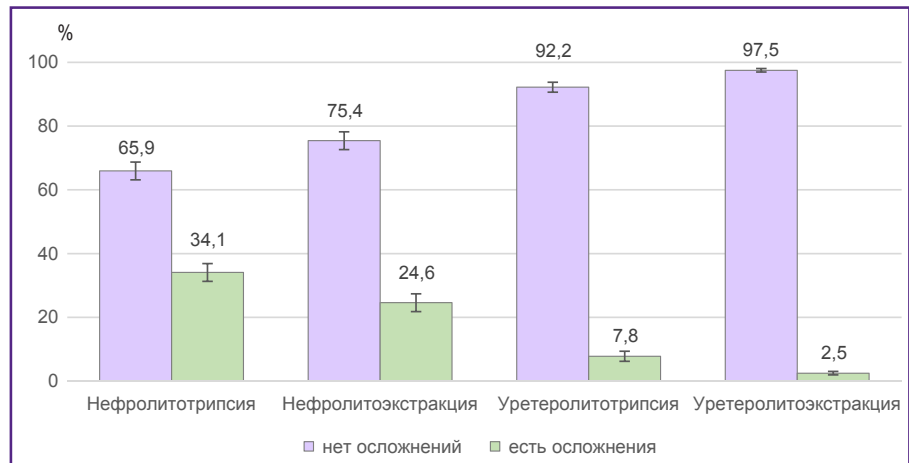


Рис. 3. Распределение пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями, возникшими в послеоперационный период, в зависимости от типа проводимого эндоскопического лечения мочекаменной болезни

Таблица 1

Уровни значимости различия частот возникновения осложнений при различных типах проводимого эндоскопического лечения

Тип воздействия	Нефролитоэкстракция	Уретеролитотрипсия	Уретеролитоэкстракция
Нефролитотрипсия	<0,01	<0,001	<0,001
Нефролитоэкстракция	—	<0,001	<0,001
Уретеролитотрипсия	<0,001	—	<0,001

Из табл. 1 следует, что между частотами возникновения осложнений при всех используемых методах эндоскопического лечения существует статистически значимое различие на уровне $p < 0,001$. Исключением явилась пара методов (нефролитотрипсия и нефролитоэкстракция), где уровень значимости различий составил $p < 0,01$. Полученные данные свидетельствуют, что в плане возникновения инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде эндоскопического лечения мочекаменной болезни наименее безопасным является метод нефролитотрипсии, а наиболее безопасным — метод уретеролитоэкстракции.

По данным бактериологического анализа мочи, в предоперационном периоде у $59,8 \pm 3,3\%$ больных выделенной группы (134/224) отмечен положительный результат. Спектр выделенной флоры представлен *Escherichia coli* (29%), *Enterobacter agglomerans* (24%), *Staphylococcus epidermidis* (20%), *Enterococcus faecalis* (15%), *Proteus mirabilis* (4%), *Pseudomonas aeruginosa* (3%), *Staphylococcus saprophyticus* (3%), *Enterobacter gergoviae* (1%), *Citrobacter spp.* (1%). Все пациенты получали предоперационную антибиотико-профилактику (препараты цефалоспоринового ряда) и лечение.

Проведенный анализ показал, что в группе пациентов с послеоперационными инфекционно-воспалительными осложнениями у $44,6 \pm 8,3\%$ (100/224) обследуемых возник синдром системной воспалительной реакции, который, согласно критериям ACCP/SCCM (1992), констатировали при наличии двух или более из следующих признаков: температура $\geq 38^\circ\text{C}$ или $\leq 36^\circ\text{C}$; ЧСС ≥ 90 в минуту; ЧД > 20 в минуту или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм рт. ст.); лейкоциты крови $> 12 \cdot 10^9/\text{мл}$ или $< 4 \cdot 10^9/\text{мл}$ либо незрелые формы более 10%. При этом наибольшее количество случаев синдрома системной воспалительной реакции отмечено в группе перкутанной нефролитотрипсии — у $20,8 \pm 2,1\%$ (75/361) пациентов. В группе уретеролитоэкстракции подобное осложнение не зафиксировано. У 2 пациентов (2/361) из группы перкутанной нефролитотрипсии, 1 пациента (1/240) из группы перкутанной нефролитоэкстракции и у 1 пациента (1/294) из группы контактной уретеролитоэкстракции в послеоперационном периоде возник сепсис. Отмечено возникновение фебрильной лихорадки в послеоперационном периоде у всех пациентов, у которых размер конкрементов ≥ 6 см (11,16%; 25/224). Субфебрильная лихорадка наблюдалась еще у $37,5 \pm 6,3\%$ (84/224) больных. Отмечено, что у $70,0 \pm 3,1\%$ (157/224) пациентов с лихорадкой в послеоперационном общем анализе мочи выявлена лейкоцитурия.

В 21 из 224 случаев в послеоперационном периоде потребовалось выполнить пункционную нефростомию или стентирование мочеточника в связи с возникшей воспалительной реакцией и функциональной обструкцией верхних мочевыводящих путей, а в 2 случаях после перкутанной нефролито-

экстракции и также в 2 случаях после перкутанной нефролитотрипсии в данную госпитализацию была выполнена нефрэктомия в связи с развившимся гнойно-деструктивным пиелонефритом, и в 1 случае после перкутанной нефролитотрипсии — в связи с кровотечением.

Проспективный анализ послеоперационных осложнений у пациентов, которым для дробления применяли три методики, заключающиеся в мелкооскольчатой трипсии, показал, что послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения (температурная реакция, пиелонефрит) выявляются в 36,7% случаев (11/30) в группе пневматического литотриптера и в группе гольмиевого лазера, а также в 40% случаев (12/30) — в группе ультразвуковой литотрипсии. При этом статистически значимых различий по гендерно-возрастным характеристикам, по индексу массы тела, по локализации камней, по рентгенологической плотности конкрементов в единицах Хаунсфилда по данным КТ, по лабораторным анализам крови и мочи не выявлено ($p < 0,05$). Определено, что независимо от применяемой методики трипсии камней наблюдаются эпизоды повышения внутрилоханочного давления выше 30 мм рт. ст., что служит фактором, способствующим развитию инфекционно-воспалительных осложнений за счет пиело-тубулярных и пиело-венозных рефлюксов. В группе пневматического литотриптера этот показатель составил $32,5 \pm 3,9$ мм рт. ст., в группе ультразвукового литотриптера — $31,3 \pm 4,0$ мм рт. ст., в группе гольмиевого лазера — $33,2 \pm 5,3$ мм рт. ст. Статистически значимых различий по показателю длительности операции в трех группах ($p < 0,05$) не выявлено. Коэффициент контингенции взаимосвязи между инфекционно-воспалительными осложнениями в послеоперационном периоде и интраоперационным повышением внутрилоханочного давления выше 30 мм рт. ст. подтвердил их связь (табл. 2).

Обнаружено, что у пациентов с фосфатными и фосфатсодержащими конкрементами, которые имели место в 43 случаях из 90, инфекционно-воспалительные осложнения возникали чаще — в 79,1% случаев (34/43). При наличии же уратных конкрементов, которых было выявлено 15 из 90, послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения

Таблица 2

Взаимосвязь между инфекционно-воспалительными осложнениями в послеоперационном периоде и интраоперационным повышением внутрилоханочного давления выше 30 мм рт. ст.

Методика	Коэффициент контингенции	Влияние фактора
Пневматический литотриптер	0,496	Есть
Ультразвуковой литотриптер	0,609	Есть
Гольмиевый лазер	0,433	Есть

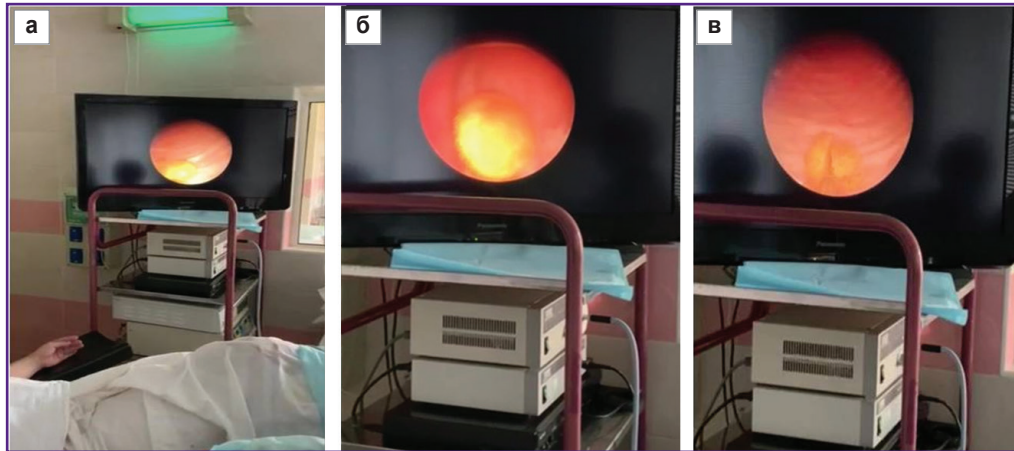


Рис. 4. Контролируемая фрагментация камня в операционной:
а, б — камни в полости мочевого пузыря; в — разлом камня в полости мочевого пузыря

возникли лишь у 2 больных — 13,3% (2/15). При наличии оксалатных и смешанных фосфатнесодержащих конкрементов развития инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде не фиксировали. В результате установлена статистически значимая взаимосвязь между наличием фосфатов в составе конкремента и возникновением инфекционно-воспалительных осложнений во всех трех исследуемых группах пациентов ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенное ретроспективное и проспективное исследования позволили установить, что одними из факторов риска развития инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений в почках являются мелкая фрагментация инфицированных камней (чаще всего это фосфатсодержащие камни, имеющие в своем составе органический компонент, микрофлору и токсины) и повышение внутрилоханочного давления, служащее причиной лоханочно-тубулярного и лоханочно-везикулярного рефлюксов.

При выполнении контролируемой фрагментации использование трубки-проводника позволяет легко извлечь оптическое волокно из массива камня и начать формировать новый канал. Время фрагментации камней *in vitro* составляет от 2 до 100 с. Из 26 раздробленных камней, на которых отработывалась технология, мелкие фрагменты размером 2–3 мм в количестве до 5 штук образовались в 7 случаях (26,9%).

Для апробации трипсии камней в мочевой системе был выбран мочевой пузырь. Выполнено 10 эндоскопических операций. Камни имели рентгеновскую плотность по КТ до 1000 НУ. Заданный критерий успеха — разрушение камня на 2 фрагмента — был достигнут во всех случаях (рис. 4).

Фрагменты извлекали щипцами либо (при необходимости) выполняли дальнейшее их дробление. В процессе фрагментации повторного нанесения сильно поглощающего покрытия на рабочий торец

оптического волокна не потребовалось, поскольку высокая температура на рабочем торце запускала процесс карбонизации органических включений конкрементов, а образующийся в процессе окисления при высокой температуре уголь сам становился сильным поглотителем и процесс становился самоподдерживающимся.

Обсуждение

Инфекционно-воспалительные осложнения часто возникают после выполнения операций, сопряженных с мелкой фрагментацией камней (перкутанной нефролитотрипсии, контактной уретеролитотрипсии), что может быть обусловлено высвобождением бактерий, биопленок и их токсинов, ассоциированных с камнем. Так, в группе перкутанной нефролитотрипсии послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения возникли в $34,1 \pm 2,5\%$ случаев (123/361). Извлечение камня целиком привело к снижению количества осложнений (см. рис. 2), в группе перкутанной нефролитотрипсии показатель осложнений составил $24,6 \pm 2,8\%$ случаев (59/240). Зависимость от мелкой фрагментации камня и удаления его целиком прослеживается и при операциях на мочеточнике. Так, при уретеролитотрипсии осложнения в виде воспалительных изменений с температурной реакцией наблюдали у $7,8 \pm 1,6\%$ пациентов, а при уретеролитотрипсии — у $2,5 \pm 0,6\%$.

Наши исследования позволяют утверждать, что одним из возможных путей профилактики развития послеоперационных осложнений является исключение мелкой фрагментации камня в полостной системе почки как источника бактериальной флоры, биопленок, токсинов, ассоциированных с камнем.

В работах [5, 6] показано, что к наиболее распространенным послеоперационным осложнениям чрескожной пункционной нефролитотрипсии,

обусловленным мелкодисперсной фрагментацией камней, наряду с пиелонефритом и проблемами, связанными с резидуальными камнями, можно отнести развитие лихорадки и синдрома системной воспалительной реакции (до 27,4% случаев). Однако данный вывод потребует учета причины температурной реакции организма. Необходимо принимать во внимание связь наличия температурной реакции организма до 3–4 сут после нефролитэкстракции (в нашем исследовании — в 24,6±2,8% случаев) с наличием генерализованного ответа на операционную травму. Это было рассмотрено нами в предыдущем исследовании [19]. Таким образом, повышение температуры организма возможно не только как ответ на действие пирогенов, вырабатываемых в организме преимущественно макрофагами и нейтрофилами под влиянием инфекционных процессов, но и пирогенов неинфекционного генеза, таких как IL-1, IL-6, TNF-α, TNF-γ — компонентов острой фазы воспалительного ответа [20].

В то же время полученные нами данные согласуются с результатами похожих исследований, выполненных как отечественными, так и иностранными учеными. Так, в мультицентровом исследовании Н.К. Гаджиева и соавт. [21] отмечается послеоперационная лихорадка в 6,3% случаев у пациентов после перкутанной нефролитотомии, возникновение уросепсиса отмечено в 1,01% случаев.

Инфекционно-воспалительные осложнения удлиняют сроки пребывания пациентов в стационаре, а последующий реабилитационный период удорожает лечение. Таким образом, проблема инфекционно-воспалительных осложнений после эндоскопических операций, в том числе перкутанных оперативных вмешательств, остается актуальной и требует поиска методов нивелирования связанных с ними факторов риска. Крупнофрагментарная контролируемая трипсия камней выполнена нами в мочевом пузыре как модели для разработки алгоритма действий. Следующим этапом внедрения метода в клинику планируется проведение подобных операций при наличии камней в лоханке. Крупнофрагментарная экстракция конкрементов у пациентов с инфицированными камнями и осложненным течением мочекаменной болезни может стать методом профилактики развития инфекционно-воспалительных осложнений. Кроме того, непрерывные диодные лазеры, необходимые для работы, доступны в любом медицинском учреждении.

Заключение

Разработанная и апробированная в клинической практике методика использования метода лазерной крупнофрагментарной контролируемой литотрипсии конкрементов у пациентов с потенциально инфицированными камнями с применением эффекта «горячей точки» является перспективной для профилактики ин-

фекционно-воспалительных осложнений, поскольку исключает их мелкую фрагментацию, а соответственно — и распространение по мочевыделительной полости системе токсинов и микрофлоры, ассоциированных с камнями.

Информация об источниках финансирования.

Работа по статистической обработке и создание экспериментальной методики фрагментации поддержаны грантом Нижегородской области в сфере науки, технологий и техники (2020), а создание клинической методики фрагментации конкрементов — грантом Российского научного фонда №21-15-00371.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/References

1. Turney B.W., Reynard J.M., Noble J.G., Keoghane S.R. Trends in urological stone disease. *BJU Int* 2012; 109(7): 1082–1087, <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2011.10495.x>.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просьянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В., Никушина А.А., Шадеркина В.А. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 годы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2018; 4: 4–14.
Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Prosyannikov M.Yu., Golovanov S.A., Kazachenko A.V., Nikushina A.A., Shaderkina V.A. Incidence of urolithiasis in the Russian Federation (2005–2016). *Eksperimental'naa i kliniceskaa urologia* 2018; 4: 4–14.
3. 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>.
4. 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>.
5. Liu Y.Q., Lu J., Hao Y.C., Xiao C.L., Ma L.L. Predicting model based on risk factors for urosepsis after percutaneous nephrolithotomy. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2018; 50(3): 507–513.
6. Flannigan R., Choy W.H., Chew B., Lange D. Renal struvite stones — pathogenesis, microbiology, and management strategies. *Nat Rev Urol* 2014; 11(6): 333–341, <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.99>.
7. Cicerello E., Mangano M., Cova G.D., Merlo F., Maccatrozzo L. Metabolic evaluation in patients with infected nephrolithiasis: is it necessary? *Arch Ital Urol Androl* 2016; 88(3): 208–211, <https://doi.org/10.4081/aiua.2016.3.208>.
8. Диденко Л.В., Перепанова Т.С., Толордава Э.Р., Боровая Т.Г., Шевлягина Н.В., Эгамбердиев Д.К., Голованов С.А., Романова Ю.М. К вопросу об инфекционном генезе камней почек (электронно-микроскопические исследования). *Урология* 2012; 3: 4–7.
Didenko L.V., Perepanova T.S., Tolordava E.R., Borovaya T.G., Shevlyagina N.V., Egamberdiev D.K., Golovanov S.A., Romanova Yu.M. Infectious genesis of nephroliths (electron-microscopic study). *Urologiia* 2012; 3: 4–7.

9. Choong S., Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. *BJU Int* 2000; 86(8): 935–941, <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00949.x>.
10. Golkar Z., Bagazra O., Pace D.G. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(2): 129–136, <https://doi.org/10.3855/jidc.3573>.
11. Ventola C.L. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T* 2015; 40(4): 3047–3057.
12. Elagin V., Smirnov A., Yusupov V., Kirillov A., Ignatova N., Streltsova O., Grebenkin E., Kamensky V. The bactericidal effect of continuous wave laser with strongly absorbing coating at the fiber tip. *J Innov Opt Health Sci* 2018; 11(5): 1850029, <https://doi.org/10.1142/s1793545818500293>.
13. Streltsova O.S., Grebenkin E.V., Pochtin D.P., Bredikhin V.I., Kamensky 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>.
14. 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>.
15. Сидоренко Е.А. *Методы математической обработки в психологии*. СПб: Речь; 2010; 350 с.
Sidorenko E.A. *Metody matematicheskoy obrabotki v psikhologii* [Methods of mathematical processing in psychology]. Saint Petersburg: Rech'; 2010; 350 p.
16. Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L., Vauthey J.N., Dindo D., Schulick R.D., de Santibañes E., Pekolj J., Slankamenac K., Bassi C., Graf R., Vonlanthen R., Padbury R., Cameron J.L., Makuuchi M. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009; 250(2): 187–196, <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181b13ca2>.
17. Belikov A.V., Skrypnik A.V., Kurnyshev V.Yu., Shatilova K.V. Experimental and theoretical study of the heating dynamics of carbon-containing optothermal fibre converters for laser surgery. *Quantum Electron* 2016; 46(6): 534–542, <https://doi.org/10.1070/qel16134>.
18. 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., Streltsova O.S., Pochtin D.P. *Contact lithotripsy method*. Patent RU 2604800. 2015.
19. Стрельцова О.С., Почтин Д.П., Горбунова Т.А., Лазукин В.Ф., Сиднев И.Л. Стимуляция адаптационных возможностей почек у больных мочекаменной болезнью. *Урологические ведомости* 2019; 9(3): 13–20, <https://doi.org/10.17816/uroved9313-20>.
- Streltsova O.S., Pochtin D.P., Gorbunova T.A., Lazukin V.F., Sidnev I.L. Stimulation of kidneys' adaptive capabilities in patients with urolithiasis. *Urologicheskie vedomosti* 2019; 9(3): 13–20, <https://doi.org/10.17816/uroved9313-20>.
20. Литвицкий П.Ф. *Патофизиология. Т. 1*. М: ГЭОТАР-МЕД; 2003; 1560 с.
Litvitskiy P.F. *Patofiziologiya. T. 1* [Pathophysiology. Vol. 1]. Moscow: GEOTAR-MED; 2003; 1560 p.
21. Гаджиев Н.К., Григорьев В.Е., Бахтин М.Ю., Писарев А.В., Тагиров Н.С., Обидняк В.М., Горелов Д.С., Петров С.Б., Мазуренко Д.А., Курников Д.А. Мультицентровое исследование хирургических методов лечения уrolитиаза по данным «Национального реестра хирургического лечения мочекаменной болезни». *Экспериментальная и клиническая урология* 2019; 4: 14–18.
Gadzhiev N.K., Grigoryev V.E., Bakhtin M.Yu., Pisarev A.V., Tagirov N.S., Obidnyak V.M., Gorelov D.S., Petrov S.B., Mazurenko D.A., Kurnikov D.A. Multicenter study of surgical treatments of urolithiasis according to the National register of surgical treatment of urolithiasis. *Ekspierimental'naa i kliniceskaa urologia* 2019; 4: 14–18.