

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

Արթուր Մկրտչի Գրաբսկի

**ՀԵՌԱՀԱՐ ՔԱՐԱՓՇՐՈՒՄ. ՄԻՉԱՔԱՐԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ  
ԲՈՒԺՄԱՆ ԲԺՇԿԱՎ-ՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՆՈՐԱՄՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ  
ԵՎ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏ ԿԱՌԱՎԱՐՈՒՄ**

ԺԴ.00.21 - «Ուրոլոգիա»  
մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների դոկտորի  
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ – 2020

---

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. М. ГЕРАЦИ

ГРАБСКИЙ АРТУР МКРТЫЧЕВИЧ

**ДИСТАНЦИОННАЯ ЛИТОТРИПСИЯ В ТЕРАПИИ УРОЛИТИАЗА:**

**МЕДИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИННОВАЦИИ**

**И ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук по специальности

14.00.21 - «Урология»

ЕРЕВАН – 2020

Ատենախոսության թեման հաստատվել է 2005 թ. դեկտեմբերի 29-ին ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտի գիտական խորհրդի թիվ 8 նիստում:

Գիտական խորհրդատու՝

բ.գ.դ. Ա.Ա. Սուրադյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ. Ա.Ս. Բաբոյան  
բ.գ.դ. Ա.Ա. Ծատուրյան  
բ.գ.դ. Ա.Ա. Սարգսյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ «Միքայելյան վիրաբուժության ինստիտուտ»

Պաշտպանությունը կայանալու է 2021 թ. մարտի 12 - ին ժ. 15:30 Երևանի Մ. Հերացու անվան Պետական Բժշկական Համալսարանի 027 – «Վիրաբուժություն» մասնագիտական խորհրդի նիստում (Հասցեն՝ 0025, ք. Երևան, Կորյունի 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ-ի գրադարանում:  
Սեղմագիրն առաքված է 2021 թ. փետրվարի 1-ին.

Մասնագիտական խորհրդի  
գիտական քարտուղար՝



բ.գ.դ. Ի.Է.Մախաչյան

---

Тема диссертации утверждена на заседании №8 Ученого совета Национального института здравоохранения МЗ РА им. акад. С.Х.Авдалбекияна 29 декабря 2005 г.

Научный консультант:

д.м.н. А.А. Мурадян

Официальные оппоненты:

д.м.н. А.С. Баблоян  
д.м.н. А.А. Цатурян  
д.м.н. А.А. Саркисян

Ведущая организация: «Институт хирургии Микаелян»

Защита диссертации состоится 12 марта 2021 г. в 15.30, на заседании специализированного совета 027 – «Хирургия» Ереванского Государственного Университета им. М. Гераци по адресу: 0025, Ереван, ул. Корюна 2 .

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ереванского Государственного Медицинского Университета им. М. Гераци  
Автореферат разослан 1 февраля 2021 г.

Ученый секретарь  
Специализированного совета



д.м.н. И.Э. Малхасян

## Актуальность проблемы

Мочекаменная болезнь (МКБ) остается одной из распространенных урологических патологий в мире, ее распространенность в популяции индустриально развитых стран, достигает показателей не менее 5 % населения, а в Армении и вовсе принимает эндемический характер. Распространенность мочекаменной болезни постоянно увеличивается в течение последних 50 лет, и ожидается дальнейший рост, вызванный изменением образа жизни, диетических предпочтений и глобальным потеплением [Obligado S.H. et al., 2008; Brikowski T.H. et al., 2008; Scales C.D. et al., 2012]. По прогнозам специалистов ожидается увеличение доли населения, живущего в зонах повышенного риска камнеобразования, с 40% на начало текущего столетия до 70% к его завершению [Яненко Э.К. и соавт., 2012].

Социальная значимость уролитиаза в последние годы обретает актуальность в связи с тотальными изменениями состояния здоровья населения планеты. Смещение возрастной пирамиды жителей стран "золотого миллиарда" в сторону "старения общества" нарастания пожилых и старческих групп населения, безусловно, приводит к увеличению частоты заболеваемости мочекаменной болезнью. В то же время, тревожной остается и прогрессирующая тенденция увеличения заболеваемости нефролитиазом в педиатрической популяции. Одновременно, метаболический синдром и его отдельные компоненты - абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, гипергликемия и сахарный диабет 2 типа также повышают риск нефролитиаза.

Современные инновационные медицинские технологии способствовали широкому внедрению в клиническую практику дистанционной литотрипсии (ДЛТ), позволяющей избавлять от конкрементов подавляющее большинство пациентов всех возрастов, страдающих практически любыми клиническими формами уролитиаза, в том числе с сопутствующими интеркуррентными заболеваниями. В силу своей неинвазивности и малой травматичности, дистанционная литотрипсия прочно вошла в рутину урологической практики множества профильных клиник. Внедрение ДЛТ кардинально повысило эффективность лечения уролитиаза, никак не повлияв на частоту заболеваемости мочекаменной болезнью. В связи с вышесказанным остается ряд вопросов, требующих изучения и решения. Это касается выбора типа источника ударных волн для литотрипсии, метода визуализации для оптимального таргетирования, уточнение оптимальных технических параметров и числа сеансов литотрипсии, с учётом наличия сопутствующих заболеваний, минимизация и профилактика осложнений и многое другое.

Результаты ситуационного анализа свидетельствуют, что успешное решение, представляющих существенный научный и практический интерес проблем в рамках международных стандартов и критериев доказательной медицины, будет способствовать формированию достаточно обширной информационной базы данных, включающей такие важные показатели как распространённость, структура и факторы риска заболеваемости МКБ в республике, соотношение риска и пользы, степень обоснованности, показаниям, особенностей проведения и эффективности сеансов дистанционной литотрипсии в зависимости от возраста пациентов, локализации камней, сопутствующих патологий и т.д., что будет способствовать осуществлению эффективного мониторинга обстоятельств связанных, с проблемой профилактики, осложнений и рецидивов камнеобразования, дальнейшему развитию и внедрению инновационных технологий в том числе и в области дистанционной литотрипсии.

Высокая распространенность болезни встречается в местах с жарким, или сухим климатом, при этом Страны Ближнего Востока и Закавказья, в том числе и Армения, входят в аридную зону мочекаменной болезни, что и делает данное заболевание весьма

актуальной проблемой для здравоохранения. Заболеваемость по мочекаменной болезни в Армении имеет стойкую тенденцию к росту, что связано не только с улучшением диагностики и обращаемости. Так, в период с 2000 по 2014 гг. впервые диагностированная заболеваемость мочекаменной болезнью увеличилась с 52,2 до 196,2 на 100 000 населения (в 3,8 раза). Общая заболеваемость за тот же промежуток времени увеличилась с 208,9 до 519,6 на 100 000 населения (в 2,5 раза). Обращает на себя внимание, что фактически отсутствуют исследования эпидемиологического характера, посвященных распространенности и заболеваемости мочекаменной болезни в Армении. Исключение составляют небольшое число работ (статьи, диссертации) в которых кроме основной научной тематики, приведены фрагментарные сведения, касающихся некоторых аспектов эпидемиологии мочекаменной болезни в РА [Агаджанян И.Г., 1981; Ерзнкян Э.Л., 2000; Sarkissian A, et al., 2001; Ариканц Н.А., 2008; Агаян М.А., 2010; Манукян М.В., 2010; Фанарджян С.В., 2010; Фанарджян В.Р., 2016].

Таким образом, приведенные цифры, отражающие гораздо больший рост заболеваемости мочекаменной болезни в Армении по сравнению с общемировыми показателями, свидетельствуют о безусловной актуальности и важности данной проблемы для отечественного здравоохранения и медицинской науки.

Представленные данные, подчеркивающие приоритетность проблемы изучения различных аспектов неинвазивной терапии мочекаменной болезни, ее медико-социальную значимость, актуальность для практического здравоохранения и, в целом, системы охраны общественного здоровья, явились основанием и предпосылками для проведения настоящего исследования.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель работы.** Изучение эффективности дистанционной литотрипсии и ее медико-технологических инноваций в неинвазивной терапии уролитиаза, с ретроспективным клинико-эпидемиологическим анализом распространенности и факторов риска мочекаменной болезни в различных регионах Республики Армения.

В соответствии с целью исследования сформулированы следующие **задачи**:

1. Провести ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ особенностей распространенности, факторов риска литогенеза и химического состава мочевых камней у пациентов различных регионов Республики Армения, с формированием информационной базы данных.
2. На основе многомерного анализа результатов исследований особенностей фрагментации мочевых камней в зависимости от локализации, состава камней, пола, возраста и избыточной массы тела пациентов, представить интегральную характеристику показателей терапевтической эффективности и особенностей менеджмента уролитиаза посредством дистанционной литотрипсии и ее инноваций.
3. С целью обоснования степени безопасности и эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии под ультразвуковым наведением у пациентов детского и подросткового возраста изучить зависимость выбора оптимального режима ударных волн для фрагментации от размеров и расположения камней, которые рассматриваются как предикторы успешности ударно-волновой литотрипсии у детей и подростков.
4. Путем ретроспективного анализа с учетом предпосылок и таких факторов риска как сопутствующие заболевания мочевыводящих путей, лежащие в основе камнеобразования, размер и состав камня, обосновать использование дистанционной литотрипсии в качестве наименее инвазивного метода лечения больных уролитиазом с локализацией камня в мочевом пузыре.
5. С помощью морфометрических методов изучить комплекс цитологических изменений уротелия являющийся следствием воздействия ударных волн и фрагментов камня и их

обратимость при дистанционной литотрипсии в зависимости от типа генератора ударно-волновых импульсов.

6. В соответствии с критериями доказательной медицины, все полученные количественные показатели и инфраструктуру их взаимосвязей подвергнуть многомерному анализу с использованием современных моделей биостатистики.

**Тип исследования.** Клинико-эпидемиологическое, ретроспективно – проспективное когортно контролируемое исследование.

#### **Научная новизна полученных данных**

Впервые с применением методологии доказательной медицины:

Изучена распространенность мочекаменной болезни соответственно составу камней по регионам Республики Армении;

Составлена комплексная карта распространенности МКБ по регионам республики сообразно данным анализа состава камней;

Изучено влияние жесткости и минерализации питьевой воды на состав мочевых камней в различных регионах республики;

Проведен комплексный сравнительный анализ эффективности и особенностей проведения сеансов ДЛТ под ультразвуковым наведением;

Разработана и внедрена в клиническую практику методика ударно-волновой пропульсии для повышения результативности дистанционной литотрипсии при камнях нижней чашечки;

Исследованы особенности проведения сеансов и эффективность ДЛТ под ультразвуковым наведением у детей;

Оценена степень цитопатологических изменений уротелия под воздействием ударных волн при литотрипсии с использованием электромагнитного источника УВ;

Сравнены цитологические изменения эпителия мочевыводящих путей при использовании литотрипторов с разными типами генераторов ударно-волновых импульсов.

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

Полученные результаты доказывают обоснованность применения дистанционной литотрипсии с ультразвуковым наведением при лечении уrolитиаза у всех групп больных, в том числе и детей. Сонографическая локализация является экономически выгодным и безопасным методом визуализации и дает несомненные преимущества при обнаружении большинства мочевых камней, а успешность лечения можно адекватно оценить благодаря сканированию в режиме реального времени без рентгеновского излучения. Применение методики ударно-волновой пропульсии при камнях нижней чашечки почки способствует ускорению отхождения фрагментов. ДЛТ является самым неинвазивным методом терапии камней мочевого пузыря, с высоким уровнем успеха, низкой заболеваемостью, без необходимости в анестезии и госпитализации. Исходя из результатов научного исследования и многолетнего опыта применения ударно-волновой литотрипсии, готовятся к изданию локальные протоколы по дистанционной литотрипсии для Армянской урологической ассоциации, методические руководства, учебники и монографии.

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

Дистанционная литотрипсия под ультразвуковым наведением является высокоэффективным неинвазивным методом лечения уrolитиаза с низкой частотой осложнений.

Результаты дезинтеграции камней во время первого сеанса дистанционной литотрипсии, предопределяют конечный терапевтический эффект.

Разработанная методика ударно-волновой пропульсии позволяет без дополнительных затрат значительно улучшить результаты дистанционной литотрипсии при локализации камней в нижних чашечках почек.

МКБ является одним из распространенных заболеваний в Армении, а различие состава камней зависит от географических и климатических особенностей региона. Гидроминеральные ресурсы обладают большим разнообразием химического состава и физических свойств вод, что наряду со множеством других факторов риска влияют не только на распространенность МКБ, но и различия в химическом составе мочевых камней.

Эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии имеет выраженную зависимость от пола, возраста и избыточной массы тела.

Дистанционная литотрипсия с ультразвуковым наведением является методом выбора лечения мочевых камней у детей, из-за высокой эффективности и отсутствия рентгеновского облучения.

Для пациентов с неосложненными камнями мочевого пузыря дистанционная литотрипсия является реальной альтернативой и методом выбора неинвазивного лечения, не требующего анестезии и госпитализации.

Во время сеанса дистанционной литотрипсии эпителий мочевыводящих путей претерпевает различной степени выраженности цитопатологические изменения. Данные изменения являются следствием многофакторного воздействия не только ударных волн, но и фрагментов камня.

### **Внедрение результатов исследований в клиническую практику**

Инновационные технологии ДЛТ и разработанные методики внедрены в практику отделения урологии медицинского центра «Измирлян», являющейся клинической базой Ереванского государственного медицинского университета им. Мхитара Гераци. Некоторые технические аспекты и изобретения, предложенные в работе взяты в базу данных внутреннего портала швейцарской фирмы «Storz Medical AG» - производителя современных аппаратов для дистанционной литотрипсии.

### **Изобретения**

По работы запатентовано 3 изобретения, получены авторские свидетельства.

### **Публикации результатов исследования**

По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, из них 9 в зарубежных и 14 в центральных журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата медицинских наук.

### **Личное участие соискателя**

Автор лично сформировал и научно обосновал рабочую гипотезу, разработал дизайн исследований, осуществил проведение сеансов ДЛТ и необходимых процедур с последующим менеджментом всех групп пациентов, организовал сбор исследуемого материала и его статистическую обработку. Автором систематизированы и сгруппированы полученные данные, которые в дальнейшем обобщены в виде выводов и практических рекомендаций. Методическая помощь по статистической обработке материала, предоставлению данных по составу питьевой воды и картографических программ оказана сотрудниками НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА и лично д. м. н., проф. Секояном Э.С. Цитологические исследования проведены в патоморфологической лаборатории МЦ «Измирлян» и лично зав. лабораторией к. м. н. Манукян Э.В.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 293 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, семи глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Список использованной литературы содержит 438 источников. Работа иллюстрирована 44 таблицами и 164 рисунками, представлено два клинических случая.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

На разных этапах настоящей работы в период с 2005 по 2014 гг. исследованы данные 1408 больных уролитиазом в возрасте от 1 до 82 лет, которым согласно критериям международных протоколов менеджмента МКБ было показано проведение дистанционной литотрипсии.

### *Ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ распространенности и факторов риска мочекаменной болезни в различных регионах Республики Армения.*

Для изучения распространенности мочевых камней по регионам Армении согласно химическому составу камня нами проанализированы данные 793 пациентов, обратившихся на обследование и лечение с 2006 по 2013 гг. по поводу мочекаменной болезни.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в изучаемой выборке пациентов с мочекаменной болезнью соотношение мужчин и женщин составило 2:1, в возрасте от 3 до 74 лет, причем среднее значение находилось в пределах возрастной группы 40 – 49 лет, что свидетельствует о поражении больных наиболее трудоспособного возраста, опосредовано воздействуя на социально-экономическую ситуацию республики.

Анализ результатов распределения частоты обращаемости пациентов за медицинской помощью по месяцам свидетельствует о том, что первый пик обращаемости находится в пределах с декабря по май, второй пик приходится на август, подтверждая гипотезу о сезонности течения мочекаменной болезни.

Изучение состава камней, показало, что в исследуемой выборке пациентов доминируют кальций – оксалатные камни (CaOx) в 49,6% случаев, смешанные камни (Mix) в 41,8% случаев и ураты (UA) в 7,2% случаев (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных по регионам согласно составу камней (n=793)

Регион	№	CaOx	UA	CaCO <sub>3</sub>	CaP	Cys	Mix
Ереван	476 (60,0%)	249 (52,3%)	28 (5,9%)	5 (1,2%)	2 (0,4%)	0	192 (40,3%)
Арагацотн	16 (2,0%)	7 (43,7%)	1 (6,2%)	0	0	0	8 (50,0%)
Арагат	34 (4,3%)	15 (37,5%)	3 (8,8%)	1 (2,9%)	0	0	14 (41,2%)
Армавир	36 (4,5%)	21 (58,4 %)	2 (5,5 %)	0	0	0	13 (36,1%)
Вайоц-Дзор	13 (1,6%)	5 (38,5%)	1 (7,7 %)	0	0	0	7 (53,8%)
Гегаркуник	43 (5,4%)	20 (46,5%)	3 (6,9%)	0	1 (2,3%)	0	19 (44,1%)
Котайк	36 (4,5%)	21 (58,3%)	1 (2,7%)	0	0	0	14 (38,9%)
Лори	21 (2,6%)	7 (33,3%)	1 (4,8%)	0	0	1(4,8%)	12 (57,1%)
Сюник	51 (6,4%)	20 (39,2%)	9 (17,6%)	0	0	0	22 (43,1%)
Тавуш	16 (2,1%)	5 (31,3%)	4 (25,0 %)	0	0	0	7 (43,7%)
Ширак	51 (6,4%)	23 (45,0%)	4 (7,8%)	0	0	0	24 (47,0%)
Всего	793 (100%)	393 (49,6%)	57 (7,2%)	6 (0,8%)	3 (0,4%)	1 (0,3%)	332 (41,8%)

Остальные составляющие, такие как карбонат и фосфат, кальция редко встречались в виде монокомпонентных камней, а цистиновые камни обнаружены только у 0,3% пациентов. Так, у пациентов из Еревана, которые составили большинство исследуемых – 60%, наиболее часто встречаются оксалатные камни - 52,3%, далее смешанные - 40,3% и камни из мочевой кислоты - 5,9%. В целом наибольший процент CaOx выявлен в Армавирском регионе 58,4%, Котайке (58,3%) и Ереване (52,3%), хотя практически во всех регионах этот тип камней является доминирующим.

Иная картина вырисовывается при анализе распространенности камней из солей мочевой кислоты. Самый высокий процент уратных камней обнаружен у пациентов из Тавушского и Сюникского регионов 25% и 17,6% соответственно.

Смешанные камни, содержащие в отличие от монокомпонентных камней в своем составе комбинацию разных химических веществ и элементов (например, оксалат с фосфатом кальция или урат с карбонатом), в наибольшем проценте случаев выявлены среди пациентов из Лорийского (57,1%), Вайоц-Дзорского (53,8%) и Арагацотнского (50%), регионов. На основе данного исследования состава камней у пациентов различных регионов, нами с использованием картографических программ и оригинальной методики, составлена карта распределения пациентов с МКБ по регионам Республики Армения в зависимости от состава удалённых у них мочевых камней (рис. 1).

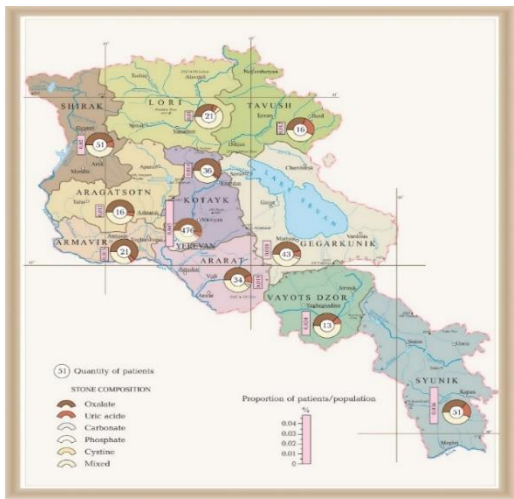


Рис. 1. Карта распределения больных МКБ по регионам Армении в зависимости от химического состава камней.

Изучение показателей риска камнеобразования обнаружило, что среди регионов республики наиболее низкий показатель риска камнеобразования ( $OR < 1,0$ ) отмечен в Лори ( $OR = 0,845$ ) и Ереване ( $OR = 0,898$ ), а наиболее высокий у пациентов, проживающих в Гегаркуник ( $OR = 1,437$ ), далее идут Сюник ( $OR = 1,343$ ) и Ширак ( $OR = 1,334$ ).

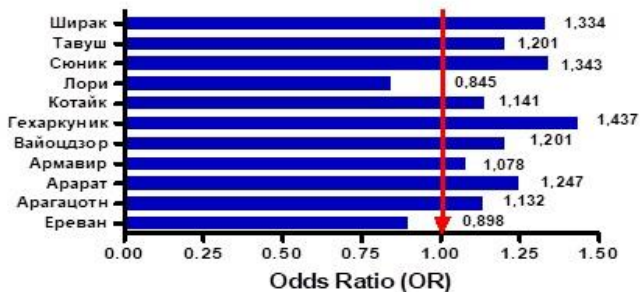


Рис. 2. Гистограмма сравнительной характеристики показателя соотношения шансов относительного риска (OR) камнеобразования у пациентов различных регионов РА.



Как следует из представленных данных, показатели отношения шансов и относительного риска образования оксалатных камней высоки у пациентов из марзов Армавир и Котайк. Результаты изучения распространенности камней из мочевой кислоты у пациентов различных регионов Армении выявили, исключительно высокие показатели отношения шансов и относительного риска у пациентов из Тавуша и Сюника, в то время как показатели отношения шансов и относительного риска образования смешанных камней более высоки у пациентов из Лори, Вайоц-Дзора и Арагацотна (рис. 2).

При исследовании влияния показателей жесткости и минерализации питьевой воды в различных областях республики на состав мочевых камней не обнаружено статистически достоверной зависимости, хотя степень минерализации воды в марзе Армавир (675 мг/л), примерно такая же как в Ереване (625 мг/л), а жесткость воды значительно выше -7,6 мг-экв/л (жесткая вода), частота выявления кальций-оксалатных камней (58%), и степень риск их образования (OR=1,425, RR=1,177) примерно одинаковы (рис. 3).



Рис. 3. Сравнительная характеристика показателей жесткости (в мг-экв/л) питьевой воды г. Еревана и других регионов Армении.

### ***Многомерный анализ и интегральная характеристика показателей эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии.***

Исследования результативности ударно-волновой литотрипсии под ультразвуковым наведением, как метода выбора терапии мочекаменной болезни проведены на 341 стационарных больных с уролитиазом лечившиеся в период от 2013 до 2016 года. С продолжительностью заболевания до 1 года было 165 больных (48,4%), до 2 лет - 48 (14,1%), 3 и более лет – 128 пациентов (37,5%). Одновременно число обследованных больных с рецидивом составляло лишь 7%.

Установлено, что фрагментации выявленных камней удалось достичь уже в первом сеансе у 80,2% пациентов, во втором сеансе – у 16,9%, что свидетельствует о высокой эффективности проведенного лечения с помощью ДЛТ.

Данные сравнительной количественной характеристики распределения числа ударов, использованных при воздействии ударных волн в различных сеансах, а также результаты частотного распределения числа ударов при проведении первого сеанса проведенной терапии показали, что для проведения первого сеанса ДЛТ понадобилось в среднем  $2617 \pm 900$ , для второго  $2028 \pm 843$  и для третьего и четвертого сеансов  $2064 \pm 525$  ударно-волновых импульса. Так как суммарно в результате первого и второго сеансов удалось в 97,1% случаев достичь полной фрагментации камней, можно с уверенностью заключить, что вне зависимости от типа камней их практически всегда можно разрушить с применением до 4000 ударно-волновых импульсов (рис. 4).

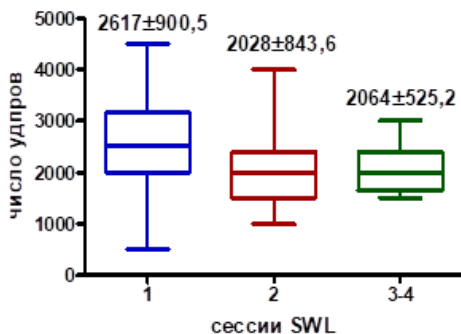


Рис. 4. Групповые значения числа ударов во время сеансов ДЛТ ( $M \pm SD$ ).

В плане анализа и оптимизации параметра частоты ударно-волновых импульсов при ДЛТ на основе полученных данных рассчитаны частоты и процент случаев в диапазоне от 1000 до 4000 и более ударов. Установлено, что частота ударов до 1000 была применена в 5,9% случаев, до 2000 – в 35,4%, до 3000 – до 35,2%, до 4000 – в 20,9% и более 4000 ударов – у 2,6% пациентов. Более развёрнутый анализ в этой же плоскости по отдельным сеансам свидетельствует, что при первом и втором сеансе, которые охватывают доминирующее число случаев (97,1%) число ударов колебалось в пределах от 1000 до 3000 ударов, что можно рассматривать в качестве оптимального диапазона при использовании ДЛТ для лечения больных с уролитиазом.

Результаты сравнительного анализа также выявили, что во время первого сеанса использовано до 3000 ударно-волновых импульсов в 73,4% случаев, во время второго сеанса – 89,2% случаев, и во время третьего – 100% случаев. Таким образом, оптимальным по безопасности и эффективности является проведение сеансов числом ударных импульсов до 3000 за сеанс, одновременно отметим, что в случае первого сеанса одной трети пациентов (34,0%), понадобилось менее 2000 импульсов для достижения терапевтического эффекта.

Изучение взаимосвязи числа сеансов ДЛТ и показателя фрагментации камней у пациентов с уролитиазом, свидетельствуют о том, что:

после первого сеанса ДЛТ из 309 пациентов полная фрагментация камней была выявлена у 181 пациента (58,5%), частичная фрагментация – у 121 пациента (39,2%), отсутствие фрагментации у 7 пациентов (2,3%);

после второго сеанса ДЛТ из 66 пациентов полная фрагментация камней была выявлена у 42 пациентов (63,6%) частичная фрагментация - у 21 пациента (31,8%), отсутствие фрагментации 3 пациентов (4,6%);

после третьего сеанса ДЛТ из 11 пациентов полная фрагментация камней была выявлена у 3 пациентов (27,3%) случаев, частичная фрагментация у 5 пациентов (45,4%), отсутствие фрагментации у 3 пациентов (27,3%).

Как видно из результатов исследования после первого сеанса полная (фрагменты <5 мм) и частичная фрагментация (фрагменты от 5 до 8 мм) достигнуты у 97,7% пациентов, именно поэтому лечение прекратилось одним сеансом, потому что дезинтеграция крупного камня до фрагментов менее 8 мм уже является предпосылкой к началу отхождения разрушенных кусочков и в подавляющем большинстве случаев они полностью отходят через 1 – 3 месяца после ДЛТ. Почти аналогичная картина наблюдается и после второго и третьего сеанса: 95,4% и 72,7% соответственно.

Дальнейший анализ данных показал, что степень фрагментации при ДЛТ связана с размером почечных камней. Результативность фрагментации статистически достоверно падает с увеличением размера камня от 92,5 % при камнях  $\leq 10$  мм до 58,7% при камнях 20-30 мм (рис. 5).

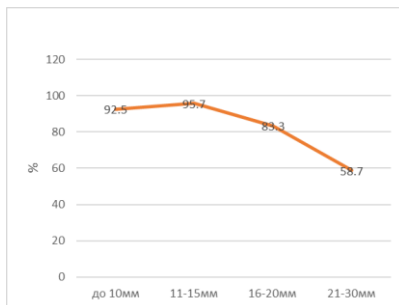


Рис. 5. Степень фрагментации при ДЛТ в зависимости от размера камней.

Конечно, мы рассмотрели один из факторов, влияющих на фрагментацию камня при литотрипсии, среди множества других, но он является наиболее информативным, так как именно с него начинается диагностика заболевания и его принимают во внимание при рассмотрении опций лечения и прогнозирование исходов.

В рамках данного исследования мы также провели сравнительную характеристику степени фрагментации при первом и втором сеансе ДЛТ. Обнаружено, что эффективность второго сеанса намного ниже первого. Здесь приходится учитывать, тот факт, что второму и третьему сеансу подвергаются неразрушенные камни, имеющие отличающиеся физические характеристики, в частности, более плотную кристаллическую решетку. Такие камни плохо подвергаются дезинтеграции, а если и разрушаются, то на более крупные фрагменты. Хотя даже в этом случае сравнительно крупные фрагменты дезинтегрированных камней отходят из мочевых путей намного лучше, чем первичные (нетронутые) камни такого же размера.

Для изучения корреляции показателей, характеризующих степень фрагментации и числа ударных импульсов при ДЛТ, проанализированы данные, полученные при проведении первого и второго сеансов ДЛТ. Как свидетельствуют результаты корреляционного анализа по Pearson, между исследуемыми показателями выявлена положительная, статистически значимая корреляция ( $r=0,712$ ,  $P<0,0001$ ). Аналогичная картина выявлена и при анализе указанной связи с помощью корреляционного анализа по Spearman ( $r=0,696$ ,  $P<0,0001$ ) и применении метода множественной регрессии ( $Beta=0,678$ ,  $P<0,0001$ ).

Вне зависимости от локализации мочевых камней обнаружена выраженная статистически высоко значимая положительная корреляция между числом ударно-волновых импульсов (ударов) при начальном сеансе ДЛТ и степенью фрагментации камней, что в первую очередь следует рассматривать как доказательство оптимальности выбора параметров ДЛТ при проведении терапии.

Одним из наиболее кардинальных показателей успешности проведения ДЛТ у пациентов с уролитиазом, как известно, является показатель времени освобождения от камней. Как показали результаты нашего исследования, в наибольшем проценте случаев отхождение камней отмечалось после первого сеанса ДЛТ – в течение первых 10 дней (74%): 1 – 5 дней (39%), 6 – 10 дней (35%), что свидетельствует о достаточно высокой результативности, проведенной литотрипсии. Анализ, проведенный с помощью линейной

регрессии и корреляционного анализа по Pearson, выявил статистически значимую положительную корреляцию между числом ударов при первом сеансе ДЛТ и показателем времени освобождения пациентов от камней (рис. 6).

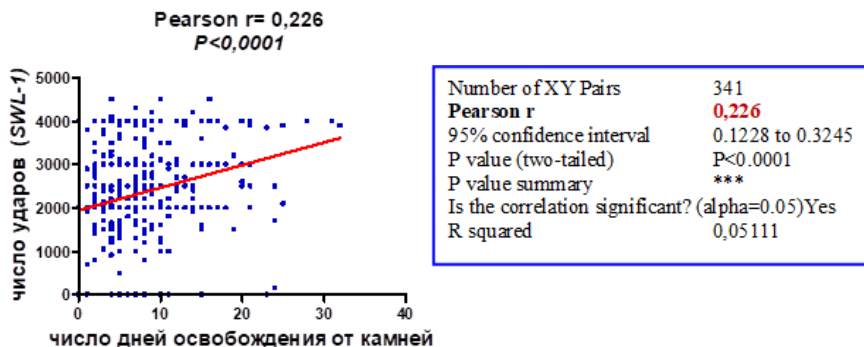


Рис. 6. Корреляция между числом ударов при первом сеансе ДЛТ и показателем времени освобождения пациентов от камней

Результаты корреляционного анализа представили, что показатель частоты ударов при первом сеансе ДЛТ положительно и статистически значимо коррелирует с показателем степени фрагментации ( $r=0,49$ ;  $P<0,001$ ) и временем освобождения от камней ( $r=0,23$ ;  $P<0,01$ ). Одновременно выявлена взаимосвязь между временем освобождения от камней и степенью фрагментации ( $r=0,29$ ;  $P<0,01$ ). Таким образом, максимальный эффект литотрипсии нужно ожидать именно от первого сеанса.

Для улучшения результатов дистанционной литотрипсии при камнях нижних чашечек почек, нами предложена инновационная методика под названием ударно-волновая пропульсия (УВП). Суть методики заключается в том, что уже изначально пациент с камнем нижней чашечки располагается на столе литотриптора так, чтобы создались условия для максимально эффективной литотрипсии, а также смещения камня из нижней чашечки как под воздействием гравитационных сил, так и энергии ударных волн (рис. 7).



Рис. 7. Положение стола и пациента при применении предложенной методики для литотрипсии камней нижней чашечки почки.

Для достижения указанной выше цели, пациент укладывается на животе, таким образом, чтобы почка, в которой находится камень проецировалась бы на сторону стола,

где находится врач, проводящий литотрипсию. Головной конец стола литотрипсии опускается примерно на 30 градусов от горизонтальной оси, изменяя ось нижней чашечки ближе к перпендикулярному от горизонтальной оси тела пациента, чем изменяется вектор силы тяжести камня. Одновременно изменяется и угол наклона стола в бок, также на 30 градусов наклоняя противоположную сторону стола, чем также достигается изменение вектора силы тяжести ближе к вертикальному. Придание такого положения с последовательной достаточной гидратацией и форсированием диуреза во время сеанса ДЛТ, а также расположение терапевтической головки литотриптора под таким углом, чтобы направление энергии ударной волны также имело бы вектор, совпадающий с направлением оси нижней чашечки, создают условия для получения максимального эффекта как для фрагментации, так и для пропульсии (проталкивания) камня из нижней чашечки в сторону лоханки и мочеточника (рис. 8).

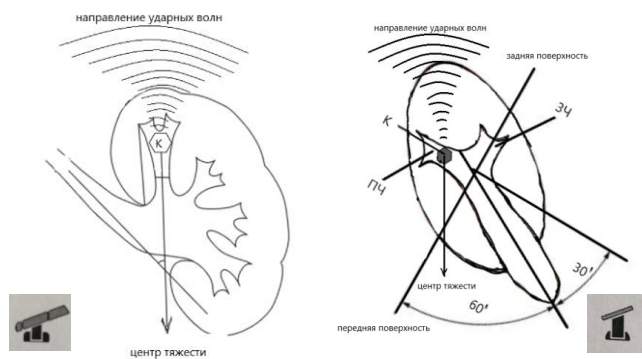


Рис. 8. Схема изменения направления центра тяжести камня нижней чашечки и направления ударных волн при методике ударно-волновой пропульсии. *Обозначения К-камень, ПЧ – передняя чашечка, ЗЧ – задняя чашечка.*

Для исследования преимуществ лечения методикой ударно-волновой пропульсии перед стандартной, нами были сравнены две группы больных только с камнями нижней чашечки почки размером менее 2 см. В первую группу вошли 49 больных, которым были проведены сеансы дистанционной литотрипсии с применением стандартной методики, а во вторую группу 38 пациентов – с применением предложенной нами новой методики. Анализ данных показал, что хотя по размеру камней не было статистически значимых отклонений (средний размер в первой группе составил  $11,8 \pm 3,3$  мм, а во второй группе  $11,6 \pm 2,3$  мм), выявлена разница в числе сеансов и необходимом числе ударно-волновых импульсов. Так для больных первой группы понадобилось в среднем 1,1 сеанс ДЛТ с числом ударно-волновых импульсов  $2613 \pm 908$ , а для второй группы понадобился всего 1 сеанс ДЛТ и  $2208 \pm 496$  импульсов (табл. 2).

Таблица. 2. Основные статистики ряда клинических показателей больных, разделенных на две группы по применению метода ДЛТ.

Вид ДЛТ	Кол-во, n	Размер мм M ± m	Импульсы M ± m	Отхождение M ± m
Стандартная	49	$11,8 \pm 3,3$	$2613 \pm 908$	11,6
УВП	38	$11,6 \pm 2,3$ (*)	$2208 \pm 496$ (*)	8,75 (*)

Обозначения: n – число наблюдений, M – среднее значение, m – стандартная ошибка средней. (\*) -  $p < 0,05$ , уровни достоверности p определены по t – критерию).

Более значимым получились результаты по времени отхождения фрагментов, у первой группы фрагменты отошли в течение от одной до четырех недель (в среднем за 11,6 дней), а у второй группы от одной до двух недель (в среднем за 8,75 дней). То есть у больных второй группы для проведения сеанса ДЛТ в среднем потребовалось на 15,5% меньше ударно-волновых импульсов, и отхождение фрагментов произошло на 24,5% быстрее.

Исследованию по изучению эффективности ударно-волновой литотрипсии при мочевых конкрементах различного химического состава подверглись отошедшие после ДЛТ фрагменты камней 138 больных уролитиазом.

С помощью модели множественной регрессии изучена связь между числом ударно-волновых импульсов ДЛТ от содержания моногидрата оксалата кальция и ряда других минеральных конкрементов, а также взаимосвязь размера камня с его химическим составом. С указанной целью был использован разработанный коэффициент, указывающий на количество необходимых ударно-волновых импульсов ДЛТ на единицу объема камня, дающий возможность объективно оценить количество необходимых ударно-волновых импульсов именно в зависимости от состава камня и, в то же время, оптимизировать уже выявленную зависимость числа необходимых импульсов от величины камня.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют, что число назначенных при литотрипсии ударно-волновых импульсов статистически значимо зависит от содержания в камне оксалата кальция, а именно вевеллита, т.е. с ростом содержания моногидрата кальция, увеличивалось необходимое количество ударных волн, в то время как с увеличением содержания уратов, карбонатов или струвита камни подвергались полной фрагментации при меньшем числе ударных волн. Было рассчитано количество ударных импульсов ДЛТ, необходимых для нанесения на единицу объема камня, для разрушения на фрагменты размером менее 4 мм (табл. 3).

Таблица. 3. Зависимость необходимого для полной фрагментации мочевого камня количества импульсов при ДЛТ от отдельных химических составляющих конкрементов.

Оксалаты	Вевеллиты	Ведделлиты	Другие	Ураты	Карбонат – апатиты	Струвиты
0,63**	0,69**	-0,15	0,71	0,62	-0,73	-0,21

Обозначения: Оксалаты – моногидрат и дигидрат оксалата кальция вместе, другие – остальные вещества кроме оксалатов (\*\*- $p < 0,001$ ).

В результате проведенных исследований установлено, что в зависимости от содержания определенных химических веществ, можно судить о размерах камней и наоборот. Например, по выведенному уравнению регрессии, можно вычислить с точностью 54,7% и достоверностью  $p < 0,05$ , что в коралловидном камне размером 8 см, содержание оксалата кальция равно  $99,5 - 0,89 \times 80 = 28,3 \%$ .

### ***Сравнительная оценка эффективности ударно-волновой литотрипсии в зависимости от пола, возраста и избыточной массы тела.***

Для сравнительной оценки эффективности ударно-волновой литотрипсии в зависимости от пола, возраста и избыточной массы тела исследования проведены на выборке, включающей 341 больных уролитиазом из которых 214 мужского пола (62,8%; средний возраст  $42,3 \pm 13,5$  лет) и 127 женского пола (37,2%; средний возраст  $41,3 \pm 14,0$  лет). Распределение исследованных больных по длительности заболевания, показателю частоты рецидива болезни и числу обнаруженных камней (от 1 до 4-х) не выявило существенных гендерных различий.

Как уже отмечалось, в плане прогнозирования результативности применения ДЛТ при уролитиазе важным фактором является состав камней, определяющий ее плотность и хрупкость и, соответственно ожидаемая эффективность фрагментации, в связи с чем, было проведено сравнительное изучение состава камней у пациентов мужского и женского пола. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии в составе мочевых камней значительных гендерных различий.

Так, кальций-оксалатные (CaOx) камни выявлены у пациентов мужского пола в 21% случаев, а женского – в 49% случаев, между тем как CaOx+CaP выявлен в большем проценте случаев у мужчин (35%), чем у женщин (25%). В равной степени это касается CaOx + CaCO<sub>3</sub>, который обнаружен у мужчин и женщин, соответственно в 11% и 6% случаев и особенно уратов, которые среди мужчин обнаружены в 17%, а у женщин – лишь в 7% случаев.

В 90,3% случаев или 308 пациентам проведен один сеанс ДЛТ, из коих 62,0 % мужчинам и 38,0% женщинам. Два сеанса литотрипсии проведено в 19,1% случаев (13,2% мужчины и 5,9% женщины). Три сеанса потребовалось только в 2,6% случаев (2,3% мужчины и 0,3% женщины).

Данные сравнительной количественной характеристики распределения числа ударных волн, использованных в различных сеансах, а также результаты частотного распределения числа ударов при проведении первого сеанса ДЛТ у мужчин и женщин выявили, что при первом сеансе литотрипсии у мужчин в среднем применялось 2554±912 ударных волн, в то время как у женщин на 17% больше – 2735±868. А во время второго сеанса картина поменялась, для мужчин в среднем потребовалось 2078±919, а женщин на 8% меньше – 1915±648 ударов (рис. 9).

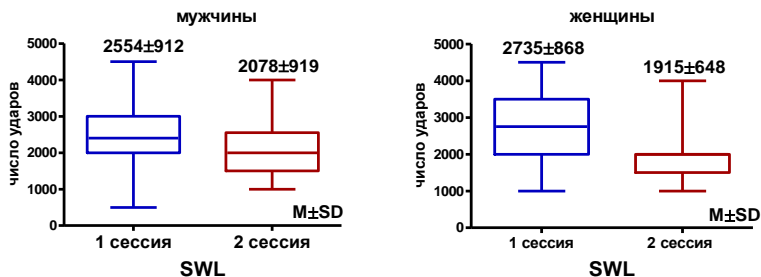


Рис. 9. Число использованных импульсов за различные сеансы ДЛТ.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациентов мужского пола при применении ударно-волновой литотрипсии выявлена следующая картина:

- после первого сеанса ДЛТ полная фрагментация обнаружена у 111 (58,1%) пациентов, частичная фрагментация у 74 (38,7%) пациентов, отсутствие фрагментации в 6 (3,1%) случаях.
- после второго сеанса ДЛТ полная фрагментация обнаружена у 28 (62,2%) пациентов, частичная фрагментация у 15 (33,3%) пациентов, отсутствие фрагментации в 2 (4,4%) случаях.

Данные аналогичных исследований, проведенных у пациентов женского пола, выявили следующую картину:

- после первого сеанса ДЛТ полная фрагментация обнаружена у 70 (59,8%) пациентов, частичная фрагментация у 47 (40,2%) пациентов;

- после второго сеанса ДЛТ полная фрагментация обнаружена у 14 (70,0%) пациентов, частичная фрагментация у 6 (30,0%) пациентов.

Таким образом, не обнаружено существенных гендерных отличий по степени фрагментации мочевых камней после первого и второго сеанса ДЛТ.

Изучение гендерных особенностей корреляции показателей, характеризующих степень фрагментации камней и числа ударно-волновых импульсов при проведении первого сеанса ДЛТ установило, что между указанными показателями выявлена положительная, статистически значимая корреляция, которая более выражена у мужчин ( $r=0,440$ ,  $P<0,0001$ ), чем у женщин ( $r=0,245$ ,  $P<0,01$ ).

Аналогичная положительная, статистическая корреляция, выявлена и при анализе указанной связи с помощью корреляционного анализа по Pearson которая несколько более выражена у мужчин, ( $r=0,529$ ,  $P<0,0001$ ), чем у женщин ( $r=0,403$ ,  $P<0,0001$ ). Исходя из этих данных мы пришли к выводу, что несмотря на то, что не выявлено статистически значимых гендерных отличий в степени фрагментации камней после первого и второго сеансов, однако выявлена положительная корреляция между возрастанием числа импульсов и степенью фрагментации у мужчин. Иначе говоря, камни у мужчин лучше подвергались дезинтеграции с повышением числа ударных волн, чем у женщин.

Одним из существенных вопросов явилось выяснение возможной взаимосвязи между такими показателями как число ударов при ДЛТ и временем освобождения от камней. Методом корреляционного анализа установлено, что статистически значимая положительная корреляция между исследуемыми показателями выявлена лишь у пациентов мужского пола ( $r=0,279$ ,  $P<0,0001$ ).

Вне зависимости от пола пациентов, обнаружена положительная статистически значимая корреляция между такими важными показателями как число ударов при первом сеансе ДЛТ и степень фрагментации камней, при этом установлено, что корреляция более выражена у пациентов мужского ( $r=0,440$ ,  $P<0,0001$ ), чем женского пола ( $r=0,245$ ,  $P<0,0001$ ).

Обращает на себя внимание, что выявленная у пациентов мужского пола статистически значимая корреляция между показателями число ударов при первом сеансе ДЛТ и временем освобождения от камней ( $r=0,339$ ,  $P<0,0001$ ), у пациентов женского пола не обнаружена ( $r=0,062$ ,  $P>0,05$ ).

В то же время примечательно, что положительная статистически значимая корреляция между такими показателями как степень фрагментации и время освобождения от камней четко и в равной степени обнаружена у мужчин ( $r=0,339$ ,  $P<0,0001$ ) и женщин ( $r=0,337$ ,  $P<0,0001$ ) (рис. 10).

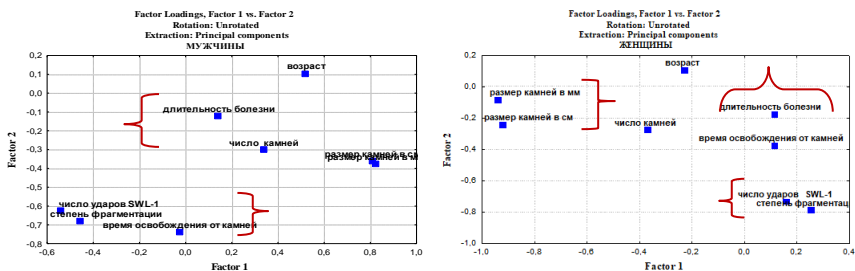


Рис. 10. Результаты факторного анализа некоторых показателей эффективности ДЛТ у пациентов мужского и женского пола.



При изучении возрастных особенностей ударно-волновой литотрипсии 326 больных, сгруппированы следующим образом:

I группа 139 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет (в среднем  $33,4 \pm 7,1$  лет)

II группа 144 пациента в возрасте от 45 до 59 лет (в среднем  $51,2 \pm 4,3$  лет)

III группа 43 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет (в среднем  $66,7 \pm 3,6$  лет).

При изучении длительности заболевания у пациентов исследуемых возрастных групп, как следует из представленных данных, существенных различий не выявлено, при этом отмечено, что частота рецидивов заболевания составляет у пациентов возрастной группы 18 - 44 лет – 3,6% между тем, как в более старших возрастных группах, составляет, 8,3% и 8,7%, соответственно.

Как показали результаты исследований, целью которых явилось изучение числа камней выявленных у пациентов исследуемых возрастных групп, в подавляющем проценте случаев выявлено наличие одного камня (66-70%), наличие 2-х камней выявлено в 18-20% случаев и 3-х камней в наименьшем проценте случаев.

Изучение показателей отношения шансов и относительного риска обнаружения камней в почках у пациентов различных возрастных групп установило, что риск обнаружения камней в почках наиболее высок у пациентов в возрастной группе 45 – 59 лет (OR=1,753; RR=1,286), далее 18 – 44 лет (OR=1,035; RR=1,018) и, наконец, 60 – 75 лет (OR=0,895; RR=0,943).

Несколько иная картина выявлена при изучении риска обнаружения камней в мочеточниках у пациентов обследованных возрастных групп. В частности, наиболее высокие показатели риска выявлены у пациентов возрастной группы 18 – 44 лет (OR=1,608; RR=1,184).

С позиций оценки результативности ударно-волновой литотрипсии несомненный интерес представляют данные о химическом составе мочевых камней обнаруженных у пациентов различных возрастных групп. Так установлено, что кальций-оксалатные камни, доминирующие в исследуемых группах, в процентном отношении преобладают у пациентов возрастной группы 18 – 44 лет (56%). В более старших группах процент случаев обнаружения CaOx постепенно снижается, составляя у пациентов в возрасте 45-59 лет – 47%, а 60-75 лет – 36%. Обращает на себя внимание, что обратная картина наблюдается в отношении содержания уратных камней, частота выявления которых составляла у пациентов первой и второй возрастных групп соответственно 2% и 9%, а 60-75 лет - 20%.

Установлено, что у пациентов первой группы после первого сеанса ДЛТ полная фрагментация обнаружена у 85 пациентов (63,4%), частичная фрагментация у 47 (34,3%) и отсутствие фрагментации в 3 случаях (2,3%). Одновременно выявлена статистически значимая положительная корреляция ( $r=0,373$ ,  $p<0,0001$ ) между числом ударов ДЛТ и степенью фрагментации (рис. 11).

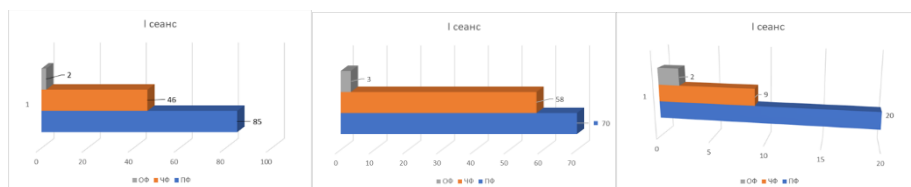


Рис. 11. Взаимосвязь между числом ударов первого сеанса ДЛТ и степенью фрагментации камней у больных трех возрастных групп. Обозначения: ПФ – полная фрагментация, ЧФ – частичная фрагментация, ОФ – отсутствие фрагментации.

У второй группы после первого сеанса ДЛТ полная фрагментация обнаружена у 70 пациентов (53,0 %), частичная у 47 (44,7%) и отсутствие фрагментации в 3-х случаях (2,3%). Одновременно выявлена статистически значимая положительная корреляция ( $r=0,412$ ,  $p<0,0001$ ) между числом ударов ДЛТ и степенью фрагментации.

У пациентов 3-й группы после первого сеанса ДЛТ полная фрагментация обнаружена у 20 пациентов (62,5 %), частичная фрагментация у 9 (28,2%) и отсутствие фрагментации в 3 случаях (9,3%). Одновременно выявлена статистически значимая положительная корреляция ( $r=0,767$ ,  $P<0,0001$ ) между числом ударов ДЛТ и степенью фрагментации.

Таким образом, результаты статистического анализа показали, что у первой и второй группы больных имеется положительная взаимосвязь между числом импульсов, степенью фрагментации и показателем освобождения от камней, и отрицательная взаимосвязь между размером и числом камней. В отличие от первых двух групп, у третьей группы больных положительная факториальная связь обнаружена между показателями числа импульсов и степенью фрагментации камней, а отрицательная между длительностью нахождения камней в мочевой системе и их размером.

Изучение влияния избыточной массы тела на эффективность ударно-волновой литотрипсии проведено на 90 пациентах, страдающих уролитиазом с использованием показателя избыточной масса тела - ИМТ (BMI).

Результаты сравнительного анализа показателей числа и размеров камней, у пациентов с ИМТ <30 и ИМТ >30 свидетельствуют, что по показателю числа камней существенных отличий между обследованными группами не выявлено. В то же время установлено, что у пациентов с избыточной массой тела частота выявления камней размером более 1 см значительно выше (70,7%), чем у пациентов с ИМТ <30 (48,1%). Указанное соотношение выявлено и в отношении частоты выявления камней до 20 мм: ИМТ>30 – 53,6%, ИМТ>30 – 35,2%. При рассмотрении данных касающихся особенностей локализации камней в мочеточниках у пациентов обследованных групп, обращает на себя внимание, что при ИМТ >30 камни в большем проценте случаев обнаружены в левом мочеточнике (70,4%), причем в его дистальном отделе (66,7%),

Существенные различия между группами пациентов выявлены при изучении химического состава удаленных мочевых камней. В частности, выяснено, что у пациентов с ИМТ>30 CaOx, обнаружены почти в два раза реже (17%), чем у пациентов с нормальной массой тела (33%). Заслуживает внимания, что у пациентов с избыточной массой тела ураты обнаружены более чем в 3 раза чаще (39%), чем в группе больных с ИМТ <30 (11%).

Изучение особенностей ударно-волновой литотрипсии, касающихся количества ударов ДЛТ при первом и втором сеансах, в зависимости от показателей массы тела пациентов существенных различий не выявило. Одновременно, методами корреляционного анализа и множественной регрессии изучали взаимосвязь между показателями, характеризующими число импульсов при первом сеансе ДЛТ и степенью фрагментации камней. Установлено, что у пациентов с ИМТ <30 отмечается статистически значимая положительная корреляция между числом ударных волн ( $1500\pm 534$ ) нанесенных в первый сеанс ДЛТ и показателем степени фрагментации камней ( $r=0,693$ ,  $P<0,0001$ ). При почти равном числе импульсов ( $1430\pm 787$ ), примененных в первом сеансе ДЛТ и показателем степени фрагментации камней у пациентов с ИМТ>30 показатели силы корреляционной связи и степень ее статистической значимости значительно ниже ( $r=0,312$ ,  $P<0,05$ ), чем у пациентов с ИМТ <30.

С помощью модели множественной регрессии. выявлено, что у пациентов с ИМТ <30 отмечается статистически значимая, положительная связь между числом ударов в первом сеансе ДЛТ и показателем степени фрагментации ( $Beta=0,729\pm 0,032$ ,  $P<0,0001$ ), которая менее выражена у пациентов с ИМТ>30 ( $Beta=0,346\pm 0,081$ ,  $P<0,01$ ) (табл. 4).

Таблица 4. Взаимосвязь между числом ударов ДЛТ при первом сеансе и степенью фрагментации камней у пациентов с различными показателями ИМТ.

Показатели	Beta	Std.Err.	p-level
ИМТ <30			
число ударов - степень фрагментации	0,729	0,032	<0,0001
ИМТ>30			
число ударов - степень фрагментации	0,346	0,081	<0,01

Таким образом, результаты исследований, проведенных в соответствии с критериями доказательной медицины позволили выявить ряд особенностей, имеющих существенное значение, а в некоторых случаях играющих важную роль в прогнозировании и обеспечении эффективности ударно-волновой литотрипсии у пациентов с избыточной массой тела.

Менеджмент уролитиаза у пациентов с патологическим ожирением обычно связан с более высокой заболеваемостью и смертностью. У пациентов с ожирением эффективность ДЛТ зависит не только от расстояния от кожи до камня, но и плохой визуализации камней из-за толщины жировой ткани. Это приводит как к более трудному позиционированию камня в фокусе ударных волн литотриптора, так и к таким техническим сложностям, как плохая радиологическая или ультразвуковая визуализация.

#### *Особенности и эффективность ударно-волновой литотрипсии под ультразвуковым наведением у детей.*

Для изучения эффективности дистанционной литотрипсии с ультразвуковым наведением у детей нами ретроспективно изучены данные у 135 детей и подростков в возрасте до 18 лет, среди них 74 (54,8%) мальчика и 61(45,2%) девочка. ДЛТ была проведена трем детям в возрасте до одного года, что свидетельствует о возможном образовании мочевых камней и во внутриутробном периоде развития.

Анализ результатов литотрипсии показал, что у большинства детей хорошая фрагментация камней достигается применением импульсов с низкой энергией ударных волн с частотой в 1-2 герц. За один сеанс ДЛТ для получения достаточной фрагментации камня применялось от 200 до 3000 ударно-волновых импульсов, при этом, как свидетельствуют представленные данные, число ударно-волновых импульсов до 1000 было оптимальным в 18,3% случаев, до 2000 – в 51,9% случаев и до 3000 – у 26,8% пациентов (рис. 12).

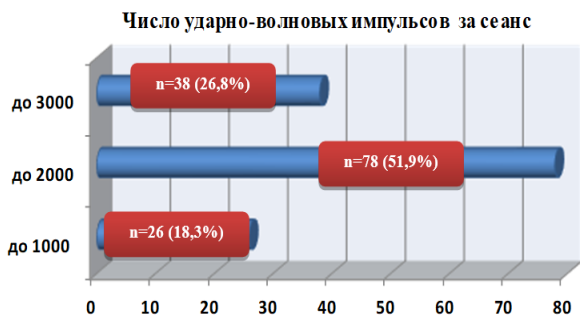


Рис. 12. Гистограмма распределение пациентов по числу импульсов за каждый сеанс.

Коралловидный уролитиаз обнаружен в 2-х случаях (в возрасте 9 и 17 лет), причем для дробления коралловидного камня у пациента 17 лет понадобилось 4 сеанса литотрипсии в связи парциальной фрагментацией камней после каждого сеанса.

При изучении степени фрагментации мочевых камней у пациентов детского и подросткового возраста различных возрастных групп выявлено, что после проведения одного сеанса ДЛТ у детей в возрасте 1-5 лет фрагментация наблюдалась в 95,2% случаев, в возрастных группах 6-10 и 11-15 лет у всех пациентов, а в возрастной группе 16-18 лет – в 83,7% случаев.

Установлено, что полное освобождение от камней наблюдалось в течение от 1 до 33 дней после сеансов литотрипсии у 130 детей, за исключение 5 пациентов, у которых в период наблюдения остались резидуальные, клинически незначимые фрагменты. Как показали результаты анализа данных, касающихся особенностей показателя сроков освобождения пациентов детского и подростково-юношеского возраста от камней в почках и мочевыводящих путях, у детей в возрасте 1-5 лет и 6-10 лет освобождение от камней после проведения ударно-волновой литотрипсии отмечается в течение первых 2-х недель. В группе 11-15 лет лишь в одном случае срок освобождение от камней превышал 2 недели. В более старшей группе (16-18 лет) из 49 пациентов в 4 случаях освобождение от камней отмечено до трех месяцев, а отсутствие эффекта – у трех подростков (рис. 13).

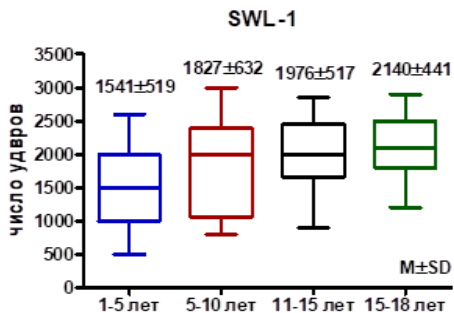


Рис. 13. Диаграмма числа ударно волновых импульсов в различных возрастных группах.

Таким образом, можно констатировать, что технология экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии с использованием сонографического наведения позволяет успешно избавлять от мочеых камней детей практически любого возраста. Отсутствие рентгеновского облучения, неинвазивность и минимальная травматичность метода, в сочетании с достоверной высокой эффективностью являются доказательной базой для признания ударно-волновой литотрипсии как метода выбора при лечении мочекаменной болезни у детей и подростков. Не случайно нами организована совместная с педиатрическим медицинским центром «Арабкир» система лечения уролитиаза у детей, так как мочекаменная болезнь, являясь полиэтиологическим, рецидивирующим заболеванием, требует патогенетического и мультидисциплинарного подхода к лечению.

#### ***Анализ результатов применения дистанционной литотрипсии как наименее инвазивного метода лечения камней мочевого пузыря.***

С целью оценки эффективности неинвазивного лечения пациентов с камнями мочевого пузыря посредством ДЛТ проведено ретроспективное исследование 39 пациентов с диагнозом камень мочевого пузыря, в возрасте от 21 до 82 лет. В общей сложности

лечению подверглись 39 мужчин в возрасте от 21 до 82 лет, средний возраст составил 57 лет. У 28 пациентов (71,8%) были одиночные камни, у шести (15,3%) было по два камня, у четырех (10,2%) было по три и у одного (2,5%) больного – четыре камня. Средний размер камней мочевого пузыря составил 2.32 см<sup>3</sup>. В общей сложности проведено 75 сеансов ДЛТ, то есть в среднем 1,9 сеанс на больного. 61,2% пациентов прошли одну процедуру, два сеанса ДЛТ прошли 31,6%, три сеанса - 5,3% и четыре сеанса - 1,9%. В среднем применено 3700 ± 200 ударно-волновых импульсов с максимальной энергией. ДЛТ подверглись всего 56 камней, распределение больных по размерам камней было следующим: 39,2% были до 1 см<sup>3</sup>, 21,3% имели размер от 1 до 2 см<sup>3</sup>, 15,7% - между 2 и 3 см<sup>3</sup>, 17,5% - от 3 до 4 см<sup>3</sup>, 6,3% от 4 – 6 см<sup>3</sup>. (рис. 14)

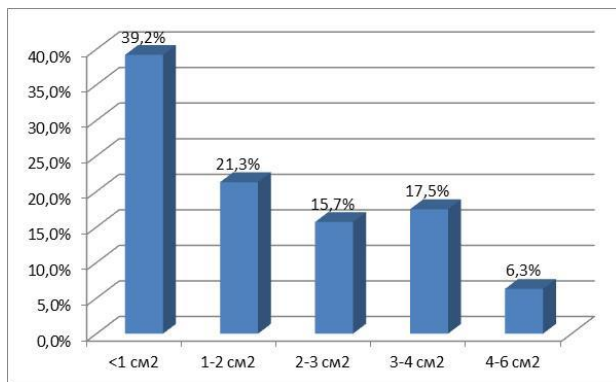


Рис. 14. Гистограмма распределение больных по размеру камней.

Полная фрагментация камней была достигнута у 29 (74,5%); неполная фрагментация (более чем на 50% камня) у 6 (15,4%); частичная фрагментация (менее чем на 50% камня) у 3-х (7,6%) и отсутствие фрагментации у одного пациента (2,5%). Результаты лечения: у 29 больных (74,5%) фрагменты полностью отошли на фоне консервативного лечения после ДЛТ, 19(48,7%) больных отмечали некоторую дизурию до полного отхождения камней; у 7(7,8%) больных возник рецидив в течении года, 5(1,3%) больным понадобились эндоскопические манипуляции для удаления остаточных фрагментов, так как крупные фрагменты вызвали обструкцию и задержку мочи на уровне простатической уретры; и 2 (0,5%) больным через 2 недели проведены повторные сеансы для резидуальных фрагментов, которые были полностью раздроблены после второй ДЛТ (табл. 5).

Таблица 5. Результаты литотрипсии КМП.

Степень фрагментации	
Фрагментация полная	74,5%
Фрагментация > 50%	15,4%
Фрагментация < 50%	7,6%
Фрагментация отсутствует	2,5%

В итоге, в 93,4% случаев не понадобилось хирургической операции для ликвидации обструкции и только 3 больным (7,6%) понадобилась трансуретральная резекция простаты. Полное разрушение камней удалось достичь у 75% пациентов, что превышает эффективность ДЛТ при камнях мочевого пузыря выявленную другими исследователями.

Таким образом, ДЛТ в качестве монотерапии является безопасным и эффективным методом, сравнимым с эндоскопическими методами удаления камней мочевого пузыря. Для эффективного лечения камней мочевого пузыря методом дистанционной литотрипсии необходимо учитывать несколько факторов: размер и состав камня, причины, лежащие в основе камнеобразования, предыдущие хирургические вмешательства на мочевыводящих путях, оценить предпосылки и риски пациента для каждого метода лечения. Под этими предпосылками мы представляем преимущества ДЛТ как реальную альтернативу инвазивной терапии КМП, с высоким уровнем успеха, низкой заболеваемостью, которая не требует анестезии и госпитализации. Поэтому ДЛТ может являться методом выбора для многих пациентов с неосложненными камнями мочевого пузыря.

#### *Изучение воздействия ударных волн на уротелий при ДЛТ*

Объектом исследования послужили 100 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет, впервые подвергшиеся сеансу ДЛТ по поводу МКБ. 50 больным (I группа) литотрипсию проводили аппаратом с электромагнитным источником ударных волн (Modulit SLK Storz Medical AG), а 50 больным (II группа) с электрогидравлическим источником ударных волн (Nova Direx Systems). Результат изучения воздействия ударных волн на уротелий при дистанционной литотрипсии свидетельствует о том, что во время сеанса эпителий мочевыводящих путей претерпевает различной степени выраженности цитопатологические изменения ( $p < 0,05$ ). Глубокие клеточные изменения связаны с непосредственным воздействием ударно-волнового импульса, так как являются кратковременными и преходящими (рис. 15).

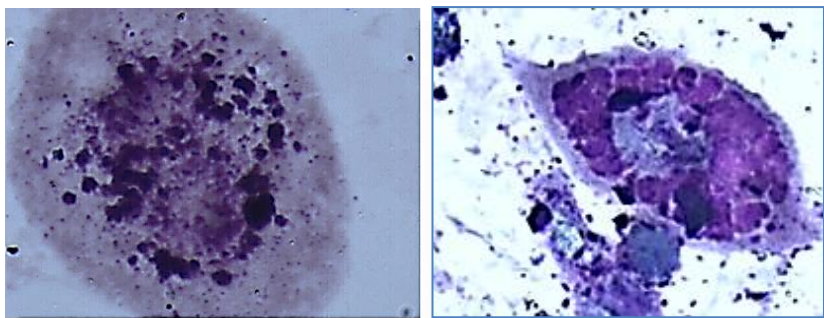


Рис. 15. Фрагментация ядра с разрывом ядерной оболочки в клетке уротелия непосредственно после процедуры литотрипсии. Окраска по Паппенгейму. x 1000.

Цитопатологические изменения умеренной и слабой степени выраженности, зависят не только от силового воздействия импульсов, но и от побочных факторов (прохождение осколков и их величина, воспаление и пр.). Причем чем жестче параметры аппарата, тем массивнее десквамация эпителия, тем дольше сохраняются цитопатологические изменения в уротелии (рис. 16).

Безусловно, отклонения в показателях, особенно таких, как выраженность гематурии и цифровые значения индекса деструкции будут свидетельствовать о возникающих осложнениях, в том числе и гематомы. В связи с этим мы предлагаем использовать описанный метод для изучения повреждающего эффекта ударных волн именно на уротелий при изменении параметров проведения сеансов литотрипсии в зависимости от типа источника генерации ударных волн (электрогидравлический, электромагнитный, пьезо и др.), частоты и энергии ударных волн и пр.

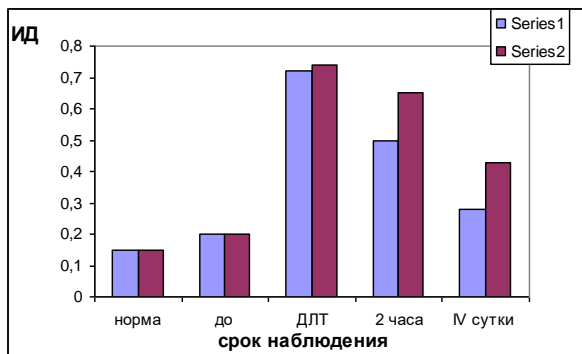


Рис. 16. Индекс деструкции в динамике наблюдения: Series 1 - I гр.; Series 2 - II гр.

Таким образом, во время сеанса ДЛТ уретерий претерпевает различной степени цитопатологические изменения, причем они менее выражены и быстрее проходят при литотрипсии с электромагнитным, чем с электрогидравлическим источником ударных волн.

Исходя из нашего 20-летнего опыта проведения более 10 000 сеансов дистанционной литотрипсии на аппаратах всех поколений и с различными источниками ударных волн и методами визуализации, мы убедились, как малотравматичная технология может успешно применяться для решения широкого спектра проблем, связанных с менеджментом МКБ.

Залогом успеха является персонализированное внимание каждому пациенту с соответствующей адаптацией и оптимизацией терапевтического подхода. Современная ДЛТ позволяет предложить пациенту практически неинвазивный метод освобождения от мочевых камней без общей или региональной анестезии в амбулаторных условиях.

Более того, имея очень низкий уровень осложнения, ДЛТ экономически более привлекателен по сравнению с альтернативными методами лечения МКБ. Для каждого пациента решение о наиболее предпочтительном методе лечения должно балансировать между целью лечения и усилиями необходимыми для достижения данной цели.

## ВЫВОДЫ

1. Результаты изучения состава мочевых камней, проведенного в рамках ретроспективного клинико-эпидемиологического исследования распространенности мочекаменной болезни в различных регионах (марзах) Армении, свидетельствуют, что по химическому составу доминируют оксалаты (49,6%), при этом частота выявляемости остальных монокомпонентных камней распределена в следующей последовательности: ураты > карбонаты > фосфаты > цистины, смешанные камни обнаружены у 41,8% пациентов.
2. Установлено, что наибольший процент оксалатов кальция выявлен в Армавире (58,4%), Котайке (58,3%) и Ереване (52,3%). Высокий процент уратов обнаружен у пациентов из Тавушского (25%) и Сюникского (17,6%) регионов. Смешанные камни в наибольшем проценте случаев выявлены среди пациентов из Лорийского (57,1%), Вайоц-Дзорского (53,8%) и Арагацотнского (50%) регионов республики. Риск камнеобразования по показателю отношения шансов OR (Odds Ratio) наиболее низкий

у проживающих в Лори (OR=0,845) и Ереване (OR=0,898), а наиболее высокий в Гехаркунике (OR=1,437), далее идут Сюник (OR=1,343), Ширак (OR=1,334). Одновременно показано, что риск образования камней из мочевой кислоты исключительно высок у пациентов из Тавуша (OR=4,304) и Сюника (OR=2,767).

3. Результаты изучения показателей жесткости и степени минерализации питьевых вод, рассматриваемых в качестве эндемического фактора риска литогенеза, удостоверяют, что несмотря на большой диапазон степени жесткости питьевых вод в исследованных регионах, которая колеблется в пределах 2,5 – 8,2 мг-экв/л и степени минерализации – в пределах 192 – 875 мг/л, статистически значимой корреляционной взаимосвязи между степенью жесткости и минерализации питьевой воды с химическим составом обнаруженных камней не выявлено.
4. Многомерный анализ и интегральная характеристика показателей эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии под ультразвуковым наведением обосновал, что у 80,2% пациентов полной фрагментации удалось достичь уже после первого сеанса ДЛТ и у 16,9% - во втором, при этом установлено, что в доминирующем проценте случаев (97,1%) число ударно-волновых импульсов, колебалось в пределах от 1000 до 3000, что можно рассматривать в качестве оптимального диапазона. При первом сеансе ДЛТ степень полной фрагментации при камнях размером до 10 мм составляет 92,5%, при размере камней 20-30 мм снижается до 58,7%, что, как и результаты факторного анализа инфраструктуры связи между показателями: число импульсов, размер камней, степень фрагментации, время освобождения от камней, является свидетельством прямой зависимости эффективности ДЛТ от размера камня.
5. Результаты изучения влияния химического состава камней на степень фрагментации, свидетельствуют, что состав и структура камня оказывают решающее влияние на выбор оптимальных параметров литотрипсии для обеспечения эффективной ДЛТ. Моногидрат оксалата кальция (вевеллит) обнаружен в камнях у 82,6% пациентов, а частота выявления других камней имеет следующую последовательность: дигидрат оксалата кальция > карбонат-апатит > ураты > струвит, при этом существенно, что с увеличением в камне содержания вевеллита, возрастает необходимое для эффективной фрагментации число ударно-волновых импульсов. С помощью модели множественной регрессии разработан коэффициент, рассчитывающий количество ударно-волновых импульсов необходимых для разрушения единицы объема камня.
6. Сравнительный анализ результатов дистанционной литотрипсии пациентов с локализацией камней в нижних чашечках почек показал, что инновационная методика ударно-волновой пропульсии повышает эффективность лечения посредством способствования сокращению числа необходимых ударно-волновых импульсов на 15,5% и ускорению отхождения фрагментов на 24,5% по сравнению со стандартной технологией литотрипсии.
7. Существенных гендерных различий, которые могут отражаться на эффективности ДЛТ не выявлено, за исключением химического состава камней и особенно с учетом того, что кальций-оксалатные камни обнаруживаются чаще у пациентов женского (49%), чем мужского пола (21%), а ураты – в 17% случаев у мужчин и 7% у женщин. Установлено, что при проведении первого сеанса ДЛТ взаимосвязь между показателями числа ударов и степенью фрагментации камней более выражена у мужчин ( $r=0,440$ ,  $P<0,0001$ ), чем у женщин ( $r=0,245$ ,  $P<0,01$ ), а выявленная у мужчин статистически значимая корреляция между числом ударов и временем освобождения от камней ( $r=0,339$ ,  $P<0,0001$ ) у пациентов женского пола не обнаружена ( $r=0,062$ ,  $P>0,05$ ).



8. Возрастными особенностями уролитиаза и эффективности ДЛТ являются: а) обнаружение тенденции снижения с возрастом корреляции показателей возраста с размером камней; б) выявление наиболее высокого риска образования камней в почках в возрастной группе 45-59 лет ( $OR=1,753$ ); в) доминирование в группе 18 – 44 лет кальций-оксалатных камней (56%), со снижением их уровня в старших возрастных группах. Установлено, что у пациентов первой группы после первого сеанса ДЛТ полная фрагментация обнаружена у 63,4% пациентов, второй – 53,0%, третьей – 62,5%, а корреляция числа ударов со степенью фрагментации составила: в первой группе –  $r=0,373$ , во второй –  $r=0,412$ , и третьей –  $r=0,767$ .
9. Установлено, что у пациентов с избыточной массой тела ( $ИМТ>30$ ): а) кальций-оксалатные камни встречаются в два раза реже, а ураты – в три раза чаще, чем в группе больных с нормальной массой тела ( $ИМТ<30$ ); б) частота выявления камней размером более 1 см значительно выше (70,7%), чем у пациентов с  $ИМТ<30$  (48,1%). С помощью модели множественной регрессии выявлено, что у пациентов с  $ИМТ>30$  взаимосвязь между числом ударов и степенью фрагментации камней при первом сеансе ДЛТ менее выражена ( $Beta=0,346$ ), чем при  $ИМТ<30$  ( $Beta=0,729$ ).
10. Результаты кластерного анализа эффективности ДЛТ с ультразвуковым наведением у пациентов детского и подросткового возраста свидетельствуют, что возраст пациента и размер камня являются кардинальными предикторами успешности проведения ДЛТ. Выявлено, что результативность ДЛТ с применением менее чем 2000 ударно-волновых импульсов достигает 96,2%. Минимальная травматичность и неинвазивность метода, в сочетании с высокой эффективностью являются доказательной базой для признания ДЛТ с ультразвуковым наведением в качестве метода выбора лечения уролитиаза у детей.
11. Результаты ретроспективного исследования, проведенного с целью изучения эффективности лечения пациентов с неосложненными камнями мочевого пузыря с применением ДЛТ, свидетельствующие, что полного разрушения камней удалось достичь у 75% пациентов используя  $3700\pm 200$  ударно-волновых импульсов, с учетом таких факторов как размер и состав камня, наличие предыдущих хирургических вмешательств на мочевыводящих путях, соответствуют критериям персонализированной медицины (4P) и является доказательством для рассмотрения ДЛТ в качестве реальной альтернативы и метода выбора неинвазивного лечения пациентов с камнями мочевого пузыря, не требующего анестезии и госпитализации.
12. Данные морфологического изучения изменений уротелия при ударно-волновой литотрипсии, полученные с помощью цитологических и морфометрических методов свидетельствуют, что уротелий претерпевает кратковременные и обратимые цитопатологические трансформации, являющиеся следствием многофакторного воздействия не только ударных волн, но и фрагментов дезинтегрированного камня. Так, после сеанса ДЛТ показатель индекса деструкции составляет  $0,72\pm 0,1$  через 2 ч снижается до  $0,5\pm 0,1$ , а на 4-е сутки до  $0,28\pm 0,06$ . Расчет интегральных показателей деструкции и гетерогенности клеток уротелия позволил обнаружить, что они статистически достоверно ( $p<0,05$ ) менее значимы и быстрее элиминируют после проведения сеансов на литотрипторах с электромагнитным источником ударных волн, по сравнению с электрогидравлическим.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексная и тематические карты Армении по распространенности отдельных видов камней (оксалаты, ураты, фосфаты и пр.) по регионам республики согласно химическому составу камней позволяют быстро и обобщено изучить

- распространенность МКБ, пропорцию и состав камней у пациентов в различных регионах.
2. Несмотря на различную жесткость и минерализацию питьевой воды, она не может играть статистически достоверной роли в камнеобразовании по этим параметрам, однако повышенный прием даже жесткой и минерализованной воды лучше подойдет для разведения мочи, что, несомненно, сыграет профилактическую роль в рецидивировании уролитиаза.
  3. Сонографическая локализации камней при литотрипсии является экономически выгодным и безопасным методом визуализация и дает несомненные преимущества в локализации большинства мочевых камней, а успешность лечения можно адекватно оценить благодаря сканированию в режиме реального времени без рентгеновского излучения. Применение ультразвукового наведения при литотрипсии доказано зависит главным образом от знаний и навыков оператора. Хотя обучение требует более длинный период тренировки, однако безопасность и точность ультразвукового наведения превосходит неудобства и трудности в период овладения технологией.
  4. Для улучшения отхождения фрагментов конкрементов из нижней чашечки, сеансы литотрипсии лучше проводить с использованием методики ударно-волновой пропульсии, при которой пациент укладывается на животе, с опусканием головного конца стола литотрипсии на 30 градусов от горизонтальной оси и изменяя угол наклона стола в бок, также на 30 градусов в противоположную от пораженной почки сторону стола. А оптимальное направление воздействия ударных волн придается соответствующим положением терапевтической головки литотриптора.
  5. При лечении пациентов с ожирением рекомендуем следующие технологии для улучшения отхождения камней посредством адекватной фрагментации и уменьшения повреждения тканей:
    - оптимальной частота ударно-волновых импульсов от 60 до 120 Герц (предпочтительно 60 Гц);
    - принцип «наращивание энергии» – первые 300 импульсов наносятся на очень низких вольтажах, после чего постепенно поднимается сила удара. Этим дается сигнал почкам инициировать каскадный защитный механизм.
    - плотное, почти герметичное прилегание головки источника УВ импульсов к пациенту, что максимизирует энергию, достигающую камня, и соответственно избегается ненужный подъем вольтажа.
  6. Предпочтительным методом наведения ударно-волновых импульсов на камень мочевого пузыря является ультразвуковое таргетирование, что обеспечивает более точную локализацию камня для дезинтеграции, а также возможность следить за ходом литотрипсии в режиме реального времени. Для получения максимального лечебного эффекта при литотрипсии камней мочевого пузыря необходимо учитывать несколько факторов: размер и состав камня, полный мочевой пузырь, плотное прилегание и фиксация тканей к поверхности терапевтической головки, отсутствие неровностей и воздуха между соприкасаемыми поверхностями.
  7. Методика цитологического изучения осадка мочи для выявления повреждающего эффекта ударных волн на уротелий с использованием ряда объективных параметров (индекс деструкции, показатели внутригрупповой гетерогенности клеток) обеспечивает быстрый технический результат, проста в исполнении, информативна, неинвазивна и экономична (предполагает использование освоенных материалов и стандартного оборудования).
  8. Не нужно стремиться разрушить любой камень одним сеансом литотрипсии путем чрезмерного увеличения числа ударных волн и повышения энергии импульсов или

рассматривать необходимость в повторных сеансах как неудачное и безрезультативное лечение. Дополнительные вмешательства должны восприниматься как одна их физических и технических особенностей данного неинвазивного метода лечения или ее этапность. Частота осложнений после ДЛТ в любом случае ниже, чем при эндоскопических или открытых хирургических вмешательствах, даже у пациентов с изначально сложными мочевыми камнями.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Fanarjyan S.V., Agayan M.A., Badalyan R.R. Markaryan T.G., Grabsky A.M., Aghajanyan I.G. A Retrospective Study on Efficacy and Safety of Percutaneous Nephrostolithotripsy For Renal Staghorn Stones. Endoscopic Surgery of Armenia. 2007, Vol. 19 (2), p 19-23.
2. Фанарджян С.В., Агаян М.А., Агаджанян И.Г., Грабский А.М. Роль интраоперационной пиелокаликоскопии при лечении больных с коралловидными и множественными камнями почек. Медицинские новости Грузии. 2008, N4(157), стр.18-20.
3. Фанарджян С.В., Агаян М.А., Агаджанян И.Г., Грабский А.М. Динамика показателей активности пиелонефритического процесса после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных коралловидным нефролитиазом. Медицинские новости Грузии. 2008, N4 (157), стр. 20-23.
4. Грабский А.М. Диагностика воздействий ударных волн на уротелий верхних мочевых путей у больных МКБ после дистанционной литотрипсии. Сб. работ Российско-армянской научно-практ. конф.: Инновационные подходы в лучевой диагностике. Ереван 2008, стр. 34-37.
5. Арутюнян Е.С., Грабский А.М., Даниелян Ш.Б., Енокян А.В. МКБ у больных с кишечным отведением мочи. Медицинский вестник Эребуни-2008, N4(36), стр. 26-29.
6. Грабский А.М., Фанарджян С.В., Мурадян А.А., Агаджанян И.Г. Неотложная дистанционная литотрипсия при почечной колике, вызванной камнем мочеточника. Медицинский вестник Эребуни, 2008, N 3 (35), стр. 273-275.
7. Манукян М. В., Никогосян С.С., Грабский А.М., Варданян Э.Т. Дистанционная литотрипсия при лечении рентггенегативных конкрементов мочеточника. Медицинский вестник Эребуни, 2009. т.№ 4 (40), стр. 81-83.
8. Грабский А.М. Арутюнян Е.С., Фанарджян С.В., Антонян А.Ю., Оганесян Р.О. Оптимальные методы визуализации в менеджменте уролитиаза: (обзор литературы). Научно-медицинский журнал НИЗ МЗ РА, 2009. т. № 3/1, стр. 11-18.
9. Грабский А.М., Мурадян А.А., Агаян М.А., Фанарджян С.В., Манукян М.В., Оганесян Р.О. Характеристика цитопатологических изменений в моче у больных мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии. Медицинские новости Грузии. Тбилиси-Нью-Йорк, Сентябрь 2010, №9 (186), стр. 14-18.
10. Агаян М.А., Фанарджян С.В., Мурадян А.А., Грабский А.М. Рентгенэндоскопическая хирургия осложненных форм мочекаменной болезни при сопутствующем сахарном диабете. Медицинские новости Грузии Тбилиси-Нью-Йорк, Сентябрь 2010, №9 (186), стр. 19-22.
11. Грабский А.М., Манукян Э.В., Арутюнян Е.С., Фанарджян С.В., Манукян М.В. Цитологические изменения в моче после сеансов дистанционной литотрипсии. Медицинский вестник Эребуни, 2010, № 4 (44), стр. 36-38.
12. Грабский А.М. Эволюция технологии литотрипсии. Научно-медицинский журнал НИЗ МЗ РА. № 2 Ереван 2011 г., стр. 72-81.
13. Грабский А.М., Даниелян Ш.Б., Енокян А.В. Применение лазера в урологии (Обзор литературы. Первый опыт применения гольмиевого лазера в Армении). Медицинский вестник Эребуни, 2012, № 3(51), стр. 64-68.

14. Грабский А.М. Химический состав камней у больных мочекаменной болезнью в разных регионах Армении. Вопросы теоретической и клинической медицины. 2014, №6 (93), стр. 35-37.
15. Грабский А.М. Возрастные и половые особенности мочекаменной болезни. Современные аспекты реабилитации в медицине. Ереван, 2015, стр. 87-94.
16. Грабский А.М., Манукян Э.В., Мурадян А.А. Цитологическая методика выявления воздействия ударных волн на уротелий при дистанционной литотрипсии. Урология, Москва 2016, N 5, стр. 4-9.
17. Грабский А.М. Эффективность дистанционной литотрипсии при мочевых конкрементах различного химического состава. Экспериментальная урология. Москва 2016 N 3, стр. 112-114.
18. Грабский А.М. Мини-перкутанная нефролитотомия: внедрение и наш опыт. Вопросы теоретической и клинической медицины. Ереван-2016, стр. 12-16.
19. Грабский А.М. Результаты применения дистанционной литотрипсии при лечении камней мочевого пузыря. Вопросы теоретической и клинической медицины. Ереван 2016. №9 (109), стр. 25-28.
20. Грабский А.М. Минасян Г.М., Хачатрян Е.А., Мартиросян С.А., Токмаджян М.Ж., Тадевосян Г. Г., Шадян Г.Г., Кочарян А. А., Шиндян И.М. Особенности и эффективность экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии у детей с использованием сонографического наведения. Урология. Москва 2020, №4, стр.37-41.
21. Грабский А.М. Ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ распространенности мочекаменной болезни в различных регионах Армении. Медицинские новости Грузии. 2020, N 7-8 (304-305), стр. 19-26.
22. Grabsky A.M. Speed of stone clearance after shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis. The New Armenian Medical Journal. Yerevan 2020, Vol. 14, № 3, p. 73-79.
23. Grabsky Arthur, Tsaturyan Arman, Minasyan Gevorg, Khachatryan Yervand, Shadyan Gor, Kocharyan Artur, Mosoyan Mkrtich, Musheghyan Lusine, Panagiotis Kallidonis. Effectiveness of ultrasound-guided shockwave lithotripsy and predictors of its success rate in pediatric population: A report from a national reference center. Journal of Pediatric Urology© 2020, p. 1-7. doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.10.014

**ԱՐԹՈՒՐ ՄԿՐՏԻՉԻ ԳՐԱԲՍԿԻ**

**«ՀԵՌԱՀԱՐ ԶԱՐԱՓՇՐՈՒՄ. ՄԻՉԱԶԱՐԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԲԺՇԿԱՆՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՆՈՐԱՄՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՎ ԱՐԳՅՈՒՆԱԿԵՏ ԿԱՌԱՎԱՐՈՒՄ»**

**ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ**

Աշխատանքը նվիրված է միզաքարային հիվանդության բուժման ոչ ինվազիվ, հետախար հարվածալիքային քարափշրման մեթոդի արդյունավետության և դրա բժշկա - տեխնոլոգիական նորամուծությունների ուսումնասիրությանը՝ Հայաստանի Հանրապետության տարբեր մարզերում միզաքարային հիվանդության տարածվածության և ռիսկի գործոնների հետախայաց կլինիկական և համաճարակաբանական վերլուծությամբ: Իրականացվել են մանրակրկիտ հետազոտություններ պարզելու համա միզաքարային հիվանդության տարածվածությունը ՀՀ մարզերում՝ ըստ միզային քարերի քիմիական բաղադրության, որի արդյունքների հիման վրա կազմվել են հանրապետության մարզերում միզաքարային հիվանդության տարածվածության համապարփակ

քարտեզներ: Հետազոտվել է խմելու ջրի կոշտության և հանքայնացման ազդեցությունը հանրապետության տարբեր մարզերում միզուղիների քարերի կազմի վրա: Իրականացվել է ուլտրաձայնային ուղղորդված հարվածային ալիքների բուժական արդյունավետության և առանձնահատկությունների համապարփակ համեմատական վերլուծություն: Մշակվել և կլինիկական գործառնության մեջ է ներդրվել գերձայնային հարվածային ալիքով միզային քարերի տեղաշարժման մեթոդը՝ երիկամների ստորին բաժանկերում տեղակայված քարերի քարափշրման դեպքերում, միզային քարերի արտազատման արդյունավետությունը բարձրացնելու համար:

Ուսումնասիրվել են ուլտրաձայնային ուղղորդմամբ հեռահար հարվածաալիքային քարափշրման միջամտությունների արդյունավետությունն ու դրանց առանձնահատկությունները երեխաների մոտ միզաքարային հիվանդության բուժման ժամանակ:

Հետազոտվել են հարվածաալիքային քարափշրման ժամանակ էլեկտրամագնիսական ծագմամբ հարվածային ալիքների ազդեցության հետևանքով առաջացող միզուղիների ուրոթելի բջիջների ախտաբանական փոփոխությունները:

Համեմատվել և գնահատվել են տարբեր տեսակի գեներատորներով քարափշրման սարքերի հարվածային ալիքների ազդեցությամբ առաջացած միզուղիների էպիթելի բջջաբանական փոփոխությունները:

Ստացված արդյունքները ապացուցում են միզաքարային հիվանդության բուժման ուլտրաձայնային ուղղորդմամբ հեռահար հարվածաալիքային քարափշրման մեթոդի օգտագործման հիմնավորվածությունը հիվանդների բոլոր խմբերում, ներառյալ երեխաների մոտ: Հեռահար հարվածաալիքային քարափշրման ժամանակ միզային քարերի սոնոգրաֆիկ տեղայնացումը անվտանգ, ծախսարդյունավետ մեթոդ է և անհերքելի առավելություններ ունի իրական ժամանակում միզուղիներում առկա քարերի մեծ մասի հայտնաբերման, բուժման և բուժական արդյունավետության գնահատման համար՝ առանց ռենտգենյան ճառագայթների կիրառման: Երիկամի ստորին բաժանկերում տեղակայված քարերի համար հեռահար հարվածաալիքային տեղաշարժման տեխնիկայի օգտագործումը նպաստում է փշրված քարերի բեկորների արտազատմանը: Միզապարկի քարերի հեռահար հարվածաալիքային քարափշրման մեթոդը հանդիսանում է առանց անզգայացման և հոսպիտալացման, բարձր արդյունավետությամբ, ոչ ինվազիվ բուժման մեթոդ:

Հեռահար հարվածաալիքային լիտոտրիպիայի օգտագործման երկար տարիների փորձը, գիտական հետազոտությունների արդյունքները, նորարարական տեխնոլոգիաները և մշակված մեթոդները ներդրվել են Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի կլինիկական բազա՝ Իզմիրյան բժշկական կենտրոնի ուրոլոգիայի բաժանմունքի առօրյա պրակտիկայում: Գիտական աշխատանքում տեղ գտած մի քանի նորարարական տեխնիկական մոտեցումները, գյուտերը ընդգրկվել են լիթոտրիպիայի ժամանակակից սարքեր արտադրող շվեյցարական հանրահայտ «Storz Medical AG» ներքին պորտալի տվյալների բազայում:

**Arthur M. Grabsky**

**"Extracorporeal lithotripsy in the therapy of urolithiasis:  
medical and technological innovations and effective management"**

### **SUMMARY**

This thesis is devoted to investigation of the effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy and its medical-technological innovations in non-invasive therapy of urolithiasis, with a retrospective clinical and epidemiological analysis of the prevalence and risk factors of urinary stone disease (USD) in different regions of the Republic of Armenia. As a result, a

comprehensive map of the prevalence of USD by each region has been successfully constructed. The effect of the rigidity and mineralization of drinking water on the composition of urinary stones in different regions of the country has been studied. A comparative analysis of the effectiveness and features of SWL sessions under ultrasound guidance has been performed. The method of shock-wave propulsion has been developed and successfully implemented into clinical practice to improve the effectiveness of remote lithotripsy of the renal lower calyceal stones. The patients' characteristics and treatment parameters of SWL under ultrasound guidance in children have been investigated. The degree of cytopathological changes in the urothelium under the influence of shock-wave pulses in lithotripsy using an electromagnetic source has been assessed. In addition, the cytological changes in the urothelium using lithotripters with different types of shock-wave pulse generators have been compared.

According to our findings, the conclusions were made: The SWL under ultrasound guidance appeared as a highly effective non-invasive method for the treatment of urolithiasis with a low incidence of complications; The final therapeutic success was predetermined by the outcome of the stone disintegration following the first session of SWL; For the lower calyceal stones implementation of the newly developed method for shock-wave propulsion significantly improved results without any increase in costs; The USD appeared to be one of the most common diseases in Armenia and the encountered differences in the stone composition depended on the geographical and climatic characteristics of the region. Hydromineral resources determining a wide variety of water chemical and physical properties of water, along with many other risk factors affected not only the prevalence of USD but also differences in the chemical composition of urinary stones; A significant association between age, gender and overweight with the effectiveness of SWL was observed; The SWL with ultrasound guidance should be offered as a method of choice for the treatment of urinary stones in children, due to high efficiency and lack of X-ray radiation; The SWL can be offered as an alternative non-invasive method without the need for anesthesia and hospitalization for the patients with uncomplicated bladder stones; During the session of SWL different epithelial urinary tract degrees of severity of cytopathological changes in the urothelium were observed. These changes were the result of multifactorial impact not only of shock waves but also of stone fragments.

Innovative SWL technologies and developed methods have been implemented into the practice of the urology department at "Izmirlian" medical center, and the technical aspects and inventions proposed in the work have been included in the internal portal database of the "Storz Medical AG" company - the manufacturer of modern devices for SWL.

