

На правах рукописи

Сулейманов Сулейман Ибрафилович

**МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ:
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА,
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.23 — урология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва — 2018

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный консультант:

заведующий кафедрой эндоскопической урологии
факультета непрерывного медицинского образования
медицинского института ФГАОУ ВО РУДН,
доктор медицинских наук, профессор

**Кадыров
Зиёратшо Абдуллоевич**

Официальные оппоненты:

заведующий кафедрой эндоскопической урологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

**Теодорович
Олег Валентинович**

профессор кафедры урологии лечебного факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России,
доктор медицинских наук

**Саенко
Владимир Степанович**

главный научный сотрудник отдела
мочекаменной болезни НИИ урологии
и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина —
филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России,
доктор медицинских наук

**Константинова
Ольга Васильевна**

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1).

Защита диссертации состоится _____ 2018 года в 13.00 часов по адресу: 117333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 6 на заседании диссертационного совета Д.212.203.01 при Российском университете дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Макляя, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке РУДН (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Макляя, д. 6) и на сайте <http://dissovet.rudn.ru>.

Автореферат размещен на сайте <http://dissovet.rudn.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д.212.203.01
кандидат медицинских наук, доцент

**Лебедева
Марина Георгиевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В связи с реформированием здравоохранения и реструктуризацией сети больничных учреждений актуальным остается рационализация использования коечного фонда специализированных коек, к которым относятся и урологические, поскольку высокий уровень заболеваемости населения болезнями мочеполовой системы, в том числе уrolитиазом, увеличивает потребность в госпитализации, оперативном вмешательстве, применении различных методов диагностики и лечения (Сергейко И.В. и соавт., 2014).

Мочекаменная болезнь (МКБ) — одно из наиболее распространенных урологических заболеваний, нередко склонных к тяжелому течению и рецидивам (Дутов В.В. и соавт., 2015; Рапопорт Л.М. и соавт., 2016; Xu L.H.R. и соавт., 2017). В структуре общей урологической заболеваемости МКБ занимает третье место после инфекций мочевых путей и болезней предстательной железы, достигая 40% (в среднем по России 34,2%) (Крючков И.А. и соавт., 2017). Среди всех урологических заболеваний, приводящих к инвалидизации, нефролитиаз занимает четвертое место (6–14,4%, из них 76% — лица, имеющие единственную почку), 90% инвалидов являются людьми трудоспособного возраста. В последнее время возрос удельный вес сложных форм уrolитиаза (коралловидные и односторонние множественные камни, билатеральные камни почек, камни единственной почки) — 45–68% (Теодорович О.В. и соавт. 2014; Дутов В.В. и соавт., 2015; Крючков И.А. и соавт., 2017).

МКБ имеет высокую медико-социальную значимость, на что указывают высокие показатели заболеваемости (Yasui T. и соавт., 2012; Константинова О.В. и соавт., 2015). Сохраняя тенденцию к неуклонному росту, ее уровень превышает 10% во многих странах мира (Дутов В.В. и соавт., 2015; Крючков И.А. и соавт., 2017). По данным официальной статистики в Российской Федерации в 2016 г. показатели заболеваемости МКБ достигали 737,5 человек на 100 тыс. населения, а ее прирост за последние 10 лет превысил 25%. Причем рост заболеваемости МКБ имеет место во всех возрастных группах.

Прогрессивно ухудшающаяся природно-экологическая ситуация, оказывающая воздействие на организм человека, в совокупности с характером питания, по прогнозу специалистов, способствуют росту заболеваемости МКБ, влияя на эпидемиологию, тяжесть течения патологического процесса и характер осложнений (Гусакова Д.А. и соавт., 2013; Васильев А.Г. и соавт., 2014; Ferraro P.M. и соавт., 2017).

Алгоритм проведения комплексного обследования пациентов с подозрением на МКБ носит непоследовательный характер и не принимает во внимание информативность лабораторных диагностических методов. При установке диагноза МКБ определяющими являются не только данные о наличии, расположении, конфигурации и размерах камня, но и причины его образования, а также факторы, предрасполагающие к рецидивированию процесса.

Способы удаления камня, имеющие лишь технологические различия, в большинстве случаев не устраняют причину их образования. Персонализированный подход к обоснованию патогенетических механизмов образования камней позволит провести оценку метаболических нарушений у пациентов МКБ и осуществить коррекцию полученных изменений при проведении метафилактических мероприятий (Константинова О.В. и соавт., 2013; Колпаков И.С., 2014).

Несмотря на накопленный опыт, затрагивающий актуальные аспекты развития МКБ, остается малоизученным ряд вопросов, связанных с пониманием причин и патогенеза камнеобразования, представляющих интерес при планировании лечебно-диагностического процесса. Недостаточность сведений по вышеуказанным вопросам является весьма перспективной и актуальной областью научного исследования. Следовательно, необходима разработка и внедрение в практику новых, патогенетически обоснованных и информативных методов диагностики и лечения МКБ.

Степень разработанности темы. Разработка современных методов лечения мочевых камней, в том числе инвазивных, существенно уменьшила интерес к изучению вопросов этиологии, патогенеза и диагностики МКБ. Тем не менее камнеобразование остается неоднозначным механизмом, являясь результатом сложных и комплексных процессов, протекающих в почках (Калиниченко Д.Н., 2015; Chidambaram A. и соавт., 2015; Cloutier J. и соавт., 2015).

В основе существующих теорий камнеобразования лежат следующие факторы: концентрация литогенных ионов в моче; дефицит ингибиторов и наличие активаторов кристаллизации, а также значения локальных изменений (Evan A.P. и соавт., 2011; Константинова О.В. и соавт., 2015).

По мнению ряда авторов, причиной метаболических нарушений является почечно-канальцевый ацидоз, имеющий значение в патогенезе МКБ (Татевосян А.С., 2000; Кондакова В.В., 2010; Kurtz I., 2014). Реальность данного вывода подтверждают результаты, полученные Татевосяном А.С. при изучении показателей кислотно-щелочного состояния крови и мочи. Кислотно-щелочное состояние мочи является ведущим фактором в генезе почечных конкрементов, так как степень ионизации литогенных веществ, зависящая от рН мочи, определяет степень ее насыщения (Laube N. и соавт., 2014; Григорьев В.Е. и соавт., 2015).

При анализе литературы, посвященной вопросам мочевой инфекции, рядом авторов в качестве пускового механизма МКБ отмечено специфическое камнеобразующее действие некоторых микроорганизмов (Борисов В.В., 2017; Перепанова Т.С. и соавт., 2017; Schwaderer A.L. и соавт., 2017). Достигнут существенный прогресс в понимании процессов, происходящих в ходе адгезии уропатогенных штаммов *Escherichia coli* к эпителию мочевыводящих путей (Тао У. и соавт., 2011; Amimanan P. и соавт., 2017). В научных публикациях последних лет все чаще обсуждается

способность некоторых микроорганизмов общаться и координировать своё поведение за счёт секреции молекулярных сигналов, проявляя тем самым «чувство кворума» («quorum sensius») или феномен «кооперативной чувствительности». Возможность хроматографической индикации сигнальных низкомолекулярных соединений, обеспечивающих «коллективное агрессивное поведение бактерий», добавляет интерес к изучению этого феномена (Сидоренко, С.В., 2001; Осман Кхалиль Ареф, 2004)

В основе консервативной терапии уролитиаза лежит нормализация биохимических показателей мочи, что способствует эффективности проводимого лечения. Однако для предотвращения риска рецидивов камнеобразования необходим универсальный скрининг, позволяющий определить патогенетически значимые исследуемые параметры и прогнозировать развитие патологического процесса, контролируя их соотношение. Такой группой методов, по мнению ряда авторов, являются хроматографическая индикация основных групп литогенных веществ и соединений, определяющих условия для образования матрицы камня, и агрегатометрия, позволяющая моделировать процесс камнеобразования *in vitro* (Кондакова В.В., 2010; Саакян А.А., 2011; Истратов В.Г. и соавт., 2013).

Отсутствие алгоритма обследования пациента с подозрением на МКБ, порочная практика лечения без комплексного клиничко-лабораторного обследования и, как следствие, высокая частота рецидива заболевания обуславливает необходимость дальнейших изысканий по разработке и совершенствованию высокотехнологичных методов диагностики, позволяющих прогнозировать течение патологического процесса.

Таким образом, актуальность настоящего исследования обусловлена поиском новых методических подходов к диагностике, выбору метода лечения и метафилактики у больных различными формами уролитиаза, что и определило выбор темы и цель исследования.

Цель исследования: повысить эффективность лечения больных различными формами уролитиаза на основании разработки и внедрения патогенетически обоснованной системы лечебно-диагностических мероприятий.

Для реализации поставленной цели были определены следующие **задачи:**

1. Изучить распространенность клинических форм мочекаменной болезни и степень влияния экзогенных факторов на тяжесть течения заболевания в эндемичных регионах.
2. Оценить информативность хромато-масс-спектрометрии при определении типа камнеобразования у больных уролитиазом.
3. Уточнить диагностическую и прогностическую ценность агрегатометрии у больных с различными видами нарушения обмена.
4. Провести сравнительный хроматографический анализ активности гидролитических ферментов и сигнальных низкомолекулярных соединений (активаторов «кооперативной

чувствительности») с учетом тяжести течения клинических форм мочекаменной болезни.

5. Провести лабораторную оценку влияния ударной волны на активность пептидогидролаз в моче больных с впервые возникшим приступом почечной колики и сложными формами уролитиаза.

6. Определить роль ретроперитонеоскопии в хирургическом лечении мочекаменной болезни.

7. Разработать, апробировать и внедрить систему диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение эффективности терапии МКБ и снижение частоты рецидивов камнеобразования.

Научная новизна. На основании комплексной клинико-биохимической оценки метаболических нарушений разработана научная идея, существенно обогащающая концепцию диагностики мочекаменной болезни, прогноза и профилактики рецидива камнеобразования. Доказана перспектива ее использования на практике. Расширены и углублены современные представления о патогенезе уролитиаза.

Получены приоритетные данные о роли инфекционного фактора в генезе мочекаменной болезни на основании хроматографической индикации активаторов «кооперативной чувствительности» в сочетании с оценкой активности лейцинаминопептидазы микросомальной.

Предложена модификация методики многосеансовой дистанционной литотрипсии (ДЛТ), позволяющая существенно снизить ее травматичность и риск воспалительных осложнений, за счет энзимологической оценки воздействия ударной волны на протеолитическую активность мочи и паренхиму почек.

Определена роль и уточнены показания к ретроперитонеоскопии в хирургическом лечении осложненных форм мочекаменной болезни и при проведении сочетанных видеозендоскопических операций на верхних мочевых путях. Модифицирован и запатентован доступ при ретроперитонеоскопических операциях (Патент РФ на изобретение № 0002578185, бюллетень №8 от 20.03.2016 г.).

Разработана и апробирована система диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение эффективности терапии и снижение частоты рецидивов камнеобразования при различных формах мочекаменной болезни.

Теоретическая и практическая значимость работы. Расширены представления о патогенезе уролитиаза. Концептуально обоснован методический подход к диагностике и метафилактике мочекаменной болезни, включающий оценку кислородного статуса с использованием параметров рН и газов крови; оценку энергетических возможностей организма согласно развитию энергозатратных канальцевых процессов (образование сигнального АТФ); определение состояния готовности организма к развитию патологического камнеобразования

путем моделирования процесса с помощью агрегатометрии; определение степени инфицирования верхних мочевыводящих путей у больных уролитиазом по уровню содержания активаторов «кооперативной чувствительности» микроорганизмов — лактонов, хинолонов и фурановых эфиров бора.

Обоснована недостаточная эффективность рутинных методов диагностики мочекаменной болезни (общеклинические анализы крови и мочи, УЗИ, экскреторная урография) при планировании схем метафилактики рецидивов камнеобразования.

Доказана необходимость и предложено обоснование индивидуализации этапа антибактериальной подготовки к дистанционной литотрипсии у всех больных с мочевиной инфекцией или с указанием на хронический пиелонефрит в анамнезе.

Разработана и внедрена методика многосеансовой дистанционной литотрипсии, позволяющая улучшить результаты лечения и сохранить функциональное состояние паренхимы почек за счет клинико-лабораторной оценки степени воздействия ударной волны на протеолитическую активность мочи.

Предложена авторская модификация ретроперитонеоскопического доступа. Доказана его эффективность в лечении осложненных форм мочекаменной болезни. Определены показания к проведению видеозендоскопических операций у больных уролитиазом в сочетании с другими заболеваниями верхних мочевых путей (стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента, кисты почек и нефроптоз).

Апробирована и внедрена в клиническую практику система диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у больных с различными формами уролитиаза, способствующая снижению риска повторного камнеобразования в 2,2 раза ($p < 0,05$).

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено на клинической базе кафедры эндоскопической урологии (зав. кафедрой — д.м.н., проф. Кадыров З.А.) факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, расположенной в ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина Департамента Здравоохранения г. Москвы» (гл. врач — к.м.н. Проценко Д.Н.).

Материалом для исследования послужили клинико-лабораторные данные и результаты комплексного лечения 651 пациента, страдающего МКБ и проходившего стационарное лечение в урологических отделениях ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина Департамента Здравоохранения г. Москвы» в период 2007-2017 гг., а также Урологического центра г. Душанбе Республики Таджикистан в период 2007-2010 гг.

С целью обоснования тяжести течения МКБ и эффективности метафилактических мероприятий все пациенты были стратифицированы по группам с учетом структуры клинических форм уролитиаза, объективно характеризующей потоки обращения пациентов в урологическое отделение стационара.

В I группу были объединены 329 (50,5%) пациентов, госпитализированных в стационар с впервые возникшим приступом почечной колики, во II группу — 208 (32,0%) пациентов со сложными формами мочекаменной болезни (коралловидные или односторонние множественные камни, камни единственной почки, рецидивные, а также двусторонние камни), с латентным течением хронического пиелонефрита, в III группу объединены 114 (17,5%) пациентов, длительно страдающих МКБ в активной фазе пиелонефрита, сопровождающегося гипертермией и выраженными изменениями лабораторных показателей (осложненное течение уролитиаза).

Дизайн диссертационного исследования предусматривал три этапа. На первом этапе была изучена информативность предложенных современных клиничко-биохимических методов диагностики МКБ, позволяющих стратифицировать больных не только с учетом клинических форм уролитиаза, но и типа камнеобразования и вида нарушения обмена. На втором этапе проведена комплексная оценка результатов хирургического лечения больных с различными клиническими формами уролитиаза. Третий этап исследования был посвящен оценке клинической эффективности метафилактических мероприятий в исследуемых группах с учетом разработанного алгоритма ведения больного с МКБ. Численность выборки составила 316 пациентов с установленным типом камнеобразования. Срок динамического наблюдения за пациентами составил 5 лет.

Помимо действующего медико-экономического стандарта медицинской помощи больным МКБ, 316 (48,5%) пациентам в период прохождения стационарного лечения проводилось комплексное клиничко-биохимическое обследование, включающее хроматографическую оценку активаторов литогенеза, с последующим проведением динамической метафилактики рецидива камнеобразования в условиях амбулаторного наблюдения. Из них 167 пациентам I группы (после самостоятельного отхождения камня или в послеоперационном периоде) проводили специализированные клиничко-биохимические тесты, позволяющие оценить риск развития рецидива заболевания. 98 пациентов II группы были подвергнуты комплексному хроматографическому обследованию, позволяющему не только оценить степень активности процессов камнеобразования, но и прогнозировать частоту развития рецидивного уролитиаза. Более детальному клиничко-биохимическому обследованию как в до-, так и в послеоперационном периоде был подвергнут 51 пациент III группы. Используемые диагностические тесты позволяли оценить не только тяжесть течения основного заболевания, но и выявить факторы, осложняющие течение уролитиаза.

Для сравнительной оценки эффективности метафилактических мероприятий на основании данных историй болезни проведена ретроспективная оценка результатов лечения 40 пациентов контрольной группы, страдающих МКБ, которым проводилось стационарное лечение, включая хирургическое, получивших подобные рекомендации лишь на основании общеклинического обследования.

Тяжесть течения МКБ в эндемичном очаге оценивали на основании хроматографической индикации активаторов литогенеза у 130 пациентов из общего числа обследуемых больных, проходивших стационарное лечение в Урологическом центре г. Душанбе Республики Таджикистан.

Представленные в работе современные лабораторные методы исследования выполнялись на базе клиничко-биохимической лаборатории клиничко-диагностического отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (директор — академик РАН, д.м.н., проф. Ревешвили А.Ш., руководитель клиничко-диагностической лаборатории — д.б.н. Демидова В.С.)

Критерии включения в исследование: возраст больных от 15 до 80 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: некомпенсированные тяжелые соматические болезни, беременность, психические заболевания, отказ от участия или невыполнение рекомендаций.

Всем пациентам было выполнено комплексное клиническое обследование, включавшее тщательный сбор анамнестических данных. Изучали соматический статус и анамнез течения МКБ, учитывали возраст, конституциональные данные, наследственность (наличие МКБ у родственников), особенности режима питания, работы и отдыха. При анализе результатов предварительного обследования обращали внимание на клинические проявления заболевания, его длительность, местоположение, размеры и количество конкрементов, их структуру, степень активности сопутствующего воспалительного процесса, а также состояние уродинамики. Наряду с этим проводились следующие методы исследования.

Клиничко-лабораторные исследования сыворотки крови и мочи были проведены на анализаторах фирмы Abbot (США) и Roche (ФРГ).

Комплексное рентген-урологическое исследование, включающее обзорную и экскреторную урографию, выполняли на аппарате фирмы Philips Medical Systems (ФРГ). Динамическую нефросцинтиграфию проводили на гамма-камере МБ-9100 по обычной методике с введением радиофармпрепарата (РФП)99м Тс-пентатекс. Мультиспиральную компьютерную томографию с 3D-реконструкцией изображения выполняли на томографе фирмы «TOSHIBA» (Япония). Высокоинформативные методы лучевой диагностики применяли для уточнения

диагноза в рамках предоперационной подготовки в группах больных со сложными клиническими формами уrolитиаза и осложненным течением МКБ, а также по показаниям в послеоперационном периоде.

Ультразвуковой скрининг проводили больным на аппаратах фирмы General Electric (США) и Aloka (Япония). При выполнении исследования оценивали состояние паренхимы почек, степень дилатации чашечно-лоханочного комплекса, а также наличие камней. При этом полипозиционное исследование сводило к минимуму вероятность диагностической ошибки. В ходе проведения метафилактических мероприятий динамический ультразвуковой скрининг являлся обязательным при оценке эффективности лечения.

Индикацию активаторов камнеобразования в моче проводили методом хромато-масс-спектрометрического анализа литогенных веществ, позволяющего идентифицировать следующие классы соединений: щавелевая, мочева и фосфорная кислоты, а также летучие жирные кислоты (валериановая, капроновая, масляная, пропионовая), фенолы и крезолы. Органические кислоты определяли по методике Mitruka В.М. в модификации Шимкевича Л.Л. с экстракцией диэтиловым эфиром летучих компонентов и прямым вводом в испаритель газового хроматографа (Schimkevitsch L.L. и соавт., 1982). При проведении исследований была использована система Hewlett-Packard с газовым хроматографом HP-6890 и масс-селективным детектором MSD-5973, позволяющая не только идентифицировать и определять в количественном соотношении все компоненты сложных биологических матриц, но и графически отображать хроматограммы больных уrolитиазом. Масс-селективный детектор обеспечивает в режиме полного сканирования классические масс-спектры электронного удара и химической ионизации отдельных селективных ионов. Подготовку биологического материала проводили методом твердофазной экстракции с использованием картриджей фирмы Agibut.

Клинико-лабораторный анализ активности пептидогидролаз (лейцинаминопептидазы цитозольной — ЛАП-С и микросомальной — ЛАП-М) был проведен с применением индикаторных наборов фирмы Diasys (Германия).

Экспериментальное моделирование агрегации кристаллов проводили спектрофотометрическим методом на серии агрегометров: KZM-1M (ФРГ), оптическом приборе Chronolog (США) и лазерном агрегометре Биола (Россия). Спонтанное агрегатообразование индуцировали химически чистыми солями фосфорной, щавелевой и мочева кислот по методике Born на аппарате Sigma-Aldrich (Швейцария). Оценку агрегатограмм проводили в сравнении с агрегатограммой мочи здорового человека, при которой параметры агрегации имели следующие показатели ($M \pm m$): время максимальной агрегации $0,65 \pm 0,07$ с; скорость агрегации $3,56 \pm 0,31$ с; размер агрегатов менее 1,0 мкм.

Элементный состав биожидкостей с определением содержания в них металлов (Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Co, Zn, Mn), а также структурный анализ мочевых камней выполняли на спектрофотометре фирмы Rai-Unicom (Великобритания) методом атомно-абсорбционной пламенной спектрофотометрии. Идентификацию фосфора проводили с помощью хроматографической системы «Aletech» методом ионной хроматографии с использованием анионообменной смолы «Iugak SK».

Положения, выносимые на защиту:

1. Мочекаменная болезнь занимает одно из ведущих мест как в структуре урологических заболеваний, так и по частоте обращения за медицинской помощью. Среди пациентов преобладают лица трудоспособного возраста (64,2%) с впервые возникшим приступом почечной колики (50,5%), сложными формами уролитиаза (32,0%) и осложненным течением заболевания (17,5%). Использование рутинного алгоритма диагностики (клинические анализы крови и мочи, УЗИ, экскреторная урография) и практика назначения лечения, в том числе инвазивного, без комплексного лабораторного скрининга сопряжены с высокой частотой рецидивов камнеобразования у больных с различными формами уролитиаза (32,5%).

2. Почечно-канальцевый ацидоз является причиной метаболических нарушений, имеющих значение в патогенезе уролитиаза. Реализация патогенетических механизмов камнеобразования происходит в условиях высокого уровня ($<0,01$) литогенных веществ (диапазон концентраций в моче обследуемых групп больных щавелевой кислоты 3,42–6,62 ммоль/сут, фосфорной кислоты 6,12–8,76 ммоль/сут, мочевой кислоты 3,98–6,12 ммоль/сут), наличия метаболических предпосылок образования матрицы камня (диапазон концентраций ЛАП-С 2,98–3,51 ммоль/сут; $p<0,05$), образования агрегатов кристаллов (ДЧ метода агрегатометрии при комплексной оценке параметров агрегации = 73,5%; ДП=80,7%) с участием активаторов и ингибиторов процесса.

3. При определении показаний к антибактериальной терапии у больных МКБ лабораторная оценка степени инфицирования мочевыводящих путей, наряду с показателями микробиологического исследования мочи, должна основываться на результатах хроматографической индикации активаторов «кооперативной чувствительности» микробов (при осложненных формах уролитиаза: для лактонов ДЧ=66,6%; для хинолонов ДЧ=70,0%; для фурановых эфиров ДЧ=64,2%).

4. Анализ активности гидролитических ферментов в моче больных до и после дистанционной литотрипсии позволяет персонализировать тактику ведения пациентов с учетом степени воздействия ударной волны на паренхиму почек (активность ЛАП-М после 1 сеанса ДЛТ в 2,6 раза выше исходных данных, после повторной операции — в 2,8 раза; $p<0,01$), в том числе обосновать профилактику гнойно-воспалительных осложнений на дооперационном этапе и

кратность повторных сеансов дробления.

5. Видеоэндоскопические методы оперативного лечения больных с различными клиническими формами уrolитиаза являются альтернативой открытой хирургии. Ретроперитонеоскопический доступ предпочтителен при выборе характера оперативного лечения у больных с осложненными формами уrolитиаза и при необходимости выполнения сочетанных операций на почке и верхних мочевых путях.

6. Патогенетически обоснованная система лечебно-диагностических мероприятий дает возможность определить маршрутизацию и персонифицировать тактику ведения больного уrolитиазом на всех этапах лечения. Использование в протоколе современных биохимических тестов для индикации активаторов литогенеза позволяет повысить точность диагностики различных клинических форм уrolитиаза (ДЧ=87,7%), индивидуализировать комплекс метафилактических мероприятий, сократив в 2,2 раза ($p < 0,05$) частоту рецидива камнеобразования.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Результаты, полученные в ходе современных клиничко-биохимических методов лабораторной диагностики, проходили математическую обработку по программе Гарвардского университета BMDP-2M для биомедицинских исследований с помощью многомерной статистики, корреляционного, факторного и кластерного анализов. Статистический анализ данных производили при помощи пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0.

Доверительные границы к частоте рассчитывали при помощи биномиального распределения. Достоверность различия частот определяли при помощи теста χ^2 (для таблиц 2 на 2 — в точном решении Фишера). Достоверность различия частот определяли при помощи дисперсионного анализа. Данные представляли в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — статистическая погрешность среднего (среднеквадратичная оценка среднего по группе). Статистически достоверными признавали различия между сравниваемыми величинами при уровне значимости, рассчитанном по критерию Стьюдента, $p < 0,05$.

Расчет коэффициента Юла, используемый при корреляционном анализе, проводили с помощью таблицы сопряженности и корреляционной матрицы. При оценке диагностической значимости предложенного клиничко-биохимического скрининга использовали унифицированные критерии пригодности лабораторных тестов для диагностики определенной формы патологии, примененные Galen R. и Меньшиковым В.В., основанные на решении теоремы Байеса (расчет вероятности распределения результатов исследования) (Galen, R.S. и соавт., 1975; Меньшиков, В.В. 1982).

Диссертационная работа выполнена в рамках основной научно-исследовательской деятельности кафедры эндоскопической урологии (зав. кафедрой — д.м.н., проф. Кадыров З.А.)

ФНМО МИ РУДН — «Разработка новых методов диагностики и лечения урологических заболеваний».

Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на: Конгрессе Европейской ассоциации урологов (Берлин, 2007 г.); Пленуме правления Российского общества урологов (Санкт-Петербург, 2008 г.); IX Межрегиональной Научно-практической конференции урологов Сибири с международным участием (Красноярск, 2010 г.); I Съезде урологов Таджикистана с международным участием (Душанбе, 2011 г.); Научно-практической конференции: «Фундаментальная и практическая урология» (Москва, 2012 г.); III Российском Конгрессе по эндоурологии и новым технологиям (Ростов-на-Дону, 2012 г.); XV Съезде общества эндохирургов России (Москва, 2012 г.); XIII Конгрессе Российского общества урологов (Москва, 2013 г.); II Конгрессе урологов Сибири (Томск, 2013 г.); IX Международной Научно-практической конференции: «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия» (Новосибирск, 2015 г.); III Научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации (Санкт-Петербург, 2017 г.).

Апробация диссертации состоялась на совместной научной конференции сотрудников государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы» и кафедры эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» 2 марта 2018 г., протокол № 1.

Разработанный комплекс диагностических мероприятий, позволяющий прогнозировать риск камнеобразования, установить конкретные формы МКБ, индивидуализировать лечение и метафилактику, внедрен в практическую работу урологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ». По результатам диссертационной работы разработаны и внедрены учебно-методические пособия: «Клинико-лабораторные методы диагностики мочекаменной болезни» и «Ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия у больных с крупными камнями мочеточника» в научно-исследовательскую практику ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе при проведении научно-практических семинаров на кафедре эндоскопической урологии ФНМО МИ РУДН.

Приведенные в работе материалы определяются личным участием автора в организации, постановке задач и осуществлении обследования больных уролитиазом. Более 85% хирургических вмешательств, включая интра- и экстракорпоральную литотрипсию, перкутанные и видеоэндоскопические операции у обследуемых групп больных, выполнены лично или с участием автора. Совместно с научным консультантом модифицирован и запатентован доступ при ретроперитонеоскопических операциях.

Автором лично проведен статистический анализ результатов исследования, на основании которого сформулированы положения, выносимые на защиту, сделаны обоснованные выводы, подготовлены материалы диссертационного исследования в печать в виде статей. Основное содержание диссертации отражено в 82 опубликованных работах, из них 23 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Диссертация состоит из введения, которое включает в себя методологию и методы исследования, обзора литературы, пяти глав, содержащих результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, указателя литературы. Работа изложена на 221 странице машинописного текста, иллюстрирована 48 таблицами и 57 рисунками. Указатель литературы содержит 282 источника, из них 156 на русском и 126 - на иностранных языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты исследования и их обсуждение. В результате исследования установлено, что большинство пациентов (64,2%) было в возрасте от 31 года до 50 лет (Таблица 1).

Таблица 1 — Распределение обследуемых пациентов по группам (n=651)

Группы	Возраст, годы						Всего	
	15-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	N	%
I	48	129	112	34	6	-	329	50,5
II	9	61	68	38	23	9	208	32,0
III	7	9	31	23	25	19	114	17,5
Всего	64	199	211	95	54	28	651	100

Группы больных с впервые в жизни возникшим приступом почечной колики (73,3%) и сложными формами уролитиаза (62,0%) были представлены преимущественно трудоспособным населением (31-50 лет). Лица пожилого и старческого возраста преобладали в структуре больных с осложненным течением МКБ (38,6%). Уретеролитиаз диагностирован у 387 пациентов. 178 больных страдали нефролитиазом, сочетание камней почки и камней мочеточника отмечено лишь у 13% пациентов. Односторонняя локализация конкрементов диагностирована с одинаковой частотой. У 46,5% пациентов отмечена левосторонняя локализация камней, в то время как 44,4% больных страдали патологическим процессом справа. Двусторонний характер уролитиаза отмечен у 9,1% пациентов.

Проведенный анализ выявил следующие изменения (Рисунок 1): нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический колит) преобладали среди пациентов трудоспособного возраста; высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний, эндокринопатий, заболеваний нервной и дыхательной системы была характерна для больных пожилого и старческого возраста. Изменения, связанные с метаболическим синдромом, алиментарным ожирением, аномалиями развития органов мочеполовой сферы, а также

сопутствующим хроническим пиелонефритом, были зафиксированы в группах больных с осложненным течением и сложными формами МКБ.

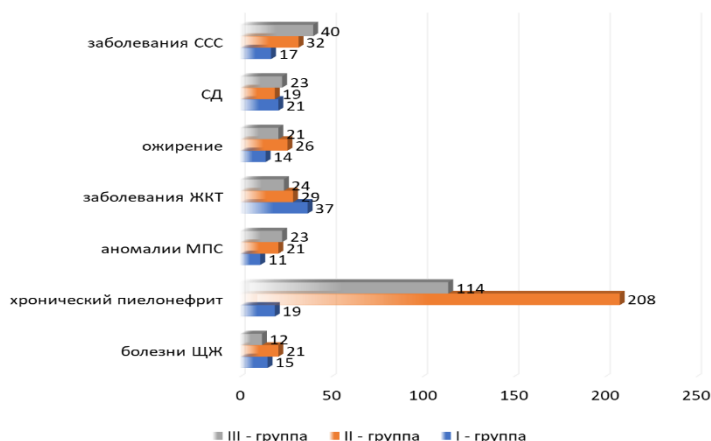


Рисунок 1 — Сопутствующие хронические заболевания у обследуемого контингента по группам (n=651)

Результаты лабораторных исследований крови и мочи больных уrolитиазом с учетом их распределения по группам представлены в Таблице 2 и на Рисунке 2.

Таблица 2 — Результаты биохимического анализа крови больных МКБ

Параметр	I группа	II группа	III группа	Референсные значения
Al, г/л	42,6 [36;49]	42,1 [33;48]	38,9 [32;46]	34-50
Ca, ммоль/л	2,25 [2,12;2,42]	2,75 [2,5;2,81]	2,48 [2,15;2,56]	2,12-2,52
P, ммоль/л	1,05 [0,85;1,2]	0,74[0,69;0,9]	1,26[0,92;1,49]	0,81-1,45
Creat, мкмоль/л	88,8[70;128]	114,2[82;324]	118,2[112;229]	71-115
Cl, ммоль/л	100,6[98,5;104]	105,2[101;109]	101,2[99,6;107]	98-107
Na, ммоль/л	135,8[99,6;107]	135,6[99,6;107]	140[99,6;107]	135-148
K, ммоль/л	3,52[3,51;3,54]	3,58[3,52;4,01]	3,7[3,52;4,68]	3,5-5,2
Mg, ммоль/л	0,68[0,65;1,01]	0,79[0,65;1,05]	0,75[0,65;1,05]	0,65-1,05
Ur acid, мкмоль/л	218[208; 232]	242,4[212; 468]	231,6[188; 360]	208-428
Ur, ммоль/л	5,5[2,6; 9,4]	6,4[3,5; 11,3]	7,2[2,8; 16,1]	2,5-6,4
ПТГ, пмоль/л	1,2 [0,8-1,8]	3,8 [2,6-12,1]	1,4[0,7; 2,12]	0,7 - 5,6

Примечание — *В таблице представлены значения Me (M_{min}; M_{max})

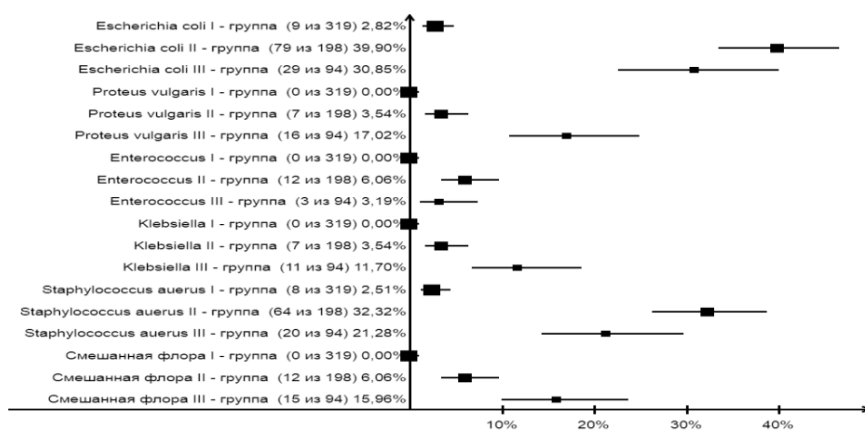


Рисунок 2 — Распределение пациентов по виду выделенной микрофлоры в исследуемых группах (n=651)

В ходе исследования установлено, что низкие титры бактериурии, наряду с отсутствием роста микрофлоры, характерны для группы пациентов с первичным характером жалоб и неотягощенным урологическим анамнезом (впервые возникший приступ почечной колики); контаминация мочи высокими титрами условно-патогенной флоры - для больных со сложными формами и осложненным течением уролитиаза, уровень инфицирования мочи госпитальной микрофлорой в группе больных с осложненным течением МКБ определяет степень активности калькулезного пиелонефрита.

Для оценки многообразия действующих патогенетических механизмов уролитиаза были изучены данные комплексного хроматографического анализа основных активаторов литогенеза и соединений, определяющих условия для образования и роста камня, у 316 (48,5%) пациентов, страдающих уролитиазом.

Отмечено увеличение уровня литогенных веществ во всех обследуемых группах относительно нормальных значений. Однако наряду с увеличением уровня литогенных веществ в группе больных со сложными формами уролитиаза и осложненным течением МКБ отмечено достоверное увеличение уровня крезолов, фенолов и ЛЖК ($<0,001$), что свидетельствовало о тяжести течения сопутствующего воспалительного процесса (Таблица 3).

Таблица 3 — Соотношение факторов камнеобразования у больных МКБ (n=316)

Активаторы камнеобразования ммоль/сут	I группа (n=167)		II группа (n=98)		III группа (n=51)	
	M	m	M	m	M	M
Щавелевая кислота	3,42	0,16	4,92	0,42	5,62	0,32
Фосфорная кислота	6,12	0,12	8,16	0,52	8,76	0,26
Мочевая кислота	3,98	0,74	6,06	0,12	6,12	0,42
Крезолы	2,28	0,063	2,46	0,067	3,06	0,016
Фенолы	0,56	0,043	1,11	0,061	1,16	0,031
ЛЖК	0,219	0,0009	0,233	0,0009	0,336	0,0007

Наряду с дифференциальной оценкой полученных параметров в группах анализируемых больных дополнительно, на основании хроматографической оценки показателей, проведена стратификация всех пациентов по группам с учетом типа камнеобразования: в I группу были объединены 78 (24,7%) пациентов с кальций-оксалатной формой уролитиаза, pH мочи в диапазоне от 4,48 до 6,07; повышенным содержанием в моче оксалатов ($5,61 \pm 0,33$ ммоль/сут); умеренно высокими концентрациями ЛЖК (0,205–0,218 ммоль/сут; $p < 0,01$); метаболитов группы крезолов (2,2–2,33 ммоль/сут) и фенолов (0,48–0,57 ммоль/сут); во II группу 75 (23,7%) больных фосфатным нефролитиазом, pH мочи в диапазоне от 7,7 до 8,03; повышенным содержанием в моче фосфатов ($8,77 \pm 0,25$ ммоль/сут; $p < 0,01$), высокими концентрациями активаторов литогенеза (ЛЖК 0,218–0,232 ммоль/сут, $p < 0,01$; крезолы 2,35–2,47 ммоль/сут и фенолы 0,81–1,12 ммоль/сут); III-ю, наиболее многочисленную группу — 104 (32,9%) — составили больные с уратным типом камнеобразования, значениями pH мочи от 4,30 до 4,97; высокими концентрациями мочевой

кислоты ($6,13 \pm 0,43$ ммоль/сут), низким уровнем активаторов литогенеза: ЛЖК (от 0,122 до 0,205 ммоль/сут); фенолов (0,46 ммоль/сут) и крезолов (2,18–2,27 ммоль/сут); в IV группу были объединены 59 (18,7%) пациентов, у которых в ходе хроматографической индикации зафиксировано одновременное увеличение концентраций всех групп литогенных веществ: щавелевой кислоты до $4,93 \pm 0,47$ ммоль/сут ($p < 0,05$); фосфорной — $8,17 \pm 0,25$ ммоль/сут ($p < 0,05$); мочевой — $6,07 \pm 0,52$ ммоль/сут ($p < 0,05$) и активаторов литогенеза: ЛЖК $> 0,335 \pm 0,0006$ ммоль/сут, крезолов — $> 3,05 \pm 0,074$ ммоль/сут и фенолов — $1,17 \pm 0,03$ ммоль/сут, что дало возможность судить о «смешанном» типе камнеобразования (Рисунок 3).

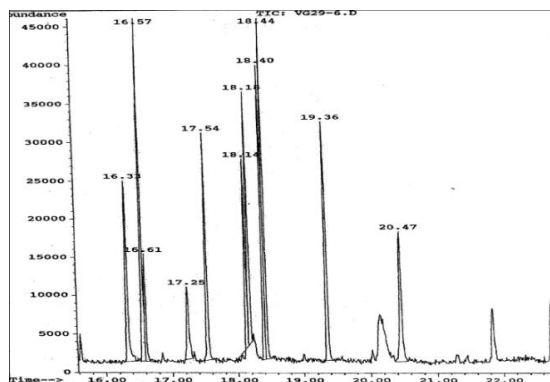


Рисунок 3 — Хроматограмма пациента со смешанным типом камнеобразования (время удержания литогенных веществ и активаторов камнеобразования: 19.36 — фенолы и крезолы; 16.33, 16.57 и 16.61 — щавелевая кислота и ее метаболиты; 17.25, 17.54 — фосфорная кислота и ее метаболиты; 18.14, 18.18, 18.40 и 18.44 — мочевая кислота и ее метаболиты; 20.47 — фенилкарбоновые кислоты и оксифенилкарбоновые кислоты)

При анализе графических изображений обращает на себя внимание тот факт, что хроматограмма пациента со смешанным типом камнеобразования характеризуется одновременным увеличением уровня камнеобразующих веществ и показателей органических соединений, активирующих литогенез (летучие жирные кислоты, крезолы и фенолы).

Наряду с хроматографической оценкой клинических форм уролитазы с учетом тяжести течения патологического процесса проведено комплексное обследование больных, направленное на определение типа камнеобразования. Для реализации этой задачи выполнена пламенная атомно-абсорбционная спектрофотометрия мочевых камней, самостоятельно отошедших на фоне комплексной терапии, а также полученных после применения хирургических методов лечения. У 32,9% больных были диагностированы уратные камни. Кальций-оксалатные камни были представлены в виде моногидрата оксалата кальция (вевеллит) и дигидрата кальция (ведделлит) и составили суммарно 14,9%. На долю кальций-фосфатных камней пришлось 23,8%, при этом минеральный состав включал гидроксилapatит и брушит. Смешанные камни были обнаружены у 59 больных и имели в своем составе: гидроксилapatит-мочевая кислота — 8,5%, вевеллит-мочевая кислота — 4,4%, вевеллит-брушит — 3,5%, вевеллит-струвит — 2,2%.

Чувствительность суммы хроматографических методов для оценки исследуемых параметров в группах больных в различными клиническими формами уролитиаза составила 87,7%. Чувствительность моновариантных схем с определением ведущего метаболита при установлении типа камнеобразования, а именно концентрации щавелевой, мочевой и фосфорной кислот, была существенно ниже и составила для кальций-оксалатной формы - 72,7%; кальций-фосфатной – 77,7% и мочекислотной формы уролитиаза - 76,8%.

Показатели чувствительности предложенного метода физико-химического анализа мочевых камней (пламенная атомно-абсорбционная спектрофотометрия) составили для оксалатного уролитиаза 92,3%, фосфатного – 90,9%, уратного – 90,9% и для «смешанных» форм МКБ - 88,1%.

Положительная предсказуемость при комплексной оценке суммы методов, позволяющих определить содержание всех групп литогенных веществ и активаторов процесса камнеобразования при различных видах нарушения обмена, составила 75,0%. Моновариантный принцип индикации литогенных веществ имел положительную предсказуемость при кальций-оксалатной форме - 80,0% для оценки концентрации щавелевой кислоты; при фосфатном уролитиазе – 70,0% для уровня содержания фосфорной кислоты и 90,9% для мочевой кислоты при уратной форме МКБ.

Данные положительной предсказуемости при комплексной оценке методов определения химического состава мочевых камней превосходили в процентном отношении аналогичные показатели, полученные при анализе хроматографии. Так, при моногидратных формах МКБ положительная предсказуемость превысила 90% и составила для фосфатного уролитиаза – 90,9%, оксалатного – 92,3% и мочекислового соответственно 96,7%. При «смешанных» формах МКБ значения положительной предсказуемости составили 88,1%.

Таким образом, результаты доказывают существование зависимости между высоким содержанием литогенных веществ в моче и минеральным составом камня, что наряду с результатами чувствительности и предсказуемости предложенных методов диагностики, позволяет использовать ГХ-МС для оценки типа нарушения обмена. Возможности хроматографической индикации активаторов литогенеза нашли отражение в работах Кондаковой В.В. при оценке тяжести течения нефролитиаза (Кондакова В.В., 2010). Преимущества использования диагностического метода в моноварианте позволили автору провести лабораторную оценку клинических форм уролитиаза.

Немаловажным критерием оценки тяжести течения процесса камнеобразования явилось исследование активности гидролитических ферментов (Таблица 4), участвующих в формировании матрицы камня (ЛАП-С) и указывающих на степень воспалительных изменений в почке (ЛАП-М).

Таблица 4 — Активность пептидогидролаз ($M \pm m$) в моче больных с различными формами МКБ

Основные факторы камнеобразования	Референсный интервал	Формы МКБ (n=316)		
		I группа (n=167)	II группа (n=98)	III группа (n=51)
Активность ЛАП-С, ед./л	0,72±0,13	2,98±0,19 (p<0,05)	3,18±0,25 (p<0,05)	3,51±0,36 (p<0,05)
Активность ЛАП-М, ед./л	2,74±0,38	4,21±0,32	6,11±0,42 (p<0,05)	7,06±0,62

Выполненный в ходе исследования сравнительный энзимологический анализ свидетельствовал о высокой активности ЛАП-С во всех обследуемых группах больных. Одновременное увеличение уровня гидролитических ферментов (диапазоны ЛАП-С 2,98-3,51 ед/л и ЛАП-М 6,11-7,06 ед/л) в группах больных со сложными формами уролитиаза и осложненным течением МКБ свидетельствовало о тяжелом течении процесса камнеобразования, а также о наличии сопутствующего воспаления.

Проведена комплексная оценка основных клинико-лабораторных показателей с построением приоритетного ряда (по данным факторного анализа и корреляционной матрицы). На первые 10 мест по величине удельного веса претендовали следующие показатели: рН — величина удельного веса 0,983; активность ЛАП-С — величина удельного веса 0,969; уровень содержания крезолов — величина удельного веса 0,945; уровень содержания фенолов — величина удельного веса 0,931; мочевая кислота — величина удельного веса 0,876; активность ЛАП-М — с величиной удельного веса 0,872; щавелевая кислота — величина удельного веса 0,833; фосфорная кислота — величина удельного веса 0,819; уровень бактериурии — величина удельного веса 0,811; данные УЗИ почек - величина удельного веса 0,803.

Так, для группы больных с впервые возникшим приступом почечной колики характерными являются следующие клинико-биохимические критерии:

- умеренно высокий уровень содержания летучих жирных кислот (0,219 ммоль/сут) и литогенных веществ в моче со значениями: щавелевой кислоты до 3,42 ммоль/сут; фосфорной кислоты — 6,12 ммоль/сут; мочевой кислоты — 3,98 ммоль/сут;

- высокая активность ЛАП-С со значениями до 2,98 ед./л; умеренная активность ЛАП-М (до 4,21 ед./л) и отсутствие значимых изменений в посевах мочи.

Для группы больных со сложными формами МКБ были характерны следующие лабораторные показатели:

- высокий уровень щавелевой (4,92 ммоль/сут); фосфорной (8,16 ммоль/сут); мочевой (6,06 ммоль/сут) кислот, что в ряде случаев позволяло диагностировать «смешанный» тип камнеобразования;

- высокий уровень содержания активаторов камнеобразования: крезолов в значении 2,28 ммоль/сут; фенолов — 1,11 ммоль/сут. и ЛЖК — 0,233 ммоль/сут;

- высокий уровень активности фермента ЛАП-С (3,18 ед./л) и ЛАП-М (6,11 ед./л);
- умеренно высокие титры бактериурии с преобладающим ростом *Escherichia coli*, *Enterococcus* и *Staphylococcus aureus*, что наряду с высоким уровнем ЛАП-М позволило не только диагностировать, но и определить степень активности сопутствующего воспалительного процесса.

Для группы больных с осложненным течением МКБ были характерны следующие признаки:

- крайне высокий уровень литогенных веществ, со значениями щавелевой кислоты 5,62 ммоль/сут; фосфорной — 8,76 ммоль/сут; мочевой кислоты — 6,12 ммоль/сут; при подавляющем количестве пациентов со «смешанными» и кальций-фосфатными формами уролитаза;

- высокий уровень содержания крезолов в значении 3,06 ммоль/сут; фенолов — 1,16 ммоль/сут, и ЛЖК — 0,336 ммоль/сут;

- высокий уровень содержания ЛАП-С (до 3,51 ед./л) и крайне высокий уровень ЛАП-М (до 7,06 ед./л);

- высокие титры бактериурии с преобладанием не только *Escherichia coli*, но и ростом смешанной и госпитальной инфекции (*Proteus vulgaris*).

Методические подходы к диагностике и патогенезу МКБ были выбраны с целью определения оптимальных условий развития в эпителиальной клетке нефрона почечно-канальцевого ацидоза. Для этого необходимы: во-первых, оценка кислородного статуса крови с использованием измеренных и расчетных параметров электрохимического анализа рН и газов крови в сочетании с многоволновой гемоксиметрией. Определение кислородного статуса крови сочеталось с определением уровня лактата в крови; во-вторых, оценка энергетических возможностей организма согласно развитию энергозатратных канальцевых процессов, когда при патологических состояниях почек существенно возрастает поглощение кислорода. По нашему мнению, образование плазмамембранного короткоживущего сигналтрансдуцирующего аденозинрибонуклеотид–5–трифосфата является показателем активного энергозатратного метаболизма ЭКН; в-третьих, определение состояния готовности организма к развитию патологического камнеобразования путем моделирования процесса с помощью агрегатометрии. Основными моментами предложенного метода является: инициация процесса образования агрегатов кристаллов в моче конкретного больного; определение размеров агрегатов; определение типа агрегатограмм – одно- или двухфазных; в-четвертых, определение инфекционного фактора по уровню содержания активаторов «кооперативной чувствительности» микроорганизмов — лактонов, хинолонов и фурановых эфиров бора.

В периферической крови пациентов были определены показатели кислотно-основного

равновесия крови и кислородного статуса (Таблица 5). Полученные результаты свидетельствовали о развитии стойкого метаболического ацидоза в группах больных со сложными формами и осложненным течением МКБ, приводящего в конечном итоге к развитию ПКА с состояниями суб- и декомпенсации.

Таблица 5 – Показатели кислотно-основного равновесия и кислородного статуса у обследуемых больных

Исследуемые показатели крови	I группа, М±m	II группа, М±m	III группа, М±m
pH	7,21±0,82	7,30±0,81	7,32±0,84
Парциальное напряжение углекислого газа в крови (pCO ₂ , мм рт. ст.)	51,0±0,7	30,0±0,4	32,0±0,6
Избыток (дефицит) оснований (BE, ммоль/л)	10,5±0,7	8,0±0,6	10,5±0,7
Глюкоза (мг/%)	233,0±9,7	260,0±11,3	330,0±12,6
Насыщение венозной крови кислородом (SvO ₂ , %)	61,0±5,8	50,0±3,9	54,0±5,1
Парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови (PvO ₂ , мм рт. ст.)	31,5±3,9	23,5±4,3	25,5±6,2
Стандартные бикарбонаты (SB, ммоль/л)	25,0±0,5	20,0±0,3	29,0±0,7
Лактат (ммоль/л)	2,2±0,03	4,5±0,05	6,5±0,07

Считая хорошо известным, что плазматическая мембрана человека является натриевой мембраной, оценивали участие возможных АТФ-аз в сигнал-стимулируемом плазматическом синтезе АТФ (Na⁺/K⁺ –АТФ-аза). Повышение концентрации Na⁺ стимулировало синтез АТФ, максимум которого наблюдался при физиологической концентрации Na⁺ в среде (Рисунок 4). Установлено, что увеличение уровня синтеза плазматического короткоживущего сигналтрандуцирующего АТФ у больных с декомпенсированной формой ПКА свидетельствует об активности энергозатратного метаболизма эпителиальной клетки нефрона.

Значительным достижением в понимании патогенетических основ камнеобразования явилось использование метода агрегатометрии, позволяющего моделировать патологический процесс *in vitro*. Полученные результаты агрегатометрии по моделированию процесса камнеобразования, индуцированного введением чистых химических соединений — щавелевой кислоты, фосфата кальция и мочевой кислоты, позволили, наряду с классической агрегатограммой нормальной мочи (Рисунок 5), определить параметры агрегации (Таблица 6), характеризующие кальций-оксалатную; кальций-фосфатную; мочекислую, а также некоторые «смешанные» формы МКБ (Рисунок 6).

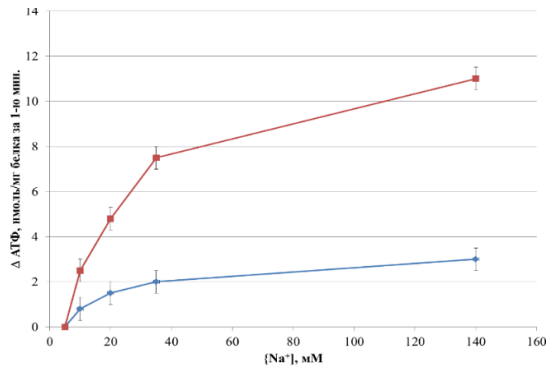


Рисунок 4 — Уровень стимулируемого инсулином синтеза АТФ (Δ АТФ) плазматическими мембранами эритроцитов человека при различных концентрациях Na^+ в среде у пациентов с компенсированной формой ПКА (1) и декомпенсированной формой ПКА (2)

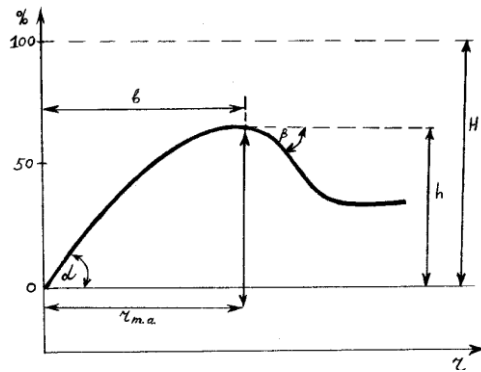


Рисунок 5 — Агрегатограмма нормальной мочи (схема): время максимальной агрегации ($M \pm m$) $0,65 \pm 0,07$ с, скорость агрегации — $3,56 \pm 0,31$ с, размер агрегатов менее $1,0$ мкм

Таблица 6 — Соотношение показателей агрегации при различных формах уролитиаза

Параметры агрегации	Формы МКБ (n=316)					
	1 группа (n=78)	2 группа (n=75)	3 группа (n=104)	4 группа (n=59), «смешанные формы»		
				оксалатно-фосфатный (n=18)	мочекисло-фосфатный (n=27)	оксалатно-мочекислый (n=14)
Скорость агрегации	$7,42 \pm 0,085$ $p < 0,01^*$	$4,22 \pm 0,055$	$6,40 \pm 0,075$ $p < 0,5^*$	$7,94 \pm 0,08$ $p < 0,01^*$	$4,06 \pm 0,05$	$7,1 \pm 0,07$ $p < 0,01^*$
Размеры агрегатов, мкм	14,6-19,1	8,3-11,2	4,2- 6,8	16,3-20,1	10,1-12,3	6,6- 8,2
Время агрегации, с	$9,67 \pm 0,08$	$10,61 \pm 1,33$	$4,88 \pm 0,61$	$8,19 \pm 0,76$ $10,21 \pm 1,07$	$4,88 \pm 0,61$ $10,12 \pm 0,67$	$8,73 \pm 0,79$ $5,13 \pm 0,67$
pH мочи	6,0-6,8	7,67 - 8,08	4,2- 5,5	$6,01 \pm 0,63$	$8,11 \pm 0,09$	$5,09 \pm 0,63$
Фазность процесса агрегации	Однофазная			Двухфазная		

Примечание — * по сравнению со значениями без индуктора

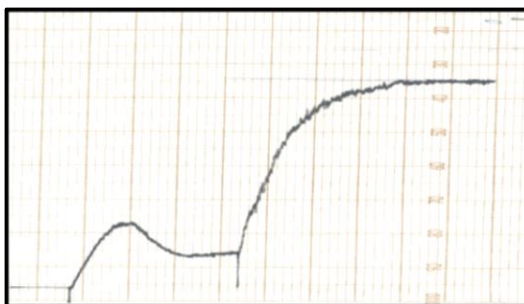


Рисунок 6 — Агрегатограмма больного К. (и/б №30124)
с оксалатно-фосфатной формой уролитиаза

Принимая во внимание чувствительность и предсказуемость предложенного метода, а также факт совпадения результатов структурного анализа мочевых камней с данными, полученными в ходе моделирования процессов камнеобразования, представляется оправданным использование агрегатометрии при оценке риска развития литогенеза, установке типа камнеобразования и прогнозировании течения клинических форм МКБ. Попытки прогнозирования процесса камнеобразования с помощью агрегатометрии, наряду с нашими исследованиями, были предприняты Саакян А.А. (Саакян А.А., 2011). Однако автору не удалось обосновать связь метода с патогенетическими механизмами камнеобразования.

Наряду с детальным изучением мочи был проведен анализ активаторов «кооперативной чувствительности» в сыворотке крови больных уролитиазом. С этой целью хроматографически идентифицированы активаторы, соответствующие следующим классам соединений: лактоны, хинолоны, фурановые эфиры. В группе больных с впервые возникшим приступом почечной колики и сложными формами уролитиаза данные показатели не превысили пороговые значения. Напротив, в группе больных с осложненным течением уролитиаза исследуемые показатели превышены для лактонов в 2,4 раза, для хинолонов в 1,9 раза, для фурановых эфиров в 3 раза, что свидетельствовало о степени выраженности пиелонефрита (Рисунок 7).

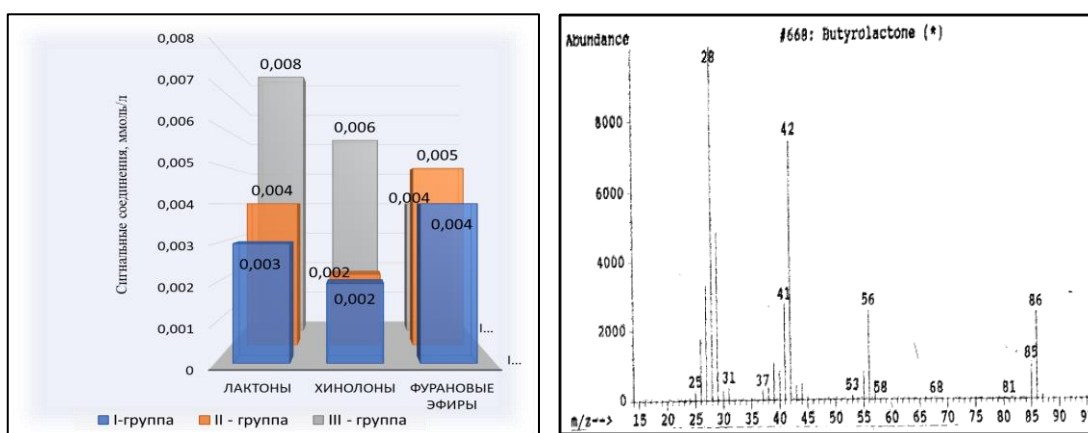


Рисунок 7 — Показатели содержания и масс-спектр сигнальных соединений
в крови больных уролитиазом

Данные о роли инфекционного фактора в генезе развития МКБ, полученные с помощью методов хромато-масс-спектрометрического анализа, позволили сделать вывод о возможности использования в качестве диагностических и прогностических критериев не только показателей уровня гидролитических ферментов, но и активаторов «кооперативной чувствительности» микробов у больных с различными формами МКБ, что в свою очередь, является немаловажным в разработке научно-обоснованных методов лечения и профилактики рецидивов камнеобразования.

Диагностическая значимость хроматографических методов поиска сигнальных соединений фактора «кооперативной чувствительности» микробов у больных с осложненным течением МКБ и соответственно декомпенсированной формой ПКА составила: для лактонов: диагностическая чувствительность – 66,6%, диагностическая специфичность – 42,8%, предсказуемость положительная – 66,6%, предсказуемость отрицательная – 42,8%; для хинолонов: диагностическая чувствительность – 70,0%, диагностическая специфичность – 25,0%, предсказуемость положительная – 40,0%, предсказуемость отрицательная – 62,5%; для фурановых эфиров: диагностическая чувствительность – 64,2%, диагностическая специфичность – 66,6%, предсказуемость положительная – 85,7%, предсказуемость отрицательная – 16,6%.

Возможность хроматографической индикации исследуемых параметров, наряду с моделированием патологического процесса с помощью агрегатометрии, позволила существенным образом упростить понимание механизма камнеобразования при определенном виде нарушения обмена в организме и формах МКБ. Комплексная оценка основных лабораторных показателей, полученных в ходе суммы предложенных современных клинико-биохимических тестов, позволила охарактеризовать анализируемые клинические формы МКБ. Так, для неосложненных форм МКБ характерно отсутствие клинически значимого роста микрофлоры в анализах мочи, умеренная активность гидролитических ферментов и активаторов камнеобразования на фоне высокого содержания в моче литогенных веществ.

Течение сложных форм МКБ характеризуется не только высокими значениями литогенных веществ и соединений, определяющих условия для образования матрицы камня, но и ростом показателей ЛАП-М, что в совокупности с определением титра бактериурии и вида возбудителя позволяет установить степень активности сопутствующего воспалительного процесса в отсутствии клинических проявлений пиелонефрита.

Хроматографическая картина осложненного течения МКБ характеризуется крайне высоким уровнем литогенных веществ, степенью участия активаторов процесса камнеобразования, высокими параметрами агрегации, многофазностью агрегатограмм, а также влиянием пептидогидролаз мочи и активаторов кооперативной чувствительности. В

подавляющем большинстве случаев у этих больных обнаружено одновременное увеличение концентраций всех литогенных веществ, а в структуре заболевания — это пациенты преимущественно с кальций-фосфатным и «смешанным» типами камнеобразования. В условиях сопутствующего воспалительного процесса на фоне высоких титров госпитальной инфекции в моче больных диагностируются крайне высокие показатели ЛАП-С и ЛАП-М.

Наряду с эндогенными причинами развития МКБ высока роль и экзогенных факторов в генезе уролитиаза. Наглядным подтверждением явилась проделанная в работе оценка уровня заболеваемости и тяжести течения различным форм уролитиаза в эндемических регионах, в частности, в различных районах Республики Таджикистан (Таблица 7).

Таблица 7 — Соотношение факторов камнеобразования при различных формах мочекаменной болезни

Факторы камнеобразования	Уровень содержания литогенных веществ в моче (M±m), ммоль/сут.			
	кальций-оксалатная (n=30)	кальций-фосфатная (n=34)	мочекислая (n=31)	«смешанная» (n=35)
Щавелевая к-та	4,82±0,49	2,66±0,72	2,29±0,34	3,86±0,62
Фосфорная к-та	5,76±0,62	8,88±0,38	5,66±0,36	7,11±0,76
Мочевая к-та	3,34±0,45	3,67±0,46	5,98±0,42	4,22±0,37
ЛЖК	0,112±0,0009	0,289±0,0009	0,096±0,0007	0,085±0,0007
Фенолы	0,54±0,049	0,68±0,053	0,54±0,049	0,350±0,04
Крезолы	2,24±0,057	2,31±0,057	2,41±0,043	2,58±0,047

В структуре экзогенных причин, определяющих не только эндемичность уролитиаза, но и частоту его распространения в РТ, наряду с экологической обстановкой ведущую роль играют особенности химического состава почвы и воды. В очагах техногенного загрязнения почвы, как правило, имеется избыточная концентрация не одного, а целого комплекса химических элементов.

Развитие МКБ в эндемичном регионе представляется следующим образом: под влиянием целого ряда экзогенных этиологических факторов (высокий уровень содержания в воде сульфатов, аммония, нитритов, хлоридов, железа, марганца, алюминия и цинка; высокий уровень минерализации питьевой воды и загрязненности поверхностных водных источников) создаются благоприятные условия для нарушения обмена веществ в организме и повышения уровня активаторов литогенеза в моче, что наряду со спонтанной кристаллизацией, способствует возникновению индуцированной агрегации кристаллов. При этом нефротоксическое действие неблагоприятных природно-экологических факторов обеспечивает развитие осложненных, нередко рецидивных форм уролитиаза, сопровождающихся гнойно-воспалительными изменениями и требующих проведения сложных, повторных и нередко органосохраняющих операций. Наши исследования подтверждают результаты, полученные Ибодовым Н.С. и Низомовым Д.С. при оценке причин высокой заболеваемости МКБ в эндемичном регионе

(Низомов Д.С., 2009; Ибодов Н.С., 2012).

Основным принципом выбора метода оперативного вмешательства является применение наиболее оптимального и наименее травматичного для пациента и его почки способа удаления камня мочевой системы. Массовое внедрение в клиническую практику инновационных малоинвазивных методов удаления мочевых камней (экстра- и интракорпоральная литотрипсия, перкутанная хирургия) позволяет в несколько раз повысить эффективность лечения, существенно снизив процент открытых хирургических вмешательств, риск развития осложнений, а также улучшить качество жизни пациентов.

По данным комплексного рентгенурологического обследования у 447 (68,7%) больных диагностированы рентгенопозитивные камни различной локализации мочевыводящего тракта. Распределение камней с учетом их размеров представлено в Таблице 8.

У 112 больных диагностированы односторонние камни, у 22 конкременты имели двустороннюю локализацию. Сочетание камня лоханки и мочеточника с односторонней локализацией диагностировано у 6 (4,3%) пациентов. 260 (40,0%) пациентов страдали нефролитиазом, причем у 63,8% из них размер конкремента превышал 1,5 см. У 7 (5,1%) пациентов диагностированы кисты почек, у 3 (2,2%) — сужение лоханочно-мочеточникового сегмента, у 1 (0,7%) — удвоение верхних мочевых путей.

Таблица 8 — Распределение камней с учетом их размеров

Размер камня, см	Абсолютное число камней	Число камней, %
До 0,5	133	20,4
От 0,6 до 1,0	169	26,0
От 1,1 до 1,5	142	21,8
От 1,6 до 2,0	123	18,9
От 2,1 и более	84	12,9
Всего	651	100

Результатом комплексной консервативной терапии у 109 (16,7%) пациентов было самостоятельное отхождение конкрементов размерами не более 4-6 мм. Принимая во внимание возможность комбинированного и этапного использования хирургических способов избавления от камня, оставшимся 542 (83,3%) больным было выполнено 713 оперативных пособий.

ДЛТ была выполнена большинству больных — 251 (38,6%), эндоурологические операции — 215 (33,0%), из них ЧНЛТ — 62(9,5%), КУЛТ — 153 (23,5%), традиционные открытые операции — 13 (2,0%). 63 (9,7%) пациентам было выполнено видеоэндоскопическое оперативное пособие: из них 12 больным по поводу вколоченных камней мочеточника размерами от 1,5 до 2 см, 8 пациентам по поводу камня лоханки размерами от 2,0 до 2,5 см, 28 пациентам с сочетанием уролитиаза и других заболеваний верхних мочевых путей (стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента, кисты почек, нефроптоз и др.), 15 больным по поводу гнойно-воспалительных заболеваний почек и брюшинного пространства на фоне осложненных форм

нефролитиаза. При этом 134 (20,6%) пациента перенесли не одно оперативное пособие в период наблюдения. Их последовательность, сочетание и количество для одного пациента было абсолютно различным, составляя максимально от 2 до 5 операций. В структуре повторных хирургических пособий превалировала ДЛТ.

Для оценки воздействия ударной волны на паренхиму почек, протеолитическую активность мочи, а также кристаллизационные процессы исследовали у 109 больных МКБ уровень пептидогидролаз мочи. Содержание гидролитических ферментов в моче было изучено до литотрипсии, а также на 1-е, 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 20-е сутки после ДЛТ. Детально обследуемые пациенты, были представителями первых двух групп. У пациентов с осложненным течением уролитиаза энзимологическая оценка исследуемых параметров не выполнялась, т.к. возможному проведению ДЛТ предшествовали инвазивные вмешательства, направленные на восстановление пассажа мочи по верхним мочевым путям с последующим курсом антибактериальной терапии.

При оценке динамики активности гидролитических ферментов в моче больных с впервые возникшим приступом почечной колики при воздействии ударной волны отмечено умеренное увеличение ЛАП-М до 3,8 ед/л. Обнаруженные изменения носили временный характер и достигали исходных величин на 7-е сутки после операции. У пациентов II группы после проведенного сеанса литотрипсии отмечено повышение уровня ЛАП-М в 2.1 раза, а тенденция снижения обследуемых показателей носила более медленный характер и была отмечена преимущественно на 10 и 14 сутки после операции (Рисунок 8).

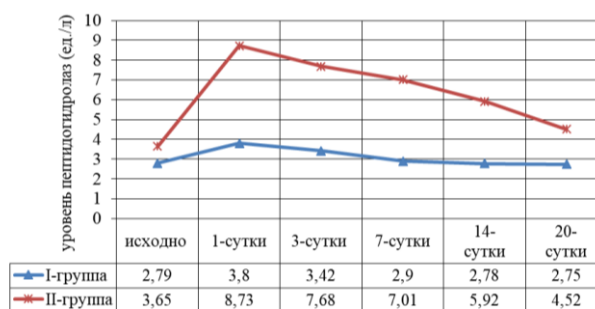


Рисунок 8 — Динамика активности уровня ЛАП-М в моче больных уролитиазом при воздействии ДЛТ (n=109)

Анализируя активность ЛАП-С в моче больных I группы до и после дистанционной литотрипсии отмечено кратковременное повышение уровня фермента в моче до 1,66 ед./л в течение первых 3 суток. При этом к концу первой недели следовало закономерное снижение активности фермента до 1,4 ед./л. У больных со сложными формами МКБ отмечалась аналогичная тенденция, процесс снижения активности фермента ниже исходного уровня длился в среднем около недели (Рисунок 9).

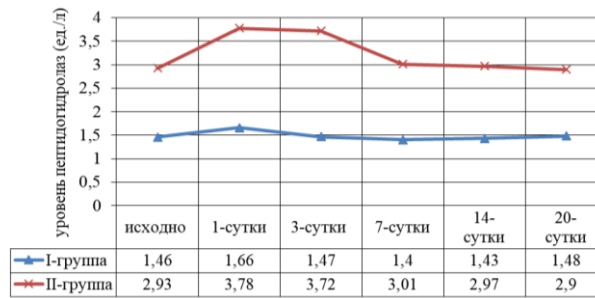


Рисунок 9 — Динамика активности уровня ЛАП-С в моче больных уролитиазом при воздействии ДЛТ (n=109)

Наряду с анализируемыми показателями проведено исследование активности ЛАП-М в моче больных в зависимости от локализации конкремента с учетом количества импульсов и энергии в фокусе (Таблица 9).

Таблица 9 — Изменение активности ЛАП-М в зависимости от локализации конкремента и количества импульсов при дроблении

Локализация конкремента	Кол-во больных	Кол-во импульсов и вольтаж	Активность ЛАП-М (ед/л)	
			до ДЛТ	после ДЛТ
Чашечки, внутри-почечная лоханка, подковообразная почка	37	1590±183 (18,0 kV)	4,34±0,6	7,80±1,0
Смешанная и внепочечная лоханка, верхняя треть мочеточника	72	1788±149 (18,4 kV)	3,94±0,22 (p<0,01)	4,90±0,42 (p<0,01)

Полученные результаты показали, что после литотрипсии уровень активности ЛАП-М в моче больных с неблагоприятной локализацией камня был выше. При этом количество импульсов и напряжение в обеих группах было практически одинаковым. Анализ энзимологической активности позволил утверждать, что степень воздействия ударной волны на паренхиму почек зависит не только от воспалительного процесса в ней (активность ЛАП-М после первого сеанса ДЛТ в 2,6 раза выше исходных данных, после повторной операции — в 2,8 раза; p<0,01), но также и от локализации камня (ЛАП-М 7,8±1,0 ед/л; p<0,01), количества импульсов и, как известно, от энергии в фокусе. При сопоставлении результатов исследований выявлено, что чем больший участок паренхимы почки подвергается воздействию ударной волны, тем более выраженными будут изменения.

На основании полученных результатов обоснована зависимость изменения активности ЛАП-М и ЛАП-С в моче больных уролитиазом после ДЛТ от наличия или отсутствия сопутствующего пиелонефрита, что в свою очередь позволило не только проводить лабораторно обоснованную профилактику на дооперационном этапе, но и правильно планировать кратность повторных сеансов литотрипсии.

Нашу точку зрения в этом вопросе разделяют Дзеранов Н.К. и Бешлиев Д.А., подчеркнув в своих исследованиях значимость минимального травматического воздействия на почечную паренхиму, связанного с воздействием ударно-волновых импульсов, повышением внутривидеоаноскопического давления и нарушением пассажа мочи в условиях недиагностированной инфекции верхних мочевых путей. По мнению авторов, это способно стать пусковым фактором развития молниеносного течения острого пиелонефрита (Дзеранов, Н.К. и соавт., 2011).

Рентгенэндоскопические методы лечения являются конкурентными дистанционной литотрипсии по своей эффективности и порой ее превышают, уступая лишь большей инвазивностью. Согласно полученным данным, частота интра- и послеоперационных осложнений при выполнении чрескожной пункционной нефролитотомии (Таблица 10), составила 18,6%. При этом ведущим из них явилось кровотечение 3 (9,3%), что послужило причиной выполнения у 6,2% селективной ангиографии с суперселективной эмболизацией почечных сосудов (Рисунок 10).

Таблица 10 — Характер осложнений после чрескожных операций

Осложнения	Количество, абс. (%)	Методы лечения
Кровотечение	3 (4,8%)	Консервативная гемостатическая терапия —1 (1,6%); селективная эмболизация почечной артерии —2 (3,2%)
Перфорация ЧЛС	1 (1,6%)	Конверсия, ушивание разрыва, внутреннее стентирование
Инфекционно-воспалительные осложнения	1 (1,6%)	Консервативная (инфузионная терапия с вазопрессорной поддержкой, антибактериальная, противовоспалительная, эфферентная терапия
Осложнения общесоматического характера в послеоперационном периоде	1 (1,6%)	Антикоагулянтная, противовоспалительная терапия, бинтование нижних конечностей, оказание реанимационной помощи в полном объеме

Анализ отдаленных результатов контактной уретеролитотрипсии показал, что частота интраоперационных осложнений травматического генеза остается достаточно высокой и достигает около 10%. К ним относят образование гематомы, перфорацию мочеточника, надрыв, разрыв стенки и полный отрыв мочеточника. Проводя анализ результатов КУЛТ, осложнения отмечены нами у 13 пациентов, что составило 8,5%, причем частота интраоперационных осложнений составила 3,9% (Таблица 11). Анализ интраоперационных осложнений показал необходимость рентгеноскопического контроля этапов эндоурологических пособий.

Результаты лечения пациентов с различными формами уролитиаза позволили сделать вывод о широком внедрении в клиническую практику рентгенэндоскопических методов хирургического лечения камней почек и мочеточника. Однако для реализации этих задач, наряду с наличием высококвалифицированной хирургической бригады, оснащенной рентгеноперационной с соответствующим набором видеоэндоскопического оборудования,

требуется индивидуальный подход в определении показаний к конкретному методу хирургического пособия.



Рисунок 10 а-в — Селективная артериография с эмболизацией почечных сосудов и установкой нефростомического дренажа (стрелкой указана зона экстравазации в нижнем сегменте)

Эту точку зрения разделяют в своих работах Мартов А.Г. и Теодорович О.В., указывая на преимущества перкутанного доступа при выборе хирургического лечения больных нефролитиазом (Теодорович О.В. и соавт., 2015; Мартов А.Г. и соавт., 2017).

Таблица 11 — Осложнения контактной уретеролитотрипсии (n=153)

Характер осложнений	Кол-во больных	Процентное кол-во (%)
Интраоперационные		
Перфорация мочеточника	4	2,6
Отрыв мочеточника	2	1,3
Всего пациентов	6	3,9
Послеоперационные		
Проксимальная миграция катетер-стента	3	2,0
Острый гнойный пиелонефрит	4	2,6
Всего пациентов	7	4,6
Всего пациентов с осложнениями КУЛТ	13	8,5

На фоне существующих традиционных малоинвазивных способов хирургического лечения МКБ, в последнее время широко дискутируется вопрос о возможности применения альтернативного метода оперативного лечения — ретроперитонеоскопия в сочетании с уретеролитотомией, пиелолитотомией, а при необходимости — нефрэктомией (Горосьянц А.С., 2012; Безуглый О.Н., 2014; Кадыров З.А., 2017; Рибун В.В., 2017).

Проведен анализ результатов лечения 63 (9,7%) пациентов, перенесших ретроперитонеоскопическое оперативное пособие. 15 пациентов из числа оперированных больных страдали коралловидным нефролитиазом, осложненным гнойным паранефритом, у 28 (44,4%) пациентов камни почек и мочеточника сочетались с другими заболеваниями верхних мочевых путей (киста почки, стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента, нефроптоз). Для выполнения операций использовался стандартный набор оборудования и инструментов: видеокамера с блоком, видеомонитор, осветитель, лапароскоп со световодом, инсуффлятор, аквапуратор, электрокоагулятор, троакары с фиксаторами и переходниками, манипуляторы (диссекторы, ножницы, зажимы), ретракторы, аспиратор, коагуляторы, клипаторы и

инструменты для ушивания троакарных отверстий.

При ретроперитонеальном доступе во всех клинических наблюдениях пациент находился в латеропозиции, это традиционное положение для видеоэндоскопических урологических операций. Доступ при ретроперитонеоскопической операции (Рисунок 11) выполняли по задней аксиллярной линии на уровне костовертебрального угла. Производили разрез кожи и мышечного слоя. Перфорацию апоневроза поперечной мышцы живота осуществляли троакаром со стилетом под углом, ориентированным в подвздошную область. Стиллет троакара удаляли. Тубус углубляли на 1-2 см, углекислый газ вводили под контролем оптики.



Рисунок 11 — Создание забрюшинного доступа и установка первого троакара

Предложенный запатентованный нами способ позволяет упростить процесс создания доступа при операциях на органах забрюшинного пространства, минимизирует потери углекислого газа во время хирургического вмешательства, малотравматичен за счет установки под углом первого троакара со стилетом, позволяет под оптическим контролем создать рабочее пространство и сократить общее время операции, а также получить хороший косметический эффект.

Основные этапы видеоэндоскопического оперативного пособия представлены на примере ретроперитонеоскопической пиелолитотомии в сочетании с нефропексией (Рисунок 12 а-д).

Вопрос о дренировании верхних мочевых путей решали интраоперационно. В ходе проведения сочетанных операций у пациентов с кистами почек и нефроптозом первым этапом избавляли больного от камня, затем производили нефропексию или иссечение стенки кисты. Напротив, Глыбочко П.В. и Bai Y. в своих исследованиях для решения аналогичных задач пропагандируют лапароскопический доступ, аргументируя преимущества данного метода хирургического лечения больных уролитиазом (Глыбочко П.В. и соавт., 2017; Bai Y. и соавт., 2017). Независимо от выбора доступа, для выполнения видеоэндоскопических операций нужна соответствующая подготовка хирурга и инструментарий.

Ретроперитонеоскопия в лечении осложненных форм нефролитиаза позволила наряду с полноценной ревизией почки и забрюшинного пространства выполнить адекватное дренирование гнойных очагов в зонах, труднодоступных для пункционного метода. Активизация больных в послеоперационном периоде проводилась на 1-е сутки.

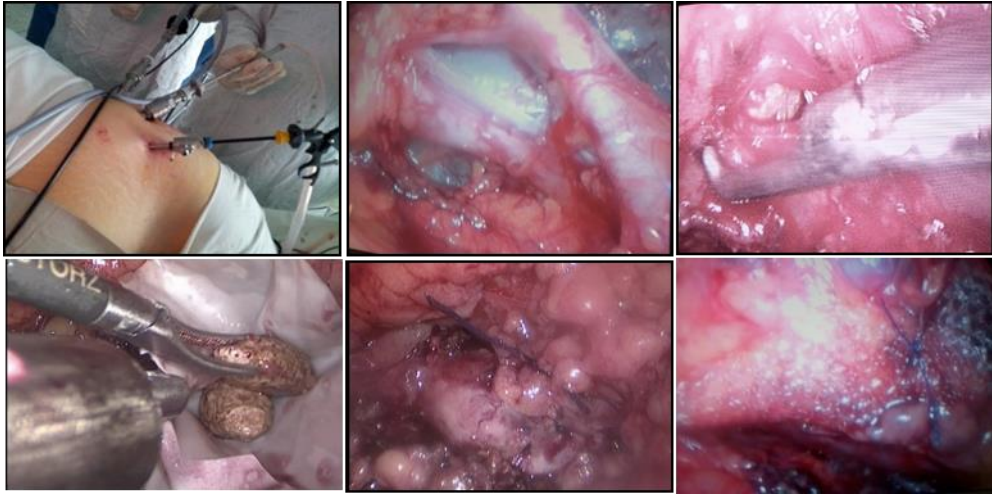


Рисунок 12 — Основные этапы ретроперитонеоскопической пиелолитотомии.

- а. Установка троакаров; б. Мобилизация лоханки; в. Вскрытие лоханки и удаление камня из лоханки; г. Извлечение камня; д. Ушивание раны лоханки и нефропексия

Обезболивания наркотическими анальгетиками не требовалось. Койко-день после операции составил от 3 до 9 дней, в среднем 6 койко-дней. Принимая во внимание минимальную операционную травму, косметичность, хорошую визуализацию, отсутствие необходимости использования наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде и ранние сроки реабилитации пациентов считаем оправданным использование видеоэндоскопических пособий из забрюшинного доступа как альтернативу традиционными открытым операциям.

Успешная реализация тактических замыслов на этапе стационарного лечения, направленных лишь на избавление пациента от камня, в отсутствии последующих мероприятий, связанных с определением характера обменных нарушений, типа камнеобразования и разработкой метафилактики, не может быть гарантией конечного положительного результата. В связи с этим, основываясь на результатах традиционных клинко-инструментальных методов диагностики МКБ, а также принимая во внимание чувствительность и специфичность предложенных клинко-биохимических тестов, нами разработан лечебно-диагностический алгоритм, позволяющий определить маршрутизацию и тактику ведения больного уролитиазом на всех этапах лечения (Рисунок 13).

Заключительный этап лечения предусматривал оценку эффективности комплекса индивидуально подобранных метафилактических мер, направленных на сокращение частоты рецидивов среди 316 пациентов с установленными формами МКБ на основании результатов комплексного хроматографического обследования. Ретроспективный анализ данных историй болезни пациентов, страдающих уролитиазом и проходивших курс стационарного лечение до начала настоящей исследовательской работы, позволил сформировать группу контроля. Ее составили 40 больных, результат лечения которых был достигнут лишь на основании рутинного

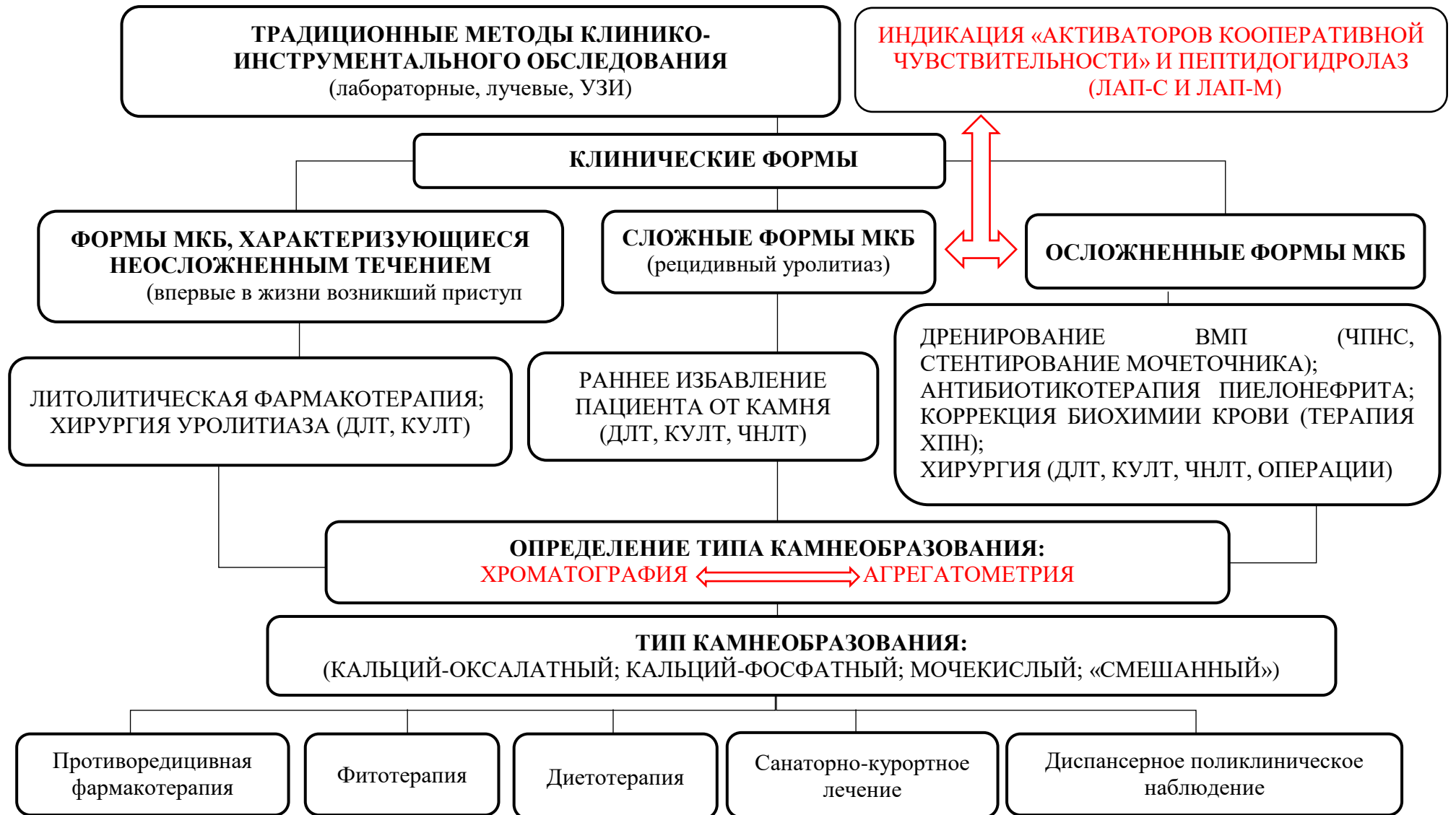


Рисунок 13 — Комплекс диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при ведении больного с МКБ

клинико-инструментального объема исследований. Информация о характере распределения больных в зависимости от типа камнеобразования представлена в Таблице 12. Возрастной диапазон 192 (60,8%) пациентов составлял от 31 года до 50 лет. Наиболее часто встречающейся формой МКБ явилась мочекислая — 104 пациента (32,9%).

Таблица 12 — Распределение обследуемых пациентов по типу нарушения обмена

Форма МКБ	Возраст, годы						Всего	
	15-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-81	N	%
Кальций-оксалатная	12	21	28	9	6	2	78	24,7
Кальций-фосфатная	4	19	31	15	5	1	75	23,7
Мочекислая	9	27	36	11	13	8	104	32,9
«Смешанная»	6	11	19	13	7	3	59	18,7
Всего	31	78	114	48	31	14	316	100

Общие профилактические меры для пациентов с МКБ сводились к следующему:

- Потребление жидкости: количество жидкости 2,5–3,0 литра в сутки; равномерное потребление жидкости в течении дня (стакан воды перед каждым приемом пищи, перед сном, утром после пробуждения); напитки с нейтральным рН (не кислые, не щелочные, не сладкие); объем выделяемой за сутки мочи должен составлять 2–2,5 л
- Сбалансированное питание: большое количество овощей и клетчатки; потребление кальция не более 1000-1200 мг/сутки; ограничение потребления хлорида натрия (соли) 4–5 г в сутки; ограничение потребления белков животного происхождения (1 г белка на килограмм массы тела в сутки).
- Образ жизни: отсутствие ожирения (объем талии у женщин менее 80 см, у мужчин — менее 94 см); избегать стрессовых ситуаций; обеспечить достаточную физическую активность (ежедневная ходьба на беговой дорожке 30 мин со скоростью 6 км/час); не допускать обезвоживания организма

При формировании пищевых ограничений учитывали прежде всего вид нарушения обмена, а также склонности и привычки больных в чрезмерном употреблении продуктов, в результате метаболизма которых выделяется большое количество литогенных веществ, представляющих собой фактор риска для данного типа камнеобразования.

Наряду с диетарными ограничениями, большинству пациентов требовалось селективное медикаментозное лечение с учетом типа камнеобразования. Рекомендации по медикаментозному лечению основываются на исследовании метаболизма пациентов, страдающих МКБ. Фармакотерапия этих больных должна быть ориентирована на тип мочевого камня. Основные принципы консервативной терапии МКБ, которыми мы руководствовались при лечении больных, представлены в Таблице 13.

Таблица 13 — Перечень групп лекарственных препаратов обязательного ассортимента, применяемых при различных формах уролитиаза

Тип камнеобразования	Наименование группы препаратов	Продолжительность назначения
Кальций-оксалатный	Витамины группы В	1 месяц
	Тиазиды	
	Дифосфонаты	
	Окись магния	
	Цитраные смеси	
Кальций-фосфатный	Дифосфонаты	1 месяц
	Антибактериальные, мочегонные, противовоспалительные, литоизгоняющие средства и препараты растительного происхождения	1-3 месяца
	Средства коррекции кислотного равновесия	курс – 1 месяц
Мочекислый	Ингибиторы ксантинооксидазы	1 месяц
	Урикуретики	1-3 месяца
	Цитратные смеси	1-6 месяцев
«Смешанный»	Различные комбинации препаратов с учетом концентрации литогенных веществ	Индивидуально

Консервативная терапия больных с кальций-оксалатной формой уролитиаза предусматривала коррекцию экскреции оксалатов с мочой; коррекцию рН мочи (6,4-6,8); противовоспалительную, диуретическую и спазмолитическую терапию; по показаниям антибиотикотерапию. Планируя фармакотерапию больным с кальций-фосфатной формой МКБ, мы рекомендовали следующие схемы лечения: коррекция кислотности мочи путем ее подкисления со стабилизацией показателей рН в диапазоне 6,0-6,4; нормализация экскреции неорганического фосфора; комбинированный прием диуретических, противовоспалительных и спазмолитических средств; рациональная антибиотикотерапия с учетом тропности при вторичном инфицировании. Патогенетически обоснованными принципами консервативной тактики лечения больных с мочекислый формой уролитиаза были коррекция кислотности мочи в диапазоне рН 6,3-6,8 и нормализация пуринового обмена. В остальной схемы лечения уратного уролитиаза соответствовали общим принципам литоизгоняющей терапии и включали комбинированный прием общеизвестных групп препаратов (диуретики, противовоспалительные средства и спазмолитики), а также с учетом индивидуальных показаний курс антибиотикопрофилактики. Лекарственная терапия группы больных со смешанными формами уролитиаза проводилась индивидуально с учетом концентрации выявленных в ходе обследования литогенных веществ.

В ходе хроматографического анализа эффективности лечебно-профилактических мероприятий в I группе больных с неосложненным течением уролитиаза отмечена тенденция к снижению уровня камнеобразующих веществ и активаторов литогенеза в период диспансерного

наблюдения практически при всех видах нарушения обмена. Проведенные исследования показали снижение активности гидролитических ферментов у пациентов с уратной и оксалатной формами уролитиаза. По итогам динамического наблюдения активность ЛАП-С уменьшилась с 2,98 до 1,12 ед./л ($p < 0,05$), а ЛАП-М с 4,21 до 2,75 ед./л ($p < 0,01$), что безусловно позволило улучшить итоговые результаты лечения у группы больных с впервые возникшим приступом почечной колики (Рисунок 14). Несмотря на строгое соблюдение комплекса лечебно-профилактических мероприятий повторное обращение в стационар зарегистрировано у 8,4%, что составило 14 пациентов из общего количества больных I группы.

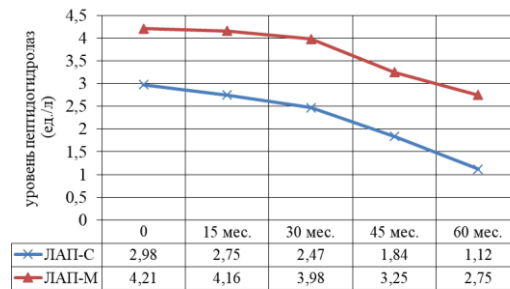


Рисунок 14— Динамика активности пептидогидролаз у больных МКБ (n=167).

Примечание: результаты представлены в виде средних значений (М)

Аналогичная тенденция в динамике хроматографических показателей отмечена в группе больных со сложными формами уролитиаза. За анализируемый период времени суммарный уровень щавелевой кислоты снизился на 2 ммоль/сут; мочевой кислоты на 2,5 ммоль/сут. Уровень фосфорной кислоты за период динамического наблюдения колебался в пределах от 7,7 до 5,5 ммоль/сут. При этом в первые 6 месяцев наблюдения исследуемый показатель не имел тенденции к снижению. Наряду с этим получено значительное снижение ЛАП-С с 3,4 до 1,8 ед/л, при неизменных показателях ЛАП-М. Оценивая результаты лечения во II группе больных следует отметить, что проводимый комплекс метафилактических мероприятий, наряду с трудностями, связанными с лечением этиопатогенетически значимых неврологических заболеваний, явились у 17 пациентов причиной рецидива заболевания в ближайшие 1,5 года. При этом частота рецидивов в последующие 3,5 года прогрессивно снижается.

Полученные данные показали низкую эффективность метафилактических мероприятий в группе больных с осложненным течением уролитиаза. Наряду с выраженными клиническими проявлениями патологического процесса, пациенты III группы характеризовались крайне высоким уровнем содержания в моче литогенных веществ и высоким уровнем активности гидролитических ферментов. Не обнаружено значимых изменений между исходным и конечным уровнями литогенных веществ, активаторов камнеобразования и пептидогидролаз за период диспансерного наблюдения (Рисунок 15). Повторное обращение в стационар потребовалось 16 пациентам из общего количества больных с осложненным течением уролитиаза.

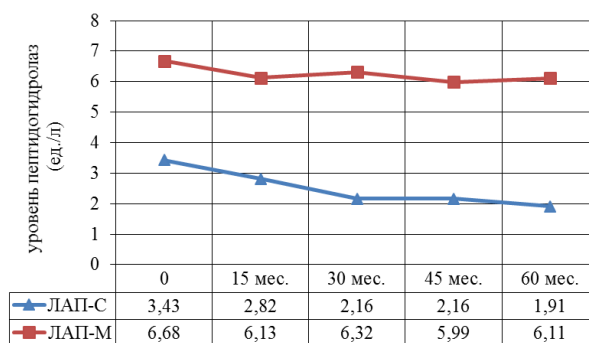


Рисунок 15 — Динамика активности пептидогидролаз у больных МКБ (n=51)

Наряду с хроматографической оценкой показателей диспансерного наблюдения за обследуемой группой больных проведен анализ результатов общеклинического обследования 40 пациентов группы контроля. Особое внимание обращали на характер солей в мочевом осадке и степень бактериурии. Суммарный объем информации, полученный в ходе анализа анкетных данных, послужил поводом для назначения лечебно-профилактических рекомендаций, направленных на предупреждение рецидива заболевания у данной группы больных. Результат эффективности противорецидивных мероприятий был оценен хроматографически через 5 лет с момента выписки из стационара и содержал, наряду с информацией о характере метаболических изменений, данные клинко-инструментального контроля частоты повторного камнеобразования.

Итоговые результаты, зафиксированные в группе контроля, оказались следующие (Рисунок 16): у 8 (20,0%) больных отмечены высокие концентрации в моче щавелевой кислоты — $4,94 \pm 0,59$ ммоль/сут, при показателях pH мочи — от 4,49 до 6,06.; у 13 (32,5%) пациентов — фосфорной кислоты ($7,78 \pm 0,94$ ммоль/сут), при pH мочи от 7,71 до 8,02; а у 17,5% — мочевой кислоты ($5,80 \pm 0,6$ ммоль/сут), при кислотности мочи от 4,31 до 4,96.

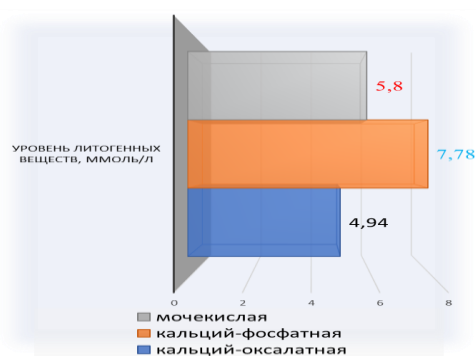


Рисунок 16 — Хроматографические показатели группы контроля

У наибольшего количества больных (35,0%) было диагностировано одновременное увеличение концентраций щавелевой ($5,79 \pm 0,68$), мочевой ($5,76 \pm 0,57$) и фосфорной ($7,11 \pm 0,76$) кислот. Это были пациенты, страдающие рецидивным уролитиазом, с клинко-лабораторными проявлениями пиелонефрита на фоне «смешанного» типа камнеобразования.

В ответ на разработанный комплекс метафилактических мероприятий у обследуемой группы больных с использованием современных хроматографических тестов, получены следующие результаты: 47 (14,9%) пациентов за период диспансерного наблюдения были вынуждены повторно обратиться за медицинской помощью по поводу рецидива заболевания, в то время как в группе контроля аналогичная причина зарегистрирована у 32,5%, что составило 13 больных преимущественно с кальций-фосфатной и «смешанными» формами МКБ.

Анализ отдаленных результатов лечения предусматривал не только установку частоты рецидивов, причины и сроки их возникновения в зависимости от типа камнеобразования, но и оценку экономической эффективности комплекса лечебно-диагностических и метафилактических мероприятий.

По результатам проведенного исследования экономические затраты на лечение больных без и с использованием предложенного лечебно-диагностического алгоритма, с учетом частоты рецидивов камнеобразования и сроками наблюдения за пациентами в обследуемых группах, оказались сопоставимы. Экономическая эффективность лечения на 1 пациента составляет лишь 98,59 рублей, при этом увеличение стоимости диагностики в случае использования современных клинико-биохимических тестов, позволяющих установить вид нарушения обмена и тяжесть течения процесса камнеобразования (ГХ-МС основных групп литогенных веществ, агрегатометрия, хроматографическая индикация активаторов «кооперативной чувствительности» и гидролитических ферментов), составило 5 500 рублей.

Принимая во внимание высокий процент больных трудоспособного возраста, а также показатели средней длительности пребывания пациентов в стационаре с учетом частоты рецидива камнеобразования, выполнена экономическая оценка стоимости потерянного рабочего времени при стандартном лечении и при использовании предложенного лечебно-диагностического алгоритма. При стандартном варианте обследования и лечения эти показатели составили 20 447,14 рублей (30,1%) из расчета на 1 пациента, а при использовании разработанного диагностического алгоритма 17 731,14 рублей (26,1%). Уровень экономической эффективности составил 2 716 рублей из расчета на 1 пациента с МКБ и 271 600 рублей в пересчете на 100 больных уролитиазом.

Таким образом, использование разработанного лечебно-диагностического алгоритма ведения больного с МКБ целесообразно не только с клинических позиций, связанных со снижением вероятности рецидивов в 2,2 раза ($p < 0,05$), но и с экономических, так как позволяет сократить для 1 пациента стоимость потерянного рабочего времени на 4% и сроки стационарного пребывания на 0,88 койко-дня за счет достоверной диагностики и персонализированного подхода к метафилактике рецидива камнеобразования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на достаточно эффективные способы медикаментозной коррекции метаболических нарушений в организме больного в зависимости от клинической формы заболевания, проблема рациональной метафилактики уролитиаза сохраняет свою актуальность. Важнейшим этапом в ее реализации является ранняя диагностика МКБ и определение показаний к оперативному методу лечения, позволяющему избавить пациента от камня. При персонифицированном подходе к выбору рационального способа хирургического лечения каждому больному необходимо комплексное обследование с применением современных высокоинформативных методов диагностики. Качественное улучшение результатов лечения связано с необходимостью прогнозирования эффективности существующих методов оперативного лечения.

Подводя итоги проведенного исследования можно заключить, что на современном этапе алгоритм обследования пациентов с МКБ должен включать высокоинформативные методы лабораторного контроля, основанные на хроматографической индикации активаторов камнеобразования, параметров агрегации и гидролитических ферментов, позволяющих получить научно обоснованные критерии оценки эффективности комплекса метафилактических мероприятий с определением в течение всего периода наблюдения диапазона колебаний концентраций исследуемых параметров у больных с различными типами камнеобразования, что способствует индивидуализации тактики ведения больного уролитиазом на всех этапах лечения. Именно совокупное использование современных клинико-биохимических тестов дает результативную возможность качественной диагностики осложненных форм уролитиаза. Предложенная концепция диагностики МКБ позволяет персонифицировать метод лечения с учетом прогнозирования риска рецидива камнеобразования.

Результаты проведенной работы дают нам основание сделать следующие **выводы**:

1. Мочекаменная болезнь является распространенным урологическим заболеванием среди трудоспособного населения (64,2%). Среди больных преобладают лица с впервые возникшим приступом почечной колики (50,5%) и сложными формами (32,0%). В условиях эндемичных регионов влияние экзогенных факторов камнеобразования создает предпосылки для развития рецидивных и осложненных форм уролитиаза (17,5%), требующих выполнения сложных, повторных, в том числе органоуносящих операций.

2. Хромато-масс-спектрометрия активаторов литогенеза позволяет установить тип нарушения обмена (ДЧ=87,7%) и оценить риск развития камня на фоне высокого уровня литогенных веществ в моче (для щавелевой кислоты ПП=80,0%, для фосфорной кислоты ПП=70,0%; для мочевой кислоты ПП=90,9%), что, в свою очередь, позволяет использовать метод в оценке эффективности метафилактических мероприятий с определением временных колебаний

анализируемых показателей.

3. Агрегатометрия, основанная на моделировании камнеобразования *in vitro*, является специфичным и высокочувствительным методом лабораторной диагностики мочекаменной болезни (ДЧ для величины агрегатов = 73,3%; для угла α =74,6%; для фазности агрегатограммы = 85,7%; для максимального времени агрегации=74,0%; для величины угла β =65,0%; для скорости агрегации=68,4%), имеющим высокий процент положительной предсказуемости для всех параметров агрегации (ДП для величины агрегатов=91,6%; для угла α =83,3%; для фазности агрегатограммы = 92,6%; для максимального времени агрегации = 83,2%; для величины угла β =68,4%; для скорости агрегации = 65,0%), что определяет возможность его использования в прогнозировании развития различных форм уролитиаза.

4. Активность гидролитических ферментов, характеризующих органическую матрицу камня, характерна для всех типов камнеобразования (ЛАП-С 2,98-3,51 ед/л). Хроматографическая индикация активаторов «кооперативной чувствительности» микробов в сочетании с оценкой активности лейцинаминопептидазы микросомальной (ЛАП-М 5,89–6,68 ед/л; $p < 0,05$), адекватно отражают степень инфицирования верхних мочевыводящих путей у больных с осложненными формами уролитиаза (ДЧ сигнальных соединений для лактонов = 66,6%, для хинолонов = 70,0%, для фурановых эфиров = 64,2%). Это позволяет индивидуализировать антибактериальную терапию и снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений.

5. Степень воздействия ударной волны на паренхиму почек зависит не только от воспалительного процесса в ней (активность ЛАП-М после первого сеанса ДЛТ в 2,6 раза выше исходных данных, после повторной операции — в 2,8 раза; $p < 0,01$), но и от локализации камня (ЛАП-М $7,8 \pm 1,0$ ед/л; $p < 0,01$), количества импульсов и энергии в фокусе. Повторные сеансы ДЛТ у больных с наличием сопутствующей инфекции в почке следует выполнять не ранее чем через 10 суток.

6. Ретроперитонеоскопический доступ в лечении больных с осложненными формами мочекаменной болезни является альтернативой открытой хирургии. Преимущества его использования: минимальная травматичность, хорошая визуализация, возможность адекватного дренирования пиогенных очагов труднодоступной локализации, отсутствие необходимости в наркотических анальгетиках в послеоперационном периоде и ранние сроки реабилитации пациентов. Ценность метода определяет возможность выполнения видеоэндоскопических операций у больных уролитиазом в сочетании с другими урологическими заболеваниями (стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента, кисты почек и нефроптоз).

7. В современных условиях алгоритм диагностики больных с мочекаменной болезнью должен включать биохимические тесты, позволяющие выявить значимые факторы прогноза и

выработать персонафицированный подход к лечению, в том числе инвазивному, и профилактике рецидивов камнеобразования. Внедрение в клиническую практику предложенной системы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у больных с различными клиническими формами уролитиаза способствует снижению частоты рецидивов в 2,2 раза ($p < 0,05$) и сокращению для 1 пациента стоимости потерянного рабочего времени на 4% и сроков стационарного пребывания на 0,88 койко-дня.

Полученные выводы позволяют сформулировать **практические рекомендации**:

1. С целью снижения уровня заболеваемости мочекаменной болезнью и риска развития рецидива камнеобразования целесообразно использовать предложенный комплекс лечебно-диагностических и метафилактических мероприятий. В эндемичных регионах необходим комплексный подход, заключающийся в поэтапном оперативном, консервативном и санаторно-курортном лечении больных.

2. При разработке комплекса метафилактических мероприятий у больных с различными клиническими формами уролитиаза необходимо, наряду с метаболическими нарушениями, руководствоваться результатами структурного анализа камня.

3. Метод агрегатометрии необходимо проводить всем пациентам с рецидивным течением заболевания при условии адекватного пассажа мочи по верхним мочевым путям.

4. При планировании тактики лечения у больных с осложненными формами уролитиаза, наряду с определением степени бактериурии, целесообразно основываться на результатах хроматографической индикации активаторов «кооперативной чувствительности» микробов.

5. С целью профилактики осложнений дистанционной литотрипсии необходимо на дооперационном этапе проведение антибактериальной подготовки у всех больных с мочевой инфекцией или с указанием на хронический пиелонефрит в анамнезе. Планировать кратность повторных сеансов литотрипсии следует на основании анализа активности пептидогидролаз мочи (ЛАП-С и ЛАП-М).

6. Ретроперитонеоскопический доступ предпочтителен в хирургическом лечении осложненных форм мочекаменной болезни, а также при определении показаний к проведению видеоэндоскопических операций у больных уролитиазом в сочетании с другими урологическими заболеваниями. Методика возможна для широкого использования в урологической практике лишь при условии наличия высококвалифицированной хирургической бригады и оснащенной видеоэндоскопической операционной с соответствующим набором инструментария.

Перспективы дальнейшей разработки темы определяет потенциальная возможность фармакологического воздействия на патогенез МКБ, актуальность персонафицированной коррекции метаболических нарушений у больных с различными клиническими формами уролитиаза. В связи с этим одним из важнейших направлений в организации лечебно-

диагностического процесса в медицинских учреждениях, и в первую очередь в поликлиниках, является создание комплексных протоколов обследования и ведения пациентов, страдающих уролитиазом, на всех этапах лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Suleymanov, S. Urolithiasis early preventive measures taking into consideration types of metabolic disorders / Z. Kadyrov, S. Suleymanov, V. Istratov // European urology supplements (Berlin, 21-24 March 2007). — Berlin. — 2007. — V. 6(2). — P.115.
2. Suleymanov, S. Early diagnosis of urolithiasis / Z. Kadyrov, S. Suleymanov, V. Istratov // European urology supplements (Berlin, 21-24 March 2007). — Berlin. — 2007. — V. 6(2). — P.115.
3. Некоторые новые методические подходы к диагностике мочекаменной болезни / З.А. Кадыров, В.Г. Истратов, С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили // **Клиническая лабораторная диагностика**. — 2007. — №11. — С. 16–20.
4. Хромато-масс-спектрометрическая оценка течения различных форм мочекаменной болезни / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов и др. // **Клиническая лабораторная диагностика**. — 2008. — №5. — С. 14–17.
5. Влияние качества воды на распространенность нефропатий в некоторых регионах республики Таджикистан / И. Нусратуллоев, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов и др. // Сборник трудов 1-плenums научного общества урологов Узбекистана. — Ташкент. — 2008. — С. 77-79.
6. Санитарно-химическая характеристика питьевой воды и распространенность мочекаменной болезни по регионам республики Таджикистан / И. Нусратуллоев, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов и др. // Сборник трудов 1-плenums научного общества урологов Узбекистана. — Ташкент. — 2008. — С. 82-84.
7. Роль современных методов лабораторного анализа в решении проблемы ранней диагностики мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // Сборник трудов 1-плenums научного общества урологов Узбекистана. — Ташкент. — 2008. — С. 84-85.
8. Сравнительный анализ активности уровня гидролитических ферментов при различных формах мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // Сборник трудов 1-плenums научного общества урологов Узбекистана. — Ташкент. — 2008. — С. 86-87.
9. Оценка динамики колебаний лабораторных показателей при проведении метафилактических мероприятий у больных нефролитиазом / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, И. Нусратуллоев и др. // Сборник трудов 1-плenums научного общества урологов Узбекистана. — Ташкент. — 2008. — С. 120-122.
10. Биогеохимические и экологические факторы и уровень заболеваемости мочекаменной болезни в эндемических регионах Таджикистана / И. Нусратуллоев, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов и др. // Материалы II съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана. — Душанбе. — 2008. — С. 30-31.
11. Состояние почвы и уровень заболеваемости мочекаменной болезни в эндемических регионах Таджикистана / И. Нусратуллоев, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов др. // Материалы II съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана. — Душанбе. — 2008. — С. 32-33.
12. Лабораторный прогноз тяжести течения различных форм нефролитиаза / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов и др. // Материалы II съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана. — Душанбе. — 2008. — С. 210-211.

13. Обоснование эффективности современных методов лабораторного контроля в метафилактике мочекаменной болезни / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов и др. // *Материалы II съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана.* – Душанбе. — 2008. — С. 211-212.
14. Комплексная клиничко-биохимическая оценка эффективности метафилактических мероприятий при нефролитиазе / В.Ш. Рамишвили, С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов // *Современная медицинская техника и новейшие технологии в здравоохранении. Сборник трудов Международной научной конференции, посвященной 15-летию академии медико-технических наук.* – Москва. — 2008. — С. 199-200.
15. Значение параметров агрегации в ранней диагностике мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов // *Современная медицинская техника и новейшие технологии в здравоохранении. Сборник трудов Международной научной конференции, посвященной 15-летию академии медико-технических наук.* – Москва. — 2008. — С. 231-232.
16. Клиничко-биохимические критерии оценки тяжести течения различных форм мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов // *Современная медицинская техника и новейшие технологии в здравоохранении. Сборник трудов Международной научной конференции, посвященной 15-летию академии медико-технических наук.* — Москва. — 2008. — С. 232-233.
17. Некоторые организационные вопросы диагностики и профилактики мочекаменной болезни в амбулаторных условиях / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы пленума правления Российского общества урологов (Санкт-Петербург, 29-31 октября 2008 года).* – Санкт-Петербург. — 2008. — С. 78-79.
18. Использование лабораторных методов диагностики мочекаменной болезни в амбулаторной практике / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы пленума правления Российского общества урологов (Санкт-Петербург, 29-31 октября 2008 года).* — Санкт-Петербург. — 2008. — С. 80-81.
19. Лабораторная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий при нефролитиазе / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы пленума правления Российского общества урологов (Санкт-Петербург, 29-31 октября 2008 года).* — Санкт-Петербург. — 2008. — С. 81-82.
20. Некоторые биогеохимические и экологические факторы и уровень заболеваемости мочекаменной болезни в эндемических регионах Таджикистана / З.А. Кадыров, В.И. Лукьянов, С.И. Сулейманов и др. // *Материалы V научно-практической конференции урологов Дагестана.* – Махачкала. — 2008. — С. 102-104.
21. Динамика литогенных веществ в моче больных нефролитиазом на фоне лечебно-профилактических мероприятий / З.А. Кадыров, В.И. Лукьянов, С.И. Сулейманов и др. // *Материалы V научно-практической конференции урологов Дагестана.* – Махачкала. — 2008. — С. 106-108.
22. Возможности современных методов лабораторного анализа в оценке тяжести и распространенности нефролитиаза в Таджикистане / З.А. Кадыров, И. Нусратуллоев, С.И. Сулейманов и др. // **Клиническая лабораторная диагностика.** — 2008. — №11. — С. 17–21.
23. Некоторые биогеохимические и экологические факторы и уровень заболеваемости мочекаменной болезнью в регионах Таджикистана / И. Нусратуллоев, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов и др. // **Урология.** — 2008. — №6. — С. 14–20.
24. Современные методы диагностики форм мочекаменной болезни / В.Г. Истратов, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов и др. // **Здравоохранение Таджикистана.** — 2009. — №3. — С. 23–27.
25. Оценка влияния биогеохимических факторов на распространенность мочекаменной болезни в регионах Таджикистана / З.А. Кадыров, И. Нусратуллоев, С.И. Сулейманов и др. // **Гигиена и санитария.** — 2010. — №1. — С. 56–59.

26. Значение хроматографических показателей мочи в обосновании тяжести течения нефролитиаза / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы IX межрегиональной научно-практической конференции урологов Сибири с международным участием (Красноярск, 6-7 мая 2010 года)*. – Красноярск. — 2010. — С. 295-297.
27. Феномен кооперативной чувствительности и его роль в патогенезе мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы IX межрегиональной научно-практической конференции урологов Сибири с международным участием (Красноярск, 6-7 мая 2010 года)*. – Красноярск. — 2010. — С. 297-298.
28. Возможности агрегатометрии в диагностике мочекаменной болезни / А.А. Саакян, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов // *Материалы IX межрегиональной научно-практической конференции урологов Сибири с международным участием (Красноярск, 6-7 мая 2010 года)*. – Красноярск. — 2010. — С. 289-290.
29. Лабораторный прогноз тяжести течения различных форм нефролитиаза / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов и др. // *Материалы IX межрегиональной научно-практической конференции урологов Сибири с международным участием (Красноярск, 6-7 мая 2010 года)*. – Красноярск. — 2010. — С. 138-139.
30. Опыт применения тотальной внутривенной анестезии с ларингиальной маской у урологических больных / Л.Э. Хитрин, А.В. Бабаянц, В.Ш. Рамишвили, С.И. Сулейманов // *Материалы VIII Научно-практической конференции. Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии (Москва, 24-25 июня 2010 года)*. – Москва. — 2010. — С. 115-116.
31. Роль инфекционного фактора в патогенезе мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов, В.Ш. Рамишвили // **Клиническая лабораторная диагностика**. — 2010. — №7. — С. 18–23.
32. Сулейманов, С.И. 7-летний опыт использования дистанционного литотриптора «Дайрекс Компакт» / С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили, А.П. Казарян // *Материалы IX научно-практической конференции урологов Дальнего Востока*. – Хабаровск. — 2010. — С. 70-72.
33. Сулейманов, С.И. Возможности агрегатометрии в моделировании процесса камнеобразования / С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов, А.А. Саакян // *Материалы IX научно-практической конференции урологов Дальнего Востока*. – Хабаровск. — 2010. — С. 73-75.
34. Сулейманов, С.И. Диагностические возможности уретеропиелоскопии при обструкции верхних мочевыводящих путей / С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили, А.П. Казарян // *Материалы IX научно-практической конференции урологов Дальнего Востока*. – Хабаровск. — 2010. — С. 76-77.
35. Сулейманов, С.И. Клинико-лабораторная оценка влияния ударной волны на паренхиму почки / С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов, В.Ш. Рамишвили // *Материалы IX научно-практической конференции урологов Дальнего Востока*. – Хабаровск. — 2010. — С. 78-79.
36. Сулейманов, С.И. Лабораторно-диагностические критерии выбора метода лечения мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов, В.Ш. Рамишвили // *Материалы IX научно-практической конференции урологов Дальнего Востока*. – Хабаровск. — 2010. — С. 80-82.
37. Малоинвазивные методы иссечений простых кист почек / З.А. Кадыров, Ш.Ш. Гурбанов, С.И. Сулейманов, А.А. Самко // *Материалы IX научно-практической конференции урологов Дальнего Востока*. – Хабаровск. — 2010. — С. 50-51.
38. Наш опыт ретроперитонеоскопической радикальной нефрэктомии / З.А. Кадыров, Ш.Ш. Гурбанов, А.А. Самко, С.И. Сулейманов // *Материалы IX научно-практической конференции урологов Дальнего Востока*. – Хабаровск. — 2010. — С. 119-120.

39. Результаты ретроперитонеоскопической нефрэктомии / А.А. Самко, Ш.Ш. Гурбанов, С.И. Сулейманов и др. // *Материалы IX научно-практической конференции урологов Дальнего Востока.* – Хабаровск. — 2010. — С. 61-63.
40. Клинико-лабораторная оценка активаторов кооперативной чувствительности у больных различными формами уrolитиаза / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов, И.Н. Нусратуллоев // **Здравоохранение Таджикистана.** — 2011. — №2. — С. 52–55.
41. Клинико-биохимическая оценка влияния ударной волны на паренхиму почки / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов, И.Н. Нусратуллоев // **Здравоохранение Таджикистана.** — 2011. — №2. — С. 79–81.
42. Возможности хромато-масс-спектрометрии и агрегатометрии в диагностике мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов, И.Н. Нусратуллоев // **Здравоохранение Таджикистана.** — 2011. — №2. — С. 81–84.
43. Ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия при обструктивном пиелонефрите / З.А. Кадыров, А.С. Торосьянц, И.Н. Нусратуллоев, С.И. Сулейманов // **Медицинский вестник Башкортостана.** — 2011. — Т. 6. — №2. — С. 88–90.
44. Диагностическая эффективность агрегатометрии у больных различными формами уrolитиаза / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов и др. // **Здравоохранение Таджикистана.** — 2011. — №3. — С. 145–148.
45. Оценка информативности основных клинико-лабораторных параметров у больных различными формами уrolитиаза / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // **Здравоохранение Таджикистана.** — 2011. — №3. — С. 366–369.
46. Клинико-лабораторная оценка влияния ударной волны на активность пептидогидролаз в моче больных уrolитиазом / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов, В.Ш. Рамишвили // **Клиническая лабораторная диагностика.** — 2012. — №1. — С. 8–10.
47. Значение агрегатометрии в обосновании патогенеза уrolитиаза / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы научно-практической конференции. Фундаментальная и практическая урология (Москва, 27-28 марта 2012).* – Москва. — 2012. — С. 143-144.
48. Феномен «кооперативной чувствительности» и его роль в прогнозировании тяжести течения мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы научно-практической конференции. Фундаментальная и практическая урология (Москва, 27-28 марта 2012).* – Москва. — 2012. — С. 144-145.
49. Клинико-диагностическое значение хроматографии у больных уrolитиазом / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы научно-практической конференции. Фундаментальная и практическая урология (Москва, 27-28 марта 2012).* – Москва. — 2012. — С. 145-146.
50. Лабораторная оценка уровня гидролитических ферментов у больных уrolитиазом / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Материалы научно-практической конференции. Фундаментальная и практическая урология (Москва, 27-28 марта 2012).* – Москва. — 2012. — С. 146-147.
51. Сулейманов, С.И. Результаты ретроперитонеоскопической пластики ЛМС при гидронефрозе / З.А. Кадыров, Н.С. Сархадов, С.И. Сулейманов // *Материалы научно-практической конференции. Фундаментальная и практическая урология (Москва, 27-28 марта 2012).* – Москва. — 2012. — С. 71.
52. Качество жизни больных в 1-е сутки после видеоэндоскопических методов лечения нефроптоза / Ф.С. Каландаров, С.И. Сулейманов, А.П. Казарян и др. // *Материалы научно-практической конференции. Фундаментальная и практическая урология (Москва, 27-28 марта 2012).* — Москва. — 2012. — С. 73.

53. Ретроперитонеоскопическое дренирование гнойно-воспалительных заболеваний почек и забрюшинного пространства / С.И. Сулейманов, А.П. Казарян, В.Ш. Рамишвили и др. // *Материалы научно-практической конференции. Фундаментальная и практическая урология* (Москва, 27-28 марта 2012). – Москва. — 2012. — С. 74.
54. Оценка эффективности современных методов лабораторной диагностики мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов, В.Ш. Рамишвили // **Лечебное дело.** — 2012. — №2. — С. 99–103.
55. Клинико-лабораторная оценка активаторов кооперативной чувствительности у больных различными формами уrolитиаза / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // **Естественные и технические науки.** — 2012. — №3. — С. 457–459.
56. Современные методы лечения камней мочеточника (Обзор литературы) / И. Нусратуллоев, А.Ю. Одилов, С.И. Сулейманов и др. // **Вестник Авиценны.** — 2012. — №3. — С. 178–184.
57. Наш опыт ретроперитонеоскопической пиелолитотомии / О.Н. Безуглый, В.Ш. Рамишвили, С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров // **Медицинский вестник Башкортостана.** — 2013. — Т. 8. — №2. — С. 289–291.
58. Сулейманов, С.И. Малоинвазивные методы лечения камней мочеточника (Обзор литературы) / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, О.Н. Безуглый // **Вопросы урологии и андрологии.** — 2013. — Т. 2. — №1. — С. 19–30.
59. Диагностическая значимость активаторов кооперативной чувствительности в патогенезе мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, В.Г. Истратов, З.А. Кадыров, В.Ш. Рамишвили // **Вопросы урологии и андрологии.** — 2013. — Т. 2. — №3. — С. 22–26.
60. Сулейманов, С.И. Видеоэндоскопические методы лечения крупных камней почек (Обзор литературы) / О.Н. Безуглый, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов // **Вопросы урологии и андрологии.** — 2013. — Т. 2. — №3. — С. 27–38.
61. Малоинвазивные методы лечения деструктивных форм пиелонефрита / З.А. Кадыров, В.В. Рибун, С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили // *Материалы XIII конгресса Российского общества урологов* (Москва 6-8 ноября 2013 года). – Москва. — 2013. — С. 241–242.
62. Сулейманов, С.И. Патогенетические факторы развития мочекаменной болезни / В.Г. Истратов, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов // *Материалы XIII конгресса Российского общества урологов* (Москва 6-8 ноября 2013 года). – Москва. — 2013. — С. 292–293.
63. Анализ качества жизни больных после традиционной и ретроперитонеоскопической нефрэктомии / В.В. Рибун, С.И. Сулейманов, А.А. Багдасарян и др. // *Материалы XIII конгресса Российского общества урологов* (Москва 6-8 ноября 2013 года). – Москва. — 2013. — С. 347–348.
64. Анализ отдаленных результатов после традиционных и ретроперитонеоскопических нефрэктомий / В.В. Рибун, С.И. Сулейманов, А.А. Багдасарян и др. // *Материалы XIII конгресса Российского общества урологов* (Москва 6-8 ноября 2013 года). – Москва. — 2013. — С. 348.
65. Современные методы лечения больных с крупными камнями почек / С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили, В.В. Рибун и др. // *Материалы II конгресса урологов Сибири* (Томск, 25-26 апреля 2013 года). – Томск. — 2013. — С. 26.
66. Современные патогенетические механизмы развития мочекаменной болезни / В.Г. Истратов, С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров и др. // *Материалы II конгресса урологов Сибири* (Томск, 25-26 апреля 2013 года). – Томск. — 2013. — С. 56.

67. Ретроперитонеоскопия в лечении гнойно-воспалительных процессов органов брюшинного пространства / В.В. Рибун, З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов и др. // *Материалы II конгресса урологов Сибири (Томск, 25-26 апреля 2013года)*. – Томск. — 2013. — С. 145.
68. Сулейманов, С.И. Наш опыт ретроперитонеоскопических вмешательств у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями почек и брюшинного пространства / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.В. Рибун // *Международный Научный Институт "Educatio"*. — 2015. — II (9.) — Ч. 3. — С. 69–72.
69. Сулейманов, С.И. Ретроперитонеоскопические операции при гнойно-воспалительных заболеваниях почек и брюшинного пространства (Обзор литературы) / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.В. Рибун // *Международный Научный Институт "Educatio"*. — 2015. — II (9). — Ч. 3. — С. 72–74.
70. Возможности ретроперитонеоскопической пиелолитотомии / З.А. Кадыров, О.Н. Безуглый, С.И. Сулейманов, Ш.Н. Пулатова // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. — 2015. — №4. — С. 133–134.
71. Осложнения традиционной и ретроперитонеоскопической пиелолитотомии / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, Х.С. Ишонаков, М.И. Абдуллаев // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. — 2015. — №4. — С. 136–138.
72. Возможности ретроперитонеоскопических вмешательств при лечении гнойно-воспалительных заболеваний почек и брюшинного пространства / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.В. Рибун, Х.С. Ишонаков // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. — 2015. — №4. — С. 138–140.
73. Клинико-лабораторные аспекты патогенеза мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Г. Истратов и др. // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. — 2015. — №4. — С. 184–185.
74. Анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с почечной коликой в урологических стационарах г. Москва / В.А. Малхасян, С.И. Сулейманов и др. // **Экспериментальная и клиническая урология**. — 2016. — №4. — С. 18–25.
75. Анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с острым обструктивным пиелонефритом в урологических стационарах г. Москвы / В.А. Малхасян, С.И. Сулейманов и др. // **Экспериментальная и клиническая урология**. — 2016. — №4. — С. 26–31.
76. Обоснование ретроперитонеоскопической пиелолитотомии в лечении больных с крупными камнями мочевых путей / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили и др. // *Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации 20-21 апреля 2017 года, г. Санкт-Петербург*. — Урологические ведомости Специальный выпуск. — 2017. — Т. 7. — С. 42–43.
77. Мультидисциплинарный подход в лечении сложных форм нефролитиаза / С.И. Сулейманов, Г.Г. Борисенко, З.А. Кадыров и др. // *Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации 20-21 апреля 2017 года, г. Санкт-Петербург*. — Урологические ведомости (Специальный выпуск). — 2017. — Т. 7. — С. 104.
78. Трансуретеральные методы лечения мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Ш. Рамишвили и др. // *Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации 20-21 апреля 2017 года, г. Санкт-Петербург*. — Урологические ведомости (Специальный выпуск). — 2017. — Т. 7. — С. 104–105.
79. Наш опыт использования ретроперитонеоскопии в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями почек и брюшинного пространства / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, А.Ю. Одилов и др. // **Здравоохранение Таджикистана**. — 2017. — Т. 1. — С. 39–44.

80. Клинико-биохимические аспекты патогенеза уролитиаза / З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, В.Ш. Рамишвили, В.Г. Истратов // **Урология**. — 2017. — № 6. — С. 43–49.

81. Сулейманов, С.И. Обоснование эффективности современных методов лабораторного контроля при проведении метафилактических мероприятий у больных различными формами мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Ш. Рамишвили // **Клиническая лабораторная диагностика**. — 2018. — №3. — С. 148–152.

82. Способ создания доступа при выполнении ретроперитонеоскопической операции на органах брюшинного пространства / Кадыров З.А., Одилов А.Ю., Сулейманов С.И., Рибун В.В. // **Патент РФ на изобретение № 0002578185**, Бюл. Роспатента №8 от 20.03.16 г.

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ: КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Сулейманов Сулейман Исрафилович
(Россия)

Диссертационное исследование посвящено проблеме диагностики, выбора обоснованного метода лечения и профилактики рецидивов камнеобразования у больных с различными формами уrolитиаза. Почечно-канальцевый ацидоз является причиной метаболических нарушений, имеющих значение в патогенезе мочекаменной болезни. Реализация патогенетических механизмов камнеобразования происходит в условиях высокого уровня литогенных веществ, наличия метаболических предпосылок образования матрицы камня, образования агрегатов кристаллов с участием активаторов и ингибиторов процесса. Использование рутинного алгоритма диагностики (клинические анализы крови и мочи, УЗИ, экскреторная урография) и практика назначения лечения, в том числе инвазивного, без комплексного лабораторного скрининга сопряжены с высокой частотой рецидивов камнеобразования у больных с различными формами уrolитиаза. Использование в протоколе современных биохимических тестов для индикации активаторов литогенеза позволяет повысить точность диагностики различных клинических форм уrolитиаза и персонафицировать тактику ведения больного на этапах лечения. На основании результатов исследования разработана и апробирована система диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у больных с различными формами уrolитиаза, внедрение которой способствует снижению частоты рецидивов в 2,2 раза ($p < 0,05$) и сокращению для 1 пациента стоимости потерянного рабочего времени на 4% и сроков стационарного пребывания на 0,88 койко-дня, за счет персонафицированного подхода к лечению, в том числе инвазивному, и метафилактике.

UROLITHIASIS: CLINICAL AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF THE PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Suleymanov Suleyman Israfilovich
(Russia)

The research is devoted to the problem of diagnosis, choice of a reasonable method of treatment and prevention of recurrences of stone formation in patients with various forms of urolithiasis. Renal tubular acidosis causes metabolic disorders that are important in the pathogenesis of urolithiasis. The implementation of the pathogenetic mechanisms of stone formation occurs in conditions of high level of lithogenic substances, the presence of metabolic preconditions of the stone matrix formation and the formation of crystal aggregates with participation of activators and inhibitors of the process. The use of routine diagnostic algorithm (clinical blood and urine tests, ultrasound, excretory urography) and the practice of treatment prescription without complex laboratory screening are associated with a high frequency of recurrences of stone formation in patients with various forms of urolithiasis. The use of modern biochemical tests for the indication of lithogenetic activators makes it possible to improve the accuracy of the diagnosis of various clinical forms of urolithiasis and to personalize the tactics of treatment. Based on the results of the research the system of diagnostic, therapeutic and preventive measures was developed and tested in patients with various forms of urolithiasis, the introduction of which helps to reduce the recurrence frequency by 2.2 times ($p < 0.05$) as well as to reduce the cost of wasted working time by 4% for 1 patient and the duration of hospital stay by 0.88 days, due to a personalized approach to treatment and metaphylaxis.