

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-39-46>© В.Л. Медведев^{1,2}, А.А. Буданов^{1,2*}, Г.Д. Дмитренко^{1,2},
Г.А. Палагута^{1,2}, А.М. Розенкранц²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ И РЕТРОГРАДНОЙ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ КАЛЬЦИЙ-ОКСАЛАТНОМ НЕФРОЛИТИАЗЕ

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия² Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия✉ * А.А. Буданов, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167,
artembudanov2203@gmail.com

Поступила в редакцию 1 декабря 2020 г. Исправлена 20 декабря 2020 г. Принята к печати 22 декабря 2020 г.

Цель	Сравнение результатов выполнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) и ретроградной интратенальной хирургии (РИРХ) при кальций-оксалатном нефролитиазе, и в частности их повреждающего воздействия на функцию почек с учетом динамики цистатина С крови и β2-микроглобулина мочи.
Материал и методы	Объект исследования – 94 пациента с кальций-оксалатным нефролитиазом в возрасте от 23 до 78 лет. Пациенты разделены на две группы: 1-я группа включала 42 пациента после ДУВЛ, 2-я группа состояла из двух подгрупп: 2А (32 пациента) с РИРХ ригидным уретероскопом и 2Б (20 пациентов) – с РИРХ гибким уретероскопом. В 1–2-е сутки после операции выполняли обзорную урографию и ультразвуковое сканирование почек, через 4–6 недель – неконтрастную компьютерную томографию. Для оценки повреждения почек оценивали уровень цистатина С сыворотки крови и уровень β2-микроглобулина мочи. В 1-й группе образцы периферической крови и мочи были взяты до и после первого, третьего сеанса и через 30 дней после последнего сеанса ДУВЛ, во 2-й группе образцы анализировались до операции, в 1-й и 30-й послеоперационный день.
Результаты	Средний размер конкрементов в группе с РИРХ составил 16,91 ± 2,79 мм, в группе с ДУВЛ – 12,31 ± 2,27 мм. Необходимость повторной операции после РИРХ отмечена в 19,2% случаев, что ниже, чем после ДУВЛ. Кроме того, достижение stone-free эффекта наблюдалось в 95% случаев при проведении РИРХ и в 78% – при дистанционной литотрипсии. У пациентов 1-й группы после проведения ДУВЛ чаще отмечено повышение общего количества лейкоцитов в крови, чем в подгруппах 2А (ригидный РИРХ) и 2Б (гибкий РИРХ). Лейкоцитурия также была более распространенным осложнением в 1-й группе. В группе с РИРХ не выявлено статистически значимого изменения уровня цистатина С крови и β2-микроглобулина мочи, напротив, умеренное повышение эндогенного маркера цистатина С было отмечено уже после одного сеанса ДУВЛ. Повышение уровня β2-микроглобулина мочи у пациентов после первого и третьего сеанса ДУВЛ было значительно выше, чем после РИРХ.
Заключение	РИРХ с использованием гибкого уретероскопа может быть предложена в качестве предпочтительной процедуры для пациентов, которым требуется дополнительная защита функции почек при лечении почечных камней размером менее 20 мм. ДУВЛ камней размером менее 20 мм рассматривается как один из вариантов при выборе способа лечения, так как она характеризуется достаточно длительным периодом эрадикации камней из мочевых путей, высокой частотой резидуальных конкрементов после процедуры, а также оказывает повреждающее действие на почку.
Ключевые слова:	дистанционная ударно-волновая литотрипсия, ретроградная интратенальная хирургия, кальций-оксалатный нефролитиаз, мочекаменная болезнь, цистатин С, β2-микроглобулин
Цитировать:	Медведев В.Л., Буданов А.А., Дмитренко Г.Д., Палагута Г.А., Розенкранц А.М. Сравнительная эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии и ретроградной внутрипочечной хирургии при кальций-оксалатном нефролитиазе. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2021;(1):39–46. https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-39-46

© Vladimir L. Medvedev^{1,2}, Artem A. Budanov^{1,2*}, Georgy D. Dmitrenko^{1,2},
Georgy A. Palaguta^{1,2}, Anton M. Rozenkranc²

COMPARATIVE EFFICACY OF EXTRACORPOREAL SHOCKWAVE LITHOTRIPSY AND RETROGRADE INTRARENAL SURGERY IN THE TREATMENT OF CALCIUM OXALATE NEPHROLITHIASIS

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation² Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation✉ * Artem A. Budanov, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1, ul. 1 Maya, 167, 350086, Krasnodar,
artembudanov2203@gmail.com

Received: 1 December 2020. Received in revised form: 20 December 2020. Accepted: 22 December 2020.



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

Objective	To evaluate the results of extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) versus retrograde intrarenal surgery (RIRS) for the treatment of calcium oxalate nephrolithiasis, as well as the damaging effects on renal function, taking into account the dynamics of blood cystatin C and urine beta2-microglobulin.
Material and Methods	Of 94 patients with calcium oxalate nephrolithiasis aged 23–78 included in the study, 42 patients were classified as having undergone ESWL (group I) and 52 patients as having undergone RIRS (group II). Group II patients were then stratified into subset 2A (n = 32) as having undergone RIRS through rigid ureteroscope and subset 2B (n = 20) as having undergone RIRS through flexible ureteroscope. We performed plain urography and nephrosonography at 24–48 hours postoperatively and unenhanced computed tomography 4–6 weeks after surgery. We measured concentrations of serum cystatin C and urinary beta2-microglobulin as a marker for kidney damage. In group I, samples of peripheral blood and urine were taken before and after the first, third sessions and 30 days after the last ESWL session. In group II, samples were analyzed before surgery, on the first and 30 th postoperative days.
Results	The average size of calculi in the group with RIRS was 16.91 ± 2.79 mm, in the group with ESWL 12.31 ± 2.27 mm. The need for reoperation after RIRS was 19.2%, which was lower than after ESWL. Stone-free effect (no stones, or residual stones less than 3 mm) was observed in 95% of cases in patients with RIRS, and in 78% with ESWL. Group I patients demonstrated an increase in the blood leukocytes total number more often than subsets 2A (rigid RIRS) and 2B (flexible RIRS) patients. Leukocyturia was also a more common complication in group I. In the RIRS group, there was no statistically significant change in the level of blood cystatin C and urine beta2-microglobulin, on the contrary, a moderate increase in the endogenous marker of cystatin C was noted after one ESWL session. The increase in urine beta2-microglobulin levels in patients after the first and third ESWL sessions was significantly higher than after RIRS.
Conclusion	Flexible RIRS may be suggested as the preferred procedure for patients requiring additional protection of renal function in the treatment of renal stones less than 20 mm. ESWL of stones less than 20 mm can be used as an alternative treatment, since it is characterized by a rather long period of stone eradication from the urinary tract, a high frequency of residual calculi after the procedure, and also has a damaging effect on the renal tissue.
Keywords:	extracorporeal shockwave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, calcium oxalate nephrolithiasis, urolithiasis, cystatin C, beta2-microglobulin
Cite this article as:	Medvedev V.L., Budanov A.A., Dmitrenko G.D., Palaguta G.A., Rozenkranc A.M. Comparative efficacy of extracorporeal shockwave lithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the treatment of calcium oxalate nephrolithiasis. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2021;(1):39–46. https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-39-46

ВВЕДЕНИЕ

Дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) и ретроградная интратрениальная хирургия (РИРХ) являются одними из основных методов элиминации камней почки размером менее 2 см [1]. Хотя частота применения ДУВЛ в повседневной практике снизилась, она по-прежнему обладает некоторыми важными преимуществами при дроблении почечных камней. В частности, ДУВЛ – это малоинвазивная амбулаторная процедура, не требующая общей анестезии, поэтому она остается востребованной при лечении мочекаменной болезни. При этом исследования показали, что лечение ДУВЛ может иметь побочные эффекты и сопровождаться повреждением тканей почек по причине того, что страдают венулы мозгового вещества, артериолы коры и клетки канальцев [2]. С другой стороны, достижения в области методов эндоскопической визуализации, миниатюризации инструментов, лазерных технологий и гибкой уретероскопической визуализации сделали РИРХ хорошим вариантом для лечения почечных камней [3]. Клиническая эффективность этих двух методов сходна, и изучение возможных побочных эффектов хирургического лечения на почечную паренхиму может быть полезным для клинической практики.

Цистатин С – это белок, продуцируемый всеми клетками, который свободно фильтруется через по-

чечные клубочки и почти полностью реабсорбируется из канальцев. На основании этих свойств цистатин С был предложен в качестве биомаркера определения уровня скорости клубочковой фильтрации. Более того, сообщалось, что цистатин С является более чувствительным биомаркером для диагностики острого повреждения почки, чем креатинин, так как его уровень начинает повышаться на 1–2 дня раньше [4–9].

β2-микроглобулин в моче является чувствительным маркером повреждения почечных канальцев, его повышенная экскреция после ДУВЛ свидетельствует о повреждении и дисфункции проксимальных канальцев после лечения [10]. Этот легкий низкомолекулярный белок фильтруется клубочками и примерно на 99,9% реабсорбируется в проксимальных канальцах почек. Процесс обратного захвата β2-микроглобулина настолько эффективен, что его экскреция с мочой составляет менее 400 нг в день. По этой причине любое нарушение реабсорбции этого белка в почках приводит к более высокой экскреции β2-микроглобулина с мочой и изменяется даже при незначительном снижении функции почечных канальцев [11].

Выбор эффективного и безопасного метода дезинтеграции конкрементов верхних мочевыводящих путей крайне актуален, так как оптимальное хирургическое лечение направлено не только на полное очищение мочевыводящих путей от камней, но и на

минимизацию как ранних, так и поздних осложнений, например прогрессирующей почечной недостаточности [12].

Основываясь на вышеизложенном, целью нашего исследования было сравнение результатов выполнения ДУВЛ и РИРХ при кальций-оксалатном нефролитиазе, и в частности их повреждающего воздействия на функцию почек с учетом динамики цистатина С крови и β 2-микроглобулина мочи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Характеристика групп

Обследованы и прооперированы 94 пациента с кальций-оксалатным нефролитиазом, проходивших лечение в урологическом центре НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского с 2017 по 2019 г. в возрасте от 23 до 78 лет. Им было выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование, больные подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании, протокол которого был одобрен независимым этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета.

Пациенты с мочекаменной болезнью были разделены на две основные группы: в 1-ю вошли 42 пациента после ДУВЛ; 2-я группа, больные после РИРХ, была поделена на две подгруппы: 2А (32 пациента) – с РИРХ ригидным уретероскопом и 2Б (20 пациентов) – с РИРХ гибким уретероскопом. После выявления камней в почках и изучения функционального состояния мочевыводящих путей в исследуемые группы были включены пациенты с кальций-оксалатным уролитиазом, не имеющие по результатам бактериологического посева мочи инфекции мочевыводящих путей. В исследование не включены больные, у которых по данным компьютерной томографии (КТ) с контрастированием имелись конкременты плотностью ниже 800 НУ (ед. Хаунсфилда) и размерами более 20 мм, а также наблюдалась обструкция мочевыводящих путей и наличие единственной функционирующей почки.

Каждому пациенту проводилось хирургическое лечение в зависимости от локализации и объема конкремента, анатомии мочевыводящих путей, а также соответствующая антибактериальная, противовоспалительная и анальгезирующая терапия. Предоперационная оценка показаний для выполнения ДУВЛ и РИРХ включала подробный анализ изображений, полученных при КТ с внутривенным контрастированием. В обеих группах сравнивались характеристики пациентов, послеоперационные показатели крови и мочи и отдаленные результаты лечения.

Дистанционная ударно-волновая литотрипсия

Критерии включения: локализация конкрементов в нижней группе чашечек, а также в лоханке и средней группе чашечек; плотность конкрементов от 800 до 1120 НУ; индекс массы тела менее 30; расстояние

от кожи до конкремента менее 10 см; размер конкремента менее 15 мм.

Критерии исключения: чашечно-лоханочный угол менее 90°, длина шейки чашечки не более 10 мм, ширина шейки чашечки менее 5 мм.

Дистанционную литотрипсию проводили в положении лежа на спине с использованием систем ударно-волновой литотрипсии Dornier Lithotripter Doli S-II производства Dornier MedTech GmbH (Германия) и Richard Wolf Piezolith 3000, Richard Wolf GmbH (Германия). Каждому пациенту осуществляли не более трех сеансов литотрипсии, среднее число сеансов ДУВЛ составило 2,1. Повторные сеансы проводились в случае наличия резидуальных фрагментов размером более 4 мм. При отсутствии признаков фрагментации и дезинтеграции камня после трех сеансов пациента переводили на другой вид хирургии.

Ретроградная интравенальная хирургия

Критерии включения: конкременты до 20 мм, наличие камня в лоханке, верхней и нижней группе чашечек почки, отсутствие эффекта от ДУВЛ.

Критерии исключения: анатомические препятствия мочеточника (непреодолимая стриктура мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента, деформация и фиксированный перегиб или точечное устье мочеточника), инфравезикальная обструкция (протяженные стриктуры уретры, гиперплазия предстательной железы размерами более 100 см³), заболевания позвоночника и тазобедренных суставов, не позволяющие привести пациентов в литотомическое положение.

Перед каждым оперативным вмешательством выполняли ретроградную уретеропиелогрaфию и стентирование мочеточников JJ-стентом на 5–7 дней с целью расширения мочеточников и снижения количества неудачных уретероскопий. Ригидный инструмент использовали для конкрементов менее 20 мм в наибольшем диаметре с локализацией в верхней группе чашечек, а также в лоханке почки. В группе 2А использовали стандартный ригидный уретеропиелоскоп Karl Storz размером 8–9,5 Fr с прямым рабочим каналом 5–6 Fr. Для дробления камней использовали гольмиевый лазерный литотриптер Auriga 3020 30 Watt (Boston Scientific, США) мощностью 600–1200 Дж. Операцию завершали дренированием почки JJ-стентом 7 Ch.

В группе 2Б выполняли оперативные вмешательства при помощи гибкого уретеропиелоскопа Flex-X2 фирмы Karl Storz размером 7,5 Fr с рабочим каналом 3,6 Fr. С целью улучшения визуализации и снижения риска повышенного давления в чашечно-лоханочной системе во время проведения хирургического вмешательства для обеспечения постоянного доступа к чашечно-лоханочной системе использовался мочеточниковый кожух Navigator (Boston Scientific, США) размерами 11/13–12/14 Fr. Фрагментацию камня осуществляли

Таблица 1
Характеристика групп пациентов по типу хирургического лечения

Table 1
Demographic profile of the study population according to the surgery type

Показатель	ДУВЛ (1-я группа)	РИРХ	
		Ригидный (группа 2А)	Гибкий (группа 2Б)
Количество пациентов	42	32	20
Возраст (М±m)	43,6 ± 6,2	38,2 ± 2,4	39,2 ± 2,9
Мужчины/женщины	20/22	16/16	10/10
Средний индекс массы тела (М ± m)	28,6 ± 3,6	36,1 ± 1,8	34,8 ± 5,7

Примечание. Здесь и в табл. 3–5: ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия, РИРХ – ретроградная интратренальная хирургия.

Note. Here and in the tables 3–5: ESWL (ДУВЛ) – extracorporeal shockwave lithotripsy, RIRS (РИРХ) – retrograde intrarenal surgery

гольмиевым лазером с диаметром волокна 230 мкм. После операции всех пациентов дренировали. Бездренажной уретеропиелоскопии не производилось.

Послеоперационное наблюдение

В послеоперационном периоде пациентам проводилась антибактериальная, противовоспалительная и анальгетическая терапия под контролем анализа крови. В 1–2-е сутки после операции выполняли обзорную урографию и ультразвуковое сканирование почек, через 4–6 недель – неконтрастную КТ. Особое внимание уделялось наличию резидуальных конкрементов после дробления, также регистрировали количество послеоперационных койко-дней, учитывали необходимость установки нефростомы, частоту атак пиелонефрита после операции. Для оценки послеоперационных осложнений использовали классификацию Clavien – Dindo [13]. Для субъективной оценки

Таблица 2
Размеры и плотность конкрементов у пациентов с кальций-оксалатным нефролитиазом

Table 2
Calculi size and density in patients with calcium oxalate nephrolithiasis

Параметр		Количество пациентов, чел. (%)
Размер, мм	5–10	37 (39,4)
	10–15	42 (44,7)
	15–20	15 (15,9)
Плотность, НУ	800–1000	55 (58,5)
	1000–1200	39 (41,5)

удовлетворенности лечением пациентов применяли визуальную аналоговую шкалу.

Лабораторные показатели

Для оценки повреждения почек у каждого пациента в группе РИРХ были взяты образцы периферической крови и мочи до операции, в 1-е послеоперационные сутки и на 30-й послеоперационный день. В 1-й группе образцы периферической крови и мочи были взяты до и после первого сеанса, после третьего и через 30 дней после последнего сеанса ДУВЛ. Образцы крови центрифугировали при 2500 g в течение 10 мин. для сбора сыворотки, которую хранили при –80 °С до использования. Уровень цистатина С в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом с использованием набора реагентов Cystatin C, Dialab. Концентрацию β2-микроглобулина в моче определяли иммуноферментным анализом с помощью набора реагентов ORGenTec Diagnostika. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле MDRD [14].

Статистический анализ

Оценку нормальности распределения данных проводили с использованием критерия Шапиро – Уилко. При описании результатов отличных от нормального распределения признаков полученные данные представляли как медиану с верхним и нижним квартилем (Me(Q1–Q3)), в случае нормального распределения – в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки (M ± m). Для сравнения независимых групп использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U-критерий), зависимых – критерий Вилкоксона. Отличия между группами считали статистически значимыми при p < 0,05. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов компьютерных программ Microsoft Excel 2016 и StatPlus 2009.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-anamnestические данные пациентов представлены в таблице 1. 1-ю группу составили 42 пациента, которым была проведена ДУВЛ, во 2-ю группу вошли 52 пациента, которым была проведена РИРХ.

В зависимости от клинико-anamnestических показаний 52 пациентам (55% от всех пациентов) проводили РИРХ, так как у 89% из них были диагностированы конкременты нижней группы чашечек и лоханки диаметром до 20 мм, плотность камней превышала 1000 НУ. Камень был достижим для эндоскопа в 100% случаев. Выраженной гематурии, препятствующей выполнению операции, не возникло. Полная фрагментация камня достигнута во всех наблюдениях. Средний размер конкрементов в группе с РИРХ составил 16,91 ± 2,79 мм, в группе с ДУВЛ – 12,31 ± 2,27 мм (табл. 2).

Таблица 3

Сравнительная оценка необходимости повторных оперативных вмешательств и достижение stone-free эффекта

Table 3

Comparative assessment of the need for repeated surgical interventions and achieving the stone-free effect

Количество проведенных вмешательств, необходимых для достижения клинического эффекта	ДУВЛ		РИРХ			
			Ригидный		Гибкий	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	10	23,8	24	75,0	18	90
2	19	45,2	7	21,9	2	10
3	13	31	1	3,1	–	–

Часть группы исследования (45%) подвергалась ДУВЛ, при этом в 45,2% случаев проводился второй сеанс дробления, в 31% – третий. Необходимость повторной операции после РИРХ составила 19,2%, что ниже, чем после ДУВЛ. Кроме того, достижение stone-free эффекта (отсутствие камней либо наличие резидуальных камней менее 3 мм) наблюдалось в 95% случаев при проведении РИРХ и в 78% при дистанционной литотрипсии, что говорит о меньшей эффективности последней и необходимости повторных хирургических вмешательств в дальнейшем (табл. 3).

При проведении сравнительной оценки послеоперационных осложнений у пациентов с кальций-оксалатным нефролитиазом выявлено, что в 1-й группе лишь в 8,6% случаев возникла необходимость выполнения дренирования JJ-стентом, во 2-й группе все больные подвергались дренированию JJ-стентом и несколько человек дополнительно нефростомой, что увеличило длительность госпитализации (табл. 4).

У пациентов 1-й группы после проведения ДУВЛ отмечено повышение общего количества лейкоцитов в крови чаще, чем в группах 2А (ригидный РИРХ) и 2Б (гибкий РИРХ). Лейкоцитурия также была более частым осложнением в 1-й группе. Тем не менее у пациентов, которым была проведена интравенная

Таблица 4

Необходимость дренирования и длительность госпитализации

Table 4

Need for drainage and duration of hospitalization

Параметр	ДУВЛ, %	РИРХ, %
Дренирование JJ-стентом после операции	8,6	94,4
Дренирование JJ-стентом + нефростомой	–	5,6
Длительность госпитализации, дни	1–3	34,5
	4–7	40,9
	8–10	24,6
	10 и более	–

хирургическая манипуляция, чаще выявлялись бактериальное инфицирование мочевыводящих путей и замедление клубочковой фильтрации (табл. 5).

Статистически значимо лучшее качество жизни, по данным визуально-аналоговой шкалы, отмечено у пациентов, перенесших ДУВЛ. Интересно, что интегральный показатель качества жизни при ДУВЛ оказался выше, чем при РИРХ. При ответе на дополнительный вопрос, что было наиболее неприятным во время лечения, пациенты указывали на необходи-

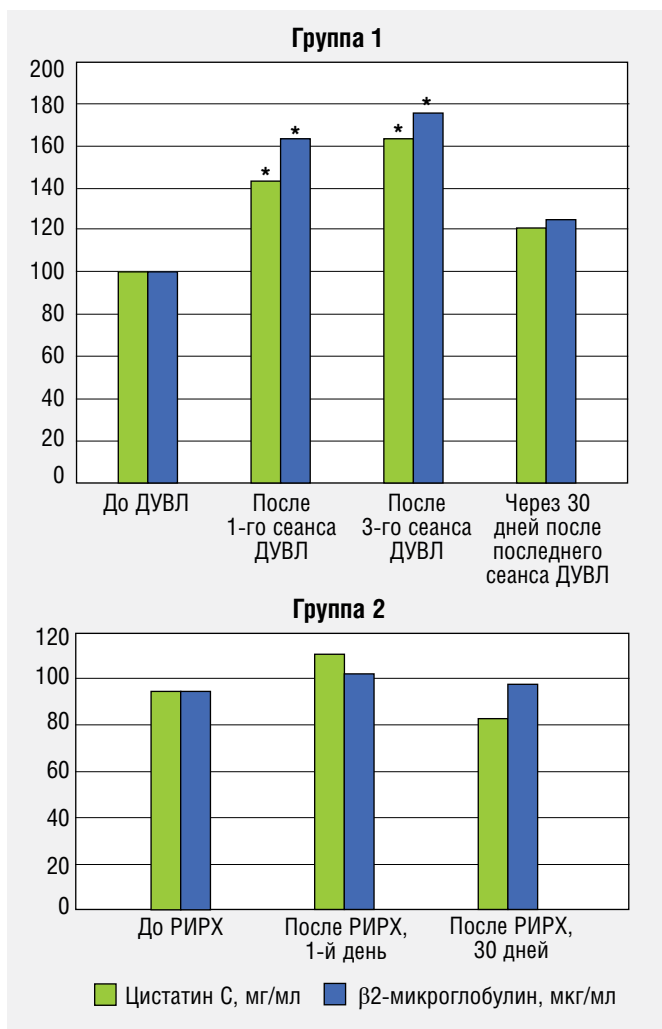
Таблица 5

Послеоперационные лабораторные показатели

Table 5

Postoperative laboratory findings

Параметр	ДУВЛ		РИРХ			
			Ригидный		Гибкий	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лейкоцитоз	13	31,0	9	28,1	5	25
Лейкоцитурия	24	57,1	9	28,1	7	35
Снижение скорости клубочковой фильтрации по креатинину	11	26,2	10	31,3	6	30
Повышение температуры тела	3	7,1	1	3,1	–	–
Бактериурия	1	2,4	1	3,1	1	5



* Различия значимы по сравнению со значениями до хирургического лечения, $p < 0,05$.

* The differences are significant compared to the values before surgical treatment, $p < 0.05$.

Рисунок 1. Показатели повреждения почечной паренхимы у пациентов с кальций-оксалатным нефролитиазом до и после проведения хирургического лечения (значения показателей до операции приняты за 100%)

Figure 1. Indicators of damage to the renal parenchyma in patients with calcium-oxalate nephrolithiasis before and after surgical treatment (values of indicators before surgery are taken as 100%)

мость выполнения цистоскопии и удаления (смены) стента, а также на различные стент-ассоциированные симптомы (дизурию, поллакиурию, странгурию и др.).

Дополнительным показателем клинической эффективности проведенного хирургического лечения являлось определение маркеров повреждения паренхимы почек – цистатина С сыворотки крови и β2-микроглобулина мочи до и после хирургического лечения. В группе с РИРХ не выявлено статистически значимого повышения уровня цистатина С крови и β2-микроглобулина мочи в послеоперационном периоде, после одного сеанса ДУВЛ отмечено умеренное

повышение эндогенного маркера цистатина С. Повышение уровня β2-микроглобулина мочи у пациентов на следующий день после первого и третьего сеанса ДУВЛ было выше, чем на следующий день после РИРХ, из чего следует, что у пациентов после РИРХ степень повреждения почек меньше (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время цистатин С является более предпочтительным маркером, поскольку он обладает сопоставимой с креатинином эффективностью, но не зависит от возраста или пола пациентов, а повышение его уровня проявляется раньше по сравнению с креатинином [15, 16]. В большинстве исследований показано, что референсный интервал значений концентрации цистатина С в сыворотке для женщин составляет 0,52–0,90 мг/л со средним значением 0,71 мг/л, для мужчин – 0,58–0,98 мг/л, среднее значение – 0,77 мг/л [17]. В качестве дополнительного маркера повреждения почек может быть использована оценка уровня экскреции с мочой низкомолекулярного протеина – β2-микроглобулина. Определение содержания β2-микроглобулина в моче может отражать степень повреждения эпителия проксимальных канальцев [18]. При сравнительном анализе влияния ДУВЛ и РИРХ на уровень цистатина С крови и β2-микроглобулина мочи нами установлено, что хирургическое лечение ДУВЛ даже после одного сеанса ассоциировано с большим повреждением почек, чем после РИРХ. В течение одного месяца после последнего сеанса также наблюдалось умеренное нарушение функции почек в группе с ДУВЛ. O. Dede et al. (2015) исследовали функцию почек после РИРХ с использованием почечных биомаркеров, отличных от цистатина С, и сообщили, что функциональное состояние почек вернулось к исходному уровню через 24 ч. [19]. I.S. Kardakos et al. (2011) проводили оценку почечной функции с использованием уровня цистатина С и обнаружили, что ДУВЛ не вызывала раннее повреждение почек, показатели цистатина С повышались только на третьи и десятые сутки после процедуры [20]. Широкое клиническое применение ДУВЛ показало, что эта процедура может сопровождаться острыми почечными и внепочечными осложнениями. ДУВЛ связана с внутривенным кровотечением, изменениями микрососудистой структуры почек, увеличением индекса резистентности почек и образованием рубцов [21]. В нашем исследовании уровни цистатина С были высокими в группе ДУВЛ даже через месяц после последнего сеанса при последующем наблюдении. Хотя эта разница была статистически значимой, необходимости в других вспомогательных процедурах и госпитализации не было.

В нашем исследовании все хирургические методы лечения были относительно успешны по показателю

stone-free эффекта, но наиболее оптимальным оказался метод гибкой РИРХ, который сопровождался меньшим повреждением почечной паренхимы. При этом в группе РИРХ пациентам проводили стентирование, что неблагоприятно сказалось на их субъективном и объективном состоянии по сравнению с группой ДУВЛ.

Современные технологии и усовершенствование техники РИРХ сделали ее эффективной при лечении более крупных камней. Сообщается, что процент пациентов с stone-free эффектом составляет 91% (77–97,5%) даже для почечных камней размером более 2 см [22]. Кроме того, применение в нашем исследовании РИРХ с использованием гибкого уретероскопа, который может свободно перемещаться в почке, не вызвало прямого повреждения паренхимы почек и лишь в 10% случаев потребовало повторного вмешательства. Выявленные послеоперационные осложнения и незначительное нарушение функции почек после РИРХ с использованием ригидного уретероскопа могут быть связаны с повышением внутрпочечного давления из-за отсутствия адекватного оттока ирригирующей жидкости. В нескольких исследованиях также сообщалось, что внутрпочечное давление может быть снижено за счет использования мочеточникового кожуха во время РИРХ [23, 24].

Таким образом, метод с наименьшим повреждением клубочков является предпочтительным при лечении нефролитиаза у пациентов с сопутствующим заболеванием, связанным с почечной недостаточностью. Во избежание рецидива мочекаменной болезни РИРХ можно рекомендовать пациентам с почечными камнями менее 20 мм, для которых особенно важна защита функции почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РИРХ с использованием гибкого уретероскопа может быть предложена в качестве предпочтительной процедуры для пациентов, которым требуется дополнительная защита функции почек при лечении почечных камней размером менее 20 мм. ДУВЛ для камней почки размером менее 20 мм может рассматриваться как одна из опций при выборе способа лечения, так как она характеризуется достаточно длительным периодом освобождения мочевых путей от фрагментов камня, высокой частотой резидуальных конкрементов после процедуры, а также оказывает повреждающее действие на почку.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Türk AN, Petrik A, Seitz C, et al. *EAU Guidelines on Urolithiasis. Limited Text Update March 2017*. Accessed February 9, 2021. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Urolithiasis-2017-pocket.pdf>
2. Talso M, Tefik T, Mantica G, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy: current knowledge and future perspectives.

Minerva Urol Nefrol. 2019;71(4):365–372. PMID: 31086132. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.19.03415-5>

3. Mi Y, Ren K, Pan H, et al. Flexible ureterorenoscopy (F-URS) with holmium laser versus extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for treatment of renal stone <2 cm: a meta-analysis. *Urolithiasis.* 2016;44(4):353–365. PMID: 26530230. <https://doi.org/10.1007/s00240-015-0832-y>

4. Delanaye P, Cavalier E, Morel J, et al. Detection of decreased glomerular filtration rate in intensive care units: serum cystatin C versus serum creatinine. *BMC Nephrol.* 2014;15:9. PMID: 24410757. PMCID: PMC3893362. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-9>

5. Dharnidharka VR, Kwon Ch, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(2):221–226. PMID: 12148093. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.34487>

6. Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery: a prospective cohort study. *Crit Care Med.* 2009;37(2):553–560. PMID: 1911488. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318195846e>

7. Spahillari A, Parikh CR, Sint K, et al. Serum cystatin C—versus creatinine-based definitions of acute kidney injury following cardiac surgery: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(6):922–929. PMID: 22809763. PMCID: PMC3496012. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.06.002>

8. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int.* 2004;66(3):1115–1122. PMID: 15327406. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00861.x>

9. Белоусов И.И., Сагакянц А.Б., Трусов П.В., Коган М.И. Безопасность применения мини-перкутанной нефролитотрипсии при крупных, множественных и коралловидных камнях почек: мониторинг маркеров почечных функций. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019;3:92–99. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-92-99>

Belousov II, Sagakyants AB, Trusov PV, Kogan MI. Safety of mini-PNL in treatment of staghorn stones, large single and multiple kidney stones: monitoring markers of renal functions. *Experimental and Clinical Urology.* 2019;3:92–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-92-99>

10. Nasseh H, Abdi S, Roshani A, Kazemnezhad E. Urinary Beta-2Microglobulin: an indicator of renal tubular damage after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol J.* 2016;13(6):2911–2915. PMID: 27928813.

11. Михалева Л.Л., Золотавина М.Л., Хаблюк В.В. Цистатин С – надежный биохимический индикатор нарушения фильтрационной функции почек у детей. *Современные проблемы науки и образования.* 2012;5. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7010>

Mikhaleva LL, Zolotavina ML, Khablyuk VV. Cystatin-C as the reliable biochemical indicator of kidneys filtration function disturbances in children. *Modern Problems of Science and Education.* 2012;5. (In Russ.). <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7010>

12. Turan T, Isman FK, Efiloğlu Ö, et al. The effects of shock wave lithotripsy and retrograde intrarenal surgery on renal function. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2020;31:1–6. PMID: 32228270. <https://doi.org/10.1080/13645706.2020.1741388>

13. Мамедов Э.А., Дутов В.В., Базаев В.В. Осложнения контактной уретеролитотрипсии. *Урология.* 2017;4:113–119. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.4.113-119>

Mamedov EA, Dutov VV, Bazaev VV. Complications of contact ureteral lithotripsy. *Urologiia.* 2017;4:113–119. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/urol.2017.4.113-119>

14. Levey AS, Greene T, Kusek J, Beck G. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:155A.

15. Grubb A, Blirup-Jensen S, Lindström V, et al. First certified reference material for cystatin C in human serum ERM-DA471/IFCC. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(11):1619–1621. PMID: 21034257. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2010.318>

16. Bökenkamp A, Domanetzki M, Zinck R, Schumann G, Byrd D, Brodehl J. Cystatin C – a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height. *Pediatrics.* 1998;101(5):875–881. PMID: 9565418. <https://doi.org/10.1542/peds.101.5.875>

17. Croda-Todd MT, Soto-Montano XJ, Hernández-Cancino PA, Juárez-Aguilar E. Adult cystatin C reference intervals determined by – nephelometric immunoassay. *Clin Biochem.* 2007;40(13-14):1084–1087. PMID: 17624320. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2007.05.011>

18. Трайлин А.В., Плетень М.В., Никоненко А.С., Ефименко Н.Ф., Остапенко Т.И. Диагностическая ценность бета-2-микроглобулина, энзимов, интерлейкинов сыворотки и мочи при хронической дисфункции почечного аллотрансплантата. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015;60(11):31–37.

Trailin AV, Pleten MV, Nikonenko AS, Efimenko NF, Ostapenko TI. The diagnostic value of beta-2-microglobulin, enzymes, interleukins of blood and urine under chronic dysfunction of renal allo-transplantat. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2015;60(11):31–37. (In Russ.).

19. Dede O, Dağgüli M, Utanğaç M, et al. Urinary expression of acute kidney injury biomarkers in patients after RIRS: it is a prospective, controlled study. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(5):8147–8152. PMID: 26221383. PMID: PMC4509328.

20. Kardakos IS, Volanis DI, Kalikaki A, et al. Evaluation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, interleukin-18, and cystatin C as molecular markers before and after unilateral shock wave lithotripsy. *Urology.* 2014;84(4):783–788. PMID: 25135871. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.05.034>

21. Lee FC, Hsi RS, Sorensen MD, et al. Renal vasoconstriction occurs early during shockwave lithotripsy in humans. *J Endourol.* 2015;29(12):1392–1395. PMID: 26239232. PMID: PMC4677566. <https://doi.org/10.1089/end.2015.0315>

22. Geraghty R, Abourmarzouk O, Rai B, Biyani ChSh, Rukin NJ, Somani BK. Evidence for ureterorenoscopy and laser fragmentation (URSL) for large renal stones in the modern era. *Curr Urol Rep.* 2015;16(8):54. PMID: 26077357. <https://doi.org/10.1007/s11934-015-0529-3>

23. Tokas T, Herrmann TRW, Skolarikos A, et al. Pressure matters: intrarenal pressures during normal and pathological conditions, and impact of increased values to renal physiology. *World J Urol.* 2019;37(1):125–131. PMID: 29915945. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2378-4>

24. Tokas T, Skolarikos A, Herrmann TRW, et al. Pressure matters 2: intrarenal pressure ranges during upper-tract endourological procedures. *World J Urol.* 2019;37(1):133–142. PMID: 29915944. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2379-3>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медведев Владимир Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии, Кубанский государственный

медицинский университет; заместитель главного врача по урологии, руководитель краевого уронефрологического центра, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Буданов Артем Андреевич, ассистент кафедры урологии, Кубанский государственный медицинский университет; врач-уролог урологического отделения № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9126-1649>

Дмитренко Георгий Дмитриевич, к. м. н., доцент кафедры урологии, Кубанский государственный медицинский университет; заведующий урологическим отделением № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5912-2668>

Палагута Георгий Александрович, ассистент кафедры урологии, Кубанский государственный медицинский университет; врач-уролог урологического отделения № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3462-8766>

Розенкранц Антон Михайлович, врач-уролог урологического отделения № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0191-4731>

Финансирование

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90089/19 «Аспиранты» от 02.09.2019.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Vladimir L. Medvedev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Urology Department, Kuban State Medical University; Deputy Chief Physician on Urology, Head of the Regional Urology Center, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Artem A. Budanov, Assistant Professor, Urology Department, Kuban State Medical University; Urologist, Urology Department, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9126-1649>

Georgiy D. Dmitrenko, Associate Professor, Urology Department, Kuban State Medical University; Head of the Urology Department no. 1, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5912-2668>

Georgiy A. Palaguta, Assistant Professor, Urology Department, Kuban State Medical University; Urologist, Urology Department, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3462-8766>

Anton M. Rozenkranc, Urologist, Urology Department, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0191-4731>

Funding: *this work was supported by the Russian Foundation for Basic Research, science project no. 19-315-90089/19 «Aspirants» (Postgraduate Students) of September 2, 2019.*

Conflict of interest: *none declared.*