

# Лазерная трипсия: контролируемый разлом мочевого камня

О.С. Стрельцова<sup>1</sup>, Д.П. Почтин<sup>2</sup>, О.Л. Антипов<sup>3</sup>, И.Д. Еранов<sup>4</sup>, Е.В. Гребенкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России,

<sup>2</sup> ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»,

<sup>3</sup> Институт прикладной физики Российской Академии наук (ИПФ РАН),

<sup>4</sup> Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (ННГУ им. Н.И. Лобачевского)

## Сведения об авторах:

Антипов О.Л. – к.ф.м.н., ведущий научный сотрудник института прикладной физики РАН, e-mail: antipov@appl.sci-nnov.ru

Antipov O.L. – Ph.D., leading researcher of IAP RAS, e-mail: antipov@appl.sci-nnov.ru

Еранов Д.И. – магистрант Нижегородской государственной медицинской академии НГУ им. Н.И. Лобачевского, e-mail: 72ilya305@mail.ru

Eranov I.D. – Master of Science of the Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, e-mail: 72ilya305@mail.ru

Стрельцова О.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: strelzova\_uro@mail.ru

Streltsova O.S. – Dr.Sc., professor of urology department named after E.V. Shakhov of "Nizhny Novgorod State Medical Academy" of the Russian Ministry of Health, e-mail: strelzova\_uro@mail.ru

Почтин Д.П. – врач-уролог ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», e-mail: dpochtin@mail.ru

Pochtin D.P. – Urologist of the Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after ON. Semashko, e-mail: dpochtin@mail.ru

Гребенкин Е.В. – клинический ординатор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: evgen-ffja@rambler.ru

Grebenkin E.V. – clinical resident of the Urology. Department named after f E.V. Shakhov of "Nizhny Novgorod State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: evgen-ffja@rambler.ru

Эндоскопическая хирургия мочекаменной болезни практически вытеснила ранее применяемые открытые оперативные вмешательства [1]. Однако десятилетие ее применения выявили недостатки, одним из которых является осложнение контактной лазерной литотрипсии – развитие инфекционно-воспалительного процесса в почках из-за бактериальной диссеминации флоры из биопленок камней [2]. Кроме того, мелкие осколки камней и остатки биопленок после перкутанных вмешательств служат основой для рецидива камнеобразования в почках [3]. Даже при стерильной моче микроорганизмы в камне обнаруживаются по данным разных авторов в 25-41% случаев [4,5].

Лазеры на иттриево-алюминиевом гранате, активированном ионами  $\text{Ho}^{3+}$  ( $\text{Ho:YAG}$ ) с ламповой накачкой, уже более 20 лет применяются для литотрипсии [6,7]. В основе механизма разрушения камня импульсами свободной генерации этих лазеров лежит взрывная вапоризация камня [6]. Это приводит к бесконтрольному разлому камня на мелкие фрагменты с последующей диссеминацией бактерий по полостной системе почки, что обуславливает развитие в послеоперацион-

ном периоде синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса почти у 30% пациентов [8,9].

Один из путей профилактики послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений – новые подходы к антибактериальной профилактике, разработка адекватных режимов ее проведения [10]. Другой путь – поиск новых методик дробления камней, предполагающих контролируемую крупноосколчатую их фрагментацию. С учетом неуклонного роста антибиотикорезистентности уропатогенной флоры, второй путь, на наш взгляд, является перспективным и целесообразным. Для реализации этого метода необходимо использовать импульсы меньшей энергии (чем в  $\text{Ho:YAG}$  лазере с ламповой накачкой), которые не могут привести к разрыву камня на мелкие фрагменты, но способны за счет высокой частоты повторения обеспечить послойную абляцию и разрез камня.

Настоящая работа направлена на исследование нового варианта лазерного воздействия на почечные камни, который подразумевает использование импульсно-периодического режима лазерной генерации с малой импульсной энергией (единицы – десятки мДж), но высокой частотой повторения импуль-

сов (от сотен герц до десятков килогерц). Такой режим лазерного воздействия может позволить обеспечить аккуратный разрез камней на несколько крупных фрагментов, которые затем могут быть извлечены из почки механически через кожу – амплац, что позволит не только минимизировать возможное инфицирование мочевой системы, но и предотвратить потерю мелких фрагментов камня, которые являются источником резидуального камнеобразования.

Цель – поиск режима лазерной литотрипсии, который обеспечит эффективную фрагментацию почечных конкрементов, исключая их неконтролируемый мелкоосколчатый разлом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включали камни от пациентов с калькулезным пиелонефритом и наличием лейкоцитурии. Изучен эффект лазерного дробления 25 камней *ex vivo*. Выполнено дробление камней после нефролитэкстракций и пиелолитотомий, нефрэктомий. В эксперименте исследовали лишь целиком удаленные камни, которые до момента дробления помещали в физиологический раствор. Для перфорации камня насквозь в первой

серии экспериментов использован лазер на кристалле Ho:YAG с накачкой излучением тулиевого волоконного лазера. Ho:YAG лазер генерировал на длине волны 2098 нм импульсы (длительностью 20-40 нс) с частой повторения, варьируемой от 5 до 40 кГц, при средней мощности до 35 Вт (энергия в импульсах варьировалась в пределах 0,5-3,0 мДж) [11].

Во второй серии экспериментов использовался лазер на керамике Tm:Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> с накачкой излучением эрбиевого волоконного лазера с рамановским сдвигом длины волны (на 1670 нм). Этот лазер на керамике генерировал в импульсно-периодическом режиме (импульсы длительностью 30-40 нс с частотой повторения, варьируемой в пределах 14-25 кГц), излучение на длине волны 1967 нм (средняя мощность излучения изменялась от 100 мВт до 10 Вт) [12]. Оба используемых лазера были созданы в ИПФ РАН (Н. Новгород) и имели выходные пучки высокого качества (с расходимостью, близкой к дифракционному пределу).

Рентгеновскую микроструктурную плотность камней ex vivo измеряли методом компьютерной томографии в единицах Хойнсфилда (ед. HU). Для применяемых режимов экспериментов с разными длинами волн камни отбирали методом случайной выборки.

**Методика эксперимента:** Камни извлекали из физиологического раствора, помещали на оптический столик. Излучение лазера фокусировали на камень линзой с (эффектив-

ным) фокусным расстоянием, варьируемым от 21 мм до 200 мм (оценочный диаметр лазерного пучка на камне составлял от 0,1 до 1 мм по уровню интенсивности  $e^{-2}$ ) (рисунок 1а). Измерялось время перфорации камня насквозь (до прохождения лазерного излучения через камень). Контроль полученного канала камня осуществляли визуально и при микроскопии в проходящем свете (микроскоп Leica DMLS, объектив x10, окуляр x10).

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Диаметр целиком удаленных камней, в которых выполняли пер-

форации лазером, колебался от 8 до 20 мм. Микроструктурная плотность изученных камней в представленном эксперименте составила от 127 до 1933 ед. HU. Время перфорации камня насквозь составило от 2 до 300 секунд и зависело от его плотности, размера по длине и химического состава. Результаты лазерного воздействия и микроструктурная плотность конкрементов представлены в таблице 1. Положительный эффект дробления с контролируемым разломом, согласно полученным в эксперименте результатам, при длине волны 2097 нм, частоте повторения 10 и 30 кГц,

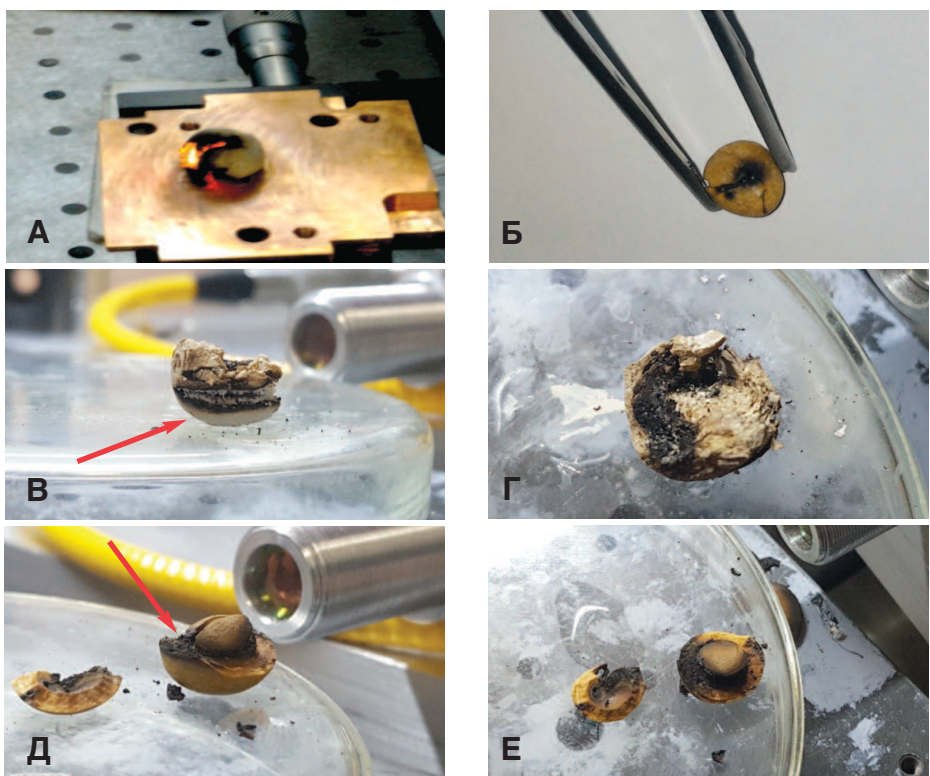


Рис. 1. Воздействие лазерным лучом на камни: А, Б - перфорация; В, Д - линейный разлом (указан стрелкой), Г, Е - фрагменты камней

**Таблица 1. Параметры и результаты лазерного воздействия на камни почек ex vivo**

| Параметры                                       | Режим воздействия |      |      |     |         |           |          |           |                  |
|---|-------------------|------|------|-----|---------|-----------|----------|-----------|------------------|
|   | Длина волны       |      |      |     |         |           |          |           |                  |
|   | 2097              |      |      |     |         | 1967      |          |           |                  |
| Частота повторения (кГц);                       | 30                | 10   |      |     |         | 1         | 0,2      | 15        | 15               |
| Линза с эффективным фокусным расстоянием (F) мм | 21                | 21   | 21   | 21  | 21      | 150       | 21       | 200       | 150              |
| Энергия импульса (мДж),                         | 0,17              | 0,18 | 0,1  | 1,0 | 2,3     | 0,45-0,55 | 40-50    | 0,45-0,55 | 0,45-0,55        |
| Количество конкрементов (n)                     | n-3               | n-1  | n-1  | n-1 | n-3     | n-1       | n-8      | n-1       | n-6              |
| HU  | 127-477           | 1004 | 1566 | 245 | 169-546 | 1305      | 311-1498 | 1305      | 1305             |
| Размер камня по длине (мм)                      | 4-10              | 20   | 17   | 12  | 7-10    | 14        | 7-17     | 14        | 10-11            |
| T (сек)   | 2-138             | >300 | 7    | 4   | 4-300   | >300      | 5-40     | >300      | 15-75            |
| раздроблен (+)<br>не раздроблен (-)             | +                 | -    | +    | +   | +       | -         | +        | -         | +(n-3)<br>-(n-3) |

энергии импульса от 0,17 до 2,3 мДж получен в 8 случаях из 9 (табл. 1). Микроструктурная плотность этих камней составила от 161 ед. НУ до 1566 ед. НУ.

Режим работы при длине волны 1967 нм, частоте повторения 15 кГц, энергии импульса 0,4-0,6 мДж оказался не эффективным в 4 случаях из 7. Микроструктурная плотность камней составила от 401 ед. НУ до 1933 ед. НУ.

Визуальный контроль полученного перфоративного канала показал, что трещины на конкрементах отсутствовали. В проходящем свете под микроскопом были выявлены неровности контура каналов, разломы отсутствовали (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема развития осложнений при эндоскопическом лечении мочекаменной болезни на фоне возросшей антибиотикорезистентности становится все более актуальной. Ведущим способом удаления конкрементов из чашечно-лоханочной системы почки является перкутанная нефролитотаксия. При этом стандартный размер нефростомического хода – 24-30 Ш. В последние годы наблюдается тенденция к уменьшению доступа до

14-18 Ш (miniperc). Однако преимущества кожухов меньшего размера при стандартной чрескожной пункционной нефролитотрипсии не доказаны. Известно, что инструменты меньшего калибра несут риск повышения внутрипочечного давления, удлинится время выполнения операции [13].

Как отмечалось выше, в настоящее время для литотрипсии традиционно используется излучение Ho:YAG лазеров с ламповой накачкой и энергией в пачках импульсов свободной генерации 0,5-2 Дж, следующих с низкой частотой повторения 5-15 Гц [14,15]. Механизм разрушения конкремента при использовании гольмиевого лазера с импульсно-периодической ламповой накачкой, генерирующей длину волны 2140 нм, состоит в vaporизации камня. Жидкость испаряется во время лазерного импульса с большой энергией, а за счет увеличения и схлопывания пузырьков образуется ударная волна. Дальнейшая передача энергии происходит с паром через образовавшиеся полости.

Сравнительно недавно начали применяться тулиевые волоконные лазеры с длиной волны излучения ~1940 нм с пиковой мощностью до 500 Вт в импульсах длительностью в

сотни микросекунд [16]. По данным исследования авторов, камни мочевой системы на этой длине волны имеют большее поглощение, чем на длине волны 2120 нм из-за близкого локального максимума поглощения воды. Причем высокая энергия в импульсах также приводит к полному разрушению камня и образованию мелких осколков в чашечно-лоханочной системе почки.

В проведенных нами экспериментах использованы режимы воздействия на камни мочевой системы при длине волны 2097 и 1967 нм. Результаты показали, что оптимальным режимом генерации лазера (на длине волны 2097 нс) для выполнения режима контролируемого разлома камня является частота повторения импульсов 200-1000 Гц длительностью 20-30 нс и энергией импульса 45-55 мДж. То есть режим лазерной генерации со сравнительно малой импульсной энергией (единицы – десятки мДж), но высокой частотой повторения импульсов (сотни герц – десятки килогерц) позволяет обеспечить деструкцию конкрементов на фрагменты с определенным/достаточным для извлечения его через кожух – амплац размером.

Полученные результаты показали, что с точки зрения скорости дробления камней лазер на кристалле Ho:YAG с волоконно-лазерной накачкой (генерирующий на длине волны 2097 нм) значительно превосходит лазер на керамике Tm:Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (на длине волны 1967 нм). Однако представляется, что это превосходство связано в основном с большей импульсной энергией лазера на кристалле Ho:YAG (достигающей десятков мДж) по сравнению с импульсной энергией в 0,4-0,6 мДж лазера на керамике. С другой стороны, длина волны генерации лазера на керамике Tm:Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> – 1967 нм обеспечивает больший коэффициент поглощения водой, чем излучение Ho:YAG лазера на длине волны 2097 нм. Поэтому при достижении аналогичной импульсной энергии (в десятки мДж) на длине



Рис. 2. Исследование каналов камней микроскопией в проходящем свете (об. x10, ок. x10)

волны 1967 нм следует ожидать более эффективного воздействия на камни, чем излучением на длине волны 2097 нм. Фактором, влияющим на результаты проведенных нами экспериментов, является их выполнение в атмосферном воздухе, хотя камни доставались из раствора и были сырыми к моменту лазерного воздействия. Лазерное дробление камней в жидкой среде (воде или моче) может несколько изменить скорость их разрушения, что требует дальнейшего проведения экспериментальной работы.

## Выводы

Вариантом профилактики инфекционно-воспалительного процесса в почке после нефролитотрипсии может стать контролируемая деструкция без разбрасывания содержимого конкрементов по полостной системе почки, что возможно обеспечить подбором режимов лазерного воздействия при контактной литотрипсии.

Применение импульсно-периодического Ho:YAG лазера на длине волны 2097 нм с энергией импуль-

сов 2-55 мДж, длительностью 20-40 нс и частотой повторения 0,2-10 кГц позволяет выполнять контролируемый разлом камня до фрагментов, дающих возможность осуществить их удаление из почки путем чрезкожной пункционной нефролитотрипсии и, соответственно, профилактировать инфекционно-воспалительные процессы в почках за счет минимальной микробной диссеминации тканей. В зависимости от типа камня варьируется энергия импульсов, требуемая для перфорации. ■

**Ключевые слова:** литотрипсия, мочекаменная болезнь, лазеры.

**Key words:** lithotripsy, urolithiasis, lasers.

### Резюме:

**Введение.** Развитие инфекционно-воспалительных процессов в почках является одним из частых осложнений нефролитотрипсии в результате мелкой фрагментации камней, диссеминации бактерий из биопленок инфицированных камней по полостной системе почки. Поиск новых методов дробления камней, предполагающих контролируемую крупноосколчатую их фрагментацию, позволит не только минимизировать возможное инфицирование мочевой системы, но и предотвратить потерю мелких фрагментов камня, как источник резидуального камнеобразования.

**Цель** – поиск режима лазерной литотрипсии, который обеспечит эффективную фрагментацию почечных конкрементов, исключая их неконтролируемый мелкоосколчатый разлом.

**Материалы и методы.** В серии экспериментов использован лазер на кристалле Ho:YAG с накачкой излучением тулиевого волоконного лазера. Ho:YAG лазер генерировал на длине волны 2097 нм импульсы (длительностью 20-40 нс) с частой повторения, варьируемой от 5 до 40 кГц, при средней мощности до 35 Вт (энергия в импульсах варьировала в пределах 0,5-3,0 мДж), а также лазер на керамике Tm:Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> с накачкой излучением эрбиевого волоконного лазера с рамановским сдвигом длины волны (на 1670 нм). Этот лазер на керамике генерировал в импульсно-периодическом режиме (импульсы длительностью 30-40 нс с частотой повторения, варьируемой в пределах 14-25 кГц) излучение на длине волны 1967 нм (средняя мощность излучения изменялась от 100 мВт до 10 Вт). Оба лазера созданы в ИПФ РАН (Н. Новгород). Измерялось время перфорации камня насквозь (до прохождения лазерного излучения через камень) и контроль полученного канала камня визуальным и при микроскопии в проходящем свете. Изучен эффект лазерного дробления 25 камней *ex vivo*.

**Результаты.** Серией экспериментов выявлено, что оптимальным режимом генерации лазера (на длине волны 2097 нс) для выполнения режима контролируемого разлома камня является частота повторения импульсов 200 – 1000 Гц длительностью 20-30 нс и энергией импульса 45 – 55 мДж. То есть режим лазерной генерации со сравнительно малой импульсной энергией (единицы – десятки мДж), но высокой частотой повторения импульсов (сотни герц – десятки килогерц) позволяет обеспечить деструк-

### Summary:

#### Laser-mediated tripsy: a controlled disintegration of urinary stones

O.S. Streltsova, D.P. Pochtin, O.L. Antipov, I.D. Eranov, E.V. Grebenkin

**Introduction.** The development of infectious/inflammatory processes in kidneys is among the most common complications of nephrolithotripsy due to fragmentation of urinary stones into small particles and dissemination of bacteria from infected stone-derived biofilms into the kidney cavity system. The search for new methods of stone fragmentation implying controlled large comminuted fragmentation will allow not only to minimize possible contamination of the urinary system but also to prevent the loss of small particles of the disintegrated stone, which account for residual lithiasis.

**Aim.** The search for a mode of laser lithotripsy, which will ensure effective fragmentation of kidney concretions excluding their uncontrolled disintegration into small particles.

**Materials and methods.** In a series of experiments we used the Ho:YAG laser with thulium fiber laser pumping. The pulses generated by the Ho:YAG laser had the wavelength of 2097 nm whose duration was 20-40 ns and frequency varied from 5 to 40 kHz; the mean value of power was 35 W (pulse energy varied from 0.5 to 3.0 mJ). We also used the Tm:Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ceramic laser with an erbium-pumped laser with the Raman shift at 1670 nm. This ceramic laser was emitting at 1967 nm in a pulsed-periodic regime (the duration and frequency of pulses were 30-40 ns and 14-25 kHz, respectively); mean power values varied from 100 mW to 10 W. Both lasers were created in the Institute of Applied Physics, Russian Academy of Sciences (Nizhny Novgorod). The duration of transverse stone perforation (before the passage of a pulse through the stone) was recorded; the newly formed tunnel was analyzed both visually and using light microscopy. The effect of laser fragmentation on 25 stones *ex vivo* was studied.

**Results.** In a series of experiments, we have determined that the optimal mode of laser generation at 2097 nm for controlled lithotripsy implies the frequency of pulses from 200 to 1000 Hz and their energy of 45-55 mJ. This means that the mode of laser generation with a relatively low pulse energy (tens of mJ) but high frequency of pulses (hundreds of Hz – tens of kHz) ensures the

цию конкрементов на фрагменты с достаточным для извлечения его через кожу – амплац размером. Время перфорации камня насквозь составило от 2 до 300 секунд и зависело от его плотности, размера по длине и химического состава.

**Выводы.** Вариантом профилактики инфекционно-воспалительного процесса в почке после нефролитотрипсии может стать контролируемая деструкция без разбрасывания содержимого конкрементов по полостной системе почки, что возможно обеспечить подбором режимов лазерного воздействия при контактной литотрипсии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

destruction of concrements into fragments which can be accessed through Amplatz sheath. The duration of transverse perforation was from 2 to 300 seconds and depended on the density, length and chemical composition of the stone.

**Conclusion.** Controlled destruction not followed by dissemination of the stone-derived particles through the kidney cavity could be a solution for the prevention of infectious/inflammatory processes after nephrolithotripsy, which could be achieved by adjusting the mode of laser-mediated contact lithotripsy.

*Authors declare lack of the possible conflicts of interests.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мартов А.Г. Мочекаменная болезнь. Прошлое и настоящее. *Урология сегодня*. URL: <http://urotoday.ru/system/files/urologia-1-2010-to-web.pdf>;2010;(1): 1,3с.
2. Диденко Л.В., Перепанова Т.С., Толордава Э.Р. и др. К вопросу об инфекционном генезе камней почек (электронно-микроскопическое исследование). *Урология* 2012;(3):4–7.
3. Чухловин А.Б., Эмануэль Ю.В. Роль локальных инфекций в генезе мочекаменной болезни. *Нефрология* 2011;15(3):11-16.
4. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринева А.В., и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2012;14(4):280-302.
5. Margel D, Ehrlich Y, Brown N, Lask D, Livne P M, Lifshitz DA. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy-a prospective study. *Urology* 2006;67(1):26-9. doi: 10.1016/j.urol.2005.08.008
6. Гольмиевый лазер в медицине. [Под ред. С.В. Грачева]. М.: "Триада-Х", 2003. – 240 с.
7. Pierre S, Preminger GM. Holmium laser for stone management. *World J Urol* 2007;25(3): 235-9. doi: 10.1007/s00345-007-0162-y
8. Koras OI, Bozkurt IH, Yonguc T, Degirmenci T, Arslan B, Gunlusoy B, et al. Risk factors for postoperative infectious complications following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *Urolithiasis* 2015;43(1):55-60. doi: 10.1007/s00240-014-0730-8.
9. Yang T, Liu S, Hu J, Wang L, Jiang H. The Evaluation of Risk Factors for Postoperative Infectious Complications after Percutaneous Nephrolithotomy. *Biomed Res Int* 2017;2017:4832051. doi: 10.1155/2017/4832051.
10. Раджабов У.А., Перепанова Т.С. Метафилактика инфекционных камней почек после перкутанной нефролитотрипсии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2):80-83
11. Antipov OL, Eranov ID, Kositsyn RI. 36 W Q-switched Ho:YAG laser at 2097 nm pumped by Tm fiber laser: evaluation of different Ho3+-doping concentrations. *Laser Phys Lett* 2017;14(1), 015002.
12. Antipov O, Novikov A, Larin S, Obronov I. Highly efficient 2 μm CW and Q-switched Tm3+:Lu2O3 ceramics lasers in-band pumped by a Raman-shifted erbium fiber laser at 1670 nm. *Optics Letters* 2016;41(10):2298-2301
13. Tepeler A, Akman T, Silay MS, Akcay M, Ersoz C, Kalkan S, et al. Comparison of intrarenal pelvic pressure during micro-percutaneous nephrolithotomy and conventional percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis* 2014;42(3): 275-279. doi: 10.1007/s00240-014-0646-3.
14. Zilberman DE, Lipkin ME, Ferrandino MN, Simmons WN, Mancini JG, Raymundo ME, et al. The digital flexible ureteroscope: in vitro assessment of optical characteristics. *J Endourol* 2011;25(3):519–22. doi: 10.1089/end.2010.0206.
15. Van Cleynenbreugel B, Kiliç Ö, Akand M. Retrograde intrarenal surgery for renal stones – Part 1. *Turk J Urol* 2017;43(2):112-121. doi: 10.5152/tud.2017.03708.
16. Глыбочко П.В., Альтшфрулер Г.Б., Винаров А.З., Еникеев Д.В., Дымов А.М., Сорокин Н.И., Замятина В.А., Коваленко А.А. Оценка возможностей тулиевого лазера (Tm) в литотрипсии in vitro. Материалы V Российского Конгресса по Эндоурологии и Новым Технологям. Ростов на Дону, 8-10 сент. 2016. URL: [http://uroweb.ru/article/otsenka\\_vozmognostey\\_tulievogo\\_lazera\\_tm\\_v\\_litotripsii\\_in\\_vitro](http://uroweb.ru/article/otsenka_vozmognostey_tulievogo_lazera_tm_v_litotripsii_in_vitro)

## REFERENCES (1-4, 6, 10, 16)

1. Martov A.G. Mochekamennaya bolezni. Proshloe i nastoyashee. [Urolithiasis. Past and present]. *Urologiya segodnya* 1-2010 str.1,3. Available from: <http://urotoday.ru/system/files/urologia-1-2010-to-web.pdf>
2. Didenko L.V., Perepanova T.S., Tolordava E.R. i dr. K voprosu ob infektsionnom geneze kamney pochek (elektronno-mikroskopicheskoe issledovanie). [Infectious genesis of nephroliths (electron-microscopic study)]. *Urologiya* 2012;(3):4–7 (In Russian)
3. Chuhlovina A.B., Emanuel Yu.V. Rol lokalnykh infektsiy v geneze mochekamennoy bolezni. [Role of local infections in development of urolithiasis]. *Nefrologiya* 2011;15(3):11-16 (In Russian)
4. Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnich A.V., Eydelshyteyn M.V., Shevelev A.N., Grineva A.V., i dr. Sovremennoe sostoyanie antibiotikorezistentnosti vozбудителей vnebolnichnykh infektsiy mochevyykh putey v Rossii: rezultaty issledovaniya «DARMIS» (2010-2011). [Current State of Antibiotic Resistance of Pathogens Causing Community-Acquired Urinary Tract Infections in Russia: «DARMIS» Study (2010–2011)]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* 2012;14(4):280-302 (In Russian)
6. Goltmievyy laser v meditsine. [Aa holmium laser is in medicine] [Editor S.V. Gracheva]. М.: "Triada-H", 2003. - 240 p (In Russian)
10. Radzhabov U.A., Perepanova T.S. Metafilaktika infektsionnykh kamney pochek posle perkutannoy nefrolitotripsii. [Metaphilactics of the infectious kidney stones after percutaneous nephrolithotripsy]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2015;(2):80-83 (In Russian)
16. Glybochko P.V., Altshfrouler G.B., Vinarov A.Z., Enikeev D.V., Dymov A.M., Sorokin N.I., Zamyatina V.A., Kovalenko A.A. Otsenka vozmozhnostey tulievogo lazera (Tm) v litotripsii in vitro. [Assessment of the capabilities of the thulium laser (Tm) in in vitro lithotripsy]. Материалы V Rossiyskogo Kongressa po Endourologii i Novym Tehnologiyam. Ростов на Дону, 8-10 сент. 2016 (In Russian)

# Я = АЛЬФА.

И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

АЛЬФА – современный комплекс с уникальным составом активных натуральных компонентов в удобной упаковке, эффективно и безопасно повышающий уровень тестостерона у мужчин.



На фоне курсового приема комплекса «Альфа» наблюдалось:

- ✓ Повышение уровня общего тестостерона у 74,7% обследованных мужчин
- ✓ Уменьшение симптомов андрогенного дефицита у 95,4% мужчин!
- ✓ Повышение либидо отметили 36,7%, а улучшение качества эрекции - 88,5% мужчин

В ходе лечения, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо нежелательных или побочных эффектов.

**«Результаты проведенного исследования, позволяют рекомендовать «Альфа» в комплексной терапии пациентов с умеренными и особенно начальными проявлениями андрогенодефицита.»**

Оценка эффективности и безопасности применения комбинированного препарата «Альфа» в условиях рутинной клинической практики у мужчин с симптомами гипогонадизма: 3-месячное наблюдательное исследование. Ефремов Е.А., Коршунов М.Н. Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Красняк С.С.

**SHPHARMA**  
source of healing