

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КЯРИМОВ ИБРАГИМ АШРАФ-ОГЛЫ

**РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАРИАНТОВ
ЛИТОКИНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С МОЧЕКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ
ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ**

3.1.11. Детская хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Зоркин Сергей Николаевич,

доктор медицинских наук, профессор

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1. Мочекаменная болезнь – эпидемиология, этиология, патогенез, клиническая симптоматика, диагностика.....	14
1.2. Лечение мочекаменной болезни у детей	18
1.2.1. <i>Спонтанное отхождение конкрементов</i>	<i>18</i>
1.2.2. <i>Хирургическое лечение мочекаменной болезни</i>	<i>19</i>
1.2.3. <i>Метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии</i>	<i>20</i>
1.2.4. <i>Эндовидеохирургические методы лечения мочекаменной болезни.....</i>	<i>23</i>
1.2.5. <i>Осложнения при лечении уролитиаза по классификации Clavien–Dindo.....</i>	<i>25</i>
1.3. Альтернативные методы лечения уролитиаза.....	27
1.3.1. <i>Литолитическая терапия (хемолиз)</i>	<i>27</i>
1.3.2. <i>Медикаментозная литокинетическая терапия.....</i>	<i>28</i>
1.3.3. <i>Физиотерапевтические методы лечения.....</i>	<i>34</i>
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1. Дизайн исследования	38
2.2. Общая характеристика пациентов	45
2.3. Методы обследования.....	47
2.3.1. <i>Физикальные методы обследования.....</i>	<i>47</i>
2.3.2. <i>Лабораторные методы обследования.....</i>	<i>47</i>
2.3.3. <i>Инструментальные методы обследования</i>	<i>48</i>
2.4. Техническое обеспечение и протокол проведения ДУВЛ у детей	52

2.5. Описание методов статистического анализа.....	56
ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У ДЕТЕЙ.....	58
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОСТИ И ГОМОГЕННОСТИ ИССЛЕДУЕМЫХ ВЫБОРОК.....	63
4.1. Сравнительная характеристика пациентов литокинетической и стандартной терапии	64
4.2. Сравнительная характеристика пациентов, получавших различные варианты литокинетической терапию и стандартную терапию.....	67
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	71
5.1. Анализ эффективности и осложнений литокинетической терапии.....	71
5.2. Оценка эффективности разработанных вариантов литокинетической терапии	76
5.3. Анализ клинического течения в послеоперационном периоде.....	84
5.4. Анализ послеоперационных осложнений и безопасности терапии.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	93
ВЫВОДЫ	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	101

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала (оценки боли)

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

ИМТ – индекс массы тела

КЛТ – контактная литотрипсия

КТ – компьютерная томография

ЛКТ – литокинетическая терапия

МКБ – мочекаменная болезнь

м-ПНЛ – мини-перкутанная нефролитотомия

МЭТ – медикаментозно-экспульсивная терапия

НДКТ – низкодозная компьютерная томография

ПНЛ – перкутанная нефролитотрипсия

ППС – полихроматический поляризованный свет

ПТГ – паратиреоидный гормон

РИРХ – ретроградная интраренальная хирургия

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

УНДКТ – ультранизкодозная компьютерная томография

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ЭЭД – эквивалентная доза (облучения)

HU – единицы Хаунсфилда

EAU – Европейская ассоциация урологов

SFR (stone free rate) – частота полного освобождения почек от конкрементов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Мочекаменная болезнь (МКБ), или уролитиаз, – заболевание, характеризующееся образованием камней в почках и/или мочевыводящих путях в результате нарушения ряда физико-химических или анатомических процессов в организме.

Анализ эпидемиологических данных уролитиаза за последние десятилетия в России выявил тенденцию к росту распространенности данной нозологии у взрослых. В то же время уровень заболеваемости среди детей остается стабильным и составляет 15,8–52,7 на 100000 человек [5, 10, 18]. На сегодняшний день частота встречаемости уролитиаза среди детского населения составляет 2–3% [38].

Основным методом в лечении уролитиаза принято считать метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ). Данный метод занял лидирующее положение в конце XX столетия, также он широко и эффективно используется и в детской практике [22,103]. Эффективность лечения с применением аппаратов ДУВЛ, по данным разных авторов, от 58 до 90% в зависимости от размеров конкремента [25, 27, 32, 80, 88, 93, 104, 106].

Ключевым фактором таких показателей выступает не только совокупность физико-химических параметров конкремента и его топографическое положение в мочевыделительной системе, но и сложности, связанные с эвакуацией фрагментов после его дезинтеграции. Отхождение фрагментов конкремента может занимать достаточно длительное время, способно спровоцировать формирование «каменной дорожки», что приведет к обструкции мочевых путей и развитию болевого синдрома, вплоть до приступа почечной колики, в связи с чем возникает необходимость повторного оперативного вмешательства [24, 130]. Частота полного освобождения почки от конкрементов (stone free rate) является одним из ключевых критериев оценки эффективности лечения мочекаменной болезни и определяется как состояние, подразумевающее полное отсутствие конкрементов либо наличие фрагментов конкрементов не более 3 мм по данным

инструментального обследования. В международном сообществе это принято обозначать термином «stone free rate».

Актуальным решением проблемы является разработка методов ускоряющих и облегчающих отхождение фрагментов конкрементов после ДУВЛ. В зарубежной литературе это обозначается термином медикаментозно-экспульсивная терапия (МЭТ). В России наиболее употребляемым термином служит литокинетическая терапия (ЛКТ), так как кроме медикаментозной поддержки применяются и физиотерапевтические методы [47, 135].

Степень разработанности темы

Основное внимание на сегодняшний день направлено на использование фармакологически уроселективных альфа-1-адреноблокаторов, так как два основных подтипа альфа-1-адренорецепторов: альфа-1d и альфа-1a распределены в мочеточнике, и при расслаблении гладкой мускулатуры это способствуют экспульсии камней [71]. Ouyang W. 2021, приводит данные успешного применения Тамсулозина после ДУВЛ у взрослых [95]. ЛКТ обеспечивала более короткое время выведения фрагментов конкрементов после проведения ДУВЛ, а также меньшую интенсивность болевого синдрома и частоту возникновения «каменной дорожки». Согласно клиническим рекомендациям, альфа-1-адреноблокаторы рекомендуются в качестве одного из вариантов литокинетической терапии при камнях (дистального отдела) мочеточника размером > 5 мм [123], однако эти рекомендации касаются только взрослых пациентов. В сравнении со взрослыми пациентами, исследования по разработке и внедрению ЛКТ у детей ограничены. Это обусловлено сложностью проведения исследований среди детей, ограничением назначения препаратов альфа-1-адреноблокаторов.

Среди работ, посвященных применению ЛКТ в детской практике, можно указать работы Soliman M. G. (2021) и Sun F. (2022), которые доказали, что ЛКТ у детей с конкрементами нижней трети мочеточника увеличивает частоту экспульсии камней и имеет низкую частоту побочных эффектов [115, 120]. Ziaeeefar P. (2023) приводит данные использования ЛКТ у 415 детей. Частота

отсутствия камней через 4 недели в группе ЛКТ была в 1,42 раза выше, чем в контрольной группе, а время изгнания камней уменьшилось в среднем на 5,18 дней [136].

В качестве возможного аналога литокинетической терапии некоторые авторы рассматривают применение физиотерапевтических методов в составе комплексного лечения мочекаменной болезни [75, 133]. В частности, в работе И. А. Бурениной (2008) отмечается то, что использование электростимуляции мочеточников синусоидальными модулированными токами позволяет в более ранние сроки купировать болевой синдром у взрослых, страдающих МКБ, быстрее достичь самопроизвольного отхождения конкрементов [4]. В России у детей клинические исследования по изучению влияния физиотерапии при лечении уролитиаза не проводились. В зарубежной литературе отсутствуют сведения об использовании физиотерапевтических методов в детском возрасте.

Разработка различных вариантов литокинетической терапии может оптимизировать использование метода ДУВЛ и значительно повысить эффективность лечения мочекаменной болезни.

Цель исследования: улучшить результаты лечения детей с мочекаменной болезнью на основании комплексного подхода с использованием дистанционной ударно-волновой литотрипсии и литокинетической терапии.

Задачи исследования:

1. Оценить частоту полного освобождения почек от конкрементов, время экспульсии резидуальных камней и частоту болевого синдрома после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при стандартной послеоперационной тактике у детей с мочекаменной болезнью.

2. Разработать варианты литокинетической терапии резидуальных камней у детей с мочекаменной болезнью после проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

3. Провести сравнительный анализ частоты полного освобождения почек от конкрементов и времени экспульсии резидуальных камней при различных видах

литокINETической терапии и стандартной послеоперационной тактике после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью.

4. Провести сравнительный анализ клинического течения послеоперационного периода у детей, перенесших дистанционную ударно-волновую литотрипсию, в зависимости от различных вариантов литокINETической терапии и стандартной послеоперационной тактики.

5. Оценить частоту и характер осложнений по классификации Clavien–Dindo в послеоперационном периоде дистанционной ударно-волновой литотрипсии, а также профиль безопасности разработанных вариантов литокINETической терапии.

Научная новизна

Впервые в детской практике проведена комплексная оценка процесса отхождения фрагментов конкрементов после дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Впервые в России у детей после проведения ДУВЛ разработана литокINETическая терапия, направленная на улучшение показателей результативности данного метода лечения.

Впервые оценены результаты разработанной литокINETической терапии, включающей изолированное применение физиотерапевтического, медикаментозного и комплексного воздействия, направленного на ускорение отхождения конкрементов, образовавшихся в результате ДУВЛ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость настоящего исследования состоит в существенном расширении научных представлений о послеоперационной тактике ведения детей после ДУВЛ. Впервые в отечественной практике у детей была не только сформулирована, но и доказана концепция ЛКТ как обязательного компонента достижения успешного лечения уролитиаза. Работа вносит вклад в понятие того, что эффективность ДУВЛ зависит не только от качества фрагментации конкремента, но и от скорости экспульсии фрагментов конкрементов из мочевыводящих путей. Изучение и сравнение различных

вариантов ЛКТ, включая применение полихроматического поляризованного света в комбинации с уроселективными альфа-1-адреноблокаторами, позволило обосновать механизм такого подхода. Полученные данные формируют базу для пересмотра стандартных протоколов послеоперационного наблюдения в сторону применения литокинетической терапии для улучшения отхождения фрагментов конкрементов в детской практике.

Практическая значимость работы носит прикладной, конкретный характер и выражается в создании решений для внедрения в клиническую практику лечения уролитиаза у детей. Разработанные и клинически апробированные варианты литокинетической терапии предоставляют детскому урологу-андрологу или детскому хирургу инструмент для послеоперационной тактики ведения пациента.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные в результате исследования варианты литокинетической терапии были внедрены в практическую деятельность урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, детского уроандрологического отделения НИИ урологии им. Н. А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, детского уроандрологического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», г. Ростов-на-Дону.

Методология и методы исследования

В рамках настоящего исследования проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных оценке эффективности ДУВЛ, а также применению литокинетической терапии. В ходе анализа были систематизированы данные, позволившие выявить факторы послеоперационной тактики ведения, которые оказывают значимое влияние на исход лечения.

Методологическую основу исследования составил проспективный анализ клинических данных, полученных на базе урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. В рамках данного одноцентрового проспективного рандомизированного сравнительного исследования была сформирована когорта пациентов детского

возраста с верифицированным диагнозом мочекаменной болезни, которые проходили лечение с октября 2023 года по ноябрь 2025 года. В данную работу включено 300 детей, распределенных методом запечатанных конвертов: группа стандартной терапии ($n = 150$); группа литокинетической терапии ($n = 150$), которая была разделена на подгруппы: группа изолированной физиотерапии с использованием полихроматического поляризованного света ($n = 50$), группа медикаментозной литокинетической терапии с применением уроселективных альфа-1-адреноблокаторов ($n = 50$) и группа комбинированной литокинетической терапии ($n = 50$).

Статистическая обработка данных проводилась с применением специализированного программного обеспечения StatTech v. 4.10.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). В качестве методологической основы был принят комплексный статистический подход. После проверки распределения данных на нормальность (критерии Шапиро – Уилка, $n < 50$, или Колмогорова – Смирнова, $n > 50$) применялись методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для сравнения двух независимых групп использован критерий Манна – Уитни, трех и более групп – критерий Краскела – Уоллиса с апостериорными поправками. Анализ категориальных признаков выполнен с помощью критериев Хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала. Для оценки времени до достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов использовался метод Каплана – Мейера и регрессионная модель Кокса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанные варианты литокинетической терапии улучшают результаты лечения дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом. По сравнению со стандартной тактикой лечения, ЛКТ повышает частоту полного освобождения почек от конкрементов до 76–88%, сокращает медиану экспульсии фрагментов конкрементов.

2. Применение ЛКТ улучшает клиническое течение послеоперационного периода за счет снижения интенсивности болевого синдрома в первые сутки и частоты развития болевого синдрома (с 72% до 46–56%), а также сокращения потребности в дополнительной анальгетической терапии.

3. Различные варианты ЛКТ характеризуются благоприятным профилем безопасности. Побочные эффекты на фоне приема альфа-1-адреноблокаторов были минимальные и имели транзиторный характер. Применение ЛКТ сопровождалось тенденцией к снижению частоты послеоперационных осложнений, требующих дополнительных инвазивных вмешательств, что свидетельствует о ее профилактической роли в отношении обструктивных осложнений.

4. Сравнительный анализ эффективности и безопасности подтвердил, что комбинированная литокинетическая терапия обладает наиболее выраженным эффектом, демонстрируя наилучшие результаты по совокупности критериев: максимальная частота полного освобождения почек от конкрементов – 88%, наиболее быстрое ее достижение, выраженное снижение болевого синдрома и наименьшая потребность в обезболивающей терапии.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов обеспечиваются совокупностью методологических подходов, которые применялись в исследовании. Теоретическая часть работы базируется на фундаментальных положениях отечественной и международной научной литературы. Клиническая часть исследования основана на проспективном анализе большой и репрезентативной выборки пациентов ($n = 300$), которые удовлетворяют строгим критериям включения и невключения. Формирование сопоставимых групп исследования методом рандомизации, единые протоколы оперативного вмешательства минимизировали влияние систематических ошибок. Корректность и обоснованность полученных результатов была верифицирована посредством современных методов статистического анализа, что служит подтверждением их объективности. Все сформулированные выводы имеют строго

количественное обоснование, для наглядного представления которого результаты визуализированы в виде графиков и таблиц. Такой комплексный подход к организации сбора данных, их обработке и анализу позволяет утверждать, что выводы работы являются научно обоснованными.

Апробация работы

Ключевые результаты и основные положения, изложенные в диссертации, были неоднократно представлены научному сообществу и обсуждены на ряде ведущих российских и международных конференций. Так, данные об эффективности и безопасности альфа-1-адреноблокаторов, были доложены на I Международном форуме «Дни детской хирургии в Азербайджане» (Баку, май 2024 г.). Роль применения альфа-1-адреноблокаторов как основы медикаментозной литокинетической терапии рассматривались на I Всероссийском форуме с международным участием «Здоровье детей – национальный приоритет России» (Москва, сентябрь 2024 г.). Теоретические и практические аспекты исследования были представлены на VI и VII научно-практических конференциях студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения» (Москва, 4 декабря 2024 и 2025 гг.). Разработка комплексного подхода, сочетающего медикаментозные и физиотерапевтические методы, была изложена на XVIII Всероссийском научно-практическом форуме «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 19–21 февраля 2025 г.), XIII Всероссийской школе по детской урологии-андрологии (Москва, апрель 2025 г.), XIV Всероссийском научно-практическом форуме «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 25–27 февраля 2026 г.). Особое значение имело выступление с докладом на 8-м Всемирном конгрессе детской хирургии (WOFAPS 2025) в Анталии (Турция, 13–15 ноября 2025 г.), что позволило ознакомить с результатами работы международную аудиторию.

Публикации результатов исследования

Результаты диссертационного исследования систематизированы и опубликованы в 12 научных работах, полностью отражающих логику, этапность и основные положения работы, из которых 3 статьи в рецензируемых журналах из

перечня ВАК по специальности 3.1.11. «Детская хирургия» и патент на изобретение № 2857461 от 03.03.2026 – «Способ литокинетической терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при уролитолизе у детей».

Личный вклад автора

Личный вклад автора в диссертационное исследование достаточен. На этапе планирования автором определены цель, задачи и дизайн проспективного сравнительного исследования, а также выполнен систематический анализ научной литературы, на основании которого было обосновано применение выбранных методов литокинетической терапии. На этапе реализации автором лично проводился отбор пациентов в исследование, формирование базы данных, а также динамическое наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде. Автором выполнена полная статистическая обработка полученных результатов с использованием специализированного программного обеспечения и содержательная интерпретация результатов. На основании проведенного анализа сформулированы выводы и практические рекомендации, которые были оформлены в виде научных публикаций и тезисов докладов. Материалы исследования представлены на российских и международных конференциях. Заключительным аспектом вклада, подчеркивающим прикладную значимость исследования, является соавторство в патенте на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах и имеет традиционную структуру, включающую введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы с результатами собственных наблюдений, заключение, выводы и практические рекомендации. Библиографический список содержит 136 наименований, из которых 23 работы принадлежат отечественным авторам, а 113 – зарубежным. Полученные результаты и их анализ наглядно представлены в 40 таблицах и проиллюстрированы 20 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

При написании настоящего раздела использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [15].

1.1. Мочекаменная болезнь – эпидемиология, этиология, патогенез, клиническая симптоматика, диагностика.

Мочекаменная болезнь (МКБ) входит в число наиболее распространенных заболеваний, характеризующихся нарушением обменных процессов в организме с образованием конкрементов в различных участках мочевыделительной системы [17].

Эпидемиология. Ранее считалось, что МКБ в основном встречается у взрослых, но в последние десятилетия отмечается увеличение заболеваемости у детей, что, по-видимому, связано с повышением уровня урбанизации, загрязнением экологии и, в связи с этим, ростом дисметаболических нарушений [1, 105]. Уролитиаз у детей распространен во многих регионах. В странах с низким и средним уровнем дохода, таких как Пакистан и Турция, распространенность камней в мочевыводящих путях у детей составляет 5–15%, что существенно выше, чем в странах с высоким уровнем дохода – 1–5% [33]. Согласно результатам популяционных исследований, в США с 1999 по 2016 гг. отмечался рост заболеваемости мочекаменной болезнью от 18 до 65 случаев на 100 000 детского населения [42, 108].

Согласно данным Росстата, болезни мочеполовой системы в 2022 году составили 10 649,8 человек на 100 000 взрослого населения. Мочекаменная болезнь занимает чуть более 5% в структуре общей заболеваемости болезнями мочеполовой системы (5,74% в 2021 г.). Общая заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2015 по 2021 гг. снизилась до 4,63%. При этом на долю детей приходилось около 1% [7]. В детской популяции, по данным ряда других авторов, уролитиаз встречается с частотой от 4% до 20% в зависимости от региона

проживания [19, 22, 117]. Значительный рост заболеваемости отмечается среди подростков (12–17 лет на 6% в год) [60]. Уровень заболеваемости среди детей в последние годы остается стабильным и составляет 15,8–52,7 на 100000 человек [10].

МКБ носит эндемический характер, и обусловлена влиянием таких факторов, как жаркий климат, солевой и органический состав питьевой воды, содержанием микро- и макроэлементов в окружающей среде, а также особенностями питания. Некоторые регионы Юго-Восточной Азии, Ближнего Востока, Индии и Пакистана являются эндемичными по образованию конкрементов. Крайне редко МКБ встречается у детей африканского происхождения [5]. В России эндемичными регионами считаются Поволжье, бассейны рек Камы и Дона, Северный Кавказ, Алтай и Дальний Восток [19].

Частота рецидивов камнеобразования у детей высока, особенно при наличии метаболических нарушений. По результатам некоторых исследований, частота рецидивирования после лечения колеблется от 15% до 50% [31, 97], что обуславливает необходимость постоянного динамического клинико-лабораторного наблюдения за пациентами [84].

Этиология и патогенез. Основными факторами риска для развития уролитиаза являются: генетическая предрасположенность, нарушения обмена веществ, нарушение диеты, недостаток потребления жидкости и избыточное потребление натрия, проживание в эндемичных регионах, врожденные или приобретенные нарушения уродинамики, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) и длительное применение различных лекарственных средств, назначаемых по поводу лечения другой патологии, способствующих формированию мочевых конкрементов [13, 17, 19].

Этиопатогенез мочекаменной болезни у детей представляет собой многофакторный и сложный процесс, и не существует единой концепции относительно механизмов образования конкрементов в мочевыводящих путях. Согласно данным литературы, выделяют четыре основных пути камнеобразования: рост кальций-оксалатных конкрементов на бляшках Рэндалла, разрастание кристаллов на заглушках протоков Беллини, формирование микролитов в просвете

собирающих канальцев внутреннего мозгового вещества, а также нуклеацию и рост камней непосредственно в свободном растворе чашечно-лоханочной системы [2].

В детской популяции уролитиаз часто возникает вследствие метаболических нарушений, сопровождающихся повышением концентрации литогенных веществ (кальция, фосфатов, щавелевой и мочевой кислот, цистина, белковых компонентов и других веществ), а также промоторов и ингибиторов камнеобразования. Гиперкальциурия, гипоцитратурия, а также гипероксалурия и цистинурия выявляются более чем у 50% детей [73].

Сами конкременты подразделяют на первичные, возникшие вследствие генетических нарушений (цистинурия: типы А, В, АВ), первичная гипероксалурия, почечный канальцевый ацидоз 1-го типа, 2,8-дигидроксиаденинурия, ксантинурия, синдром Леша – Нихена), а также вторичные: инфекционные (образовавшиеся вследствие инфекции мочевыводящих путей), неинфекционные и при применении отдельных лекарственных препаратов [51, 84]. Химический состав конкрементов разнообразный, среди которых наиболее распространенными у детей являются камни оксалата кальция, камни фосфата кальция и камни мочевой кислоты [40]. Струвитные камни (инфекционные) встречаются у детей редко. В большинстве случаев инфицированных камней обнаруживается присутствие *Proteus spp.* [73, 84, 96, 105]. Для детей до 5 лет характерно наличие уратных камней, в то время как оксалатные камни встречаются у детей старше 6 лет [52, 73]. У пациентов младше 5 лет часто выявляют сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, включая проявления гипотрофии и обезвоживания, что является факторами риска для формирования уратных камней [73].

У 19% пациентов с идиопатическим образованием камней выявлены первичные структурные аномалии почек, которые способствуют задержке мочи и увеличивают вероятность образования конкрементов [97]. Согласно исследованиям Issler и соавт. мочекаменная болезнь с поражением обеих почек

повышает вероятность наличия сопутствующих метаболических нарушений в 48% случаев [73].

Клиническая симптоматика. Клинически МКБ у детей старшего возраста проявляется болями в поясничной области и гематурией. Дети старшего возраста легче локализируют боль. У детей младшего возраста симптомы часто атипичны и могут проявляться по-разному в зависимости от возраста. Чаще у таких детей клиническая картина смазана и сопровождается неспецифическими симптомами, такими как беспокойство, раздражительность, тошнота, рвота [105]. У детей также может наблюдаться болезненное или затрудненное мочеиспускание, вплоть до острой задержки мочи. ИМВП является первичным симптомом более чем у четверти пациентов, у которых впоследствии выявляют нарушения метаболизма [113]. Предрасполагающим фактором являются ИМВП, которые могут усугубляться на фоне нарушения метаболизма или носить неспецифический характер [34]. В литературных источниках указывается, что симптомы уролитиаза у детей могут проявляться в различной форме и быть временными [129]. Также отмечено, что у пациентов камни могут быть выявлены случайно при проведении УЗИ или рентгенографии, например, в случае инфекций мочевыводящих путей [99, 108].

Диагностика. Согласно действующим клиническим рекомендациям, с целью диагностики уролитиаза у детей необходимо проводить стандартный набор клиничко-лабораторных исследований [22]. Общий анализ мочи позволяет выявить лейкоцитурию, гематурию, кристаллурию или бактериурию при сопутствующей инфекции мочевыводящих путей [22]. Большинство метаболических нарушений, лежащих в основе уролитиаза, можно выявить с помощью биохимического анализа суточной мочи, с помощью которого оценивается экскреция кальция, цитрата, оксалата, а также объем диуреза [22, 31]. В обязательную программу лабораторного обследования также входит биохимический анализ крови, который включает определение уровней кальция, мочевой кислоты, фосфора, мочевины, креатинина, общего белка и альбумина.

При выявлении гиперкальциемии обязательным является необходимость исследования уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) [13, 22].

Выбор визуализирующих методов исследования, которые и подтверждают сам диагноз мочекаменной болезни в каждом случае индивидуальный, и может включать ультразвуковое исследование мочевыводящих путей (УЗИ), обзорную рентгенографию органов брюшной полости, компьютерную томографию (КТ) почек и мочевых путей. УЗИ является первичным методом визуализации конкрементов у детей, преимуществом которого является возможность обнаружения камней практически любой химической плотности, а также диагностировать расширения собирательной системы мочевыводящих путей [50]. Рентгенография позволяет выявить рентгенконтрастные конкременты и имеет низкую чувствительность для уратных и цистиновых камней [40]. Современным «золотым стандартом» диагностики конкрементов является низкодозная КТ, которая обеспечивает чувствительность до 98% для камней любого химического состава и размера. Применение низкодозных протоколов позволяет снизить лучевую нагрузку без существенной потери диагностической точности, особенно у пациентов с высоким индексом массы тела [36, 49]. Магнитно-резонансная томография не нашла применения в диагностике уролитиаза ввиду низкой чувствительности в визуализации конкрементов, длительности исследования, уступая место компьютерной томографии [40].

1.2. Лечение мочекаменной болезни у детей

1.2.1. Спонтанное отхождение конкрементов

У детей с бессимптомными небольшими (меньше 4–5 мм) конкрементами часто применяется тактика первичного наблюдения с ожиданием их самостоятельного отхождения. Возможность естественного выведения камней из дистального отдела мочеточника зависит от таких факторов, как размер, количество, расположение и структура камня, наличия отека мочеточника и спазма гладкой мускулатуры. Между тем, общепринятого мнения относительно размера камня, при котором возможно его самостоятельное отхождение на

данный момент нет [103]. Согласно литературным данным, вероятность самостоятельного отхождения камней размером менее 5 мм варьирует в широком диапазоне от 40% до 98% [48]. Значительный разброс показателей объясняется влиянием множества дополнительных факторов: индивидуальных анатомических особенностей мочевыводящих путей, тонуса гладкой мускулатуры, наличия воспалительных изменений и локализации конкремента. Доказано, что вероятность спонтанного отхождения камней, расположенных в дистальном отделе мочеточника, значительно выше по сравнению с камнями, фиксированными в чашечно-лоханочной системе почки [54, 63]. Данный феномен обусловлен более широким просветом нижних отделов мочеточника, и амплитудой перистальтических сокращений, направленных на эвакуацию содержимого в мочевой пузырь [102].

1.2.2. Хирургическое лечение мочекаменной болезни

Открытые оперативные вмешательства: пиело-, нефро-, уретеро-, цистолитотомии на сегодняшний день практически вытеснены из хирургической практики после того, как был разработан и внедрен метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Это привело к значительному сокращению осложнений и сократило период реабилитации пациентов [31, 49, 69, 84, 98, 119]. Тем не менее открытые оперативные вмешательства могут использоваться в определенных клинических случаях, таких как: нефункционирующая почка, наличии обширных коралловидных камней, требующих для удаления большого количества чрескожных доступов, а также тяжелые деформации позвоночника, делающие невозможным укладку пациента или безопасное проведение перкутанной нефролитотрипсии [76].

Лапароскопическая пиело- или уретеролитотомия также используются в настоящее время, так как имеют высокий профиль безопасности, по сравнению с открытой литотомией, сопряженной с более высоким риском осложнений [26]. Данный метод демонстрирует высокую эффективность (до 96% полного удаления камней) благодаря экстракции конкремента без предварительной фрагментации

[119]. Ключевые показания к лапароскопическому доступу включают: сочетание камня с обструкцией лоханочно-мочеточникового сегмента (возможность одномоментной пиелопластики), коралловидные камни с полным заполнением чашечно-лоханочной системы, камни внутрпочечных дивертикулов, конкременты, резистентные к дистанционной и контактной литотрипсии [37].

1.2.3. Метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Возникновение и развитие метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) относится к началу 80-х годов прошлого столетия. Датой первого применения данного метода является 7 февраля 1980 года в Мюнхене, где впервые была успешно выполнена неинвазивная фрагментация конкремента лоханки почки сфокусированными ударными волнами [45, 46]. Это событие стало ключевым доказательством принципиальной возможности дистанционного разрушения мочевых камней без значительного повреждения промежуточных биологических тканей. Физическая основа метода заключается в способности ударных волн, генерируемых экстракорпорально, фокусироваться в заданной точке с энергией, достаточной для дезинтеграции конкремента. При этом прохождение ударных волн через мягкие ткани сопровождается минимальным побочным воздействием. Образовавшиеся фрагменты конкремента элиминируются физиологическим путем с током мочи. В клиническую практику в СССР метод был внедрен 4 ноября 1987 года на базе НИИ урологии под руководством академика Н. А. Лопаткина. Примечательно, что для этого использовался аппарат собственной разработки – «Урат-П» [6].

Современные литотрипторные установки представлены несколькими видами, различающимися по физическому принципу генерации ударной волны, среди которых выделяют электрогидравлические, пьезоэлектрические и электромагнитные генераторы. Детальный анализ принципов работы и классификации литотрипторов, которые основаны на способе генерации ударной волны, был систематизирован в исследовании Wess O. J. [131]. На сегодняшний день в клинической практике наибольшее распространение получили аппараты с

электромагнитным источником ударных волн, что обусловлено их надежностью, удобством управления и стабильностью параметров.

В настоящее время, согласно отечественным клиническим рекомендациям по мочекаменной болезни, ДУВЛ является методом первой линии при камнях верхних мочевыводящих путей до 2 см у подростков и до 15 мм у детей младшей (1–3 года) и средней (4–12 лет) возрастных групп [22]. Рудин Ю. Э. с соавт. (2022) предложили формулу оценки размера камня (ФОРК) у детей, учитывающую возрастные анатомические особенности. Авторы обосновали некорректность использования абсолютных значений размера конкремента, применяемых у взрослых пациентов. Предложено рассчитывать соотношение размера камня к продольному размеру почки, где «крупным» считается камень, занимающий 20% и более длины почки. Данный подход позволяет объективизировать понятие «крупный камень» для детей разных возрастных групп и оптимизировать выбор метода хирургического лечения [20].

Важным моментом в проведении дистанционной литотрипсии является этап наведения ударной волны на конкремент. В педиатрической практике предпочтительным является контроль с помощью УЗИ в режиме реального времени, что позволяет избежать лучевой нагрузки на детский организм. Современные УЗИ-аппараты оснащены программным обеспечением, таким как Acoustic Structure Quantification (ASQ), позволяющим оценивать процесс разрушения конкремента непосредственно во время сеанса литотрипсии [6]. В случаях, когда УЗ-визуализация затруднена, применяют цифровую рентгеноскопию, характеризующуюся сниженной дозой радиационного облучения по сравнению с обычной рентгенографией. Для обеспечения неподвижности пациента и точности фокусировки ударных волн всем детям процедура ДУВЛ проводится под общей анестезией [111].

Показатели эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей, по данным ряда исследований, выше, чем во взрослой практике [44, 92, 95]. Это объясняется рядом анатомо-физиологических особенностей: меньшей массой тела, что облегчает прохождение акустической волны к конкременту; большей эластичностью и меньшей длиной мочеточника, способствующие отхождению

фрагментов конкрементов; а также, как правило, меньшей плотностью конкрементов у детей [33, 92, 95]. По сравнению с другими методами лечения мочекаменной болезни у детей ДУВЛ имеет ряд важных преимуществ. Главным достоинством данной методики является ее неинвазивность. Это означает, что в ходе процедуры не нарушается целостность кожных покровов, а энергия ударной волны фокусируется непосредственно на конкремент. Среди прочих значимых преимуществ ДУВЛ следует отметить минимальную травматизацию почечной ткани, высокую эффективность фрагментации конкрементов, короткую продолжительность сеанса литотрипсии, низкую частоту послеоперационных осложнений, возможность амбулаторного проведения у пациентов старшей возрастной группы [9, 65, 79].

Начиная с первых официальных рекомендаций Европейской Ассоциацией Урологов (EAU, 2001), частота полного освобождения почек от конкрементов утвердилась в качестве ключевого критерия оценки эффективности ДУВЛ [127]. Она служит показателем частоты полного освобождения почки от камней (SFR) и является ключевым критерием оценки эффективности ДУВЛ [60]. Для конкрементов диаметром < 1 см, 1–2 см, > 2 см частота полного освобождения почек от конкрементов составляет 90, 80 и 60% соответственно, а общая эффективность оценивается в 80% [88, 104]. Кроме того, камни длиной более 15 мм, расположенные в длинных почечных канальцах или под углом более 45 градусов, а также твердые и дистально расположенные конкременты снижают эффективность ДУВЛ [88, 104]. Частота полного освобождения почек от конкрементов после одного сеанса ДУВЛ у детей, по данным разных исследований, колеблется от 53 до 90% [38, 81, 103]. У детей ДУВЛ менее эффективна при конкрементах размером более 10 мм, при цистиновых камнях или камнях из моногидрата оксалата кальция, «вколоченных» камнях, а также при сложной анатомии мочевыводящих путей [103].

Плотность конкремента, измеренная в единицах Хаунсфилда (HU) при компьютерной томографии без контрастирования, является важным прогностическим показателем успешности ДУВЛ у детей [68]. Большинство

исследований указывают на то, что конкременты плотностью < 1000 НУ лучше поддаются фрагментации [61, 85].

Осложнения, которые могут развиваться после проведения ДУВЛ включают: нарушение целостности паренхимы почки с образованием гематомы и развитием гематурии, почечную колику, как результат обструкции мочевых путей или образования «каменной дорожки». В некоторых случаях возможно повреждение соседних органов [44, 53, 83]. В публикации Denburg M. R. указано, что применение ДУВЛ у пациентов с МКБ увеличивает риск развития артериальной гипертензии по сравнению с пациентами без уролитиаза [56].

1.2.4. Эндовидеохирургические методы лечения мочекаменной болезни

В последние годы появились и внедряются новые эндовидеохирургические методы устранения камней у пациентов с уролитиазом. Они основаны на принципе разрушения камней ударной волной с использованием ультразвука, сжатого воздуха, лазерной энергии, применяемыми при непосредственном контакте с конкрементом и с использованием эндовидеохирургического инструментария. Осуществить непосредственный контакт с конкрементом возможно при использовании метода чрескожной литотрипсии (ЧНЛ) или ретроградной интратрениальной хирургии (РИРХ). Чрескожная нефролитотрипсия, основана на создании миниинвазивного доступа в чашечно-лоханочную систему почки. Техника операции заключается в формировании канала путем чрескожной пункции через кожные покровы, мышечный слой и паренхиму почки. Расширение образовавшегося раневого канала осуществляется с использованием системы тубусных бужей возрастающего диаметра, что позволяет атравматично достичь необходимых размеров операционного доступа. После этого в полость почки устанавливается нефроскоп. Под визуальным контролем выполняется контактная литотрипсия с использованием физического воздействия (ультразвукового, лазерного или пневматического). Образовавшиеся фрагменты эвакуируются через канал нефроскопа. Данный метод позволяет удалять крупные и коралловидные камни в почках, вколоченные камни в лоханочно-мочеточниковом сегменте,

рентгенонегативные и цистиновые камни, которые резистентны к ДУВЛ [21, 66, 79, 96, 98]. Чрескожная нефролитотрипсия при крупных камнях верхних мочевых путей является наиболее эффективной процедурой, после которой частота полного удаления камней колеблется от 58% до 99%. Спектр осложнений включает геморрагические (профузное кровотечение, паранефральные гематомы), инфекционно-воспалительные (инфекция мочевых путей, уросепсис), а также мочевые затеки, формирование почечно-кожного свища и перфорация диафрагмы, при этом общая частота осложнений варьирует от 15% до 39% [65, 79, 89]. Частота интраоперационных кровотечений, требующих переливания крови, наблюдается менее чем в 10% случаев [66]. В детском возрасте предпочтительнее использовать чрескожные нефроскопы меньшего диаметра [104].

Другим методом эндовидеохирургического вмешательства является трансуретеральная контактная литотрипсия. Для этого проводят по струне-проводнику ригидный или гибкий уретеропиелоскоп в мочеточник к месту нахождения конкремента. При невозможности пройти уретеропиелоскопом устье мочеточника используют гидродилатацию, в исключительных случаях применяют баллонную дилатацию [125]. У детей эффективность контактной лазерной литотрипсии варьируется от 76 до 100% в зависимости от локализации конкремента [12, 72, 111]. Во многих исследованиях по поводу применения контактной лазерной литотрипсии показано, что данный метод лечения не имеет клинически значимого риска развития стриктур мочеточника [58]. В числе осложнений у небольшого числа пациентов встречаются гематурия, инфекции мочевыводящих путей, перфорации или стриктуры мочеточника [58, 111].

При наличии таких разных методов устранения камней у пациентов с уролитиазом важным является выбор наиболее эффективного и безопасного способа лечения. В последние годы разрабатываются математические модели, помогающие врачу сделать правильный выбор в пользу того или иного метода лечения. Первая педиатрическая номограмма для прогнозирования эффективности ДУВЛ была разработана в Турции Onal и соавт. (2012) с учетом

половых различий, однако она оказалась неудобной для ежедневного применения [94]. В 2015 году Dogan и соавт. предложили более удобный вариант с бинарными переменными, но его применение ограничено только первым сеансом ДУВЛ [59]. Сравнительный анализ подтвердил прогностическую ценность обеих моделей, однако исследователи подчеркивают необходимость их внешней валидации на популяциях разных национальностей [74, 134].

В проведенном впервые в России исследовании Лобановой А. Д. и соавт. (2024) представлена оригинальная номограмма для прогнозирования эффективности ДУВЛ у детей. В ходе исследования были выявлены ключевые предикторы эффективности процедуры: женский пол, возраст младше 6 лет или старше 14 лет, односторонняя локализация в одном почечном компартменте, меньшие размеры, объем и плотность конкремента. Разработанная модель демонстрирует высокую диагностическую точность и предназначена для использования в качестве инструмента предоперационного планирования, позволяя оптимизировать выбор метода оперативного лечения мочекаменной болезни у детей [16].

1.2.5. Осложнения при лечении уролитиаза по классификации Clavien–Dindo

Современные оперативные вмешательства при лечении уролитиаза у детей могут приводить к развитию осложнений в послеоперационном периоде. Один из важных критериев – определение степени тяжести развившегося осложнения. В 2004 году была усовершенствована классификация хирургических осложнений, разработанная в 1992 году Clavien P. A. с соавторами. В настоящее время в клинической практике используется классификация хирургических осложнений в послеоперационном периоде по Clavien–Dindo [57].

В 2016 году Varun Mittal с соавторами представили модифицированную классификацию осложнений Clavien–Dindo после ДУВЛ, которая представлена в Таблице 1 [87]. Данная классификация предоставляет стандартизированную градацию осложнений после ДУВЛ.

В исследовании, проведенном в 2017 году, сравнивали результаты миничрескожной нефролитотомии (м-ПНЛ) и ретроградной внутривидеочечной хирургии (РИРХ) при лечении камней в почках у детей дошкольного возраста. В обеих группах серьезных осложнений не наблюдалось. Частота незначительных осложнений (Clavien-Dindo 1–3) составила 15,5% и 12,5% для группы мПНЛ и РИРХ соответственно ($p = 0,385$) [100].

Таблица 1 – Модифицированная классификация хирургических осложнений после ДУВЛ по Clavien–Dindo.

<i>Степень</i>	<i>Определение</i>
I	Боль в месте воздействия, купируемая анальгетиками. Дизурия, купируемая консервативно анальгетиками. Почечная колика, обусловленная сгустками крови или литурией, купируемая консервативно гидратацией. Гематурия, разрешившаяся спонтанно. Лихорадка, купируемая консервативно антипиретиками
II	Почечная колика, обусловленная сгустками крови или литурией, лечение альфа-адреноблокаторами. Инфекция мочевыводящих путей, лечение внутривенными антибиотиками. «Каменная дорожка», консервативное ведение (гидратация, альфа-адреноблокаторы)
IIIa	«Каменная дорожка», требующая повторного сеанса ДУВЛ-литотрипсии «ведущего» фрагмента. Острая задержка мочи вслед миграции камня или сгустков крови, лечение промыванием мочевого пузыря. Кровоизлияние с паранефральной гематомой, лечение только гемотрансфузией. Уринома, требующая аспирации, но не установки стента типа JJ. Абсцесс почки или паранефрия, лечение только аспирацией
IIIb	«Каменная дорожка», требующая стентирования мочеточника (стент Double J) или уретероскопии. Острая задержка мочи, требующая цистоскопии для эвакуации сгустков или литоэкстракции. Кровоизлияние с паранефральной гематомой, псевдоаневризмой, артериовенозной фистулой, требующее вмешательства (например, ангиоэмболизации). Уринома, требующая аспирации, чрескожного дренирования и установки стента Double J. Абсцесс почки или паранефрия, требующий чрескожного дренирования
IVa	Повреждение соседних органов: – панкреатит; – повреждение печени и селезенки; – перфорация кишечника; – легкие (контузия, гематома, пневмония, пневмоторакс); – прочие осложнения. Другие (необходимость нефрэктомии)
IVb	Уросепсис с септическим шоком и полиорганной недостаточностью
V	Летальный исход

В 2023 году Nikolaos Chatzikrachtis с соавторами провели систематический обзор и метаанализ с целью предоставления объединенного анализа осложнений по шкале Clavien–Dindo после ДУВЛ у детей [44]. Объединенный анализ показал, что среди детей, которым проводили ДУВЛ, 27,7% имели осложнения I класса – 4,9% [95%-й ДИ 3,1–7,6], II класса – 2,7% [95%-й ДИ 1,6–4,7]. Осложнения III класса – 2,3% [95%-й ДИ 1,3–4]. Осложнения IV класса, тогда как осложнений V класса не зарегистрировано. Всего у 28,1% детей наблюдались легкие осложнения, а у 3% – серьезные осложнения. Объединенный анализ показал, что 10,7% пациентов страдали макрогематурией, 7,3% – имели болевой симптом, 5,5% – наличие «каменной дорожки», 5,3% – лихорадку, 2,2% – сепсис, 1,1% – уриному, 1% – симптоматическую гематому и 1% – бессимптомную гематому. Потребность в повторном лечении составила 42,6%, а необходимость во вспомогательных процедурах – 11,8%.

Таким образом, модифицированная классификация осложнений по Clavien–Dindo после ДУВЛ, является необходимым инструментом врача детского хирурга и детского уролога-андролога.

1.3. Альтернативные методы лечения уrolитиаза

1.3.1. Литолитическая терапия (хемолиз)

Литолитическая терапия уrolитиаза базируется на дифференцированном подходе, обусловленном химическим составом конкрементов и этиопатогенетическими факторами литогенеза.

Одним из методов растворения (хемолиза) мочевых камней является изменение рН мочи с помощью перорального приема цитратных смесей или других препаратов. Механизм действия основан на подщелачивании мочи путем перорального назначения цитратных смесей или гидрокарбоната натрия с целью поддержания рН в диапазоне 7,0–7,2 [35]. Следует отметить, что данный терапевтический подход характеризуется узкой специфичностью и эффективен исключительно в отношении конкрементов уратного состава [64].

При верифицированных метаболических нарушениях (гиперкальциурия, гиперурикозурия и др.) патогенетическая терапия предусматривает назначение фармакологических препаратов в соответствии с типом дисметаболизма. В клинической практике используются тиазидные диуретики, способствующие снижению экскреции кальция, цитратные смеси, пирофосфаты, препараты магния или кальция. Терапия проводится под тщательным динамическим мониторингом кислотно-щелочного равновесия мочи для предотвращения камнеобразования [29].

Особого внимания заслуживает лечение инфекционного уролитиаза (струвитных камней), патогенез которого ассоциирован с деятельностью уреазопродуцирующих микроорганизмов. Фермент уреазы катаболизирует гидролиз мочевины с образованием аммиака и диоксида углерода, что приводит к защелачиванию мочи и формированию комплексов с ионами магния и аммония [55]. В педиатрической практике приоритетными направлениями терапии являются достижение и поддержание стерильности мочи посредством рациональной антибактериальной фармакотерапии, а также хирургическая коррекция врожденных аномалий мочевыводящих путей, провоцирующих нарушение уродинамики. Применение ингибитора уреазы в детском возрасте противопоказано ввиду высокого риска развития нежелательных побочных реакций [67].

1.3.2. Медикаментозная литокинетическая терапия

В современной урологической практике выделяют два термина, описывающих консервативное содействие отхождению конкрементов: медикаментозно-экспульсивная терапия (МЭТ), принятая в зарубежной литературе, и литокинетическая терапия (ЛКТ), более широко используемая в отечественной практике и включающая помимо фармакологических и физиотерапевтические методы воздействия. Расширение арсенала ЛКТ за последнее десятилетие обусловлено стремлением к минимизации инвазивных

вмешательств и повышению эффективности методов дезинтеграции конкрементов.

Ключевая роль в реализации литокинетической терапии отводится препаратам, модулирующим тонус гладкой мускулатуры мочеочника. Наибольшее распространение в клинической практике получили блокаторы альфа-1-адренорецепторов ($\alpha 1$ -АБ): тамсулозин, силодозин, доксазозин, теразозин и альфузозин. Исторически их применение было ассоциировано с коррекцией симптомов нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, что обусловлено высокой плотностью данных рецепторов в шейке мочевого пузыря и простатической части уретры [90, 107].

Детализация структуры альфа-1-адренорецепторов позволила идентифицировать три основных подтипа: $\alpha 1a$, $\alpha 1b$ и $\alpha 1d$. Рецепторы $\alpha 1a$ локализуются преимущественно в гладкомышечных элементах шейки мочевого пузыря, предстательной железы и дистальных отделах мочеочника. $\alpha 1d$ -подтип представлен в основном в теле мочевого пузыря, мочеочнике и структурах спинного мозга, тогда как $\alpha 1b$ -рецепторы обнаруживаются в сосудистой стенке, центральной нервной системе, селезенке и легких. Данное распределение послужило основой для создания уроселективных препаратов (тамсулозин, силодозин), обладающих повышенным сродством к $\alpha 1a$ - и $\alpha 1d$ -подтипам и минимальным влиянием на $\alpha 1b$ -рецепторы, что снижает риск системных побочных эффектов, таких как ортостатическая гипотензия [71, 90]. Способность тамсулозина и силодозина ингибировать адренорецепторы мочеочника обуславливает их применение в рамках МЭТ для снижения перистальтической активности и дилатации просвета, что облегчает пассаж конкрементов.

Эффективность МЭТ у взрослых пациентов с уролитиазом подтверждена многочисленными исследованиями и мета-анализами, что нашло отражение в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов. Согласно данным рекомендациям, назначение $\alpha 1$ -адреноблокаторов рассматривается как обоснованная тактика при наличии конкрементов дистального отдела мочеочника размером более 5 мм [103, 123].

В систематическом обзоре Cochrane 2020 г, включившем 40 исследований с участием 4793 пациентов, было продемонстрировано, что применение α 1-адреноблокаторов после ДУВЛ ассоциировано с ускорением элиминации фрагментов, снижением потребности в повторных вмешательствах и уменьшением числа серьезных нежелательных явлений. Авторы отмечают недостаточно высокий уровень доказательств, что требует дальнейших исследований [92].

Мета-анализ, проведенный Yang T. X. с соавт. (2017), включал 26 клинических наблюдений (2775 пациентов) и был направлен на сравнительную оценку различных препаратов, ускоряющих отхождение фрагментов конкрементов после ДУВЛ. Ранжирование эффективности с использованием показателям SUCRA (площадь под кумулятивной ранговой кривой) выявило зависимость результата от длительности наблюдения. В краткосрочном периоде (15 дней) наибольшую эффективность продемонстрировал доксазозин (SUCRA 88,6), тогда как тамсулозин (77,4) и роватинекс (58,6) заняли вторую и третью позиции соответственно. При увеличении срока наблюдения до 45 дней тамсулозин (69,4) и нифедипин (67,2) показали сопоставимые результаты. В долгосрочной перспективе (90 дней) вновь лидировал доксазозин (84,1). Авторы резюмировали, что доксазозин может способствовать повышению показателя частоты полного освобождения почек от конкрементов (SFR) в отдаленном периоде, тогда как тамсулозин обеспечивает более быструю эвакуацию конкрементов [135].

Исследование Ouyang W. с соавт. было посвящено оценке МЭТ при повторных сеансах ДУВЛ у пациентов с крупными конкрементами. В мета-анализ вошли 7 исследований. Установлено, что тамсулозин значительно повышает частоту полного освобождения почек от конкрементов при размере камней более 1 см (ОШ 5,56; $p = 0,0003$), сокращает время их выведения (средневзвешенная разница: -9,40, $p = 0,03$), уменьшает интенсивность болевого синдрома и снижает риск формирования «каменной дорожки» [95].

В проспективном рандомизированном исследовании Abdelwahab Hashem с соавт. (2023) оценивалась эффективность тамсулозина (0,4 мг/сут) в сравнении с плацебо после первого сеанса ДУВЛ. Критерием эффективности служила частота полного освобождения почек от конкрементов (наличие остаточных фрагментов \leq 3 мм). В группе тамсулозина данный показатель составил 73,8% против 59,6% в контроле. Медиана времени до полного очищения камней в группе тамсулозина составила 30 дней, а в группе плацебо – 36 дней [70].

Отечественные исследования также подчеркивают целесообразность применения α 1-адреноблокаторов. Так, Белоусов И. И. с соавт. сообщают об успешном отхождении резидуальных конкрементов проксимального отдела мочеточника, образовавшихся через 3 месяца после ДУВЛ, у 68,4% взрослых пациентов на фоне 14-дневного курса МЭТ. Наибольшая эффективность отмечена при размере фрагментов не более 8 мм и их локализации в среднем и дистальном отделах мочеточника [3].

Мета-анализ 2023 года, обобщивший данные 21 исследования (1445 пациентов в группе α 1-адреноблокаторов, 1478 – в контроле), подтвердил значимое повышение вероятности элиминации камней (ОШ 1,12; 95%-й ДИ 1,07–1,16; $p < 0,001$), снижение частоты осложнений по классификации Clavien–Dindo, уменьшение болевого синдрома и потребности во вспомогательных процедурах. При этом авторы не выявили влияния α 1-адреноблокаторов на риск необходимости повторного лечения [39].

В отличие от обширной доказательной базы у взрослых, исследования МЭТ у детей носят ограниченный характер. Данное обстоятельство обусловлено комплексом факторов: этическими сложностями проведения рандомизированных исследований в педиатрии, отсутствием зарегистрированных показаний для применения α 1-адреноблокаторов у детей (off-label), а также малым количеством наблюдений в одноцентровых исследованиях [22, 77, 86].

Несмотря на перечисленные сложности, накоплен определенный массив данных, свидетельствующих в пользу применения α 1-адреноблокаторов у детей с камнями мочеточника. Один из первых мета-анализов, посвященных данному

вопросу, включил 465 пациентов с конкрементами мочеточника размером до 10 мм. Авторы пришли к выводу, что тамсулозин и доксазозин значительно повышают вероятность спонтанного отхождения камней при минимальном количестве побочных эффектов [33, 126].

Sridharan K. и Ma L. в своем мета-анализе также подтвердили положительное влияние α 1-адреноблокаторов на экспульсию камней у детей, однако отметили, что большинство включенных работ были экстраполяцией взрослых данных, а педиатрические исследования представлены ограниченно [82, 116]. Tuegxin A. с соавт. обратили внимание на то, что эффективность МЭТ у детей выше при меньшей толщине стенки мочеточника и меньших размерах камня [128].

Серия мета-анализов последних лет позволила уточнить роль различных α 1-адреноблокаторов. Tian D. с соавт. показали, что тамсулозин и доксазозин способствуют более быстрому изгнанию камней, однако ограниченное число исследований не позволило провести сравнительный анализ времени экспульсии и частоты нежелательных реакций [126]. В мета-анализе Sun K. с соавт. (610 детей) установлено, что применение тамсулозина, силодозина и доксазозина облегчает выведение камней вне зависимости от их размера (< 5 мм или 5–10 мм). При это тамсулозин ассоциировался с более высокой частотой побочных эффектов, тогда как доксазозин и силодозин не оказывали статистически значимого влияния на их вероятность [121].

Ziaeefar P. с соавт. в мета-анализе, включившем исследования из Египта и Турции (415 детей), продемонстрировали, что МЭТ значительно повышает вероятность экспульсии камней (в 1,42 раза через 4 недели) и сокращает время их выведения в среднем на 5,18 дней. Однако побочные эффекты были выявлены значительно чаще в группе получавших МЭТ, чем в контрольной группе [136].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) также подтверждают эффективность МЭТ у детей. Elgalaly с соавт. (2017) в РКИ показали, что силодозин значительно сокращает время экспульсии конкрементов дистального отдела мочеточника и снижает интенсивность болевого синдрома.

Легкие головные боли и головокружение отмечены лишь у трех пациентов [62]. Soliman M. G. с соавт. в сравнительном РКИ выявили преимущество силодозина перед тамсулозином: более высокая скорость отхождения камней при сопоставимом профиле безопасности. Авторы объясняют этот феномен более высоким сродством силодозина к $\alpha 1a$ -подтипу рецепторов [115]. В исследовании, проведенном в Пакистане (2022), применение силодозина у детей $9,5 \pm 4,5$ лет с камнями 4–10 мм привело к уменьшению болевых эпизодов и учащению спонтанного выведения камней в первые 14 дней [41].

Nelson с соавт. в ретроспективном обзоре сравнили эффективность МЭТ в комбинации с анальгетиками и изолированной анальгетической терапии у 139 детей, поступивших в отделения неотложной помощи. Вероятность отхождения камней в группе МЭТ была значимо выше (45% против 20%) при отсутствии различий в возрасте, поле, размере камня и уровне креатинина [91].

Применение МЭТ после ДУВЛ у детей изучено в значительно меньшей степени, и имеющиеся данные носят противоречивый характер.

Telli с соавт. провели сравнительный анализ влияния послеоперационного стентирования и доксазозина (0,03 мг/кг) на выведение фрагментов после ДУВЛ у детей 6,5 лет с камнями лоханки 10–20 мм. Авторы не выявили преимуществ обоих методов перед выжидательной тактикой в отношении частоты полного освобождения почек от конкрементов, однако отметили сокращение времени экспульсии фрагментов [124]. В другом исследовании назначение тамсулозина (0,01 мг/кг) детям 3,5 лет с камнями 1,2 см не привело к увеличению частоты полного освобождения почек от конкрементов по сравнению с группой плацебо [112].

В то же время, проспективное исследование силодозина у детей продемонстрировало достоверное сокращение времени экспульсии фрагментов ($11,4 \pm 1,8$ дней против $16,4 \pm 1,6$ дней; $p < 0,0001$) и снижение интенсивности болевого синдрома при отсутствии значимых побочных эффектов [30]. В исследовании, проведенном в одной из клиник США, оценивалось влияние предоперационного приема тамсулозина (0,4 мг/сут не менее недели) на успешность уретероскопии с контактной литотрипсией. В группе тамсулозина

отмечено меньше неудачных попыток введения уретероскопа (38% против 61%), что свидетельствует о потенциальной роли α 1-адреноблокаторов в предоперационной подготовке [86].

Обобщая представленные данные, можно говорить о том, что применение α 1-адреноблокаторов является эффективным и патогенетически обоснованным методом литокинетической терапии у взрослых пациентов с уролитиазом. В педиатрической популяции, несмотря на наличие ряда исследований и мета-анализов, демонстрирующих повышение вероятности спонтанного отхождения конкрементов, сокращение времени экспульсии и снижение болевого синдрома на фоне приема тамсулозина, доксazosина, силодозина, однозначные выводы сделать затруднительно.

Различия дизайнов включенных исследований, дозировок препаратов, критериев включения, сроков наблюдения и подходах к оценке эффективности, а также малое количество проспективных рандомизированных исследований обуславливают отсутствие официальных рекомендаций по применению МЭТ у детей [22]. Применение α 1-адреноблокаторов у детей представляет собой перспективное, но недостаточно изученное направление. Имеющиеся обнадеживающие результаты в отношении силодозина [30, 41, 62, 115] требуют подтверждения в дополнительных исследованиях с унифицированными протоколами для определения оптимальных схем лечения, оценки долгосрочной безопасности и эффективности у детей различных возрастных групп.

1.3.3. Физиотерапевтические методы лечения

Перспективным направлением литокинетической терапии считается использование физиотерапевтических методов лечения в качестве немедикаментозной составляющей [101, 132]. Их основное терапевтическое действие заключается в уменьшении воспалительных процессов, улучшении местной микроциркуляции и ускорении отхождения фрагментов конкрементов. Однако, в педиатрической практике применение физиотерапии после ДУВЛ

остается малоизученным. При этом в России подобные методики у детей практически не используются из-за отсутствия стандартизированных протоколов.

Согласно существующим исследованиям, после проведения ДУВЛ рекомендовано комплексное консервативное лечение, направленное на создание оптимальных условий для элиминации фрагментов разрушенных конкрементов. Данный комплекс включает обильную гидратацию, наружную вибростимуляцию, амплипульс-терапию на проекцию мочеточника, лечебную физкультуру, а при наличии показаний – антибактериальную и спазмолитическую терапию.

Физиотерапевтические методы при уролитиазе выполняют ряд обоснованных задач: улучшение функционального состояния почек и мочевыводящих путей; увеличение диуреза и восстановление нормального пассажа мочи; купирование патологического спазма гладкой мускулатуры верхних мочевых путей; стимуляция их сократительной активности; снижение интенсивности воспалительного процесса; ускорение эвакуации конкрементов и их фрагментов из мочевыделительной системы.

Для реализации этих целей в клинической практике у взрослых применяются разнообразные физические факторы. В частности, в работе Бурениной И. А. с соавторами отмечается, что использование электростимуляции мочеточников синусоидальными модулированными токами позволяет в ранние сроки купировать болевой синдром у взрослых, страдающих мочекаменной болезнью, быстрее достичь самопроизвольного отхождения конкрементов [4].

В исследовании Тао R. Z. с соавторами представлены данные об эффективности и безопасности использования аппарата внешней физической вибрации «lithesbole» у пациентов с камнями верхних отделов мочеточника размером 1,0–2,0 см после ДУВЛ. 127 пациентам проводили физиотерапию после ДУВЛ, а 144 – составили контрольную группу. Частота полного освобождения почек от камней между двумя группами сравнивались на 1-й, 2-й и 4-й послеоперационные дни с помощью визуализирующих исследований. Частота изгнания камней в 1-й день в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной группе (79,5% против 64,6%, $P = 0,006$). Частота полного

освобождения почек от конкрементов в первый послеоперационный день (76,3% против 61,8%, $P = 0,010$), во второй (88,2% против 77,1%, $P = 0,017$) и четвертый (92,1% против 84,0%, $P = 0,042$) в основной группе были значительно выше, чем в контрольной группе. Статистически значимых различий по частоте осложнений между группами выявлено [122].

Несмотря на доказанную эффективность физиотерапии у взрослых после ДУВЛ, её применение у детей с МКБ в России остаётся неразработанным направлением. Многие из физиотерапевтических методик (бальнеотерапия, радоноотерапия, ряд аппаратных воздействий) имеют более широкий спектр противопоказаний и ограничений в детском возрасте, связанных с продолжающимся ростом и развитием систем организма, а также с потенциальной сенсбилизацией [23]. На сегодняшний день ключевой исследовательской задачей является определение физиотерапевтического фактора, характеризующегося минимальной частотой противопоказаний и оптимальным профилем переносимости, который бы при этом оказывал обезболивающий эффект, опосредованный снижением спазма гладкой мускулатуры мочевыводящих путей. Перспективным представляется применение метода поляризованного полихроматического света, который характеризуется минимальным количеством абсолютных противопоказаний и высокой толерантностью у детей. Его действие основано на воздействии низкоэнергетическим некогерентным излучением в диапазоне 480–3400 нм, что позволяет охватывать обширные участки поверхности тела [23, 110, 118].

Такими свойствами обладает аппарат «Биоптрон-про» ППС (поляризованный полихроматический свет), который оказывает комплексное положительное действие, включающее противовоспалительный, сосудорасширяющий, спазмолитический, обезболивающий эффекты [23, 110, 118]. Действие ППС изучено на клеточном, тканевом и системном уровнях. Оно заключается в нормализации показателей гуморального и клеточного иммунитета, снижении уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α) и повышении концентрации противовоспалительных медиаторов (IL-10). Стимуляция выброса

эндорфинов и энкефалинов под влиянием ППС приводит к модуляции ноцицептивной передачи и купированию мышечного спазма. Кроме того, данное излучение усиливает ваготонические влияния на внутренние органы, снижает тонус периферических сосудов и улучшает венозный отток [23].

Таким образом, среди методов лечения уролитиаза, ДУВЛ остается одним из основных методов лечения, но данный метод должен быть комплексным и нуждается в таком дополнении, как обеспечение более быстрого и безболезненного отхождения резидуальных камней. Этому и посвящена данная исследовательская работа.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее диссертационное исследование выполнено на базе урологического отделения Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – д. м. н. профессор А. П. Фисенко; главный врач – к. м. н. Э. И. Пильгуй). Непосредственное научное руководство клинической работой осуществлял – заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации, д.м.н. профессор С. Н. Зоркин. Ключевым условием для начала исследования стало положительное решение локального независимого этического комитета (протокол № 9 от 28.09.2023).

2.1. Дизайн исследования

В проспективное одноцентровое исследование было включено 300 пациентов в возрасте от 2 лет до 17 лет 11 месяцев с верифицированным диагнозом мочекаменной болезни, которым с октября 2023 года по ноябрь 2025 года было проведено устранение конкрементов с использованием технологии ДУВЛ.

Распределение пациентов по группам проводилось методом запечатанных конвертов. Для каждого из 300 пациентов был подготовлен заранее индивидуальный запечатанный конверт с указанием порядкового номера включения в исследование (от 1 до 300). Внутри конверта размещалась карточка с назначением группы лечения, поскольку характер вмешательства не позволял обеспечить ослепление пациентов и врачей. После получения информированного согласия и проверки критериев включения и исключения, осуществлялось вскрытие конверта с соответствующим порядковым номером. Метод запечатанных конвертов обеспечивал невозможность предварительно узнать о распределении по группам исследования до момента вскрытия конверта, что исключало селекцию пациентов.

Все пациенты были распределены на следующие группы (Рисунок 1):

Дизайн исследования

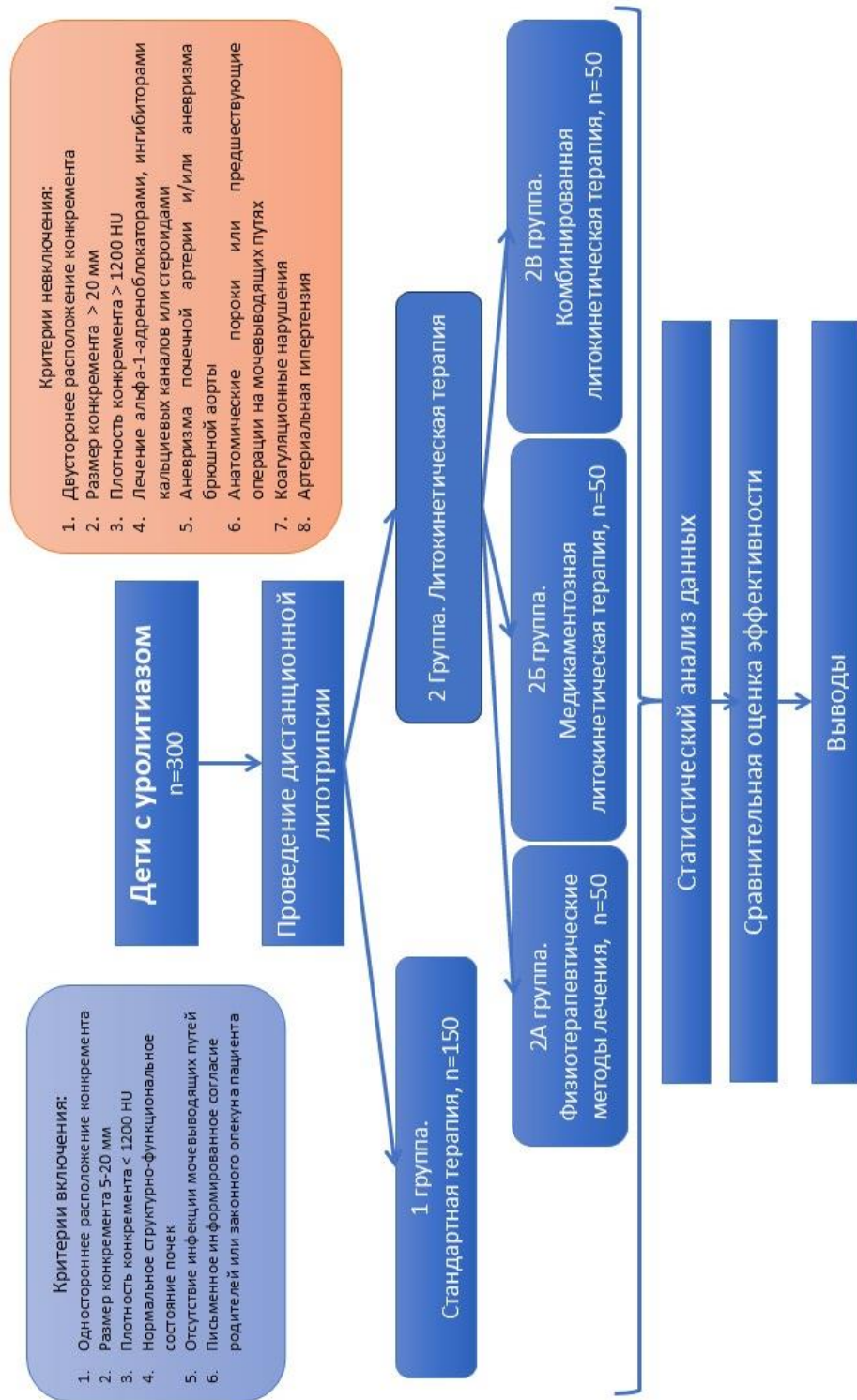


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Группа 1 (контрольная, n = 150) – получала стандартную послеоперационную терапию согласно клиническим рекомендациям (пероральная гидратация, симптоматическая анальгезия по требованиям).

Группа 2 (n = 150) – получала литокинетическую терапию. В рамках данной группы пациенты были разделены на три подгруппы в зависимости от варианта литокинетической терапии:

Группа 2А (n = 50) – пациенты получали курс физиопроцедур, включающие воздействие полихроматического поляризованного света с использованием аппарата «Биоптрон-ПРО» на поясничную область, мочеточник и мочевого пузыря в течение 7 суток.

Группа 2Б (n = 50) – получала медикаментозную ЛКТ с использованием альфа-1-адреноблокаторов: тамсулозин 0,2 мг 1 раз в сутки детям от 2 до 5 лет или силодозин 4 мг 1 раз в сутки детям старше 5-летнего возраста в течение 7 суток.

Группа 2В (n = 50) – получала комбинированную литокинетическую терапию, включающую как курс полихроматического поляризованного света, так и фармакологическую поддержку альфа-1-адреноблокатором в течение 7 суток.

Выбор препаратов и дозировок осуществлялся с учетом возрастных ограничений, описанных в литературе, и в строгом соответствии с одобрением этического комитета:

1. Для детей в возрасте от 2 до 5 лет применялся тамсулозин в дозе 0,2 мг один раз в сутки. Данная дозировка была определена на основании ограниченных, но существующих зарубежных педиатрических исследований [43, 115, 120, 121]. Учитывая, что применение тамсулозина у детей данной возрастной группы является «off-label», с родителями или законными представителями всех пациентов было проведено детальное информирование о потенциальных рисках и преимуществах, после чего было получено письменное информированное согласие.

2. Для детей старше 5 лет применялся силодозин в дозе 4 мг один раз в сутки. Выбор силодозина был обусловлен данными мета-анализов, указывающими на его более высокую уроселективность, и, как следствие, потенциально большую эффективность и лучший профиль переносимости по сравнению с тамсулозином у детей старшего возраста и подростков [115, 120].

Выбранные дозировки основывались на данных ограниченных педиатрических исследований [43, 62, 115, 120] и были согласованы с этическим комитетом. С семьями обсуждалось использование тамсулозина и силодозина «off-label» и связанные с этим возможные побочные эффекты.

Курс медикаментозной ЛКТ назначался сразу после выполнения ДУВЛ и продолжался в течение 7 суток при условии удовлетворительной переносимости. Контроль за возможными побочными эффектами (головная боль, тошнота, заложенность носа, ортостатическая гипотензия) осуществлялся ежедневно путем опроса пациента и родителей, а также измерения артериального давления и частоты сердечных сокращений.

В качестве немедикаментозного компонента ЛКТ на основании рекомендаций физиотерапевтов был выбран метод воздействия полихроматическим поляризованным некогерентным светом с использованием аппарата «Биоптрон-ПРО». Патогенетическое обоснование его применения в послеоперационном периоде базируется на комплексе эффектов: спазмолитическом, анальгезирующем, противовоспалительном, а также улучшении микроциркуляции и трофики тканей. Воздействие светом в диапазоне 480–3400 нм способствует вазодилатации, улучшению венозного оттока и оксигенации тканей, что создает благоприятные условия для купирования послеоперационного отека, восстановления нормальной перистальтики мочеоточника и безболезненной элиминации фрагментов конкремента.

Физиотерапевтическое воздействие начиналось в первые послеоперационные сутки. Курс лечения составлял от 5 до 7 ежедневных процедур.

Поле № 1: воздействие на поясничную область на стороне проведенной литотрипсии (проекция почки и лоханочно-мочеточникового сегмента). Аппарат устанавливался перпендикулярно поверхности кожи на расстоянии 5–10 см. Время экспозиции – 4 минуты. Поле № 2: воздействие на надлобковую область (проекция мочевого пузыря и дистального отдела мочеоточника). Аппарат устанавливался перпендикулярно. Время экспозиции – 4 минуты.



Рисунок 2 – Применение полихроматического поляризованного света с помощью аппарата «Биоптрон-ПРО»

Общая продолжительность одной процедуры составляла 8 минут, а мощность плотности потока энергии 40 мВт/см^2 (Рисунок 2). Сеансы проводились ежедневно в одно и то же время с контролем субъективных ощущений ребенка и общих параметров состояния.

Обезболивающая терапия (ибупрофен, парацетомол) во всех группах назначалась перорально по требованию для купирования болевого синдрома в возрастной дозировке, что обеспечивало чистоту сравнения влияния именно вариантов ЛКТ на основные показатели.

Стандартные компоненты терапии (пероральная гидратация, обезболивающая терапия) были идентичными во всех исследуемых группах, что обеспечивало сравнимость результатов, связанных именно с эффектом применяемых вариантов литокинетической терапии.

Критерии включения и невключения для обеих групп были одинаковыми.

Критерии включения:

- одностороннее расположение конкремента;
- размер конкремента – 5–20 мм;
- плотность конкремента < 1200 НУ;
- нормальное структурно-функциональное состояние почек;
- отсутствие инфекции мочевыводящих путей;
- письменное информированное согласие родителей или законного опекуна

пациента.

Критерии невключения:

- двустороннее расположение конкрементов;
- размер конкремента > 20 мм;
- плотность конкремента > 1200 НУ;
- лечение альфа-1-адреноблокаторами, ингибиторами кальциевых каналов или стероидами;
- аневризма почечной артерии и/или аневризма брюшной аорты;
- анатомические пороки или предшествующие операции на мочевыводящих путях;
- коагуляционные нарушения;
- артериальная гипертензия.

Основными критериями объективной оценки эффективности разработанных схем были определены первичные и вторичные конечные точки исследования.

Первичные конечные точки:

- частота полного освобождения почек от конкрементов – «золотой стандарт» оценки эффективности ДУВЛ, определяемый как отсутствие фрагментов конкрементов размером >3 мм по данным ультразвукового исследования;
- время экспульсии фрагментов конкрементов (в сутках) – период от выполнения ДУВЛ до даты контрольного УЗИ, подтвердившего частоту полного освобождения почек от конкрементов.

Вторичные конечные точки:

– оценка динамики болевого синдрома и потребности в анальгетической терапии. В послеоперационном периоде отдельное внимание было уделено систематической оценке боли с последующим анализом необходимости применения анальгетиков. Для обеспечения валидности и возрастной адекватности измерений использовались стандартизированные шкалы: поведенческая шкала FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) – для пациентов младше 3 лет (Рисунок 3); шкала Вонга – Бейкера (Face scale) – для детей в возрасте от 3 до 7 лет (Рисунок 4); визуально-аналоговая шкала (ВАШ) – для пациентов старше 7 лет (Рисунок 5);

Параметры	Характеристика	Баллы	Балл оценки
Лицо	Неопределенное выражение или улыбка.	0	
	Редко – гримаса или сдвинутые брови. Замкнутость. Не проявляет интереса.	1	
	Частое или постоянное дрожание подбородка. Сжатие челюстей.	2	
Ноги	Нормальное положение, расслабленность.	0	
	Не может найти нормального положения, постоянно двигает ногами. Ноги напряжены.	1	
	Брыкание или поднимание ног.	2	
Движения	Лежит спокойно, положение нормальное, легко двигается.	0	
	Корчится, сдвигается вперед и назад, напряжен.	1	
	Выгибается дугой; ригидность; подергивания.	2	
Плач	Нет плача (в состоянии бодрствования и во сне)	0	
	Стонет или хнычет; время от времени жалуется.	1	
	Долго плачет, кричит или всхлипывает; часто жалуется.	2	
Насколько поддается успокоению	Доволен, спокоен	0	
	Успокаивается от прикосновений, объятий, разговоров. Можно отвлечь.	1	
	Трудно успокоить	2	
Суммарный балл:			

Рисунок 3 – Поведенческая шкала FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability)

– ежедневно проводилась оценка как интенсивности болевых ощущений, так и факт применения обезболивающих препаратов;

- динамика ультразвуковых показателей на 3-и, 5-е и 7-е послеоперационные сутки;
- частота и структура послеоперационных осложнений по модифицированной классификации Clavien–Dindo;
- переносимость и безопасность литокинетической терапии: мониторинг побочных действий альфа-1-адреноблокаторов и оценка субъективной переносимости физиотерапевтических процедур.



Рисунок 4 – Шкала Вонга – Бейкера



Рисунок 5 – Визуально-аналоговая шкала

2.2. Общая характеристика пациентов

В исследование включено 300 детей с диагностированным уролитиазом, которые соответствовали критериям включения и исключения. Общая характеристика пациентов представлена с описанием демографических, антропометрических показателей и основных характеристик конкрементов.

Распределение по половому составу было сбалансированным. Мальчиков было 144 человека (48%, 95%-й ДИ: 42,2–53,8), девочек – 156 человек (52%, 95%-

й ДИ: 46,2–57,8). Гендерное соотношение в исследуемой выборке соответствовало приблизительно 1:1. Антропометрические показатели представлены в Таблице 2. Медианный возраст пациентов составил 10,5 лет (129 месяцев, $Q_1 - Q_3$: 73–172 месяца). Среднее значение массы тела равнялось 40 кг ($Q_1 - Q_3$: 20–53 кг). Медианный рост был 1,5 м ($Q_1 - Q_3$: 1,12–1,64 м). Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) находилось в пределах 17,61 кг/м² ($Q_1 - Q_3$: 15,36–19,82 кг/м²).

Таблица 2 – Возрастные и антропометрические показатели

<i>Показатели</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁ – Q₃</i>
Возраст (мес)	129	73–172
Вес (кг)	40	20–53
Рост (м)	1,50	1,12–1,64
ИМТ	17,61	15,36–19,82

Характеристики конкрементов представлены в Таблице 3. Средний размер конкрементов по данным УЗИ почек составил 8 мм ($Q_1 - Q_3$: 6–13 мм). По данным КТ средний размер конкрементов был 9 мм ($Q_1 - Q_3$: 6–14 мм), что согласуется с данными ультразвукового исследования. Средняя плотность конкрементов – 1000 НУ ($Q_1 - Q_3$: 881–1115 НУ). Среднее значение объема конкремента по данным КТ составило 0,39 см³ ($Q_1 - Q_3$: 0,20–0,64 см³).

Таблица 3 – Характеристики конкрементов

<i>Показатели</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁ – Q₃</i>
Размер по УЗИ (мм)	8	6–13
Плотность средняя (НУ)	1000	881–1115
Размер по КТ (мм)	9	6–14
Объем по КТ (см ³)	0,39	0,20–0,64

Полученные данные говорят о том, что пациенты, включенные в исследование, репрезентативны и характеризуются однородностью по основным показателям.

2.3. Методы обследования

2.3.1. Физикальные методы обследования

Первичное обследование пациентов при поступлении в стационар основывалось на стандартном клиническом протоколе. В его рамках проводилась обязательная оценка антропометрических параметров (роста, веса), осуществлялся сбор и анализ жалоб и анамнеза.

На основании полученных данных рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по общепринятой формуле: масса тела в килограммах, деленная на квадрат роста в метрах ($\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$). Особое внимание уделяли проведенным ранее оперативным вмешательствам, особенно если они затрагивали сторону, поражённую мочекаменной болезнью.

Также уточняли какой вид оперативного вмешательства проводился ранее: открытая пиелолитотомия или удаление камней лапароскопическим способом, ДУВЛ, прстентирование мочеточника, контактная лазерная литотрипсия.

2.3.2. Лабораторные методы обследования

Верификация клинического состояния всех участников исследования осуществлялась в соответствии с утвержденными протоколами оказания медицинской помощи. Диагностический алгоритм включал следующие обязательные компоненты:

- клинический анализ крови;
- развернутый биохимический анализ крови с определением ключевых показателей: электролитного баланса, уровня креатинина, мочевины, мочевой кислоты и паратиреоидного гормона;
- общеклиническое исследование мочи: бактериологический посев мочи с последующей идентификацией микрофлоры и определением ее чувствительности к антибактериальным препаратам.

Для комплексной оценки метаболического статуса ребенка дополнительно проводился биохимический анализ мочи и исследование суточной экскреции солей. При выявлении отклонений пациент был консультирован нефрологом.

Таким образом, примененный комплексный подход к лабораторной диагностике обеспечил необходимую полноту первичных данных для последующего анализа.

2.3.3. Инструментальные методы обследования

Ультразвуковое исследование верхних мочевыводящих путей

Первичным и основным методом исследования, использовавшимся для верификации диагноза и исключения осложнений мочекаменной болезни, являлось ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря. Такой подход является методологически обоснованным, поскольку соответствует многим отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям. Высокая диагностическая ценность данного метода у детей обусловлена анатомо-физиологическими особенностями пациентов, такими как незначительная толщина подкожно-жирового слоя и относительно малые размеры тела. Ключевыми преимуществами УЗИ являются неинвазивность, полное отсутствие ионизирующего излучения, доступность и экономическая эффективность.

В целях обеспечения высокой точности и воспроизводимости результатов все исследования проводились на ультразвуковом аппарате экспертного класса Voluson E8 (General Electric, Австрия). Технический протокол включал последовательное применение конвексного и линейного датчиков. Это позволило провести детальную, комплексную оценку всех отделов мочевыводящей системы – от паренхимы почек до дистальных отделов мочеточников и мочевого пузыря, что существенно повысило диагностическую ценность методики.

При ультразвуковом сканировании визуализация конкремента базируется на ряде характерных признаков. К ним относится четкое гиперэхогенное образование, дающее акустическую тень, которая может отсутствовать при мелких или некоторых лекарственных камнях. Использование цветового

доплеровского картирования позволяет выявить характерный быстро меняющийся разноцветный сигнал позади камня – так называемый «мерцающий артефакт» (Рисунок 6). В литературе имеются указания на то, что специфичность данного признака не абсолютна и может составлять около 60% [50]. Ложноположительные результаты могут быть обусловлены кальцинатами в сосудистой стенке, турбулентным кровотоком или выраженными склеротическими изменениями паренхимы. Чувствительность метода также непостоянна и зависит от комплекса условий: размера камня, телосложения и гидратационного статуса пациента, опыта специалиста и класса ультразвукового оборудования. Наибольшие трудности для ультразвуковой диагностики представляют камни, расположенные в дистальной (тазовой) части мочеточника.

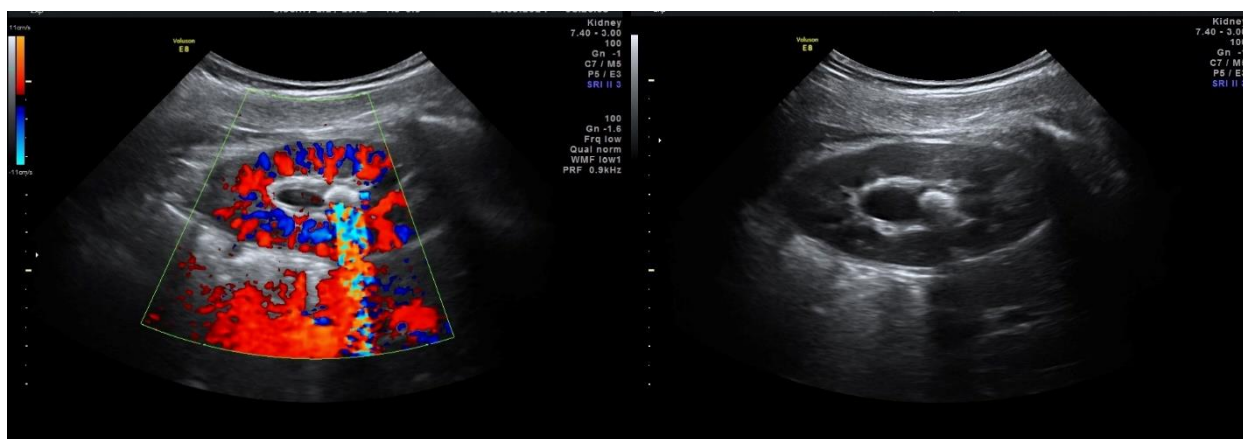


Рисунок 6 – Визуализация конкрементов с помощью ультразвуковой диагностики

В рамках ультразвуковой диагностики проведена оценка основных ключевых характеристик конкрементов, а именно их размеров, количества и топического расположения. Размер одиночного конкремента определялся по его максимальному линейному диаметру, измеренному в миллиметрах. В случаях множественных конкрементов для интегральной оценки использовался расчет суммарного размера – путем сложения наибольших диаметров всех визуализированных камней. Категория «количество конкрементов» была формализована как категориальный признак – «один» или «множественные». Для локализации патологического процесса в первую очередь фиксировалась сторона поражения (правая либо левая почка).

Для более глубокого анализа, не ограничивающимся стороной поражения, в исследовании была применена концепция «компартамента почки». Под этим термином мы понимаем конкретный, четко отграниченный анатомический сегмент чашечно-лоханочной системы. Точная топическая диагностика осуществлялась с отнесением каждого конкремента к одному из следующих отделов: лоханка, верхняя, средняя или нижняя группа чашечек. Такой подход позволил структурировать данные о локализации, что важно для планирования дальнейшей лечебной тактики. С учетом литературных данных о значимости локализации в нижней чашечке как предиктора, мы учитывали этот факт. Данный подход позволил унифицировать оценку топографии конкрементов для оценки эффективности лечения.

В послеоперационном периоде ультразвуковое исследование применялось для мониторинга отхождения фрагментов конкрементов и своевременного выявления осложнений на 3-и, 5-е и 7-е послеоперационные сутки. Критериями обструкции мочеточника являлись признаки нарушения уродинамики: выраженное расширение собирательной системы и мочеточника выше места окклюзии. Контрольное УЗИ являлось основным методом оценки эффективности, проведенной ДУВЛ.

Компьютерная томография без контрастного усиления

Компьютерная томография без контрастного усиления признана «золотым стандартом» в диагностике уролитиаза, обладая чувствительностью и специфичностью, близкими к 100%. Этот метод обеспечивает наилучшую визуализацию конкрементов в мочевыводящих путях. В сравнении с УЗИ, КТ характеризуется меньшей операторозависимостью, выполняется быстрее с возможностью получения исчерпывающей количественной морфологической характеристикой конкремента. В отличие от УЗИ, данный метод позволяет с высокой точностью определить не только размеры, но и рассчитать объем конкремента, оценить его форму, измерить плотность в единицах Хаунсфилда (HU) и на основании этого сделать предположительный вывод о его химическом

составе. Полученные данные носят практический характер, так как напрямую влияют на выбор оптимальной хирургической тактики.

Основным ограничивающим фактором выступает лучевая нагрузка на пациента, доза которой при проведении исследования варьирует в диапазоне от 0,7 до 10 мЗв. Кроме того, у детей младшего возрастного периода (до 5 лет) для обеспечения неподвижности требуется проведение общей анестезии.

В последние годы актуализировалась проблема кумулятивной лучевой нагрузки на растущий организм при динамическом наблюдении детей с рецидивирующим уролитиазом. В связи с данным фактом разработаны и успешно внедрены специализированные протоколы низкодозной (НДКТ) и ультранизкодозной компьютерной томографии (УНДКТ). Использование НДКТ позволяет уменьшить лучевую нагрузку в три раза, при этом сохраняя высокую диагностическую точность [109]. УНДКТ обеспечивает снижение дозы на 62% по сравнению с НДКТ без потери качества диагностики [78].

В рамках настоящего исследования выполнение бесконтрастной КТ являлось обязательным компонентом предоперационного обследования.

С помощью компьютерной томографии оценивались следующие параметры конкрементов: линейный размер (максимальный диаметр одиночного конкремента или сумма максимальных диаметров при множественных конкрементах), объем (рассчитываемый автоматически программным обеспечением для 3D-моделирования) и средняя плотность в единицах Хаунсфилда (Рисунок 7).

Плотность конкрементов в единицах Хаунсфилда (HU) рассчитывалась как среднее арифметическое между минимальным и максимальным значениями, полученными при проведении КТ. Хотя данные КТ позволяют косвенно судить о химическом составе конкремента на основе их плотности, в рамках нашего исследования этот параметр не учитывался, поскольку точная верификация состава конкремента возможна только путем лабораторного анализа фрагментов после их отхождения в постоперативном периоде.

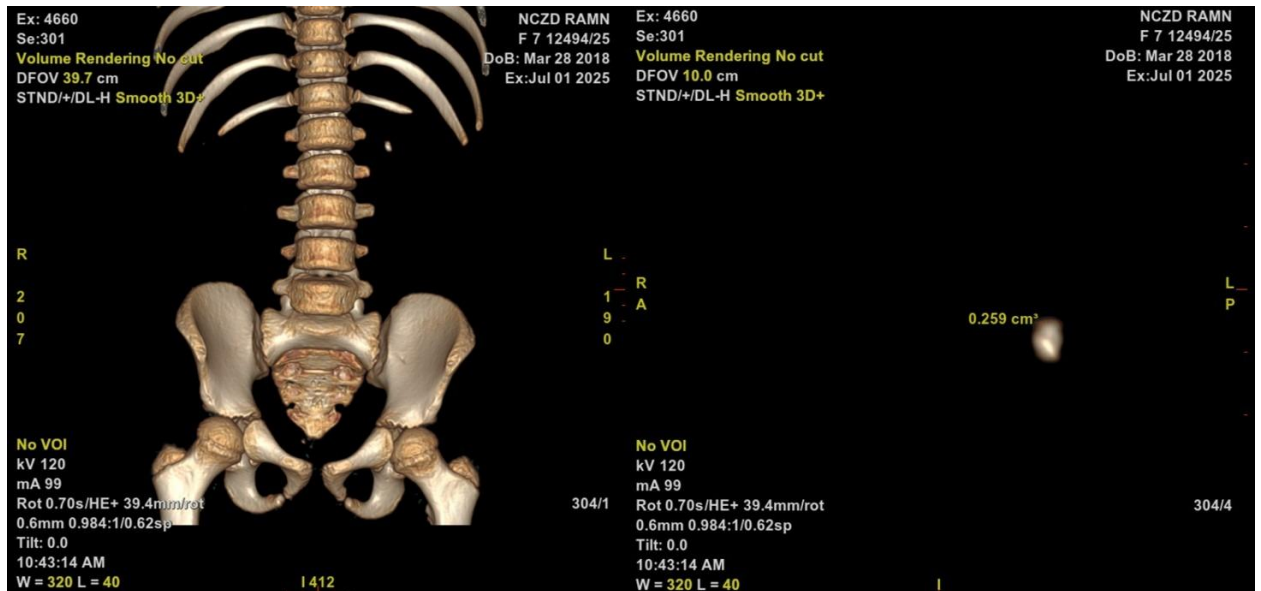


Рисунок 7 – Вычисление объема конкрементов с помощью 3D-моделирования

Локализация конкрементов и оценка их количества при КТ определялись по аналогии с УЗИ. В случаях расхождения данных между методами визуализации, приоритет отдавался данным КТ в связи с их более высокой диагностической точностью [99]. Расхождения между ультразвуковым исследованием и компьютерной томографией носили комплексный характер и затрагивали два ключевых диагностических аспекта: оценку общего количества конкрементов и топическую диагностику их локализации. В целях обеспечения максимальной достоверности для всех последующих этапов анализа была использована комплексная информация, полученная как в ходе УЗИ, так и при проведении КТ. Такой подход позволил минимизировать вероятность диагностической ошибки.

2.4. Техническое обеспечение и протокол проведения ДУВЛ у детей

В рамках настоящего исследования ДУВЛ всем пациентам была выполнена на универсальном литотрипторе Dornier Compact Sigma (Dornier MedTech Systems GmbH, Германия). Принцип действия аппарата, лежащий в основе его эффективности, базируется на электромагнитной генерации ударных волн. Если описывать физический процесс, то подача импульсного высокого напряжения на плоскую катушку вызывает ее резкую деформацию, что приводит к мгновенному отклонению расположенной над ней эластичной мембраной. Таким образом, механическая энергия преобразуется в акустическую, формируя первичную

ударную волну. Данная волна затем фокусируется с помощью акустической линзы в строго заданном фокусном объеме – точке, где располагается конкремент. Это обеспечивает его локальную и селективную фрагментацию при минимальном воздействии на окружающие здоровые ткани.

С конструктивной точки зрения система литотриптора состоит из трех основных функциональных модулей, взаимодействие которых и обеспечивает весь технологический цикл:

1) базовый корпус, который содержит генератор и электронный блок управления, позволяющий задавать ключевые параметры волны (энергия, частота, количество импульсов);

2) подвижная терапевтическая головка, оснащенная электромагнитным излучателем. Энергия волны передается пациенту через гибкую контактную подушку, заполненную дегазированной водой для оптимального акустического импеданса;

3) специализированный операционный стол с апертурой (отверстием) в зоне воздействия. Именно эта особенность конструкции является важной, так как позволяет осуществлять точное позиционирование терапевтической головки непосредственно под зоной интереса с использованием системы визуального наведения (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Оборудование операционной для ДУВЛ

Визуализация конкрементов при проведении дистанционной ударно-волновой литотрипсии может осуществляться с помощью ультразвукового или рентгеноскопического аппаратов. В настоящем исследовании применялось ультразвуковое наведение с помощью аппарата BK Medical Flex Focus 800, что исключило лучевую нагрузку на пациентов. Использование данного метода визуализации позволяет точно позиционировать конкремент в фокальной точке для прицельного воздействия ударно-волновых импульсов (Рисунок 9).



Рисунок 9 – УЗИ-аппарат для визуализации конкрементов и интраоперационной навигации

Все оперативные вмешательства выполнялись в положении пациента лежа на спине на специализированном операционном столе. Такая позиция обеспечивала акустический доступ к зоне воздействия через апертуру стола, предназначенную для точного подведения терапевтической головки литотриптора (Рисунок 10).

Для дозирования энергии ударной волны применялись девять градаций энергетических уровней литотриптера Dornier Compact Sigma. Их детальные параметры (плотность потока и энергия в фокусе) представлены в Таблице 4.



Рисунок 10 – Положение пациента на операционном столе во время сеанса ДУВЛ конкремента левой почки

Таблица 4 – Характеристика энергетических уровней

Энергетический уровень	Плотность потока энергии ED [мДж/мм ²]	Энергия E (12 мм) [мДж]
A	0,03	2,5
B	0,07	3,7
C	0,11	7,0
1	0,15	11,0
2	0,28	20,0
3	0,44	29,0
4	0,59	39,0
5	0,72	52,0
6	0,96	70,0

Учитывая отсутствие регламентированных стандартов выполнения ДУВЛ, мы разработали собственный алгоритм, опираясь на инструкцию к оборудованию и актуальные литературные данные [11, 28, 114]. Выбор стартового энергетического уровня был индивидуализирован. Для пациентов младше 10 лет при нормальных показателях массы тела литотрипсию начинали с уровня 1.

Детям старшей возрастной группы (более 10 лет) или при наличии избыточной массы тела воздействие начинали сразу с уровня 2.

В процессе операции мы придерживались тактики постепенного увеличения мощности и количества импульсов. Критерием для перехода на более высокий энергетический уровень служило отсутствие признаков разрушения камня после подачи 200–300 импульсов. Общее количество ударно-волновых импульсов за один сеанс не превышало 3000. Все оперативные вмешательства проводились под ингаляционной анестезией севофлураном с использованием ларингеальной маски независимо от возраста пациента.

Окончательная оценка эффективности ДУВЛ проводилась через 3 месяца после проведения оперативного вмешательства, где критерием успешности считалась полная дезинтеграция конкремента и отсутствие фрагментов размером >3 мм по данным УЗИ почек.

2.5. Описание методов статистического анализа

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.10.4 (ООО «Статтех», Россия). Оценку типа распределения количественных признаков проводили с применением критерия Шапиро – Уилка (при числе наблюдений менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при объеме выборки 50 и более). Поскольку распределение большинства количественных показателей отличалось от нормального, в дальнейшем использовались методы непараметрической статистики. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1 – Q3). Категориальные переменные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей; для долей рассчитывались 95%-е доверительные интервалы для долей с использованием метода Клоппера –Пирсона. При сопоставлении двух независимых групп по количественным показателям, не подчиняющимся закону нормального распределения, применяли U-критерий Манна – Уитни. Сравнение трех и более независимых групп по таким признакам проводилось с использованием критерия Краскела – Уоллиса. При

выявлении статистически значимых межгрупповых различий выполнялось апостериорные попарные сравнения с использованием критерия Данна с поправкой Холма для контроля множественных сравнений. Анализ категориальных данных в таблицах сопряженности 2×2 выполняли с помощью точного критерия Фишера (при ожидаемых частотах менее 10) либо критерия Хи-квадрат Пирсона (при ожидаемых частотах более 10). Для многопольных таблиц использовался критерий Хи-квадрат Пирсона. В случае обнаружения статистически значимых различий проводились апостериорные попарные сравнения с применением поправки Холма. В качестве оценки эффекта для бинарных исходов рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95%-м доверительным интервалом. При наличии нулевых значений в ячейках таблицы сопряженности для обеспечения возможности расчета и стабильности оценок применялась поправка Холдейна – Энскомба. Анализ времени до наступления целевого события (наступление «stone free rate») проводился с построением стратифицированных кривых по методу Каплана – Мейера. Сравнение наступления события в группах проводилось с помощью лог-рангового критерия (теста отношения правдоподобия). Для оценки влияния независимых факторов (варианта терапии) на вероятность и скорость наступления события использовалась регрессионная модель пропорциональных шансов Кокса. Результаты представлены в виде отношений шансов (HR) с 95% доверительными интервалами. Во всех видах анализа статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У ДЕТЕЙ

Дистанционная ударно-волновая литотрипсия уже несколько десятилетий занимает лидирующую позицию в лечении мочекаменной болезни, как у взрослых пациентов, так и у детей. При этом ее результативность в детской популяции определяется не только фактом фрагментации конкремента, но и достаточно частым достижением частоты полного освобождения почек от конкрементов. В научных публикациях эффективность ДУВЛ у детей традиционно оценивается именно по частоте полного освобождения почек от конкрементов спустя 3 месяца после оперативного вмешательства, что связано с отсроченным характером отхождения фрагментов конкремента. Обобщенные современные данные указывают, что частота полного освобождения почек от конкрементов после одного сеанса ДУВЛ у детей варьирует приблизительно от 53 до 90%.

В нашем исследовании мы провели оценку эффективности ДУВЛ на основании применения данного метода лечения у 150 детей с мочекаменной болезнью. Для оценки эффективности литотрипсии регистрировали частоту полного освобождения почек от конкрементов, время отхождения фрагментов конкрементов (время экспульсии), болевой синдром по валидизированным шкалам, а также развитие послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo.

Дети были в возрасте от 2 до 17 лет 11 месяцев с конкрементами верхних мочевыводящих путей, размером до 20 мм и с плотностью до 1200 НУ. Выполнение ДУВЛ осуществлялось по стандартному протоколу. Медианный возраст составил около 10,5 лет (Q1 – Q3: 8–13 лет), то есть большинство детей находились в возрасте младшего школьного и подросткового периода. Доля пациентов младше 5 лет была ограниченной, что объясняется более строгим отбором для ДУВЛ в этой возрастной категории. Группа была сопоставима по половому составу: мальчики составили – 46%, девочки – 54%.

Среднее значение массы тела и индекс массы тела находились в пределах возрастной нормы, что снижало вклад кожно-каменного расстояния в эффективность ДУВЛ. Медианный диаметр конкремента по данным УЗИ почек составил 9 мм (Q1 – Q3: 6–13 мм). По данным КТ также – 9 мм (Q1 – Q3: 6–14 мм). Медианная плотность конкрементов по данным КТ соответствовала показателям около 1050 НУ (Q1 – Q3: 886–1140 НУ) (Таблица 5).

Таблица 5 – Анализ характеристики конкремента

<i>Показатели</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁ – Q₃</i>	<i>N</i>
Размер по УЗИ (мм)	9	6–13	150
Плотность средняя (НУ)	1050	886–1140	150
Размер по КТ (мм)	9	6–14	150

При выполнении нами ДУВЛ у детей частота полного освобождения почек от конкрементов также укладывалась в рамки значений международных исследований. Дезинтеграция конкремента была достигнута нами у 102 пациентов, что составило 68% случаев. Однако ключевой показатель успешности ДУВЛ – частота полного освобождения почек от конкрементов – был ниже и соответствовал 60% (n = 90) (Рисунок 11).

Критерием наступления частоты полного освобождения почек от конкрементов служило отсутствие визуализируемых конкрементов или наличие клинически незначимых фрагментов до 3 мм по данным ультразвукового исследования мочевыводящих путей. Время экспульсии конкрементов определяли, как интервал от момента выполнения сеанса ДУВЛ до первой визуализации полного отсутствия фрагментов камня. Проведенный нами анализ времени отхождения фрагментов конкрементов показал, что начало экспульсии фрагментов приходилось на первые недели после сеанса ДУВЛ. Однако завершение полного отхождения конкрементов у многих пациентов наблюдалось только к 2–3-му месяцу наблюдения.

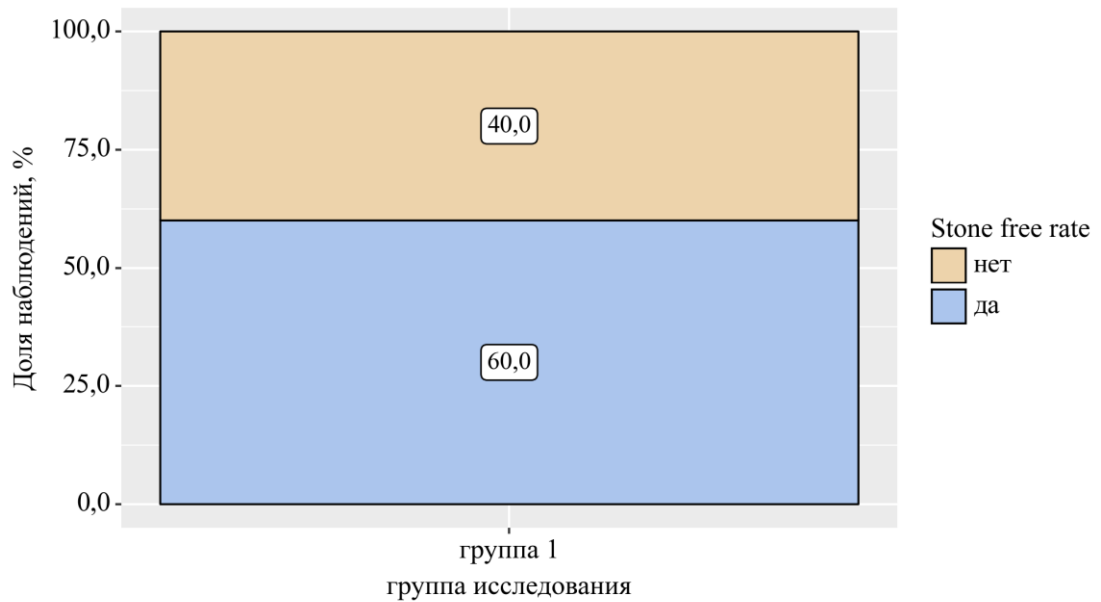


Рисунок 11 – Анализ достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов

Болевой синдром в послеоперационном периоде наблюдался у 72% ($n = 108$) детей со средней продолжительностью около 2 суток ($Q_1 - Q_3$: 1–3 сут). Динамика интенсивности болевого синдрома демонстрировала пик интенсивности в первые сутки (средний уровень болевого синдрома – 6 баллов) с последующим снижением. Потребность в медикаментозном обезболивании возникала у 43,3% ($n = 65$) детей, которым в среднем требовалась анальгезия 2 раза ($Q_1 - Q_3$: 1–4 раза). Данный факт указывает на клинически значимый дискомфорт, связанный, вероятно, с отхождением фрагментов конкрементов.

Анализ структуры послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo показал, что их общая частота составила 9,3% (14 пациентов). Преобладали осложнения, требующие дополнительного оперативного вмешательства (Шв степень) – 11 наблюдений (7,3%). Во всех 11 случаях причиной повторного вмешательства стала обструкция мочеточника фрагментами конкрементов («каменная дорожка»). Выбор метода вмешательства зависел от интраоперационной картины: у 6 пациентов потребовалось стентирование мочеточника вовремя уретеролитоэкстракции, для обеспечения адекватного оттока мочи и профилактики рецидива обструкции, у 5 пациентов фрагменты

были вовремя уретеролитоэкстракции с помощью эндоскопической корзинки без установки стента.

В одном наблюдении зафиксировано осложнение IIIа степени – острая задержка мочи вследствие миграции фрагмента конкремента. Для купирования данного состояния выполнена катетеризация мочевого пузыря сроком на 48 часов. После удаления катетера на фоне восстановленного пассажа мочи конкремент отошел спонтанно.

Еще в двух случаях формирование «каменной дорожки» не привело к развитию тяжелой обструкции, требующей оперативного вмешательства. Болевой синдром и почечная колика были купированы назначением спазмолитической и анальгетической терапии, что позволило классифицировать данные осложнения как II степень тяжести.

Полученные нами данные согласуются с современными представлениями о том, что эффективность ДУВЛ у детей достаточно высокая, но во многом определяется не только качеством фрагментации конкремента, а также последующей быстротой и безболезненной скоростью элиминации. Стандартное применение повышенной гидратации, спазмолитические и обезболивающие препараты не позволяют качественно улучшить период отхождения фрагментов камня, следующий за сеансом дробления.

Полученные результаты формируют доказательство того, что стандартная послеоперационная тактика после ДУВЛ является неэффективной. Низкий уровень достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов, высокая частота болевого синдрома и развитие послеоперационных осложнений, требующих дополнительных инвазивных вмешательств – все это говорит о необходимости целенаправленной модификации тактики ведения пациентов.

Настоящий анализ является прямым обоснованием для разработки литокинетической терапии в послеоперационном периоде после ДУВЛ. Целью такой терапии должно стать улучшение отхождения фрагментов конкрементов, а также уменьшение уровня болевого синдрома и снижения частоты осложнений. Ожидается, что подобный подход позволит улучшить общие результаты лечения

мочекаменной болезни у детей, сделав ДУВЛ более эффективным методом неинвазивного оперативного вмешательства.

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОСТИ И ГОМОГЕННОСТИ ИССЛЕДУЕМЫХ ВЫБОРОК

При написании настоящего раздела использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [8, 14].

Дизайн настоящего проспективного рандомизированного исследования предполагает проведение многоступенчатого статистического анализа для объективной оценки влияния различных вариантов ЛКТ на исходы ДУВЛ у детей. Фундаментальным принципом, обеспечивающим валидность последующих выводов, является исходная сопоставимость сравниваемых клинических групп. Отсутствие значимых различий по основным демографическим, антропометрическим показателям, и что наиболее важно, по предикторам эффективности ДУВЛ (характеристикам конкрементов) позволяет с высокой степенью достоверности интерпретировать выявленные различия в исходах как следствие именно примененного метода послеоперационного ведения.

В соответствии с целью и задачами исследования, на первом этапе анализа представляется принципиально важным провести сравнение двух основных когорт: группы стандартной терапии (группа 1, $n = 150$) и общей группы литокинетической терапии (группа 2, $n = 150$). Данное сопоставление необходимо для подтверждения общей эффективности концепции литокинетической терапии. Положительный результат на данном этапе служит методологическим обоснованием для перехода к следующему, более детальному этапу анализа.

Только после подтверждения общей эффективности и исходной сопоставимости групп 1 и 2 мы можем перейти к сравнительному анализу внутри самой группы ЛКТ. Это позволит корректно оценить вклад каждого из компонентов, сравнив группу 2А (изолированная физиотерапия), группу 2Б (изолированная медикаментозная терапия) и группу 2В (комбинированное воздействие) как между собой, так и с контролем. Такой подход соответствует принципам доказательной медицины и минимизирует риск статистических ошибок при множественных сравнениях.

4.1. Сравнительная характеристика пациентов литокинетической и стандартной терапии

В соответствии с дизайном исследования, на первом этапе была выполнена оценка однородности двух основных когорт: группы стандартной терапии (группа 1, $n = 150$) и общей группы литокинетической терапии (группа 2, $n = 150$). Сопоставимость данных групп по основным сравниваемым параметрам является необходимым условием для валидной оценки интегрального эффекта ЛКТ.

Анализ демографических и антропометрических показателей

Распределение пациентов по половому составу в группе литокинетической терапии (группа 2, $n = 150$) и стандартной терапии (группа 1, $n = 150$) представлено в Таблице 6. В первой группе мальчики составили 46%, девочки – 54%. Во второй группе: по 50% пациентов каждого пола. Статистический анализ с использованием Хи-квадрат Пирсона не выявил достоверных различий в половом составе между группами ($p = 0,489$), что свидетельствует об однородности исследуемых групп по данному демографическому показателю.

Таблица 6 – Анализ полового состава

Показатель	Категории	Группа 1	Группа 2	P
Пол	Мальчик	69 (46)	75 (50)	0,489
	Девочка	81 (54)	75 (50)	

Сравнение возрастных и антропометрических показателей представлено в Таблице 7 и также продемонстрировало сопоставимость исследуемых групп. Средний возраст в первой группе составил 10,6 лет (128 месяцев, интерквартильный размах 48–183 месяцев), во второй группе – 10,8 лет (130 месяцев, интерквартильный размах: 86–165) ($p = 0,513$, используемый метод: U-критерий Манна – Уитни). Антропометрические показатели, включая массу тела, рост и ИМТ статистически значимо не различались между исследуемыми группами ($p = 0,102$; $p = 0,739$; $p = 0,535$ соответственно, используемый метод: U-критерий Манна – Уитни). Полученные данные свидетельствуют об однородности исследуемой когорты по основным демографическим показателям.

Таблица 7 – Анализ антропометрических показателей

<i>Показатели</i>	<i>Категории</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁ – Q₃</i>	<i>N</i>	<i>P</i>
Возраст (мес)	Группа 1	128	48–183	150	0,513
	Группа 2	130	86–165	150	
Вес (кг)	Группа 1	34	15–54	150	0,102
	Группа 2	42	24–52	150	
Рост (м)	Группа 1	1,5	1,0–1,6	150	0,739
	Группа 2	1,5	1,2–1,6	150	
ИМТ	Группа 1	17,32	14,83–20,75	150	0,535
	Группа 2	17,88	15,93–18,93	150	

Анализ анамнестических данных и предоперационных характеристик

Для исключения влияния предшествующих вмешательств на результаты ДУВЛ проведена оценка частоты ипсилатеральных оперативных вмешательств, в том числе прстентирования мочеточников. В группе 1 проводились оперативные вмешательства на стороне поражения у 19,3% детей, а в группе 2 также у 19,3% ($p = 1,00$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Прстентирование мочеточника выполнено у 12,7% в группе 1 и у 16% в группе 2. Достоверных различий между группами при анализе с использованием Хи-квадрат Пирсона не выявлено ($p = 0,410$). Сторона поражения (правая или левая почка), а также важные прогностически факторы, такие как множественность локализации конкрементов в пределах почки, наличие в нижней группе чашечек были распределены между исследуемыми группами равномерно. Статистический анализ с использованием Хи-квадрат Пирсона достоверных различий между группами не выявил ($p = 0,554$; $p = 0,068$; $p = 0,056$ соответственно) (Таблица 8).

Таблица 8 – Анализ дооперационных параметров

<i>Показатели</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 1</i>	<i>Группа 2</i>	<i>P</i>
Анамнез ипсилатеральных вмешательств	Проводилось	29 (19,3)	29 (19,3)	1,000
	Не проводилось	121 (80,7)	121 (80,7)	
Прстентирование	Проводилось	19 (12,7)	24 (16,0)	0,410
	Не проводилось	131 (87,3)	126 (84,0)	
Сторона поражения	Правая сторона	89 (59,3)	94 (62,7)	0,554
	Левая сторона	61 (40,7)	56 (37,3)	
Локализация	В одном месте	111 (74,0)	124 (82,7)	0,068
	Множественная	39 (26,0)	26 (17,3)	
Конкременты в нижней группе чашечек	Отсутствие	86 (57,3)	102 (68)	0,056
	Наличие	64 (42,7)	48 (32)	

Сравнительный анализ характеристик конкрементов

Оценка параметров конкрементов по данным УЗИ почек и КТ подтвердила сопоставимость групп (Таблица 9). Средний размер конкремента по данным УЗИ почек составил 9 мм (интерквартильный размах: 6–13 мм) в группе 1 и 8 мм (интерквартильный размах: 6–13 мм) в группе 2 ($p = 0,778$, используемый метод: U-критерий Манна – Уитни). По данным КТ почек средний размер конкремента был в обеих группах 9 мм; статистический анализ с использованием U-критерия Манна – Уитни достоверных различий не выявил ($p = 0,819$). Медианные значения средней плотности конкрементов, выраженные в единицах Хаунсфилда, а также их объем при проведении статистического анализа с использованием U-критерия Манна – Уитни были сопоставимы в исследуемых когортах ($p = 0,064$, $p = 0,082$ соответственно).

Таблица 9 – Анализ характеристик конкрементов

<i>Показатели</i>	<i>Категории</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁ – Q₃</i>	<i>N</i>	<i>P</i>
Размер по УЗИ (мм)	Группа 1	9	6–13	150	0,778
	Группа 2	8	6–13	150	
Плотность средняя (НУ)	Группа 1	1052	886–1140	150	0,064
	Группа 2	1051	937–1165	150	
Размер по КТ (мм)	Группа 1	9	6–14	150	0,819
	Группа 2	9	7–13	150	
Объем по КТ (см ³)	Группа 1	0,32	0,17–0,62	150	0,082
	Группа 2	0,36	0,22–0,61	150	

Проведенный сравнительный анализ продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий между группами исследования по всему спектру анализируемых параметров. Таким образом, исходная однородность исследуемых групп создает условия для объективной оценки влияния различных подходов к послеоперационной тактике ведения на результаты ДУВЛ. Поскольку группы сопоставимы, любые различия в исходах лечения могут быть с высокой долей уверенности отнесены к применяемому методу послеоперационного лечения.

Однако, как следует из дизайна исследования, группа литокинетической терапии включает в себя три различных варианта послеоперационного ведения.

Для корректного сравнительного анализа эффективности этих трех вариантов между собой, а также с группой стандартной терапии, необходимо подтвердить отсутствие исходных межгрупповых различий уже на уровне выделенных подгрупп. Только убедившись в однородности всех четырех выборок по ключевым предоперационным параметрам, мы можем с уверенностью интерпретировать различия в послеоперационных исходах как прямое следствие специфического воздействия того или иного варианта литокинетической терапии.

4.2. Сравнительная характеристика пациентов, получавших различные варианты литокинетической терапии и стандартную терапию

Следующий этап анализа посвящен детальной сравнительной характеристике пациентов в зависимости от вида примененной литокинетической терапии.

Анализ основных демографических и антропометрических показателей

Сопоставимость исследуемых групп по демографическому признаку была подтверждена анализом полового состава. Применение Хи-квадрат Пирсона показало отсутствие статистически значимых различий в распределении пациентов по полу между группами ($p = 0,186$). Детальное распределение пациентов по полу представлено в Таблице 10.

Таблица 10 – Анализ полового состава

<i>Показатель</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 1</i>	<i>Группа 2А</i>	<i>Группа 2Б</i>	<i>Группа 2В</i>	<i>P</i>
Пол	Мальчик	69 (46,0)	19 (38,0)	28 (56,0)	28 (56,0)	0,186
	Девочка	81 (54,0)	31 (62,0)	22 (44,0)	22 (44,0)	

Статистический анализ возраста с использованием критерия Краскела – Уоллиса в исследуемых группах достоверных различий не выявил ($p = 0,691$). Медиана возраста составила 10,5–11 лет (Таблица 11).

При статистическом анализе антропометрических показателей (веса, роста, индекс массы тела) с использованием критерия Краскела – Уоллиса, которые

представлены в Таблице 12, достоверных межгрупповых различий не выявлено ($p = 0,187$, $p = 0,081$, $p = 0,072$ соответственно).

Таблица 11 – Анализ возрастного состава

Показатели	Категории	Me	$Q_1 - Q_3$	N	P
Возраст (мес)	Группа 1	128	48–183	150	0,691
	Группа 2А	133	108–160	50	
	Группа 2Б	122	63–177	50	
	Группа 2В	134	90–174	50	

Таблица 12 – Анализ антропометрических показателей

Показатели	Категории	Me	$Q_1 - Q_3$	N	P
Вес (кг)	Группа 1	34	15–54	150	0,187
	Группа 2А	41	24–46	50	
	Группа 2Б	42	18–60	50	
	Группа 2В	48	32–54	50	
Рост (м)	Группа 1	1,5	1,0–1,6	150	0,081
	Группа 2А	1,5	1,2–1,6	50	
	Группа 2Б	1,4	1,1–1,6	50	
	Группа 2В	1,6	1,3–1,6	50	
ИМТ	Группа 1	17,32	14,83–20,75	150	0,072
	Группа 2А	16,98	15,82–18,14	50	
	Группа 2Б	18,33	15,94–21,03	50	
	Группа 2В	18,24	16,40–19,11	50	

Анализ анамнестических данных и предоперационных параметров пациентов

При статистическом анализе данных о ранее перенесенных оперативных вмешательствах на стороне поражения, которые потенциально могли бы повлиять на исход ДУВЛ, с использованием Хи-квадрат Пирсона достоверных различий не выявлено ($p = 0,126$) (Таблица 13).

Таблица 13 – Анализ оперативных вмешательств

Показатели	Категории	Группа 1	Группа 2А	Группа 2Б	Группа 2В	p
Анамнез ипсилатеральных вмешательств	Проводилось	29 (19,3)	15 (30,0)	6 (12,0)	8 (16,0)	0,126
	Не проводилось	121 (80,7)	35 (70,0)	44 (88,0)	42 (84,0)	
Престентентирование	Проводилось	19 (12,7)	11 (22,0)	5 (10,0)	8 (16,0)	0,307
	Не проводилось	131 (87,3)	39 (78,0)	45 (90,0)	42 (84,0)	

Важно отметить, что доля пациентов с предварительным стентированием (Таблица 13) также была сопоставима между исследуемыми группами ($p = 0,307$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Это исключает преимущество какой-либо из групп в отношении престентирования.

При анализе распределении конкрементов между правой и левой почкой с использованием Хи-квадрат Пирсона достоверных различий не установлено ($p = 0,489$) (Таблица 14). Анализ показал сопоставимость групп по таким факторам, как множественность локализации в пределах почки (Таблица 13) и вовлечение в процесс нижней группы чашечек – локализации, ассоциированной с худшими исходами ДУВЛ (Таблица 14 ($p = 0,152$, $p = 0,228$ соответственно, используемые методы: Хи-квадрат Пирсона). При статистическом анализе количества конкрементов (один или более одного) с применением Хи-квадрат Пирсона также не установлено различий ($p = 0,071$).

Таблица 14 – Анализ дооперационных параметров

<i>Показатели</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 1</i>	<i>Группа 2А</i>	<i>Группа 2Б</i>	<i>Группа 2В</i>	<i>p</i>
Сторона поражения	Правая сторона	89 (59,3)	31 (62,0)	35 (70,0)	28 (56,0)	0,489
	Левая сторона	61 (40,7)	19 (38,0)	15 (30,0)	22 (44,0)	
Локализация	В одном месте	111 (74,0)	43 (86,0)	43 (86,0)	38 (76,0)	0,152
	Множественная	39 (26,0)	7 (14,0)	7 (14,0)	12 (24,0)	
Нижняя чашка	Отсутствие	86 (57,3)	32 (64,0)	36 (72,0)	34 (68,0)	0,228
	Наличие	64 (42,7)	18 (36,0)	14 (28,0)	16 (32,0)	
Количество конкрементов	Один конкремент	92 (61,3)	37 (74,0)	39 (78,0)	37 (74,0)	0,071
	Больше одного конкремента	58 (38,7)	13 (26,0)	11 (22,0)	13 (26,0)	

Анализ основных характеристик конкрементов

Для объективной оценки прогностически значимых параметров конкрементов выполнен анализ данных УЗИ и КТ (Таблица 15). Сравнение исследуемых групп с применением критерия Краскела – Уоллиса по размеру конкремента, полученных при помощи УЗИ, не выявило достоверных различий ($p = 0,791$). Наиболее точные рентгенологические параметры, полученные при помощи КТ, также показали однородность исследуемых групп. Медиана максимального размера конкремента по КТ составила от 7 до 10 мм, статистически значимо не отличалась в группах ($p = 0,711$, используемые методы:

Критерий Краскела – Уоллиса). Анализ объема конкремента с применением критерия Краскела – Уоллиса достоверных различий не выявил между группами ($p = 0,574$). При статистическом анализе медианы средней плотности конкрементов в единицах Хаунсфилда также межгрупповых достоверных различий не выявлено ($p = 0,618$). Значения медианы плотности конкремента в единицах НУ соответствует категории, оптимально поддающихся литотрипсии.

Таблица 15 – Анализ характеристик конкрементов

<i>Показатели</i>	<i>Категории</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁ – Q₃</i>	<i>N</i>	<i>P</i>
Размер по УЗИ (мм)	Группа 1	9	6–13	150	0,791
	Группа 2А	8	6–9	50	
	Группа 2Б	9	8–13	50	
	Группа 2В	10	6–13	50	
Плотность средняя (НУ)	Группа 1	1052	886–1140	150	0,618
	Группа 2А	1040	918–1175	50	
	Группа 2Б	1056	1000–1209	50	
	Группа 2В	1058	894–1125	50	
Размер по КТ (мм)	Группа 1	9	6–14	150	0,711
	Группа 2А	7	6–10	50	
	Группа 2Б	9	8–13	50	
	Группа 2В	10	7–16	50	
Объем по КТ (см ³)	Группа 1	0,32	0,17–0,62	150	0,574
	Группа 2А	0,31	0,16–0,47	50	
	Группа 2Б	0,38	0,27–0,75	50	
	Группа 2В	0,41	0,24–0,63	50	

Сравнительная оценка исходных параметров во всех четырех исследуемых группах продемонстрировала их полную сопоставимость. Группы были однородны по ключевым демографическим показателям, данным анамнеза, включая сведения о предшествующих оперативных вмешательствах на стороне поражения, престентирования, а также по основным характеристикам конкрементов: их размеру, плотности, объему, локализации и множественности. Результаты статистического анализа подтвердили отсутствие достоверных различий по всем перечисленным параметрам, что обеспечивает валидность последующего сравнения эффективности различных вариантов литокинетической терапии.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

При написании настоящего раздела использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [8, 14].

5.1. Анализ эффективности и осложнений литокинетической терапии

В данном разделе проведен первичный сравнительный анализ основных исходов лечения между группой стандартной терапии (группа 1) и литокинетической терапии (группа 2). Данный подход позволяет дать общую предварительную оценку эффективности применения литокинетической терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии, прежде чем сравнивать различные ее варианты.

Оценка основных показателей ДУВЛ

Проведенный анализ выявил статистически значимые различия между группами по ключевым показателям успешности оперативного вмешательства (Таблица 16).

Таблица 16 – Анализ результатов лечения

Показатели	Категории	Группа 1	Группа 2	<i>p</i>
Дезинтеграция	Да	102 (68,0)	129 (86,0)	< 0,001*
	Нет	48 (32,0)	21 (14,0)	
Частота полного освобождения почек от камней	Да	90 (60,0)	120 (80,0)	< 0,001*
	Нет	60 (40,0)	30 (20,0)	
<i>Примечание</i> – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)				

Анализ дезинтеграции конкремента с использованием Хи-квадрат Пирсона выявил достоверные различия ($p < 0,001$). Данный показатель во второй группе достигнут у 86% детей, а в первой группе 68% (Рисунок 12).

Важный клинический показатель – частота полного освобождения почек от конкрементов – был достоверно выше в группе с применением литокинетической терапии. В группе 2 частота полного освобождения почек от конкрементов составила 80%, тогда как в группе 1 – лишь 60% ($p < 0,001$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 13).

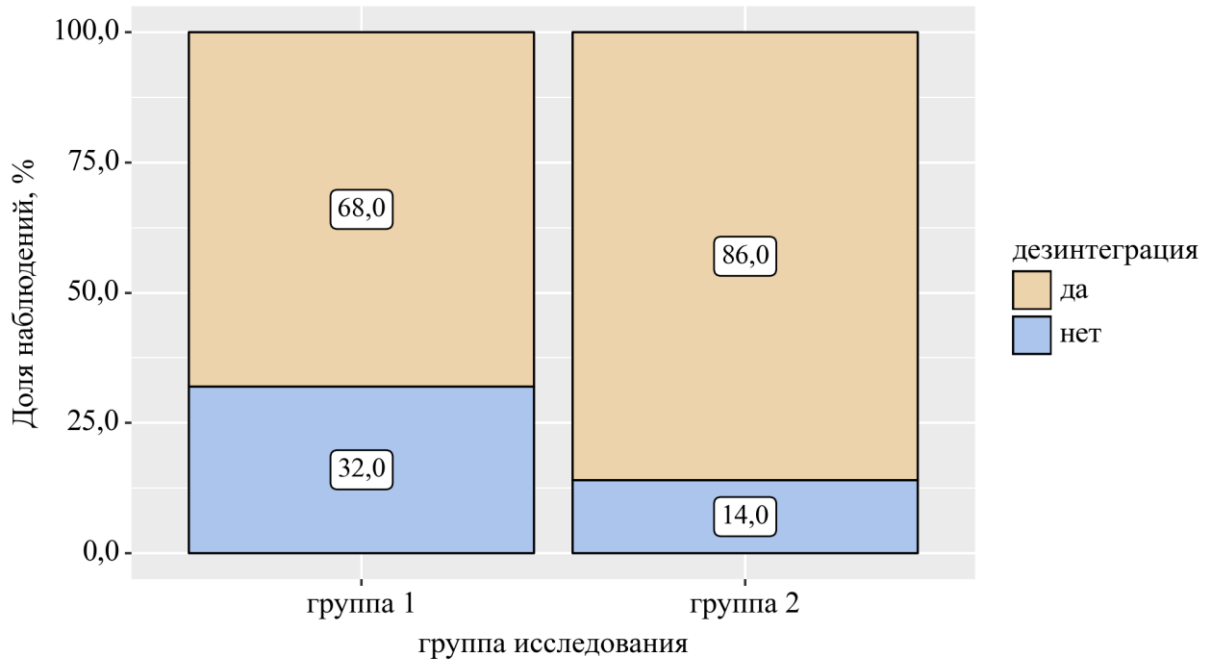


Рисунок 12 – Частота дезинтеграции конкрементов в группах стандартной и литокинетической терапии

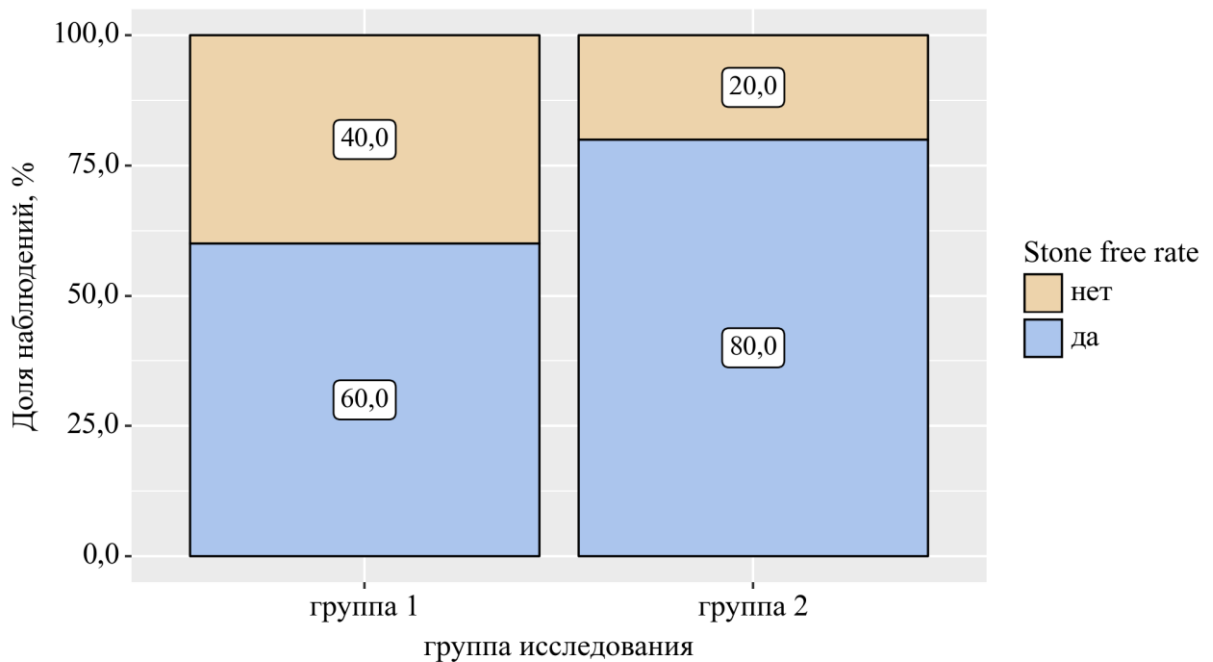


Рисунок 13 – Анализ достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов в группах стандартной и литокинетической терапии

Отношение шансов (ОШ) для достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов в группе 2 составило 2,667 (95%-й ДИ 1,591–470), что означает, шансы на успешный исход лечения в этой группе был выше. Данный результат является количественным подтверждением гипотезы исследования о

том, что применение литокинетической терапии в послеоперационном периоде критически важно для успешного исхода лечения. Динамика отхождения фрагментов конкрементов по данным УЗИ почек демонстрирует, что статистически значимое преимущество применения ЛКТ становится особенно выраженным к 7-м послеоперационным суткам (Таблица 17). Если на 3-и и 5-е сутки средний размер остаточных фрагментов конкрементов не различался достоверно ($p = 0,227$ и $p = 0,449$ соответственно, используемый метод: U-критерий Манна – Уитни), то к 7-м суткам в группе 1 составлял 6 мм (интерквартильный размах: 1–11 мм), а в группе 2 – только 2 мм (интерквартильный размах: 1–7 мм) ($p = 0,001$, используемый метод: U-критерий Манна – Уитни) (Рисунок 14).

Таблица 17 – Анализ данных УЗИ почек

Показатели	Категории	Me	$Q_1 - Q_3$	N	P
УЗИ почек на 3-и сутки (мм)	Группа 1	6	3–14	150	0,227
	Группа 2	5	4–10	150	
УЗИ почек на 5-е сутки (мм)	Группа 1	4	1–10	143	0,449
	Группа 2	4	2–7	143	
УЗИ почек на 7-е сутки (мм)	Группа 1	6	1–11	88	0,001*
	Группа 2	2	1–7	100	

Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

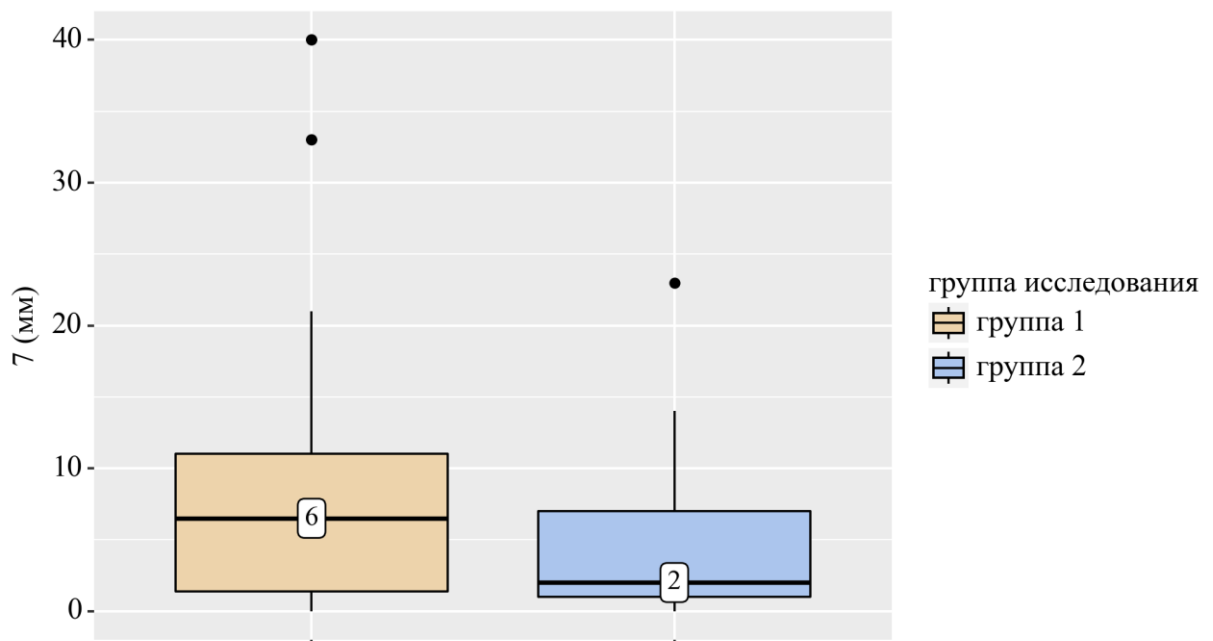


Рисунок 14 – Анализ данных УЗИ почек на 7-е сутки

Влияние на интенсивность боли и потребность в анальгезии

Применение ЛКТ оказало существенное положительное влияние на клиническое течение послеоперационного периода. Общая частота болевого синдрома в группе 2 (52,7% детей) была достоверно ниже, чем в группе 1 (72% детей) ($p < 0,001$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Таблица 18).

Таблица 18 – Анализ наличия болевого синдрома

Показатель	Категории	Группа 1	Группа 2	P
Наличие болевого синдрома	Да	108 (72,0)	79 (52,7)	< 0,001*
	Нет	42 (28,0)	71 (47,3)	
<i>Примечание</i> – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)				

При статистическом анализе средней продолжительности болевого синдрома в сутках с применением U-критерия Манна – Уитни (Таблица 19) значимых межгрупповых различий не установлено (2 суток в обеих группах, $p = 0,163$), но качественное различие проявилось в интенсивности болевого синдрома и, как следствие, в потребности обезболивающей терапии.

Таблица 19 – Анализ продолжительности боли

Категории	Продолжительность боли (сут)			P
	Me	Q ₁ – Q ₃	N	
Группа 1	2	1–3	110	0,163
Группа 2	2	2–3	79	

В группе 2 отмечаются статистически значимые различия в частоте необходимости назначения обезболивающих препаратов (23,3% против 43,3% в группе 1 ($p < 0,001$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Таблица 20).

Таблица 20 – Анализ необходимости в обезболивании

Показатель	Категории	Группа 1	Группа 2	P
Необходимость в обезболивании	Нет	85 (56,7)	115 (76,7)	< 0,001*
	Да	65 (43,3)	35 (23,3)	
<i>Примечание</i> – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)				

В группе применения ЛКТ количество требований в анальгезии было достоверно меньше, чем в группе стандартной терапии ($p = 0,007$, используемый метод: U-критерий Манна – Уитни) (Таблица 21).

Таблица 21 – Анализ требования в обезболивающей терапии

Категории	Требования в обезболивающей терапии (количество раз)			P
	Me	Q ₁ – Q ₃	N	
Группа 1	2	1–4	65	0,007*
Группа 2	1	0–2	39	

Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Профиль безопасности и послеоперационные осложнения

Анализ профиля безопасности не показал серьезных рисков, связанных с применением ЛКТ. Ни в одном случае не было выявлено побочных действий от применения физиотерапевтических методов лечения (ППС). Среди пациентов, получавших альфа-1-адреноблокаторы ($n = 100$), были зарегистрированы лишь у 7 пациентов (легкая заложенность носа – 5 пациентов, тошнота – 2 пациента) и не требовали отмены терапии.

Общая частота послеоперационных осложнений, оцениваемых по модифицированной классификации Clavien–Dindo, была сопоставима в обеих группах (6% в группе 2 против 9,3% в группе 1; $p = 0,278$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Таблица 22). Однако, при применении литокинетической терапии отмечается тенденция к снижению применения дополнительных инвазивных вмешательств.

Таблица 22 – Анализ осложнений по классификации Clavien-Dindo

Показатель	Категории	Группа 1	Группа 2	P
Осложнения по классификации Clavien-Dindo	Нет	136 (90,7)	141 (94,0)	0,278
	Да	14 (9,3)	9 (6,0)	

Важным критерием пользы применения ЛКТ является тенденция к снижению потребности в дополнительных инвазивных вмешательствах. В группе 2 необходимость в дополнительных вмешательствах возникла у 2,7% детей, в то

время как в группе 1 – у 7,3% (Таблица 23). Хотя эта разница не достигла статистической значимости ($p = 0,109$; используемый метод: точный критерий Фишера), но отмечается тенденция более эффективного отхождения фрагментов конкрементов и потенциально меньшим риском формирования «каменной дорожки» на фоне применения литокинетической терапии.

Таблица 23 – Анализ требования дополнительного медицинского вмешательства

<i>Показатель</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 1</i>	<i>Группа 2</i>	<i>P</i>
Требование дополнительного медицинского вмешательства	Нет	139 (92,7)	146 (97,3)	0,109
	Да	11 (7,3)	4 (2,7)	

Представленные результаты демонстрируют, что применение литокинетической терапии после ДУВЛ приводит к статистически значимому и клинически важному улучшению исходов лечения. В сравнении со стандартной терапией, ЛКТ ассоциируется с более высоким достижением частоты полного освобождения почек от камней, более быстрым отхождением фрагментов конкрементов, снижением частоты и интенсивности болевого синдрома. Профиль безопасности применения ЛКТ является удовлетворительным. Полученные данные подтверждают общую эффективность применения ЛКТ и создают основание для перехода к следующему, более детальному этапу анализа – сравнению эффективности и особенностей воздействия различных вариантов литокинетической терапии (поляризованного полихроматического света, альфа-1-адреноблокаторов, а также их комбинации) между собой.

5.2. Оценка эффективности разработанных вариантов литокинетической терапии

В данном разделе представлены ключевые результаты исследования оценки эффективности разработанных вариантов литокинетической терапии после ДУВЛ у детей с уролитиазом. Анализ включает динамику отхождения фрагментов конкрементов по данным УЗИ почек, достижение частоты полного освобождения почек от камней и времени отхождения фрагментов конкрементов.

Выполнен статистический анализ отхождения фрагментов по данным УЗИ почек на 3-и, 5-е и 7-е послеоперационные сутки (Таблица 24). При проведении статистического анализа с применением критерия Краскела – Уоллиса на 3-и послеоперационные сутки по данным УЗИ почек выявлены достоверные изменения между исследуемыми группами ($p = 0,050$). В группе применения стандартной терапии средний размер оставшихся фрагментов конкрементов составил 12 мм, что значительно больше, чем во всех остальных группах.

Статистический анализ не установил значимых изменений на 5-е послеоперационные сутки по данным УЗИ почек ($p = 0,607$, используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса). Однако, отмечается положительная динамика в отхождении фрагментов конкрементов во всех группах. В группе 1 средний размер оставшихся фрагментов конкрементов сохраняется наибольшим – 9 мм.

Таблица 24 – Анализ отхождения фрагментов конкрементов по данным УЗИ почек

<i>Показатели</i>	<i>Категории</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁ – Q₃</i>	<i>N</i>	<i>P</i>
УЗИ почек на 3-и сутки (мм)	Группа 1	12	7–16	150	0,050*
	Группа 2А	7	5–10	50	
	Группа 2Б	8	5–14	50	
	Группа 2В	7	5–12	50	
УЗИ почек на 5-е сутки (мм)	Группа 1	9	5–14	143	0,607
	Группа 2А	5	5–7	48	
	Группа 2Б	6	3–8	49	
	Группа 2В	5	4–9	46	
УЗИ почек на 7-е сутки (мм)	Группа 1	6	1–11	88	0,012*
	Группа 2А	2	1–7	33	
	Группа 2Б	2	0–8	36	
	Группа 2В	2	1–8	31	
<i>Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)</i>					

Наибольшую информативность для оценки динамики отхождения фрагментов конкрементов продемонстрировали данные, полученные к 7-м послеоперационным суткам. Статистический анализ с использованием критерия Краскела – Уоллиса выявил достоверные различия между сравниваемыми группами в данный временной интервал ($p = 0,012$). В группе 1 сохраняется наибольшее количество фрагментов конкрементов, средний размер – 6 мм, по

сравнению с группами применения ЛКТ, где средний размер оставшихся фрагментов конкрементов составил 2 мм (Рисунок 15). Группы, где применялась ЛКТ, отмечается более быстрое и эффективное отхождение фрагментов конкрементов.

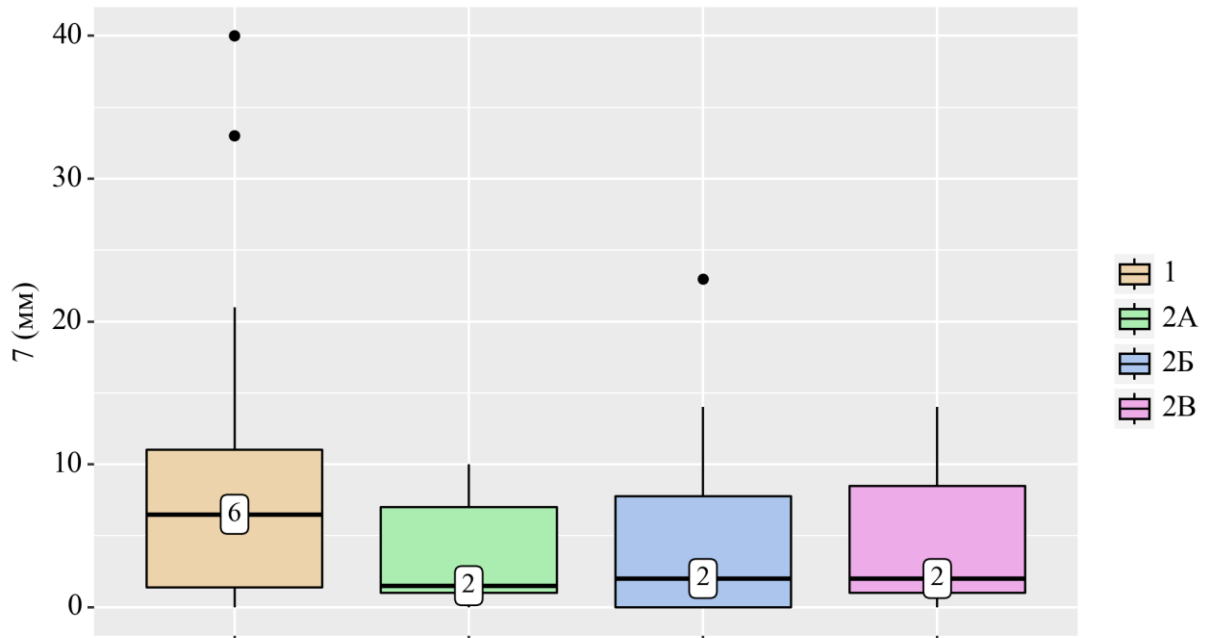


Рисунок 15 – Анализ динамики отхождения конкрементов по данным УЗИ на 7-е послеоперационные сутки

Нами был выполнен анализ ключевых показателей эффективности ДУВЛ между исследуемыми группами. Результаты представлены в Таблице 25.

Статистический анализ с применением Хи-квадрата Пирсона уровня дезинтеграции конкрементов показал достоверные различия между группами ($p < 0,001$). В группе стандартной терапии фрагментация конкремента наблюдалась у 68% пациентов. Во всех группах, где применялась ЛКТ фрагментация была достоверно выше (от 78% до 96%) (Рисунок 16).

Таблица 25 – Анализ результата лечения

Показатели	Категории	Группа 1	Группа 2А	Группа 2Б	Группа 2В	P
Дезинтеграция	Да	102 (68,0)	39 (78,0)	42 (84,0)	48 (96,0)	$< 0,001^*$ $p_{1-2B} < 0,001$ $p_{2A-2B} = 0,037$
	Нет	48 (32,0)	11 (22,0)	8 (16,0)	2 (4,0)	
Частота полного освобождения почек от камней	Да	90 (60,0)	38 (76,0)	38 (76,0)	44 (88,0)	$< 0,001^*$ $p_{1-2B} = 0,002$
	Нет	60 (40,0)	12 (24,0)	12 (24,0)	6 (12,0)	

Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

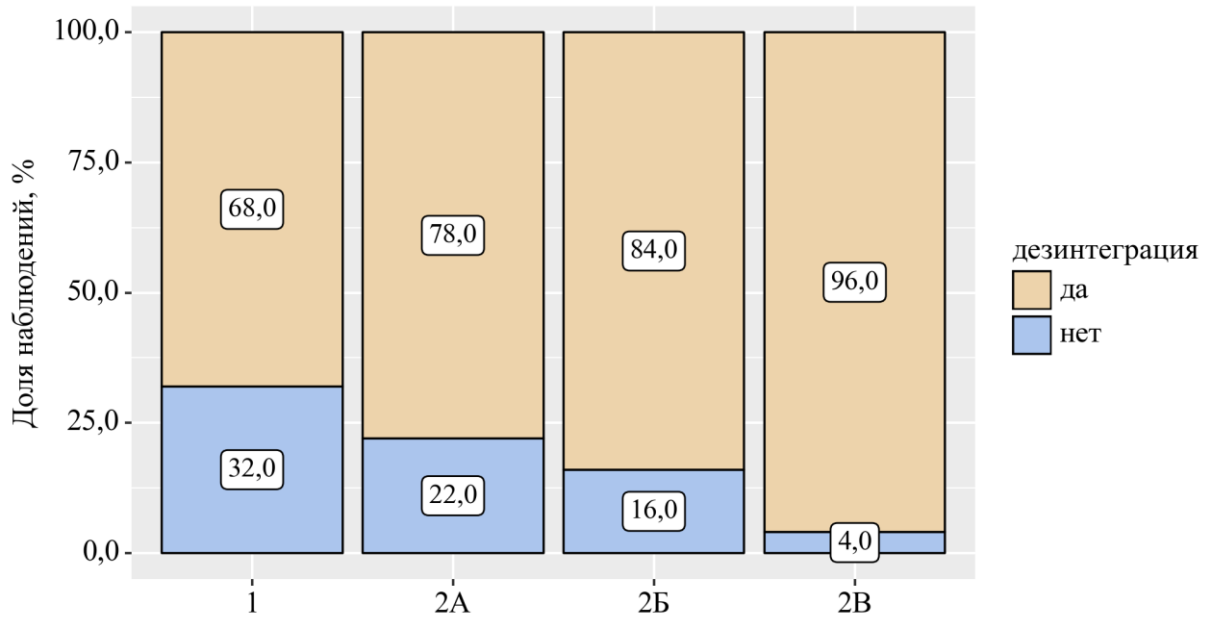


Рисунок 16 – Анализ уровня дезинтеграции конкремента

Статистическая оценка основного критерия успешности ДУВЛ – достижение частоты полного освобождения почек от конкрементов – с применением Хи-квадрат Пирсона выявила наличие достоверных изменений в частоте его наступления между исследуемыми группами ($p < 0,001$). В группе стандартной терапии частота полного освобождения почек от конкрементов составила 60%. Во всех группах, получавших ЛКТ, отмечалось его статистически значимое повышение: 76% в группах 2А (ППС) и 2Б (медикаментозная ЛКТ), и 88% в группе 2В (комбинированная ЛКТ). Комбинированная терапия показала наивысшую эффективность в достижении частоты полного освобождения почек от конкрементов (Рисунок 17).

Выполнен анализ времени отхождения фрагментов в зависимости от группы исследования (Таблица 26). В Таблице 27 представлены результаты медианного анализа времени отхождения фрагментов конкрементов в исследуемых группах. Медианное время отхождения в группе 1 составило 7 суток, а в группах применения ЛКТ данный показатель был ниже: в группе 2А 6 суток, а в группах 2Б и 2В – 5 суток. Статистический анализ с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса выявил наличие статистически значимых различий в распределении времени отхождения между анализируемыми группами ($p = 0,007$). Принадлежность к определенной

исследуемой группе оказывает значимое влияние на продолжительность процесса фрагментации и элиминации конкрементов. Наибольшая продолжительность периода отхождения фрагментов конкрементов наблюдалась при стандартной терапии (группа 1).

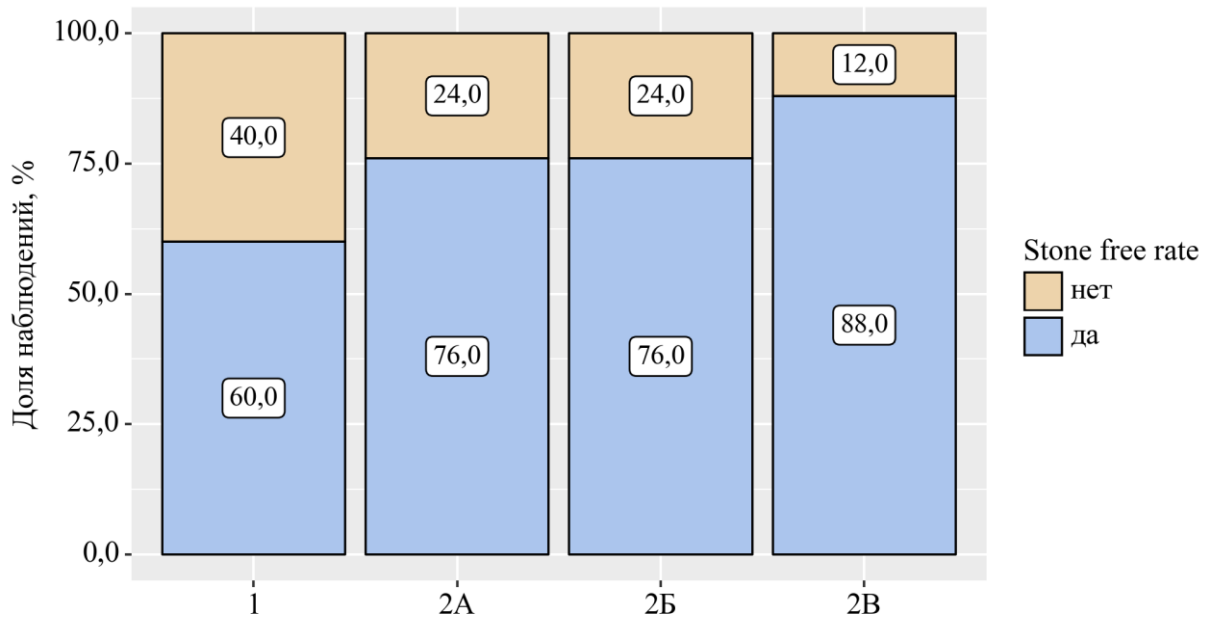


Рисунок 17 – Анализ достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов

Таблица 26 – Анализ времени отхождения фрагмента конкремента

Категории	Время отхождения фрагментов конкрементов (сутки)			P
	Me	Q ₁ – Q ₃	N	
Группа 1	7	5–9	150	0,007*
Группа 2А	6	5–8	50	
Группа 2Б	5	4–7	50	
Группа 2В	5	3–7	50	

Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Для оценки времени до достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов после ДУВЛ нами был выполнен анализ с построением стратифицированных кривых по методу Каплана – Мейера. Данные кривые демонстрируют значимые различия в скорости достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов между исследуемыми группами (Рисунок 18).

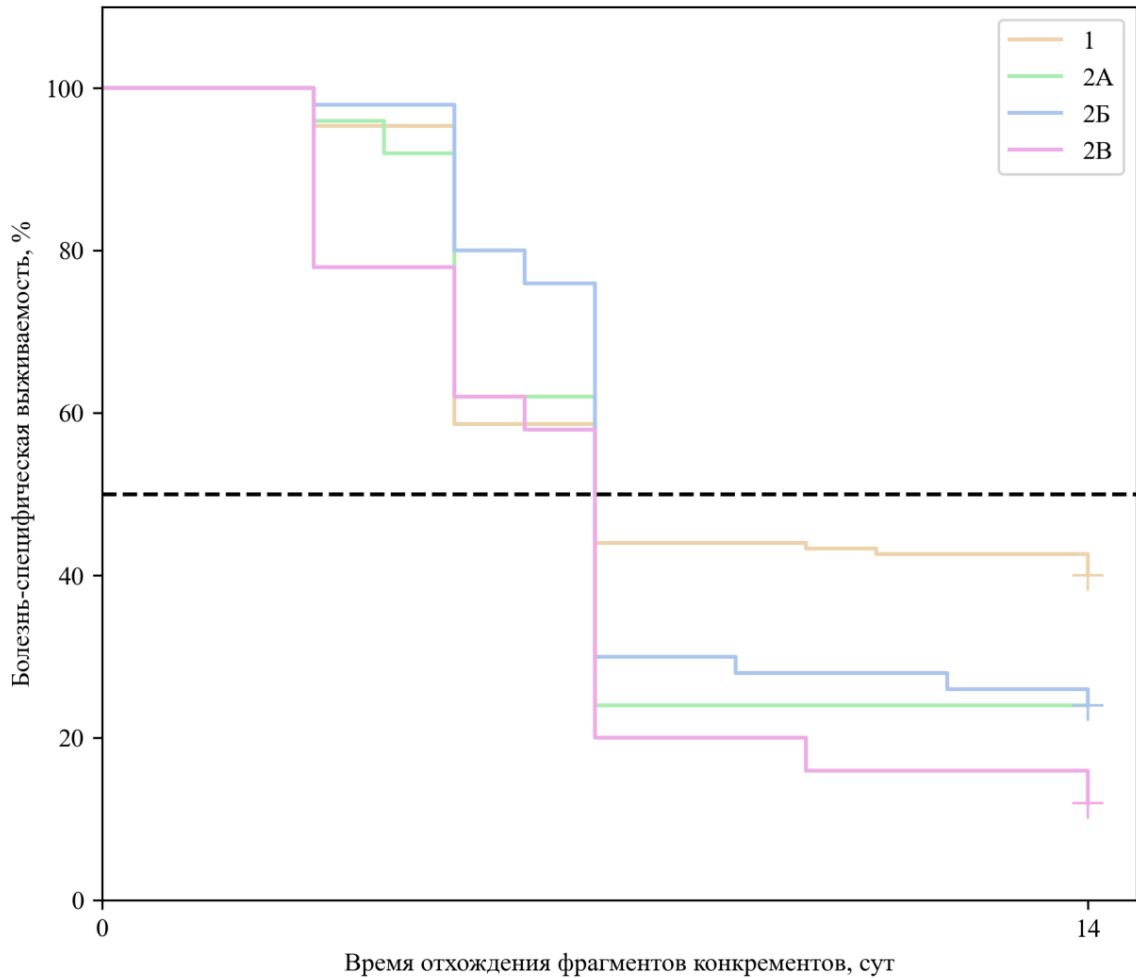


Рисунок 18 – Стратифицированные кривые Каплана – Мейера, отражающие достижение частоты полного освобождения почек от конкрементов в зависимости от группы исследования

Наиболее выраженная и быстрая положительная динамика наблюдалась в группе пациентов, получавших комбинированную литокинетическую терапию. Уже к 5-м послеоперационным суткам частота полного освобождения почек от конкрементов была зафиксирована у 62% детей в данной группе, что почти втрое превышало аналогичный показатель в группе со стандартным послеоперационным ведением. К 10-м суткам доля пациентов, достигших частоту полного освобождения почек от конкрементов, возросла до 84%, а к завершению периода наблюдения достигла максимального значения – 88%, что указывает на высокую эффективность комплексного подхода.

Группы, где применялась изолированная литокинетическая терапия, динамика была сопоставимой. В группе 2Б (медикаментозная ЛКТ) частота

полного освобождения почек от камней к концу наблюдения составила 76% и демонстрировала самый быстрый стартовый эффект. В группе 2А (применение физиотерапии) к 5-м суткам частота полного освобождения почек от конкрементов была достигнута у 62% детей, а к 14-м суткам также составила 76%.

В группе 1, применения стандартной послеоперационной терапии, динамика достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов была наименее благоприятной. К 5-м суткам частота полного освобождения почек от конкрементов составила лишь 58,7% детей. Темп достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов в последующие дни резко замедлился: к 14-м суткам зафиксировано только у 60% детей.

Статистический анализ, проведенный с помощью теста отношения правдоподобия, подтвердил, что различия в динамике достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов между группами являются статистически значимыми ($p = 0,011$) (Таблица 27). Все варианты ЛКТ, в особенности комбинированная терапия, не только увеличивают общую частоту полного освобождения почек от конкрементов, но и ускоряют наступление данного показателя.

Таблица 27 – Значения достижения частоты полного освобождения почек от камней (SFR)

Время отхождения фрагментов конкрементов	Группа 1		Группа 2А		Группа 2Б		Группа 2В	
	SFR	95%-й ДИ	SFR	95%-й ДИ	SFR	95%-й ДИ	SFR	95%-й ДИ
0,0	100	100–100	100	100–100	100	100–100	100	100–100
3	100	100–100	100	100–100	100	100–100	100	100–100
5	58,7	50,4–66,1	62	47,1–73,8	80	66–88,7	62	47,1–73,8
7	44	36,0–51,7	24	13,3–36,4	30	18,1–42,9	20	10,3–32
10	43,3	35,3–51,1	24	13,3–36,4	28	16,4–40,7	16	7,5–27,4
13	42,7	34,7–50,4	24	13,3–36,4	26	14,9–38,6	16	7,5–27,4
15	42,7	34,7–50,4	24	13,3–36,4	26	14,9–38,6	16	7,5–27,4
17	42,7	34,7–50,4	24	13,3–36,4	26	14,9–38,6	16	7,5–27,4
20	40	32,1–47,7	24	13,3–36,4	24	13,3–36,4	12	4,9–22,6

Для оценки ассоциации различных видов литокинетической терапии на вероятность наступления частоты полного освобождения почек от конкрементов был применен метод пропорциональных шансов Кокса (Таблица 28).

Таблица 28 – Изменения шансов достижения частоты полного освобождения почек от камней в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор шанса	HR; 95%-й ДИ	P
Группа исследования: Группа 2А	1,424; 0,974–2,083	0,068
Группа исследования: Группа 2Б	1,219; 0,833–1,782	0,308
Группа исследования: Группа 2В	1,840; 1,281–2,643	< 0,001*

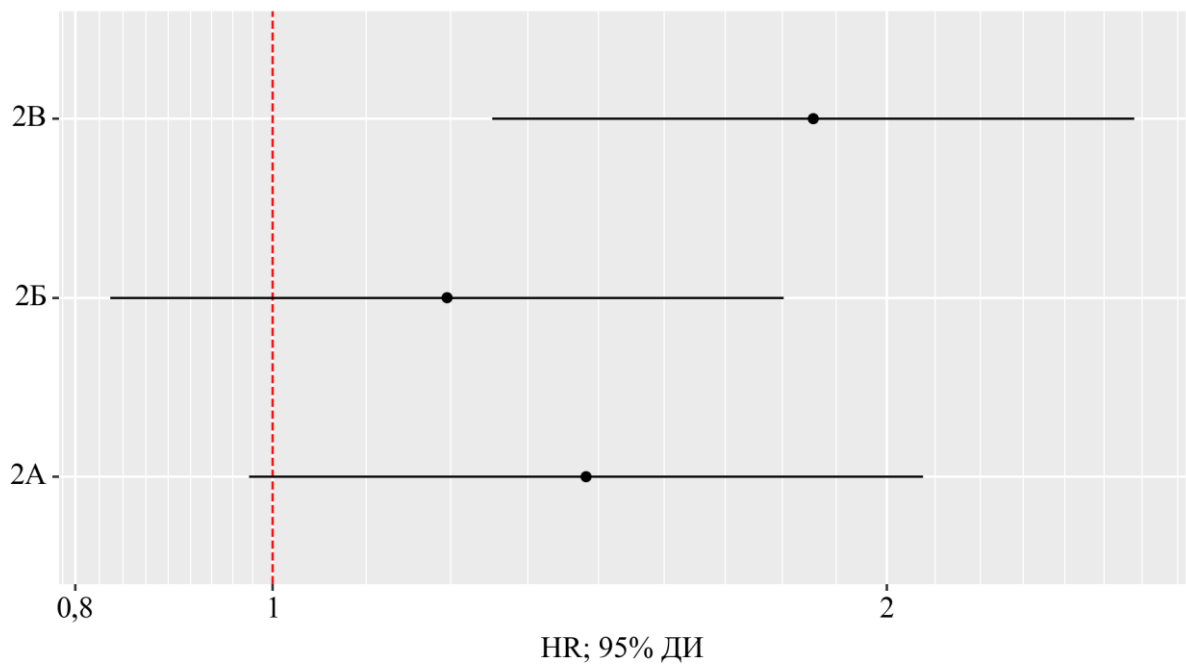


Рисунок 19 – Оценка отношения шансов с 95%-м ДИ для изучаемых факторов частоты достижения полного освобождения почек от камней

Вероятность наступления частоты полного освобождения почек от конкрементов у пациентов, получающие комбинированную ЛКТ (Рисунок 19) в 1,840 раза (95%-й ДИ 1,281–2,643, $p < 0,001$) выше по сравнению с группой применения стандартной терапии. Это означает, что у пациентов, получавших комбинированную ЛКТ, шансы на быстрое достижение частоты полного освобождения почек от конкрементов в среднем в 1,84 раза выше, чем у пациентов при использовании стандартной терапии после ДУВЛ. Для групп с

изолированным применением ЛКТ (физиотерапевтические методы либо применение альфа-1-адреноблокаторов) наблюдалась тенденция к увеличению шанса ($HR = 1,424$ и $1,219$ соответственно), однако эти различия не достигли статистической значимости ($p = 0,068$ и $p = 0,308$).

Таким образом, полученные данные анализа с построением стратифицированных кривых по методу Каплана – Мейера согласуются между собой и с представленными результатами по частоте полного освобождения почек от конкрементов. Это позволяет сделать вывод, что все варианты ЛКТ оказывают положительное влияние на динамику отхождения фрагментов конкрементов после ДУВЛ.

5.3. Анализ клинического течения в послеоперационном периоде

В данном разделе проведен сравнительный анализ клинического течения в послеоперационном периоде у детей после ДУВЛ, в зависимости от варианта применяемой литокинетической терапии. Основное внимание уделено болевому синдрому в послеоперационном периоде.

Анализ интенсивности болевого синдрома

Для количественной оценки боли использовались валидизированные возрастные шкалы (FLACC, Вонга – Бейкера, ВАШ). Анализ динамики уровня болевого синдрома в послеоперационном периоде (Таблица 29) выявил статистически значимые различия между группами в течение первых трех суток послеоперационного периода.

В первый послеоперационный день интенсивность боли была наиболее выражена у пациентов группы 1 – 6 баллов ($Q1 - Q3: 5-8$). Достоверно более низкие показатели были зарегистрированы в группах сравнения: в группе 2В – 5 баллов ($Q1 - Q3: 0-6$), а в группах 2А и 2Б – по 3 балла ($Q1 - Q3: 0-5$ и $Q1 - Q3: 0-4$ соответственно). Попарные сравнения с использованием критерия Манна – Уитни подтвердили статистически значимое отличие группы 1 от всех групп сравнения ($p < 0,001$ для сравнений с группами 2А, 2Б и 2В).

Таблица 29 – Анализ интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде

Группа	1-е сутки, Ме (Q ₁ – Q ₃)	2-е сутки, Ме (Q ₁ – Q ₃)	3-е сутки, Ме (Q ₁ – Q ₃)	4-е сутки, Ме (Q ₁ – Q ₃)	5-е сутки, Ме (Q ₁ – Q ₃)	6-е сутки, Ме (Q ₁ – Q ₃)	7-е сутки, Ме (Q ₁ – Q ₃)
1	6 (5-8)	5 (0-7)	0 (0-6)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
2А	3 (0-5)	2 (0-3)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
2Б	3 (0-4)	0 (0-3)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
2В	5 (0-6)	0 (0-3)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Р	< 0,001* p _{2А-1} < 0,001 p _{2Б-1} < 0,001 p _{2В-1} < 0,001	0,014* p _{2В-1} = 0,036	0,012* p _{2В-1} = 0,011	0,182	0,384	0,185	0,084

На вторые сутки в группе 1 сохранялся наиболее высокий уровень болевого синдрома – 5 баллов (Q₁ – Q₃: 0–7), что статистически значимо отличалось от показателя в группе 2В, где медиана боли снизилась до 0 баллов (Q₁ – Q₃: 0–3). Динамика в других группах также продемонстрировала снижение: в группе 2А – 2 балла (Q₁ – Q₃: 0–3), а в группе 2Б – 0 баллов (Q₁ – Q₃: 0–3). Для проведения попарного анализа использовался критерий Манна – Уитни (p = 0,014).

К третьим послеоперационным суткам интенсивность боли достигла нулевых значений, однако сохранялись статистически значимые различия в распределении показателей между группой 1 (Q₁ – Q₃: 0–6) и группой 2В (Q₁ – Q₃: 0–0) (p = 0,011, используемый метод: критерий Манна – Уитни). Начиная с четвертых суток и до конца недели, статистически значимых межгрупповых различий в интенсивности болевого синдрома выявлено не было (p > 0,05).

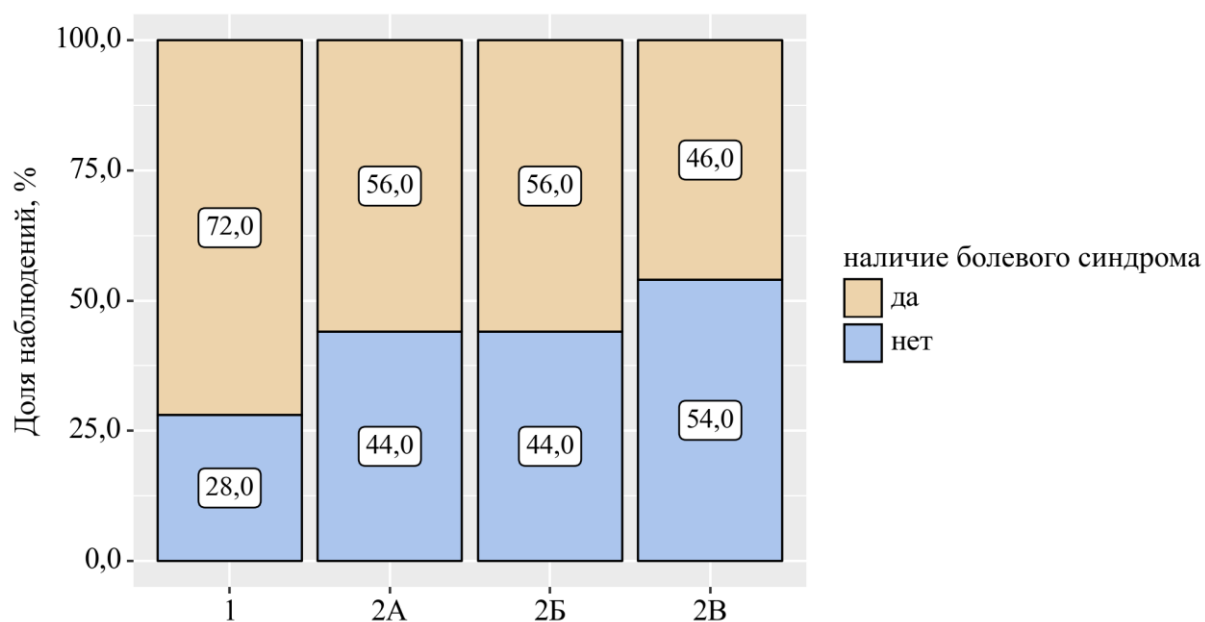
Полученные данные говорят о том, что у пациентов с применением стандартной терапии после ДУВЛ в первые 48–72 часа наблюдается статистически более выраженный болевой синдром по сравнению с применением литокинетической терапии. К исходу первой недели болевая симптоматика нивелируется независимо от применявшегося метода лечения.

Выполнен статистический анализ наличия болевого синдрома в исследуемых группах.

Таблица 30 – Анализ наличия болевого синдрома

Показатель	Категории	Группа 1	Группа 2А	Группа 2Б	Группа 2В	P
Наличие болевого синдрома	Да	108 (72,0)	28 (56,0)	28 (56,0)	23 (46,0)	0,004* p _{1-2В} = 0,005
	Нет	42 (28,0)	22 (44,0)	22 (44,0)	27 (54,0)	
<i>Примечание</i> – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)						

Данные об общей частоте развития болевого синдрома в послеоперационном периоде представлены в Таблице 28. Статистический анализ с применением Хи-квадрат Пирсона выявил достоверные различия в общей частоте развития болевого синдрома между сравниваемыми группами (p = 0,004). В контрольной группе боль зарегистрирована у 72% детей, что достоверно выше по сравнению с группой комбинированной терапии – 46% (p = 0,005, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). В группах применения физиотерапии (группа 2А) и медикаментозной литокинетической терапии (группа 2Б) боль отмечалась у 56% детей (Рисунок 20).

**Рисунок 20** – Анализ наличия болевого синдрома

Для оценки влияния различных вариантов терапии на длительность болевого синдрома был выполнен анализ в зависимости от группы исследования.

Таблица 31 – Анализ продолжительности болевого синдрома

Категории	Продолжительность боли (сут)			P
	Me	Q ₁ – Q ₃	N	
Группа 1	2	1–3	110	0,217
Группа 2А	2	2–3	28	
Группа 2Б	2	1–3	28	
Группа 2В	2	2–2	23	

При оценке продолжительности боли (Таблица 31), медиана во всех группах составила 2 суток. При проведении статистического анализа с применением критерия Краскела – Уоллиса достоверных различий между группами не установлено ($p = 0,217$). Данный факт указывает на то, что различные виды литокинетической терапии влияли на интенсивность, а не на длительность болевых ощущений.

Таблица 32 – Анализ необходимости обезболивания

Показатель	Категории	Группа 1	Группа 2А	Группа 2Б	Группа 2В	P
Необходимость в обезболивании	Нет	85 (56,7)	35 (70,0)	39 (78,0)	41 (82,0)	0,002*
	Да	65 (43,3)	15 (30,0)	11 (22,0)	9 (18,0)	
Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)						

Потребность в применении анальгетической терапии служит объективным критерием эффективности различных подходов в контроле послеоперационного болевого синдрома. Данные по этому показателю систематизированы в Таблице 32. Статистический анализ с использованием Хи-квадрат Пирсона подтвердил наличие достоверных различий в частоте применения обезболивающих препаратов между исследуемыми группами ($p = 0,002$). При применении литокинетической терапии применение анальгезии требовалось реже.

Был проведен анализ не только факта назначения, но и кратности применения анальгетической терапии (количество приемов препаратов) в зависимости от принадлежности к группе (Таблица 33).

Таблица 33 – Анализ требования в обезболивающей терапии (кратность приема)

Категории	Требование в обезболивающей терапии			P
	Me	Q ₁ – Q ₃	N	
Группа 1	2	1–4	65	0,010* p _{2B-1} = 0,019
Группа 2А	1	1–2	16	
Группа 2Б	1	0–2	13	
Группа 2В	1	0–1	10	
<i>Примечание</i> – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)				

Оценка данного показателя с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса выявила наличие статистически значимых различий между группами (p = 0,010), что указывает на влияние вида послеоперационной тактики на интенсивность потребности в обезболивании. В группах применения ЛКТ отмечалась тенденция к уменьшению количества требуемых анальгетиков. Наиболее выраженное снижение отмечалось в группе с комбинированной ЛКТ, где среднее количество применения обезболивающих препаратов было достоверно ниже, чем в группе стандартной терапии (p = 0,019, используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса).

Проведенный анализ клинического течения послеоперационного периода показывает положительное влияние ЛКТ на болевой синдром у детей после ДУВЛ. Все варианты литокинетической терапии способствовали достоверному снижению интенсивности боли в ранние сроки по сравнению со стандартной послеоперационной тактикой. Наиболее эффективной оказалась комбинированная литокинетическая терапия, которая уменьшала выраженность болевого синдрома и приводила к меньшей кратности применения обезболивающих препаратов.

5.4. Анализ послеоперационных осложнений и безопасности терапии

В данном разделе представлены результаты оценки безопасности и переносимости различных вариантов ЛКТ после ДУВЛ. Основное внимание уделяется анализу побочных эффектов применения альфа-1-адреноблокаторов, а

также развитию послеоперационных осложнений и потребности в дополнительных инвазивных медицинских вмешательствах.

Переносимость альфа-1-адреноблокаторов

Нами был проведен анализ профиля безопасности применения альфа-1-адреноблокаторов среди пациентов групп 2Б и 2В с использованием Хи-квадрат Пирсона. По результатам анализа выявлены статистически значимые изменения между сравниваемыми группами (Таблица 34).

Таблица 34 – Анализ побочных действий альфа-1-адреноблокаторов

<i>Показатель</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 2Б</i>	<i>Группа 2В</i>	<i>P</i>
Побочные действия альфа-1-адреноблокаторов	Нет	43 (86,0)	50 (100,0)	0,007
	Да	7 (14,0)	0	

Анализ безопасности терапии продемонстрировал хорошую переносимость α 1-адреноблокаторов у детей после ДУВЛ. За весь период наблюдения зарегистрировано лишь 7 случаев нежелательных явлений (5 – заложенность носа, 2 – эпизоды тошноты. Все осложнения соответствовали I степени по классификации Clavien–Dindo, не требовали отмены терапии и купировались самостоятельно. В группе комбинированный литокинетической терапии побочных действий не выявлено.

Проведен анализ используемого альфа-1-адреноблокатора в зависимости от группы исследования (Таблица 35).

Таблица 35 – Анализ применяемого альфа-1-адреноблокатора

<i>Показатель</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 2Б</i>	<i>Группа 2В</i>	<i>P</i>
Применяемый альфа-1-адреноблокатор	Тамсулозин	11 (22,0)	4 (8,0)	0,091
	Силодозин	39 (78,0)	46 (92,0)	

При проведении оценки используемого альфа-1-адреноблокатора с применением точного критерия Фишера достоверных межгрупповых различий не установлено ($p = 0,091$). В обеих группах преобладало назначение силодозина, так как тамсулозин применялся только у детей 2–5 лет.

Таблица 36 – Анализ количества суток применения альфа-1-адреноблокатора

<i>Категории</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁–Q₃</i>	<i>P</i>
Группа 2Б	7	6–7	0,084
Группа 2В	7	5–7	

В обеих группах среднее количество суток применения альфа-1-адреноблокаторов составило 7 дней, что соответствует протоколу исследования (Таблица 36). Статистически значимых изменений между группами не выявлено ($p = 0,084$, используемый метод: критерий Манна–Уитни).

Применение полихроматического поляризованного света

Данные о курсах проведения ППС представлены в Таблице 35. Среднее количество проведенных процедур в группах изолированного применения и комбинированной терапии составило 7 суток. Статистических различий между исследуемыми группами не выявлено ($p = 0,726$, используемый метод: критерий Манна–Уитни). Побочных эффектов или жалоб, которые были бы связаны с проведением физиотерапевтического лечения, не зарегистрировано ни в одном случае.

Таблица 37 – Анализ количества суток применения ППС

<i>Категории</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁ – Q₃</i>	<i>N</i>	<i>P</i>
Группа 2А	7	5–7	50	0,726
Группа 2В	7	5–7	50	

Анализ послеоперационных осложнений

Оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений с использованием модифицированной классификации Clavien–Dindo после ДУВЛ.

Таблица 38 – Анализ послеоперационных осложнений по модифицированной классификации Clavien–Dindo

<i>Показатель</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 1</i>	<i>Группа 2А</i>	<i>Группа 2Б</i>	<i>Группа 2В</i>	<i>P</i>
Осложнения по классификации Clavien–Dindo	Нет	136 (90,7)	47 (94,0)	48 (96,0)	48 (96,0)	0,438
	Да	14 (9,3)	3 (6,0)	2 (4,0)	2 (4,0)	

При сравнении общей частоты осложнений по модифицированной классификации Clavien–Dindo (Таблица 38) статистически значимых изменений между группами исследования не выявлено ($p = 0,438$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Частота осложнений варьировала от 4% до 9,3%, что соответствует данным литературы и подтверждает безопасность применения ДУВЛ.

Таблица 39 – Анализ осложнений по классификации Clavien–Dindo (степень осложнения)

<i>Показатель</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 1</i>	<i>Группа 2А</i>	<i>Группа 2Б</i>	<i>Группа 2В</i>	<i>P</i>
Осложнения по классификации Clavien–Dindo, уровень осложнения	II	2 (14,3)	3 (100)	0	0	0,062
	IIIa	1 (7,1)	0	0	0	
	IIIb	11 (78,6)	0	2 (100)	2 (100)	

Степень осложнений представлена в Таблице 39. В группе применения стандартной терапии отмечались осложнения различной степени тяжести: II – 2 случая («каменная дорожка», купированная консервативными методами лечения), IIIa – 1 случай (острая задержка мочи вследствие миграции фрагмента конкремента), IIIb – 11 случаев («каменная дорожка», требующая оперативного вмешательства). В группе 2А были зарегистрированы 3 случая II степени – «каменная дорожка», купированная консервативными методами лечения. В группах 2Б и 2В были осложнения IIIb степени по 2 случая «каменной дорожки», требующие оперативного вмешательства. Статистическая значимость различий не достигнута ($p = 0,062$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона), вероятнее всего связанное с малым абсолютным числом осложнений.

Потребность в дополнительных медицинских вмешательствах

Данный параметр является важным показателем эффективности и безопасности всех лечебных этапов. Частота дополнительных медицинских вмешательств представлена в Таблице 40. В группах 3 и 4 потребность во вспомогательных вмешательствах была в 4% случаев. В группе стандартной терапии данный показатель был выше – 7,3%. При проведении статистического

анализа с применением Хи-квадрата Пирсона достоверных межгрупповых различий не выявлено ($p = 0,207$).

Таблица 40 – Анализ требования дополнительного медицинского вмешательства

<i>Показатель</i>	<i>Категории</i>	<i>Группа 1</i>	<i>Группа 2А</i>	<i>Группа 2Б</i>	<i>Группа 2В</i>	<i>P</i>
Требование дополнительного медицинского вмешательства	Нет	139 (92,7)	50 (100,0)	48 (96,0)	48 (96,0)	0,207
	Да	11 (7,3)	0 (0,0)	2 (4,0)	2 (4,0)	

В группе применения ППС отмечалось 3 случая образования «каменной дорожки», которые купировались на фоне применения консервативной терапии (спазмолитики и обезболивающая терапия) без использования дополнительных вмешательств. При применении альфа-1-адреноблокаторов и комбинированной терапии у 2 пациентов в каждой группе возникла обструкция мочеточника фрагментами конкремента («каменная дорожка»), которая требовала проведения уретеролитоэкстракции без последующего стентирования мочеточников. В группе стандартной терапии 11 пациентам потребовалось проведение дополнительного инвазивного вмешательства – уретеролитоэкстракции, при этом в 6 случаях из 11 пришлось прибегать к стентированию мочеточника. В 5 случаях фрагменты конкрементов были удалены вовремя уретеропиелоскопии с помощью эндоскопической корзинки. Статистически значимых различий между исследуемыми группами не выявлено.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ доказывает хороший профиль безопасности всех использованных вариантов ЛКТ. Общая частота послеоперационных осложнений статистически значимо не различается, однако наблюдается тенденция к уменьшению потребности в дополнительных инвазивных вмешательствах в группах применения ЛКТ, по сравнению со стандартной послеоперационной терапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мочекаменная болезнь – заболевание, характеризующееся образованием камней в почках и/или мочевыводящих путях в результате нарушения ряда физико-химических процессов или анатомических особенностей в организме. Частота встречаемости МКБ среди детского населения составляет 2–3%.

Несмотря на то, что ДУВЛ является «золотым стандартом» лечения мочекаменной болезни у детей, сохраняется значительная вариация ее исходов. Частота полного освобождения почек от камней является одним из важных критериев оценки эффективности лечения уrolитиаза, которая подразумевает полное отсутствие конкрементов или наличие фрагментов конкрементов не более 3 мм по данным инструментального обследования. К сожалению, отсутствие единого подхода к ведению детей с уrolитиазом в послеоперационном периоде после проведенной ДУВЛ приводит к ряду негативных последствий, что отражается на отношении врачей к данному методу. Такими последствиями являются: болевой синдром, обусловленный отхождением резидуальных камней по мочевым путям, длительность их отхождения, риск развития обструктивных осложнений, инфекции мочевых путей. Все это сказывается на качестве жизни пациента и не позволяет говорить о достижении полного выздоровления.

Выполненное диссертационное исследование посвящено решению актуальной проблемы детской урологии – повышению эффективности ДУВЛ у детей с уrolитиазом на основе ускорения процесса отхождения фрагментов конкрементов в послеоперационном периоде. В настоящее время поиск возможности сократить время отхождения фрагментов конкрементов и облегчить данный этап у пациентов, перенесших ДУВЛ является приоритетным вопросом. Большое внимание уделяется разработке литокинетической терапии, а именно применению уроселективных альфа-1-адреноблокаторов (тамсулозин и силодозин). Однако, в детской практике, такие исследования малочисленные и они выполнены на небольшом клиническом материале.

Наша работа является проспективным одноцентровым сравнительным исследованием. Нами было обследовано 300 пациентов в возрасте от 2 лет до 17

лет 11 месяцев с верифицированным диагнозом мочекаменной болезни. Всем пациентам для устранения конкрементов была использована технология ДУВЛ. Пациенты были разделены на 2 группы по 150 человек. 1-я группа детей после сеанса ДУВЛ получала стандартную послеоперационную терапию согласно клиническим рекомендациям (пероральная гидратация, симптоматическая анальгезия по требованиям). Пациенты 2-й группы были распределены на три подгруппы в зависимости от варианта литокинетической терапии: группа 2А – дети получали курс физиопроцедур, включающие воздействие полихроматического поляризованного света с использованием аппарата «Биоптрон-ПРО» на поясничную область, мочеточник и мочевого пузыря. Группа 2Б – получала медикаментозную ЛКТ с использованием альфа-1-адреноблокаторов (тамсулозин или силодозин). Группа 2В – получала комбинированную литокинетическую терапию, включающую физиотерапевтическое лечение в сочетании с альфа-1-адреноблокаторами.

Результаты нашего исследования при оценке результативности ДУВЛ, проводимой в стандартном режиме с использованием пероральной гидратации и симптоматической анальгезии (группа 1), подтвердили недостаточную эффективность данного метода лечения. В этой группе показатель достижения частоты полного освобождения почек от конкрементов после ДУВЛ составил 60%, а частота болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде отмечалась у 72% пациентов. Потребность в обезболивании была у 43,3% детей. Полученные данные не отличаются от результатов других мировых современных исследований и соответствуют нижней границе эффективности ДУВЛ.

Применение разработанных вариантов литокинетической терапии привело к клинически значимому улучшению всех ключевых показателей и подтверждено статистическим анализом.

В группе 2А (физиотерапевтическое воздействие) клиническая эффективность по сравнению со стандартной терапией (группа 1) выросла на 16% и составила 76% (частота полного освобождения почек от конкрементов). Медиана времени экспульсии фрагментов составила 6 суток, что на 1 сутки было

быстрее по сравнению с группой 1 (7 суток). Применение полихроматического поляризованного света способствовало снижению интенсивности болевого синдрома в первые послеоперационные сутки до 3 баллов по валидизированным возрастным шкалам. Потребность в анальгетической терапии возникла у 30% пациентов данной группы, тогда как в группе стандартной терапии этот показатель составил 43,3%.

Применение уроселективных альфа-1-адреноблокаторов (группа 2Б) также привело к значимому улучшению результатов лечения. Достижение частоты полного освобождения почек от конкрементов в данной группе составило 76%, что сопоставимо с результатами группы физиотерапии и достоверно выше, чем в контроле (60%). Среднее время отхождения конкрементов сократилось до 5 суток. Интенсивность болевого синдрома в первые сутки снизилась также до 3 баллов. Важно отметить, что потребность в обезболивании возникла лишь у 22% пациентов, что более чем в два раза реже, чем в группе стандартной терапии. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследований, проведенных в детской популяции и подтверждающих эффективность медикаментозной литокинетической терапии в отношении ускорения отхождения резидуальных камней, а также в снижении интенсивности болевого синдрома.

Но наиболее выраженный эффект был продемонстрирован в группе 2В с применением комбинированной литокинетической терапии, включающей использование уроселективных альфа-1-адреноблокаторов (тамсулозин, силодозин) и физиотерапевтических методов лечения (полихроматический поляризованный свет). В данной группе достигнут наивысший показатель частоты полного освобождения почек от конкрементов – 88%, что достоверно превышает не только результаты, полученные в группе 1 при использовании стандартной послеоперационной терапии, но и средние значения в большинстве современных исследований. Комбинированная литокинетическая терапия обеспечила наиболее быстрое достижение частоты полного освобождения почек от конкрементов: если медианное время отхождения в группе 1 составило 7 суток, то в группе 2В этот период сократился до 5 суток, что подтверждено

стратифицированными кривыми по Каплану – Мейеру и данными регрессии Кокса (отношение шансов $HR = 1,84$; $p < 0,001$). Кроме того, в группе 2В отмечено наиболее выраженное снижение интенсивности болевого синдрома: уже на вторые сутки медиана боли составила 0 баллов, а общая частота болевого синдрома снизилась до 46%. Потребность в обезболивающей терапии была у 18% пациентов при минимальной кратности применения анальгетиков, что свидетельствует о значительном улучшении клинического течения послеоперационного периода.

Изучение переносимости вариантов литокинетической терапии продемонстрировал их благоприятный профиль безопасности. Среди 100 детей, получавших уроселективные альфа-1-адреноблокаторы (группы 2Б и 2В), нежелательные явления были зарегистрированы в 7% случаев (5 наблюдений легкой заложенности носа и 2 эпизода тошноты). Все побочные эффекты носили транзиторный характер, соответствовали I степени тяжести по классификации Clavien–Dindo и не требовали отмены терапии. В группе пациентов, получавших только физиотерапевтическое лечение (группа 2А), а также в группе комбинированной терапии (группа 2В) побочных действий, связанных с воздействием полихроматического поляризованного света, не зафиксировано, что свидетельствует об абсолютной безопасности данного метода. Полученные нами данные о частоте и характере побочных эффектов альфа-1-адреноблокаторов согласуются с результатами зарубежных исследований.

При анализе частоты и структуры послеоперационных осложнений по модифицированной классификации Clavien–Dindo установлено, что в группе стандартной терапии (группа 1) общая частота осложнений составила 9,3% (14 пациентов), при этом у 11 пациентов потребовалось выполнение дополнительных инвазивных вмешательств (IIIb степень) по поводу обструкции мочеточника фрагментами конкрементов. В группах, получавших литокинетическую терапию, отмечено снижение общего числа осложнений до 4–6%, однако статистически значимых межгрупповых различий не получено ($p = 0,438$). Более показательным явилось уменьшение потребности в дополнительных инвазивных вмешательствах

для устранения обструкции, вызванной «каменной дорожкой» или крупными резидуальными фрагментами: в группах ЛКТ они потребовались лишь 2,7–4% случаев, тогда как у детей 1-й группы – у 7,3% пациентов. Ускорение экспульсии фрагментов конкрементов, достигаемое с помощью ЛКТ, служит фактором в предотвращении серьезных осложнений, требующих дополнительных инвазивных вмешательств.

Таким образом, изолированное применение как физиотерапевтических методов, так и альфа-1-адреноблокаторов позволяет повысить эффективность ДУВЛ, однако наиболее выраженный эффект достигается при их комбинации. Комбинированная литокинетическая терапия обеспечивает максимальный SFR, наиболее быстрое отхождение конкрементов и наименьшую потребность в обезболивании, что в совокупности с благоприятным профилем безопасности подтверждает целесообразность ее применения в педиатрической практике.

ВЫВОДЫ

1. Оценка частоты полного освобождения почек от конкрементов у детей с мочекаменной болезнью после дистанционной ударно-волновой литотрипсии с использованием стандартной послеоперационной тактики составила 60%, медианное время экспульсии резидуальных камней – 7 суток. Частота болевого синдрома встречается в 72% случаев, при этом 43,3% пациентов нуждаются в дополнительной обезболивающей терапии.

2. Предложены следующие варианты литокинетической терапии резидуальных камней после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью: изолированное физиотерапевтическое воздействие (полихроматический поляризованный свет), изолированная терапия альфа-1-адреноблокаторами, комбинированная терапия (альфа-1-адреноблокаторы в сочетании с физиотерапевтическим воздействием). Использование любого из предложенных вариантов литокинетической терапии обеспечивает повышение эффективности лечения мочекаменной болезни при отсутствии значимых побочных проявлений.

3. При сравнительном анализе эффективности различных вариантов литокинетической терапии и стандартной послеоперационной тактики установлено, что комбинация альфа-1-адреноблокаторов с физиотерапевтическим воздействием обеспечивает наилучшие результаты: частота полного освобождения почек от конкрементов достигает 88% (против 60% в группе стандартной терапии, $p = 0,002$), медиана времени экспульсии сокращается до 5 суток (против 7, $p = 0,007$), отношение шансов наступления частоты полного освобождения почек от конкрементов составляет 1,84 ($p < 0,001$). При использовании изолированной литокинетической терапии частота полного освобождения почек от конкрементов составила 76% при медиане времени экспульсии 5–6 суток, что также достоверно превосходит стандартную послеоперационную тактику.

4. При сравнительном анализе клинического течения послеоперационного периода у детей после дистанционной ударно-волновой литотрипсии

установлено, что применение разработанных вариантов литокинетической терапии по сравнению со стандартной послеоперационной тактикой сопровождается: снижением частоты болевого синдрома с 72% до 46–56% ($p = 0,004$), уменьшением интенсивности боли в первые сутки (3–5 баллов против 6 баллов по валидизированным шкалам, $p < 0,001$) и снижением потребности в обезболивании с 43,3% до 18–30% ($p = 0,002$).

5. Разработанные варианты литокинетической терапии характеризуются благоприятным профилем безопасности. Частота побочных эффектов на фоне приема альфа-1-адреноблокаторов составила 7% (транзиторная заложенность носа, тошнота – Clavien–Dindo I), не потребовавших отмены терапии. Применение полихроматического поляризованного света не сопровождалось побочными явлениями. При сравнении со стандартной послеоперационной тактикой не выявлено достоверных различий в частоте послеоперационных осложнений, однако отмечена тенденция к их снижению в группах с применением литокинетической терапии (4–6% против 9% в группе стандартной терапии), а потребность в дополнительных инвазивных вмешательствах уменьшилась до 2,7–4% (против 7,3% в группе стандартной терапии).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности ДУВЛ у детей с мочекаменной болезнью рекомендуется обязательное применение литокинетической терапии.

2. Оптимальным методом литокинетической терапии у детей старше 5 лет с конкрементами верхних мочевыводящих путей после ДУВЛ рекомендуется комбинированный подход, включающий: курс физиотерапевтических методов лечения с использованием полихроматического поляризованного света на поясничную и надлобковую область (по 4 минуты на поле) и одновременный пероральный прием уроселективного альфа-1-адреноблокатора силодозина 4 мг 1 раз в сутки. У детей в возрасте от 2 до 5 лет в рамках комбинированной или изолированной медикаментозной литокинетической терапии может быть рассмотрено назначение альфа-1-адреноблокатора тамсулозина 0,2 мг 1 раз в сутки.

3. При невозможности проведения комбинированной литокинетической терапии допустимо использование изолированных вариантов – курса физиотерапевтических процедур (полихроматический поляризованный свет) либо курса альфа-1-адреноблокаторов.

4. Альфа-1-адреноблокаторы у детей применяются в режиме «off-label». Решение о назначении принимается после обязательного информирования родителей (законных представителей) и получения письменного информированного добровольного согласия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполихин, О. И. Анализ уронефрологической заболеваемости детей в Российской Федерации по данным официальной статистики (1999–2009 гг.) / О. И. Аполихин [и др.]. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 4. – С. 2–10.
2. Бакетин, П. С. Патогенетические варианты мочекаменной болезни / П. С. Бакетин [и др.]. // Педиатр. – 2017. – № 1 (8). – С. 95–105.
3. Белоусов, И. И. Динамика клинического течения камней проксимального отдела мочеточника и эффективность силодозина как камнеизгоняющей терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии / И. И. Белоусов А. М. Яссине М. И. Коган // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 3. – С. 58–63.
4. Буренина, И. А. Эффективность применения электростимуляции почек и мочеточников синусоидальными модулированными токами в комплексном консервативном лечении мочекаменной болезни / И. А. Буренина В. В. Хасанов // Вестник современной клинической медицины. – 2008. – № 1 (1).
5. Винниченко, Л. В. Педиатрические аспекты мочекаменной болезни / Л. В. Винниченко И. А. Исмаилова В. М. Делягин // Практическая медицина. – 2018. – № 16 (8). – С. 27–33.
6. Дутов, В. В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: назад в будущее / В. В. Дутов // Русский медицинский журнал. – 2014. – № 29.
7. Ендовицкий, А. А. Динамика заболеваемости болезнями мочеполовой системы в российской федерации в 2015–2021 гг. / А. А. Ендовицкий, В. В. Люцко // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – С. 256–268.
8. Зоркин, С. Н. Эффективность комбинированной терапии альфа-1-адреноблокаторами и поляризованным светом после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уrolитиазом: проспективное рандомизированное исследование / С. Н. Зоркин [и др.]. // Детская хирургия. – 2026. – № 1 (30). – С. 5–16.

9. Зоркин, С. Н. Оценка эффективности нефропротективной стероидной терапии с помощью анализа концентраций новых маркеров почечного повреждения при дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей / С. Н. Зоркин [и др.]. // Детская хирургия. – 2024. – № 2 (28). – С. 158–169.

10. Каприн, А. Д. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. / А. Д. Каприн [и др.]. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – № 15 (2). – С. 10–7.

11. Клюка, И. В. Эффективность дистанционной ударно волновой литотрипсии при камнях нижней чашечки у детей / И. В. Клюка, В. В. Сизонов [и др.]. // Вестник урологии. – 2021. – № 2 (9). – С. 56–63.

12. Клюка, И. В. Контактная уретеролитотрипсия крупного конкремента мочеточника у ребенка 3 лет / И. В. Клюка В. В. Сизонов [и др.]. // Вестник урологии. – 2022. – № 4 (10). – С. 171–178.

13. Кяримов, И. А. Мочекаменная болезнь у детей: современные возможности диагностики и лечения / И. А. Кяримов // Российский педиатрический журнал. – 2023. – № 3 (26). – С. 218–221.

14. Кяримов, И. А. Медикаментозная литокинетическая терапия $\alpha 1$ -адреноблокаторами после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни у детей / И. А. Кяримов [и др.]. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2025. – № 4 (18). – С. 18–25.

15. Кяримов, И. А. Медикаментозно-экспульсивная терапия мочекаменной болезни у детей в зарубежной практике: обзор литературы / И. А. Кяримов [и др.]. // Детская хирургия – 2024. – № 4 (28). – С. 364–371.

16. Лобанова, А. Д. Номограмма для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью / А. Д. Лобанова [и др.]. // Российский педиатрический журнал. – 2024. – № 6 (27). – С. 410–416.

17. Маликов, Ш. Г. Современный взгляд на проблему лечения уролитиаза у детей / Ш. Г. Маликов [и др.]. // Детская хирургия. – 2017. – № 3 (21). – С. 157–162.

18. Никушина, А. А. Анализ уронефрологической заболеваемости детей в Российской Федерации за период 2000–2017 гг. / А. А. Никушина [и др.]. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. – № 2 (12). – С. 4–12.
19. Разумовский, А. Ю. Детская хирургия: национальное руководство / Ю. В. Аверьянова А. Д. Акиньшина М. Д. Алиев [и др.]; А. Ю. Разумовский (ред.). – 2-е изд. перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, – 2021. – 1280 с.
20. Рудин, Ю. Э. Формула оценки размера камня (ФОРК) почки у детей разных возрастных групп / Ю. Э. Рудин [и др.]. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – № 4 (15). – С. 164–172.
21. Рудин, Ю. Э. Перкутанная нефролитотрипсия у детей младшей возрастной группы / Ю. Э. Рудин [и др.]. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – № 1 (14). – С. 144–150.
22. Союз педиатров России. Мочекаменная болезнь у детей. Клинические рекомендации РФ, 2024.
23. Хан, М. А. Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии / М. А. Хан [и др.]. – 2-е изд. перераб. и доп. – Москва, 2022. – 632 с.
24. Abid, A. Factors that affect outcome of pediatric shock waves lithotripsy with sedoanalgesia / A. Abid, N. Hussein, B. Mahdi // Urology annals. – 2019. – № 1 (11). – P. 72–76.
25. Afshar, K. Outcome of small residual stone fragments following shock wave lithotripsy in children / K. Afshar [et al.]. // The Journal of Urology. – 2004. – № 4 Pt 2 (172). – P. 1600–1603.
26. Al Aswad, M. K. Huwajjah H. Istarabadi M. Successful Laparoscopic Ureterolithotomy to Remove a Large Ureteral Stone in an Infant: A Case Report / M. K. Al Aswad, H. Huwajjah, M. Istarabadi // Cureus. – 2025. – № 5 (17). – P. e83349–e83349.
27. Al-Busaidy, S. S. Medhat M. Pediatric staghorn calculi: the role of extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with special reference to ureteral stenting / S. S. Al-Busaidy, A. R. Prem M. Medhat // The Journal of Urology. – 2003. – № 2 (169). – P. 629–633.

28. Almeras, C. 2022 Recommendations of the AFU Lithiasis Committee: Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) / C. Almeras N. Abid P. Meria // Progrès en Urologie. – 2023. – № 14 (33). – P. 812–824.
29. Alon, U. S. Medical treatment of pediatric urolithiasis / U. S. Alon // Pediatric Nephrology. – 2009. – № 11 (24). – P. 2129–2135.
30. Amer, M. L. Safety and efficacy of Silodosin as medical expulsive therapy after shock wave lithotripsy in paediatric patients with renal stones / M. L. Amer [et al.]. // Urolithiasis. – 2025. – № 1 (53). – P. 95.
31. Ang, A. J. S. Nephrolithiasis: Approach to Diagnosis and Management / A. J. S. Ang A. A. Sharma // Indian journal of pediatrics. – 2020. – № 9 (87). – P. 716–725.
32. Ather, M. H. Does size and site matter for renal stones up to 30-mm in size in children treated by extracorporeal lithotripsy? / M. H. Ather, M. A. Noor // Urology. – 2003. – № 1 (61). – P. 212–215.
33. Barreto, L. Medical and surgical interventions for the treatment of urinary stones in children / L. Barreto [et al.]. // The Cochrane database of systematic reviews. – 2018. – № 6 (6). – P. CD010784
34. Bauza, J. L. Urinary tract infection's etiopathogenic role in nephrolithiasis formation / J. L. Bauza [et al.]. // Medical Hypotheses. – 2018. (118). – P. 34–35.
35. Becker, G. Caring for Australians with Renal Impairment (CARI) The CARI guidelines. Kidney stones: uric acid stones / G. Becker // Nephrology. – 2007. – Vol. 12, suppl. 1. – P. 21–25.
36. Bernardor, J. Pediatric urolithiasis: what can pediatricians expect from radiologists? / J. Bernardor [et al.]. // Pediatric radiology. – 2023. – № 4 (53). – P. 695–705.
37. Borofsky, M. S. The role of open and laparoscopic stone surgery in the modern era of endourology / M. S. Borofsky, J. E. Lingeman // Nature Reviews. Urology. – 2015. – № 7 (12). – P. 392–400.
38. Bosshard, P. Prise en charge de la lithiase urétérale / P. Bosshard, K. Stritt, B. Roth // Revue Médicale Suisse. – 2020. – № 717 (16). – P. 2321–2324.

39. Brain, E. Outcomes of alpha-blockers as medical expulsive therapy following shockwave lithotripsy: a systematic review and meta-analysis / E. Brain [et al.]. // *BJU international*. – 2023. – № 4 (131). – P. 424–433.

40. Brisbane, W. An overview of kidney stone imaging techniques / W. Brisbane M. R. Bailey M. D Sorensen. // *Nature Reviews. Urology*. – 2016. – № 11 (13). – P. 654–662.

41. Brohi, I. B. Efficacy Of Alpha-Adrenergic Receptor Antagonists In The Treatment Of Distal Ureteric Stones: A Paediatric Study / I. B. Brohi [et al.]. // *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. – 2022. – № 4 (34). – P. 807–811.

42. Cao, B. Pediatric Nephrolithiasis / B. Cao [et al.]. // *Healthcare* – 2023.– № 4 (11). – P. 552–552.

43. Center for Drug Evaluation and Research Food AD. – Pediatric focused safety review: Flomax® (tamsulosin hydrochloride) 2012.

44. Chatzikrachtis, N. Complication rate after pediatric shock wave lithotripsy according to Clavien-Dindo grading system: results from a systematic review and meta-analysis of the existing literature / N. Chatzikrachtis [et al.]. // *World journal of urology*. – 2023. – № 3 (41). – P. 829–835.

45. Chaussy, C. Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) for treatment of urolithiasis / C. Chaussy [et al.]. // *Urology*. 1984. – № 5 (23). – P. 59–66.

46. Chaussy, C. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves / C. Chaussy, W. Brendel, E. Schmiedt // *The Lancet*. 1980. – № 8207 (316). – P. 1265–1268.

47. Chen, K. The Efficacy and Safety of Tamsulosin Combined with Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Urolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / K. Chen [et al.]. // *Journal of endourology*. – 2015. – № 10 (29). – P. 1166–1176.

48. Chimenz, R. Pediatric urolithiasis / R. Chimenz [et al.]. // *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. – 2019. – № 5 (Special Issue: Focus on Pediatric Nephrology), suppl. 1 (33). – P. 39–44.

49. Clayton, D. B. Pope J.C. The increasing pediatric stone disease problem / D. B. Clayton J. C. Pope // *Therapeutic Advances in Urology*. – 2011. – № 1 (3). – P. 3–12.
50. Colleran, G. C. Imaging in the diagnosis of pediatric urolithiasis / G. C. Colleran [et al.]. // *Pediatric Radiology*. – 2017. – № 1 (47). – P. 5–16.
51. Copelovitch, L. Urolithiasis in children: medical approach / L. Copelovitch // *Pediatric Clinics of North America*. – 2012. – № 4 (59). – P. 881–896.
52. Coward, R. J. M. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK / R. J. M. Coward [et al.]. // *Archives of Disease in Childhood*. – 2003. – № 11 (88). – P. 962–965.
53. D'Addessi, A. Complications of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Urinary Stones: To Know and to Manage Them – A Review / A. D'Addessi [et al.]. // *The Scientific World Journal*. – 2012. – P. 619820.
54. Dangle, P. Predicting Spontaneous Stone Passage in Prepubertal Children: A Single Institution Cohort / P. Dangle [et al.]. // *Journal of Endourology*. – 2016. – № 9 (30). – P. 945–949.
55. Das, P. Formation of struvite urinary stones and approaches towards the inhibition-A review / P. Das [et al.]. // *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*. – 2017. (96). – P. 361–370.
56. Denburg, M. R. Assessing the risk of incident hypertension and chronic kidney disease after exposure to shock wave lithotripsy and ureteroscopy / M. R. Denburg [et al.]. // *Kidney International*. – 2016. – № 1 (89). – P. 185–192.
57. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // *Annals of surgery*. – 2004. – № 2 (240). – P. 205–213.
58. Dogan, H. S. Factors affecting complication rates of ureteroscopic lithotripsy in children: results of multi-institutional retrospective analysis by Pediatric Stone Disease Study Group of Turkish Pediatric Urology Society / H. S. Dogan [et al.]. // *The Journal of Urology*. – 2011. – № 3 (186). – P. 1035–1040.

59. Dogan, H. S. A new nomogram for prediction of outcome of pediatric shock-wave lithotripsy / H. S. Dogan [et al.]. // *Journal of Pediatric Urology*. – 2015. – № 2 (11). – P. 84.e1–6.

60. Dwyer, M. E. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study / M. E. Dwyer [et al.]. // *The Journal of urology*. – 2012. – № 1 (188). – P. 247–252.

61. El-Assmy, A. Clinically Insignificant Residual Fragments: Is It an Appropriate Term in Children? / A. El-Assmy [et al.]. // *Urology*. – 2015. – № 3 (86). – P. 593–598.

62. Elgalaly, H. Silodosin in the treatment of distal ureteric stones in children: A prospective, randomised, placebo-controlled study / H. Elgalaly [et al.]. // *Arab journal of urology*. – 2017. – № 3 (15). – P. 194–198.

63. Elmacı, A. M. What predicts spontaneous passage of ≤ 1 cm ureteral stones in children? / A. M. Elmacı [et al.]. // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2020. – № 7 (55). – P. 1373–1376.

64. Elsayy, A. A. Can We Predict the Outcome of Oral Dissolution Therapy for Radiolucent Renal Calculi? A Prospective Study / A. A. Elsayy [et al.]. // *The Journal of urology*. – 2019. – № 2 (201). – P. 350–356.

65. Gao, X. Mini-percutaneous nephrolithotomy versus shock wave lithotripsy for the medium-sized renal stones / X. Gao [et al.]. // *Minerva urology and nephrology*. – 2021. – № 2 (73). – P. 187–195.

66. Ghidini, F. The role of mini-PCNL as primary approach for the treatment of pediatric kidney stones in a high-income country. Ten-year single-center report / F. Ghidini [et al.]. // *Pediatric Surgery International*. – 2023. – № 1 (39). – P. 220.

67. Griffith, D. P. Randomized, double-blind trial of Lithostat (acetohydroxamic acid) in the palliative treatment of infection-induced urinary calculi / D. P. Griffith [et al.]. // *European Urology*. 1991. – № 3 (20). – P. 243–247.

68. Gücük, A. Usefulness of hounsfield unit and density in the assessment and treatment of urinary stones / A. Gücük, U. Üyetürk // *World Journal of Nephrology*. – 2014. – № 4 (3). – P. 282–286.

69. Gurlen, G. Which surgical method should be used in pediatric patients with a solitary kidney and 1–2 cm kidney stones? / G. Gurlen [et al.]. // *World Journal of Urology*. – 2025. – № 1 (43). – P. 642

70. Hashem, A. A randomized trial of adjuvant tamsulosin as a medical expulsive therapy for renal stones after shock wave lithotripsy / A. Hashem [et al.]. // *Urolithiasis*. – 2022. – № 4 (50). – P. 473–480.

71. Huang, W. Efficacy and safety of silodosin in the medical expulsion therapy for distal ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis / W. Huang [et al.]. // *British journal of clinical pharmacology*. – 2016. – № 1 (81). – P. 13–22.

72. Ishii, H. Ureterscopy for stone disease in the paediatric population: a systematic review / H. Ishii, S. Griffin, B. K. Somani // *BJU international*. – 2015. – № 6 (115). – P. 867–873.

73. Issler, N. Epidemiology of paediatric renal stone disease: a 22-year single centre experience in the UK / N. Issler [et al.]. // *BMC nephrology*. – 2017. – № 1 (18).

74. Jayasimha, S. Extracorporeal shock wave lithotripsy in Indian children: Predictors of outcome and validation of pre-treatment nomograms / S. Jayasimha [et al.]. // *Journal of Pediatric Urology*. – 2021. – № 1 (17). – P. 79.e1–79.e8.

75. Jing, S. Physical therapy in the management of stone fragments: progress, status, and needs / S. Jing [et al.]. // *Urolithiasis* – 2017 46:3. – 2017. – № 3 (46). – P. 223–229.

76. Kachkoul, R. Urolithiasis: History, epidemiology, aetiologic factors and management / R. Kachkoul [et al.]. // *The Malaysian Journal of Pathology*. – 2023. – № 3 (45). – P. 333–352.

77. Kaler, K. S. Medical impulsive therapy (MIT): the impact of 1 week of preoperative tamsulosin on deployment of 16-French ureteral access sheaths without preoperative ureteral stent placement / K. S. Kaler [et al.]. // *World journal of urology*. – 2018. – № 12 (36). – P. 2065–2071.

78. Kunz, A. S. Tin-filtered 100 kV Ultra-low-dose Abdominal CT for Calculi Detection in the Urinary Tract: A Comparative Study of 510 Cases / A. S. Kunz [et al.]. // *Academic Radiology*. – 2023. – № 6 (30). – P. 1033–1038.

79. Lee, S. M. Optimisation of shock wave lithotripsy: a systematic review of technical aspects to improve outcomes / S. M. Lee [et al.]. // *Translational andrology and urology*. – 2019. – Suppl. 4 (8). – P. S389–S397.

80. Lottmann, H. B. Monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of staghorn calculi in children / H. B. Lottmann [et al.]. // *The Journal of Urology*. – 2001. – № 6, Pt 2 (165). – P. 2324–2327.

81. Lu, P. The clinical efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis: a systematic review and meta-analysis / P. Lu [et al.]. // *Urolithiasis*. – 2015. – № 3 (43). – P. 199–206.

82. Ma, L. Efficacy and Safety of Doxazosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-analysis / L. Ma [et al.]. // *Urology journal*. – 2020. – № 5 (17). – P. 449-455.

83. Maker, V. Gastrointestinal injury secondary to extracorporeal shock wave lithotripsy: a review of the literature since its inception / V. Maker, J. Layke // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2004. – № 1 (198). – P. 128–135.

84. Marra, G. Pediatric nephrolithiasis: a systematic approach from diagnosis to treatment / G. Marra [et al.]. // *Journal of nephrology*. – 2019. – № 2 (32). – P. 199–210.

85. McAdams, S. Preoperative stone attenuation value predicts success after shock wave lithotripsy in children / S. McAdams [et al.]. // *The Journal of urology*. – 2010. – № 4 Suppl (184). – P. 1804–1809.

86. McGee, L. M. The effect of preoperative tamsulosin on ureteroscopic access in school-aged children / L. M. McGee [et al.]. // *Journal of Pediatric Urology*. – 2021. – № 6 (17). – P. 795.e1–795.e6.

87. Mittal, V. Standardized Grading of Shock Wave Lithotripsy Complications with Modified Clavien System / V. Mittal [et al.]. // *Urologia internationalis*. – 2016. – № 3 (97). – P. 273–278.

88. Muslumanoglu, A. Y. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis / A. Y. Muslumanoglu [et al.]. // *The Journal of urology*. – 2003. – № 6 Pt 1 (170). – P. 2405–2408.

89. Muslumanoglu, A. Y. Impact of percutaneous access point number and location on complication and success rates in percutaneous nephrolithotomy / A. Y. Muslumanoglu [et al.]. // *Urologia internationalis*. – 2006. – № 4 (77). – P.340–346.

90. Nakada, S. Y. Tamsulosin: ureteric motility / S. Y. Nakada // *BJU international*. – 2008. – № 9 (101). – P. 1061–1062.

91. Nelson, R. Management of pediatric ureterolithiasis in the emergency room: A single institution review and new management pathway / R. Nelson [et al.]. // *Journal of pediatric urology*. – 2023. – № 2 (19). – P. 177.e1–177.e6.

92. Oestreich, M. C. Alpha-blockers after shock wave lithotripsy for renal or ureteral stones in adults / M. C. Oestreich [et al.]. // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2020. – № 11 (11). – P. CD013393

93. Onal, B. The impact of caliceal pelvic anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy for pediatric lower pole stones / B. Onal [et al.]. // *The Journal of Urology*. – 2004. – № 3 (172). – P. 1082–1086.

94. Onal, B. Nomogram and scoring system for predicting stone-free status after extracorporeal shock wave lithotripsy in children with urolithiasis / B. Onal [et al.]. // *BJU international*. – 2013. – № 2 (111). – P. 344–352.

95. Ouyang, W. Adjunctive medical expulsive therapy with tamsulosin for repeated extracorporeal shock wave lithotripsy: a systematic review and meta-analysis / W. Ouyang [et al.]. // *International Brazilian Journal of Urology : official journal of the Brazilian Society of Urology*. – 2020. – № 1 (47). – P. 23–23.

96. Ozden, E. Percutaneous nephrolithotomy in pediatric age group: Assessment of effectiveness and complications / E. Ozden M. N. Mercimek // *World journal of nephrology*. – 2016. – № 1 (5). – P. 84–9.

97. Panzarino, V. Urolithiasis in Children / V. Panzarino // *Advances in pediatrics*. – 2020. (67). – P. 105–112.

98. Paraboschi, I. Pediatric Urolithiasis: Current Surgical Strategies and Future Perspectives / I. Paraboschi [et al.]. // *Frontiers in pediatrics*. – 2022. (10).

99. Passerotti, C. Ultrasound versus computerized tomography for evaluating urolithiasis / C. Passerotti [et al.]. // *Journal of Urology*. – 2009. – № 4 SUPPL. (182). – P. 1829–1834.

100. Pelit, E. S. Comparison of Mini-percutaneous Nephrolithotomy and Retrograde Intrarenal Surgery in Preschool-aged Children / E. S. Pelit [et al.]. // *Urology*. – 2017. (101). P. 21–25.

101. Peng, L. Is physical therapy effective following extracorporeal shockwave lithotripsy and retrograde intrarenal surgery: a meta-analysis and systematic review / L. Peng [et al.]. // *BMC urology*. – 2020. – № 1 (20). – P. 93.

102. Preminger, G. M. 2007 guideline for the management of ureteral calculi / G. M. Preminger [et al.]. // *The Journal of Urology*. – 2007. – № 6 (178). – P. 2418–2434.

103. Radmayr, C. EAU Guidelines on Paediatric Urology / C. Radmayr, G. Bogaert, B. Burgu [et al.]. – 2025.

104. Raza, A. Pediatric urolithiasis: 15 years of local experience with minimally invasive endourological management of pediatric calculi / A. Raza [et al.] // *The Journal of urology*. – 2005. – № 2 (174). – P. 682–685.

105. Robinson, C. No stone unturned: The epidemiology and outcomes of paediatric urolithiasis in Manchester, United Kingdom / C. Robinson, M. Shenoy, S. Hennayake // *Journal of pediatric urology*. – 2020. – № 3 (16). – P. 372.e1–372.e7.

106. Rodrigues Netto, N. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children / N. Rodrigues Netto [et al.]. // *The Journal of Urology*. – 2002. – № 5 (167). – P. 2164–2166.

107. Roehrborn, C. G. Alpha1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia / C. G. Roehrborn, D. A. Schwinn // *The Journal of urology*. – 2004. – № 3 (171). – P. 1029–1035.

108. Routh, J. C. Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals / J. C. Routh, D. A. Graham, C. P. Nelson // *The Journal of urology*. – 2010. – № 3 (184). – P. 1100–1105.

109. Sade, R. Comparison of Ultrasonography and Low-Dose Computed Tomography for the Diagnosis of Pediatric Urolithiasis in the Emergency Department / R. Sade [et al.]. // *The Eurasian Journal of Medicine*. – 2017. – № 2 (49). – P. 128–131.

110. Samoilova, K. A. Regulatory systemic effect of postsurgical polychromatic light (480–3400 nm) irradiation of breast cancer patients on the proliferation of tumor and normal cells in vitro / K. A. Samoilova [et al.]. // *Photomedicine and laser surgery*. – 2015. – № 11 (33). – P. 555–563.

111. Samotyjek, J. Surgical treatment methods of urolithiasis in the pediatric population / J. Samotyjek, B. Jurkiewicz, A. Krupa // *Developmental period medicine*. – 2018. – № 1 (22). – P. 88–93.

112. Shahat, A. Is Tamsulosin Effective after Shock Wave Lithotripsy for Pediatric Renal Stones? A Randomized, Controlled Study / A. Shahat [et al.]. // *The Journal of urology*. – 2016. – № 4 Pt 2 (195). – P. 1284–1288.

113. Shoag, J. The new epidemiology of nephrolithiasis / J. Shoag [et al.]. // *Advances in Chronic Kidney Disease*. – 2015. – № 4 (22). – P. 273–278.

114. Shouman, A. M. Safety of ungated shockwave lithotripsy in pediatric patients / A. M. Shouman [et al.]. // *Journal of Pediatric Urology*. – 2009. – № 2 (5). – P. 119–121.

115. Soliman, M. G. Silodosin versus Tamsulosin as Medical Expulsive Therapy for Children with Lower-Third Ureteric Stones: Prospective Randomized Placebo-Controlled Study / M. G. Soliman [et al.]. // *Urologia internationalis*. – 2021. – № 7–8 (105). – P. 568–573.

116. Sridharan, K. Efficacy and safety of alpha blockers in medical expulsive therapy for ureteral stones: a mixed treatment network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled clinical trials / K. Sridharan, G. Sivaramakrishnan // *Expert review of clinical pharmacology*. – 2018. – № 3 (11). – P. 291–307.

117. Stamatelou, K. Epidemiology of Kidney Stones / K. Stamatelou, D. S. Goldfarb // *Healthcare (Basel, Switzerland)*. – 2023. – № 3 (11). – P. 424.

118. Stasinopoulos, D. The use of Bioptron light (polarized, polychromatic, non-coherent) therapy for the treatment of acute ankle sprains / D. Stasinopoulos [et al.]. // Disability and rehabilitation. – 2017. – № 5 (39). – P. 450–457.

119. Sultan, S. Update on Surgical Management of Pediatric Urolithiasis / S. Sultan [et al.]. // Frontiers in Pediatrics. – 2019. (7). – P. 252.

120. Sun, F. Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of α -Adrenergic Blockers for Pediatric Urolithiasis in the Distal Ureter / F. Sun [et al.]. // Frontiers in pediatrics. – 2022. – Vol. 10. – P. 809914

121. Sun, K. Meta-analysis of the efficacy and adverse drug reactions of adrenergic alpha-antagonists in treating children with ureteral calculi / K. Sun [et al.]. // Frontiers in pediatrics. – 2023. – Vol. 11. – P. 1098002

122. Tao, R. Z. External physical vibration lithecbole facilitating the expulsion of upper ureteric stones 1.0-2.0 cm after extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective randomized trial / R. Z. Tao, Q. L. Tang, S. Zhou [et al.]. / Urolithiasis. – 2020. – № 1 (48). – P. 71–77.

123. Tekgül, S. European Association of Urology and European Society for Paediatric Urology Guidelines on Paediatric Urinary Stone Disease / S. Tekgül [et al.]. // European Urology Focus. – 2022. – № 3 (8). – P. 833–839.

124. Telli, O. What is the best option for 10-20mm renal pelvic stones undergoing ESWL in the pediatric population: stenting, alpha blockers or conservative follow-up? / O. Telli [et al.]. // Journal of pediatric surgery. – 2015. – № 9 (50). – P. 1532–1534.

125. Thomas, J. C. Pediatric ureteroscopic stone management / J. C. Thomas [et al.]. // The Journal of Urology. – 2005. – № 3 (174). – P. 1072–1074.

126. Tian, D. The efficacy and safety of adrenergic alpha-antagonists in treatment of distal ureteral stones in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis / D. Tian [et al.]. // Journal of Pediatric Surgery. – 2017. – № 2 (52). – P. 360–365.

127. Tiselius, H. G. Guidelines on urolithiasis / H. G. Tiselius [et al.]. // European Urology. – 2001. – № 4 (40). – P. 362–371.

128. Tuerxun, A. Impaction and Prediction: Does Ureteral Wall Thickness Affect the Success of Medical Expulsive Therapy in Pediatric Ureteral Stones? / A. Tuerxun [et al.]. // *Urologia internationalis*. – 2017. – № 4 (98). – P. 436–441.

129. VanDervoort, K. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome / K. VanDervoort [et al.]. // *The Journal of Urology*. – 2007. – № 6 (177). – P. 2300–2305.

130. Wagenius, M. Complications in extracorporeal shockwave lithotripsy: a cohort study / M. Wagenius [et al.]. // *Scandinavian journal of urology*. – 2017. – № 5 (51). – P. 407–413.

131. Wess, O. J. Physics and technique of shock wave lithotripsy (SWL) / O. J. Wess // *Urolithiasis: Basic Science and Clinical Practice*. – 2012. – P. 301–311.

132. Wu, W. How to accelerate the upper urinary stone discharge after extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) for < 15 mm upper urinary stones: a prospective multi-center randomized controlled trial about external physical vibration lithocbole (EPVL) / W. Wu [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2018. – № 2 (36). – P. 293–298.

133. Xu, Z. H. Effect of the External Physical Vibration Lithocbole on the Discharge of Upper Urinary Stones: A Systematic Review and Meta-analysis / Z. H. Xu [et al.]. // *Urology Journal*. – 2021. – № 1 (18). – P. 19-27.

134. Yanaral, F. Shock-wave Lithotripsy for Pediatric Patients: Which Nomogram Can Better Predict Postoperative Outcomes? / F. Yanaral[et al.]. // *Urology*. – 2018. (117). P. 126–130.

135. Yang, T. X. A network meta-analysis on the beneficial effect of medical expulsive therapy after extracorporeal shock wave lithotripsy / T. X. Yang [et al.]. // *Scientific Reports* – 2017 7:1. 2017. – № 1 (7). – P. 14429.

136. Ziaaefar, P. Medical Expulsive Therapy for Pediatric Ureteral Stones: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / P. Ziaaefar [et al.]. // *Journal of clinical medicine*. – 2023. –№ 4 (12). – P. 1410.