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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор **Зоркин Сергей Николаевич**

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы детской урологии отдела общей и реконструктивной урологии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рудин Юрий Эдвартович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сизонов Владимир Валентинович

Ведущая организация:
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» «_____» 2026 года в «___» часов на заседании диссертационного совета 21.1.026.01 при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1 и на сайте http://www.nczd.ru

Автореферат разослан «___» «_____» 2026 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор РАН **Винярская Ирина Валериевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Мочекаменная болезнь (МКБ) – заболевание, характеризующееся образованием камней в почках и/или мочевыводящих путях в результате нарушения ряда физико-химических или анатомических процессов в организме. Уровень заболеваемости среди детей остается стабильным и составляет 15,8-52,7 на 100000 человек (Винниченко Л.В., 2018; Каприн А.Д., 2022). На сегодняшний день частота встречаемости уролитиаза среди детского населения составляет 2-3% (Bernardor J., 2023).

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 (Дутов В.В., 2014). Эффективность лечения с применением аппаратов ДУВЛ, по данным разных авторов, от 58 до 90 % в зависимости от размеров конкремента (Abid A., 2019; Elgalaly H., 2017; Guelren G., 2025; Ma L., 2020). Эффективность ДУВЛ лимитируется не только характеристиками конкремента, но и проблемой эвакуации фрагментов (Клюка И.В., Сизонов В.В., 2021). Длительное отхождение фрагментов сопряжено с риском формирования «каменной дорожки», обструкции мочевых путей и развития почечной колики, требующей повторного вмешательства (Рудин Ю.Э., 2022; Ендовицкий А.А., 2022). Ключевым критерием успеха лечения является частота полного освобождения почки от камней (stone free rate, SFR) - отсутствие конкрементов или наличие резидуальных фрагментов не более 3 мм.

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 (Chen K., 2015; Yang T.X. 2017).

Степень разработанности темы

В настоящее время доказана эффективность ЛКТ с применением альфа-1-адреноблокаторов у взрослых пациентов (Ouyang W., 2020), что отражено в клинических

рекомендациях. Альфа-1-адреноблокаторы рекомендуются в качестве одного из вариантов ЛКТ при камнях (дистального отдела) мочеточника размером> 5 мм (Peng L., 2020). 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. Имеются единичные зарубежные исследования (Soliman M.G., 2021; Sun F., 2022), демонстрирующие перспективность ЛКТ у детей.

Возможным аналогом литокинетической терапии, некоторые авторы рассматривают применение физиотерапевтических методов в составе комплексного лечения мочекаменной болезни (Dogan H.S., 2011; Routh J.C., 2010). В России у детей клинические исследования по изучению влияния физиотерапии при лечении уролитиаза не проводились. В зарубежной литературе отсутствуют систематизированные данные об эффективности физиотерапевтических методов в детской популяции после ДУВЛ.

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

литокинетической 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 литокинетической 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 литокинетической 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 литокинетическая терапия, направленная на улучшение показателей результативности данного метода лечения. Впервые оценены результаты разработанной литокинетической терапии, включающей изолированное применение физиотерапевтического, медикаментозного и комплексного воздействия, направленного на ускорение отхождения конкрементов, образовавшихся в результате ДУВЛ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые в отечественной практике у детей была не только сформулирована, но и доказана концепция ЛКТ как обязательного компонента достижения успешного лечения уролитиаза. Установлено, 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 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 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).

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 камней 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. Клиническая часть исследования основана на проспективном анализе репрезентативной выборки пациентов (n=300). 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.

Апробация работы

Ключевые результаты и основные положения, изложенные в диссертации, были неоднократно представлены научному сообществу и обсуждены на ряде ведущих российских и международных конференций: I Международном форуме «Дни детской хирургии в Азербайджане» (Баку, май 2024г.); I Всероссийском форуме с международным участием «Здоровье детей – национальный приоритет России» (Москва, сентябрь 2024г.); VI и VII научно-практических конференциях студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения» (Москва, 4 декабря 2024 и 2025 гг.); XVIII Всероссийском научно-практическом форуме «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 19-21 февраля 2025г.); XIII Всероссийской школе по детской урологии-андрологии (Москва, апрель 2025г.); 8-м Всемирном конгрессе детской хирургии (WOFAPS 2025) в Анталии (Турция, 13-15 ноября 2025г).

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 уролитиазе у детей».

Личный вклад автора

Все этапы диссертационного исследования выполнены автором работы лично. 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.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено локальным независимым этическим комитетом при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, протокол № 9 от 28.09.2023 г.

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем, методы и дизайн исследования

В проспективное одноцентровое исследование 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 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 невключения, осуществлялось вскрытие конверта с соответствующим порядковым номером.

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

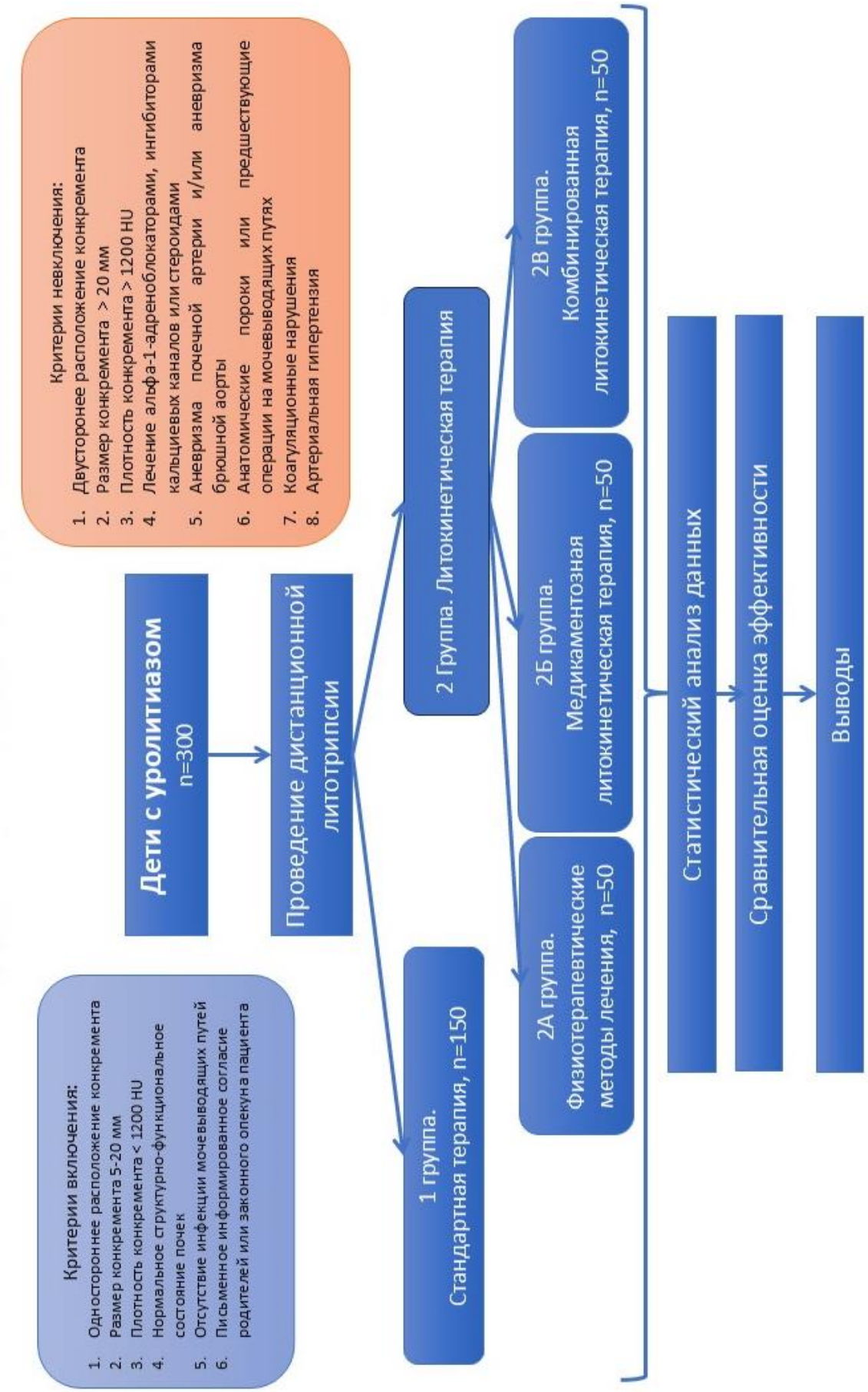


Рисунок 1. Дизайн исследования

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 мочевой пузырь 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-ти летнего возраста в течение 7 суток.

Группа 2В (n=50) - получала комбинированную литокинетическую терапию, включающую как курс ППС, 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.

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 мочеточника и безболезненной элиминации фрагментов конкремента. Физиотерапевтическое воздействие начиналось в первые послеоперационные сутки. Курс лечения составлял от 5 до 7 ежедневных процедур.

Обезболивающая терапия (ибупрофен, парацетамол) 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.

Критерии включения: одностороннее расположение конкремента, размер конкремента - 5-20 мм, плотность конкремента <1200 HU, 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 HU, 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: достижение частоты 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 почки от камней.

Вторичные конечные точки: оценка динамики болевого синдрома и потребности в анальгетической терапии; 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.

Мальчиков было 144 человека (48%, 95% ДИ: 42,2 – 53,8), девочек – 156 человек (52%, 95% ДИ: 46,2 – 57,8). Медианный возраст пациентов составил 10,5 лет (129 месяцев, Q_1-Q_3: 73-172 месяца). Медианное 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/м^2 (Q_1-Q_3: 15,36-19,82 кг/м^2).

Первичным и основным методом исследования, использовавшимся для верификации диагноза и исключения осложнений мочекаменной болезни, являлось ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря. С помощью компьютерной томографии оценивались следующие параметры конкрементов: линейный размер, объем и средняя плотность в единицах Хаунсфилда. ДУВЛ выполнялась на универсальном литотрипторе Dornier Compact Sigma. Визуализация конкрементов при проведении ДУВЛ осуществлялась с помощью ультразвукового наведения с использованием аппарата BK Medical Flex Focus 800, что исключило лучевую нагрузку на пациентов. 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.

Статистическая обработка данных

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 или критерия Колмогорова-Смирнова. 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% 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 с апостериорными попарными сравнениями по Данну с поправкой Холма. Анализ категориальных данных выполняли с помощью

точного критерия Фишера либо критерия Хи-квадрат Пирсона. Анализ времени до наступления целевого события (частоты полного освобождения почек от камней) проводился с построением стратифицированных кривых по методу Каплана-Мейера. Сравнение наступления события в группах проводилось с помощью лог-рангового критерия. Для оценки влияния независимых факторов использовалась регрессионная модель пропорциональных шансов Кокса. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии при стандартной послеоперационной тактике

На первом этапе работы нами был проведён анализ результатов лечения 150 детей с мочекаменной болезнью, которым выполнялась дистанционная ударно-волновая литотрипсия, а в послеоперационном периоде применялась только стандартная терапия – пероральная гидратация и симптоматическая анальгезия по требованию. Возраст пациентов составил от 2 до 17 лет, медиана – 128 месяцев (10,7 лет); мальчиков было 46%, девочек – 54%. Размер конкрементов по данным УЗИ и КТ составил в медиане 9 мм, средняя плотность – 1052 HU.

При оценке непосредственных результатов литотрипсии установлено, что дезинтеграция конкремента (его фрагментация) достигнута у 102 детей (68,0%). Однако частота полного освобождения почек от конкрементов через 3 месяца после операции была зафиксирована только у 90 пациентов, что составило 60,0%. Медиана времени отхождения фрагментов конкремента (экспульсии) в этой группе равнялась 7 суткам с интерквартильным размахом от 5 до 9 суток.

Болевой синдром в послеоперационном периоде отмечен у 108 детей (72,0%). Интенсивность боли, оценённая по валидизированным возрастным шкалам (FLACC, Вонга-Бейкера, ВАШ), в первые сутки составила в медиане 6 баллов (5–8), на вторые сутки снизилась до 5 баллов (0–7) и к третьим суткам – до 0 баллов (0–6). Потребность в назначении обезболивающих препаратов возникла у 65 пациентов (43,3%), при этом медиана кратности приёма анальгетиков равнялась 2 (от 1 до 4 раз). Длительность болевого синдрома в среднем составила 2 суток.

Осложнения после ДУВЛ, классифицированные по модифицированной шкале Clavien-Dindo, развились у 14 детей (9,3%). В двух случаях (14,3%) наблюдалась «каменная дорожка», купированная консервативно (II ст.). У одного пациента (7,1%) возникла острая задержка мочи, потребовавшая катетеризации мочевого пузыря (IIIa ст.). Наиболее тяжёлые осложнения (IIIb ст.) – обструкция мочеточника фрагментами конкремента, потребовавшая уретеролитоэкстракции, – зарегистрированы у 11 детей (78,6% от числа осложнений, или 7,3% от всей группы 1). Таким образом, в группе стандартной терапии каждый тринадцатый ребёнок нуждался в дополнительном инвазивном вмешательстве.

Полученные данные (частота полного освобождения почки от конкрементов 60%, медиана экспульсии 7 суток, частота боли 72%, повторные вмешательства у 7,3%) подтвердили недостаточную эффективность стандартной послеоперационной тактики и стали обоснованием для разработки литокинетической терапии.

Анализ репрезентативности и гомогенности исследуемых выборок

Прежде чем оценивать эффективность различных вариантов литокинетической терапии, мы провели анализ сопоставимости групп.

Сначала сравнили группу стандартной терапии (группа 1, n=150) и общую группу литокинетической терапии (группа 2, n=150). По полу различий не было (46% и 50% мальчиков соответственно, p=0,489). Медиана возраста в группе 1 составила 128 месяцев, в группе 2 – 130 месяцев (p=0,513). Антропометрические показатели (вес, рост, индекс массы тела) также статистически не различались (p>0,05). Частота ипсилатеральных оперативных вмешательств в анамнезе оказалась одинаковой – по 19,3% (p=1,00), престентирование мочеточника выполнялось в 12,7% и 16,0% случаев (p=0,410). Сторона поражения, множественность локализации конкрементов, наличие камней в нижней группе чашечек, количество камней (один или несколько) – распределились между группами без статистически значимых различий (p от 0,068 до 0,554). Характеристики конкрементов по УЗИ и КТ (размер, плотность, объём) также статистически сопоставимы (p>0,05).

Далее в рамках диссертационного исследования было проведено сопоставимости уже четырёх подгрупп: группа 1 (стандартная терапия), группа 2А – изолированная

физиотерапия (полихроматический поляризованный свет), группа 2Б – изолированная медикаментозная литокинетическая терапия (α1-адреноблокаторы), группа 2В – комбинированная терапия (физиотерапевтический компонент в сочетании с α1-адреноблокатором). Все четыре подгруппы оказались статистически сопоставимы по демографическим, антропометрическим, анамнестическим и рентгенологическим параметрам, что представлено в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп исследования

Показатель	Группа 1 n=150	Группа 2А n=50	Группа 2Б n=50	Группа 2В n=50	p
Возраст, мес, Me (Q_1–Q_3)	128 (48–183)	133 (108–160)	122 (63–177)	134 (90–174)	0,691
Мальчики, n (%)	69 (46,0)	19 (38,0)	28 (56,0)	28 (56,0)	0,186
Размер по КТ, мм, Me (Q_1–Q_3)	9 (6–14)	7 (6–10)	9 (8–13)	10 (7–16)	0,711
Плотность, HU, Me (Q_1–Q_3)	1052 (886–1140)	1040 (918–1175)	1056 (1000–1209)	1058 (894–1125)	0,618
Объём по КТ, см³, Me (Q_1–Q_3)	0,32 (0,17–0,62)	0,31 (0,16–0,47)	0,38 (0,27–0,75)	0,41 (0,24–0,63)	0,574

Комментарий: все группы сопоставимы по исходным параметрам (p>0,05).

Полученные данные позволяют интерпретировать различия в послеоперационных исходах как прямое следствие применённого варианта литокинетической терапии.

Результаты применения разработанных вариантов литокинетической терапии

Сравнение эффективности группы литокинетической терапии с группой стандартной терапии

На первом этапе мы сравнили объединённую группу ЛКТ (n=150) с группой стандартной терапии. Применение ЛКТ привело к статистически значимому улучшению всех ключевых показателей. Дезинтеграция конкремента достигнута у 86% детей в группе ЛКТ против 68% в контроле (p<0,001). Частота полного освобождения почки от конкрементов повысилась с 60% до 80% (p<0,001), а медиана времени экспульсии сократилась с 7 до 5 суток (p=0,007). Болевой синдром отмечался лишь у 52,7% пациентов группы ЛКТ против 72% в группе стандартной терапии (p<0,001), потребность в обезболивании – у 23,3% против 43,3% (p<0,001), а кратность приёма анальгетиков

уменьшилась с 2 до 1 раза (p=0,007). Частота послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo в группе ЛКТ составила 6,0% против 9,3% в группе стандартной терапии (p=0,278), а потребность в дополнительных инвазивных вмешательствах снизилась с 7,3% до 2,7% (p=0,109).

Сравнение эффективности различных вариантов литокинетической терапии с группой стандартной терапии

Далее мы провели сравнительный анализ трёх вариантов ЛКТ между собой и с группой стандартной терапии. Основные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Эффективность различных вариантов литокинетической терапии и стандартной послеоперационной терапии

Показатель	Группа 1	Группа 2А	Группа 2Б	Группа 2В	P
Частота полного освобождения почек от камней (SFR), %	60	76	76	88	<0,001*
Время экспульсии, сут, Me (Q_1–Q_3)	7 (5–9)	6 (5–8)	5 (4–7)	5 (3–7)	0,007 *
Частота болевого синдрома, %	72,0	56,0	56,0	46,0	0,004*
Потребность в анальгетиках, %	43,3	30,0	22,0	18,0	0,002*
Интенсивность боли в 1 сутки, баллы, Me (Q_1–Q_3)	6 (5–8)	3 (0–5)	3 (0–4)	5 (0–6)	<0,001*
Дополнительные инвазивные вмешательства, %	7,3	0	4,0	4,0	0,207

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

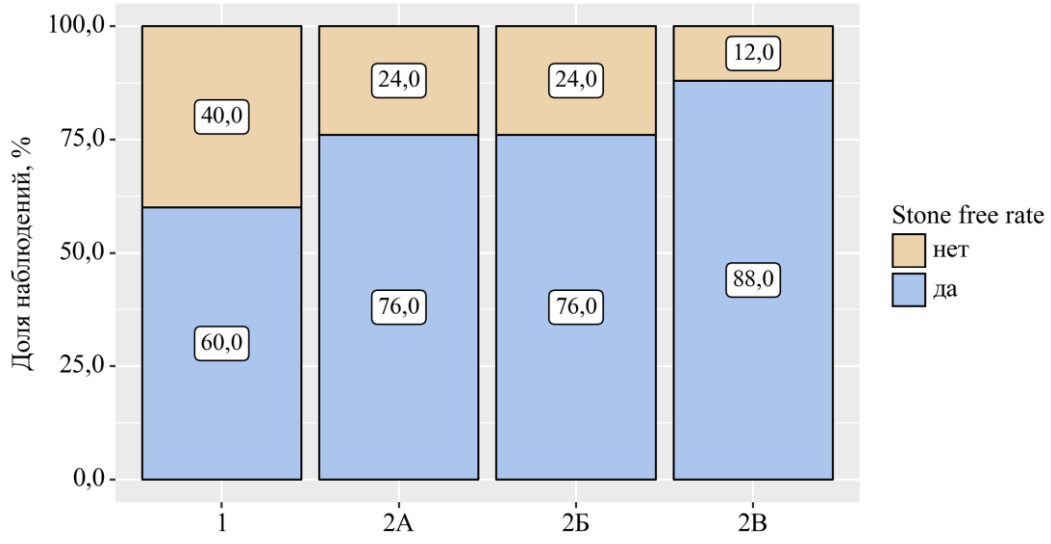


Рисунок 2. Анализ достижения частоты полного освобождения почек от камней в зависимости от группы исследования

Частота полного освобождения почек от камней. В группе изолированной физиотерапии (2А) частота полного освобождения почек от камней составила 76%, в группе изолированной медикаментозной терапии (2Б) - 76%, что достоверно выше, чем в группе стандартной терапии (60%, p<0,001). Однако наивысший показатель – 88% – зафиксирован в группе комбинированной терапии (2В). При попарном сравнении комбинированная терапия оказалась эффективнее (p=0,037) (рисунок 2).

Время экспульсии фрагментов конкрементов. Медиана времени отхождения конкрементов составила в группе стандартной терапии 7 суток, в группе 2А – 6 суток, в группах 2Б и 2В – по 5 суток (p=0,007). Наиболее быстрое отхождение обеспечила комбинация α-1-адреноблокаторов и физиотерапии.

Динамика отхождения фрагментов конкрементов по данным УЗИ. Уже на 3-и послеоперационные сутки размер остаточных фрагментов в группах ЛКТ был меньше (таблица 3), чем в группе стандартной терапии (медиана 7–8 мм против 12 мм, p=0,050). К 7-м суткам в группах ЛКТ медиана размера фрагментов снизилась до 2 мм, тогда как в группе 1 оставалась 6 мм (p=0,012). Это объективно подтверждает ускорение элиминации под влиянием ЛКТ.

Таблица 3. Динамика размера остаточных фрагментов по УЗИ (мм)

Срок после ДУВЛ	Группа 1	Группа 2А	Группа 2Б	Группа 2В	p
3 сутки, Me (Q_1–Q_3)	12 (7–16)	7 (5–10)	8 (5–14)	7 (5–12)	0,050 *
5 сутки, Me (Q_1–Q_3)	9 (5–14)	5 (5–7)	6 (3–8)	5 (4–9)	0,607
7 сутки, Me (Q_1–Q_3)	6 (1–11)	2 (1–7)	2 (0–8)	2 (1–8)	0,012 *

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

Анализ времени до достижения частоты полного освобождения почки от камней (стратифицированные кривые Каплана-Мейера). Построенные стратифицированные кривые показали, что в группе комбинированной терапии частота полного освобождения почек от камней достигается быстрее всего: к 5-м суткам зафиксирована у 62% детей, к 10-м – у 84%, к концу наблюдения – у 88% (рисунок 3). В группе стандартной терапии к 5-м суткам частота полного освобождения почки от камней была лишь у 58,7%, а дальнейшего прироста практически не происходило (к 14-м суткам – 60%). Регрессионный анализ Кокса

подтвердил, что комбинированная ЛКТ статистически значимо увеличивает шансы на достижение частоты полного освобождения почки от камней: отношение интенсивностей (HR) составило 1,84 (95% ДИ 1,281–2,643, p<0,001). Для изолированной физиотерапии HR=1,424 (p=0,068), для изолированной медикаментозной терапии HR=1,219 (p=0,308) – наблюдалась тенденция к улучшению, но без достижения статистической значимости.

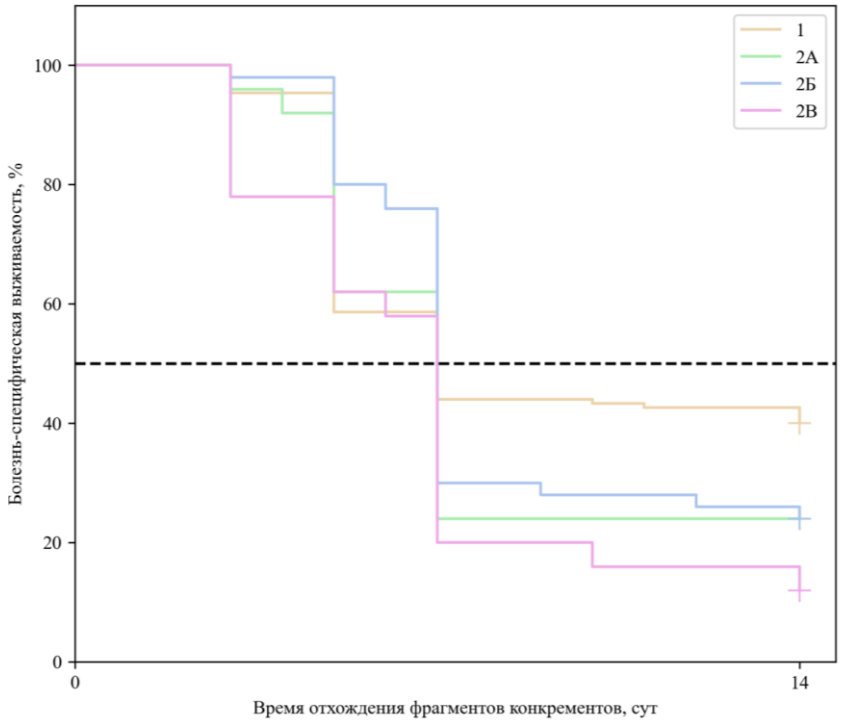


Рисунок 3. Стратифицированные кривые Каплана-Мейера, отражающие достижение частоты полного освобождения почки от камней в зависимости от варианта послеоперационной терапии.

Болевой синдром и потребность в анальгетиках. Частота болевого синдрома в группе стандартной терапии составила 72%, в группах 2А и 2Б – по 56%, а в группе 2В – только 46% (p=0,004). Потребность в обезболивании отмечена у 43,3% в группе стандартной терапии, у 30% в группе 2А, у 22% в группе 2Б и у 18% в группе 2В (p=0,002). Интенсивность боли по валидизированным шкалам в первые сутки была наиболее высокой в группе 1 (6 баллов), в группах ЛКТ она была достоверно ниже: в группах 2А и 2Б – по 3 балла, в группе 2В – 5 баллов (p<0,001). Важно подчеркнуть, что длительность болевого синдрома во всех группах составила 2 суток (p=0,217). Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод, что литокинетическая терапия снижает интенсивность болевого синдрома.

Послеоперационные осложнения и безопасность терапии. Побочные эффекты α1-адреноблокаторов зарегистрированы у 7 из 100 пациентов (группа 2Б и 2В), получавших тамсулозин или силодозин (7%): лёгкая заложенность носа – у 5 детей, тошнота – у 2. Все явления соответствовали I степени по Clavien-Dindo, носили транзиторный характер и не потребовали отмены препарата. В группе комбинированной терапии побочных эффектов не отмечено. Физиотерапевтическое лечение не вызвало ни одного нежелательного явления. Общая частота послеоперационных осложнений (II–IIIb ст.) статистически значимо не различалась между группами (p=0,438). Однако важна клиническая тенденция: дополнительные инвазивные вмешательства (уретеролитоэкстракция) потребовались в контроле у 7,3% детей, в группе 2А – (0%), в группах 2Б и 2В – у 4% и 4% соответственно. Таким образом, применение ЛКТ ассоциируется со снижением риска тяжёлых обструктивных осложнений.

Таким образом, проведённое исследование показало, что стандартная послеоперационная тактика после ДУВЛ обеспечивает лишь 60% SFR, длительную экспульсию (7 суток) и высокую частоту болевого синдрома (72%). Анализ репрезентативности групп подтвердил их полную сопоставимость. Применение разработанных вариантов литокинетической терапии достоверно улучшает все ключевые показатели. Наиболее эффективной является комбинированная литокинетическая терапия (физиотерапия в сочетании с α1-адреноблокатором), которая обеспечивает максимальную частоту полного освобождения почек от конкрементов (88%), меньшее время экспульсии (5 суток), низкую потребность в анальгетиках (18%) и статистически значимое ускорение наступления частоты полного освобождения почки от камней (HR=1,84). Все варианты ЛКТ имеют благоприятный профиль безопасности, а физиотерапия не сопровождается побочными эффектами. Полученные результаты позволяют рекомендовать литокинетическую терапию в качестве обязательного компонента послеоперационного ведения детей после дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

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 альфа1-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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Лобанова А.Д., Кособуцкая С.А. Медикаментозно-экспульсивная терапия мочекаменной болезни у детей в зарубежной практике: обзор литературы // Детская хирургия. 2024. Т. 28, № 4. С. 364–371.

2. Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Галузинская А.Т., Баязитов Р.Р., Шахновский Д.С. Медикаментозная литокинетическая терапия α1-адреноблокаторами после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни у детей // Экспериментальная и клиническая урология. 2025. Т. 18, № 4. С. 18–25.

3. Зоркин С.Н., Кяримов И.А., Конова О.М., Сахарова Е.В., Баязитов Р.Р., Шахновский Д.С., Лобанова А.Д., Борисова С.А. Эффективность комбинированной терапии альфа-1-адреноблокаторами и поляризованным светом после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом: проспективное рандомизированное исследование // Детская хирургия. 2026. Т. 30, № 1. С. 5–16.

4. Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Баязитов Р.Р., Галузинская А.Т., Шахновский Д.С. Способ литокинетической терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при уролитиазе у детей. Патент на изобретение РФ №2857461. Дата регистрации от 03.03.2026

5. Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Шахновский Д.С., Лобанова А.Д. Альфа-1-адреноблокаторы как основа литокинетической терапии после дистанционной литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью // Российский педиатрический журнал. 2024. Т. 27, № 3S. С. 53.

6. Кяримов И.А. Применение литокинетической терапии после дистанционной литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью // Российский педиатрический журнал. 2024. Т. 27, № 4S. С. 32–33.

7. Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Конова О.М., Галузинская А.Т., Сахарова Е.В., Шахновский Д.С. Литокинетическая терапия и физиотерапевтические подходы к ведению детей с уролитиазом после дистанционной ударно-волновой литотрипсии // XI Всероссийская школа по детской урологии-андрологии. Сборник тезисов. М., 2025. С. 77–78.

8. Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Конова О.М., Сахарова Е.В., Шахновский Д.С. Применение медикаментозной литокинетической терапии и физиотерапевтических методов лечения после дистанционной литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью //

Материалы XIII Всероссийского научно-практического форума «Неотложная детская хирургия и травматология». М., 2025. С. 62.

9. Кяримов И.А., Шахновский Д.С., Галузинская А.Т., Зоркин С.Н. Фармакотерапия для повышения частоты полного отхождения конкрементов после дистанционной литотрипсии у детей // Российский педиатрический журнал. 2025. Т. 28, № 4S. С. 48.

10. Кяримов И.А. Комбинированная литокинетическая терапия для улучшения исходов дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом // Российский педиатрический журнал. 2025. Т. 28, № 5S. С. 44.

11. Kiarimov I., Zorkin S., Galuzinskaya A., Bayazitov R., Shakhanovsky D. Efficacy and safety of α1-adrenergic blockers after extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric kidneys stones // WOFAPS 2025 8th World Congress of Pediatric Surgery. Turkey, 2025. P. 352.

12. Кяримов И.А., Зоркин С.Н. Оценка эффективности вариантов литокинетической терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом // Материалы XVI Всероссийского научно-практического форума «Неотложная детская хирургия и травматология». М., 2026. С. 93–94.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ - визуально-аналоговая шкала (шкала оценки боли для пациентов старше 7 лет)

ДИ - доверительный интервал

ДУВЛ - дистанционная ударно-волновая литотрипсия

ИМТ - индекс массы тела

КТ - компьютерная томография

ЛКТ - литокинетическая терапия

МКБ - мочекаменная болезнь

МЭТ - медикаментозно-экспульсивная терапия

ППС - полихроматический поляризованный свет

УЗИ - ультразвуковое исследование

SFR - Stone Free Rate (частота полного освобождения почек от конкрементов)

FLACC - Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (шкала оценки боли для пациентов младше 3 лет)