

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-18-25>

# Медикаментозная литокинетическая терапия $\alpha$ 1-адреноблокаторами после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни у детей

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**И.А. Кяримов, С.Н. Зоркин, А.Т. Галузинская, Р.Р. Баязитов, Д.С. Шахновский**

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

**Контакт:** Кяримов Ибрагим Ашраф-оглы, [ibragim.kyarimov@bk.ru](mailto:ibragim.kyarimov@bk.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Разработка вариантов литокинетической терапии после проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) у детей с уrolитиазом играет важную роль в ускорении отхождения фрагментов конкрементов.

**Цель.** Оценка эффективности и безопасности применения  $\alpha$ 1-адреноблокаторов (тамсулозина и силodosина) у детей с мочекаменной болезнью после ДУВЛ.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное сравнительное исследование 200 пациентов (2–18 лет), разделенных на основную группу (n=50, получали  $\alpha$ 1-адреноблокаторы после ДУВЛ) и контрольную группу (n=150, стандартная терапия после ДУВЛ). Критерии эффективности: оценка частоты полного освобождения от камней, время экспульсии фрагментов конкрементов, динамика болевого синдрома, потребность в анальгезии, побочные действия  $\alpha$ 1-адреноблокаторов. Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech v.4.8.3.

**Результаты.** Применение  $\alpha$ 1-адреноблокаторов увеличивает частоту полного освобождения мочевых путей от фрагментов конкрементов после ДУВЛ по сравнению со стандартной терапией на 1,23 раза (ОШ = 0,474; 95% ДИ: 0,229 – 0,980). Медиана времени экспульсии фрагментов конкрементов снизилась с 7 до 5 суток (p=0,010). Интенсивность болевого синдрома уменьшилась на вторые сутки терапии (p<0,001), потребность в анальгезии была ниже (p=0,003). Побочные действия применения  $\alpha$ 1-адреноблокаторов регистрировались редко (5 случаев заложенности носа, 2 – тошноты).

**Заключение.** Применение  $\alpha$ 1-адреноблокаторов у детей с мочекаменной болезнью после ДУВЛ повышает эффективность терапии, сокращает время экспульсии и уменьшает болевой синдром при хорошем профиле безопасности.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; дети;  $\alpha$ 1-адреноблокаторы; медикаментозная литокинетическая терапия; дистанционная ударно-волновая литотрипсия.

**Для цитирования:** Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Галузинская А.Т., Баязитов Р.Р., Шахновский Д.С. Медикаментозная литокинетическая терапия  $\alpha$ 1-адреноблокаторами после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни у детей. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):18-25; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-18-25>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-18-25>

# Medical expulsive therapy with $\alpha$ 1-adrenergic blockers after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis in children

CLINICAL STUDY

**I.A. Kyarimov, S.N. Zorkin, A.T. Galuzinskaya, R.R. Bayazitov, D.S. Shakhnovskiy**

National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia

**Contacts:** Ibragim A. Kyarimov, [ibragim.kyarimov@bk.ru](mailto:ibragim.kyarimov@bk.ru)

## Summary:

**Introduction.** The development of medical expulsive therapy options following extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in pediatric urolithiasis plays a crucial role in accelerating stone fragment clearance.

**The aim:** evaluation of the efficacy and safety of  $\alpha$ 1-adrenergic blockers (tamsulosin and silodosin) in pediatric patients with urinary stone disease after ESWL.

**Materials and Methods.** We conducted a prospective comparative study of 200 patients (aged 2–18 years) divided into a study group (n=50, received  $\alpha$ 1-adrenergic blockers after ESWL) and a control group (n=150, standard therapy). Efficacy endpoints included: stone-free rate, stone fragment expulsion time, pain dynamics, analgesic requirements and  $\alpha$ 1-blocker adverse effects. Statistical analysis was performed using StatTech v.4.8.3.

**Results.** The use of  $\alpha$ 1-adrenergic blockers increased the stone-free rate after ESWL by 1.23-fold compared to standard therapy (OR = 0.474; 95% CI: 0.229–0.980). The median stone fragment expulsion time decreased from 7 to 5 days (p=0.010). Pain intensity decreased by the second day of treatment (p<0.001), with reduced analgesic requirements (p=0.003). Adverse effects of  $\alpha$ 1-blockers were rare (5 cases of nasal congestion, 2 of nausea).

**Conclusion.** The use of  $\alpha$ 1-blockers in children with urolithiasis after ESWL improves treatment efficacy, reduces expulsion time, and alleviates pain with a favorable safety profile.

**Key words:** urolithiasis; children;  $\alpha 1$ -adrenergic blockers; medical expulsive therapy; extracorporeal shock wave lithotripsy.

**For citation:** Kyarimov I.A., Zorkin S.N., Galuzinskaya A.T., Bayazitov R.R., Shakhnovskiy D.S. Medical expulsive therapy with  $\alpha 1$ -adrenergic blockers after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis in children. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):18-25; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-18-25>

## ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) в педиатрической популяции в последние годы превратилась в серьезную проблему современной урологии. Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность уролитиаза среди детей колеблется в диапазоне от 15,8 до 52,7 случаев на 100 тысяч детского населения, в зависимости от географического региона и возрастной группы [1]. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости мочекаменной болезнью в детской возрастной группе, что требует разработки новых эффективных подходов к терапии [2]. Такой рост заболеваемости специалисты связывают с комплексом факторов: изменением характера питания, увеличением частоты метаболических нарушений, ухудшением экологической ситуации и широким внедрением современных методов визуализации, позволяющих выявлять бессимптомные формы заболевания [3].

Современные подходы к лечению МКБ у детей включают различные хирургические методы (дистанционную ударно-волновую литотрипсию – ДУВЛ, контактную уретеролитотрипсию) и консервативную тактику [4-7]. Однако оперативные вмешательства, даже малоинвазивные, несут определенные риски: повреждение тканей, развитие воспалительных осложнений, необходимость общего наркоза. В этой связи особую актуальность приобретает разработка эффективных методов медикаментозно-экспульсивной терапии (МЭТ), позволяющих в большинстве случаев избежать хирургического вмешательства.

Основанием для применения  $\alpha 1$ -адреноблокаторов в лечении МКБ послужили фундаментальные исследования, выявившие наличие  $\alpha 1$ -адренорецепторов в стенке мочеточника. Было установлено, что стимуляция этих рецепторов приводит к спазму гладкой мускулатуры, тогда как их блокада способствует расслаблению мышечных волокон и улучшению пассажа конкрементов [8]. Среди всего класса  $\alpha 1$ -адреноблокаторов наибольший интерес для урологической практики представляют тамсулозин и силодозин, обладающие высокой селективностью к  $\alpha 1a$ - и  $\alpha 1d$ -подтипам рецепторов, преобладающим в мочевыводящих путях [8].

Современные метаанализы демонстрируют убедительные доказательства эффективности  $\alpha 1$ -адреноблокаторов у взрослых пациентов [9]. Однако данные по педиатрической популяции остаются менее одно-

значными и требуют дополнительного изучения. Хотя в последние годы появился ряд метаанализов, специально посвященных оценке эффективности  $\alpha 1$ -адреноблокаторов у детей. Так, метаанализ К. Sun и соавт., включивший 9 рандомизированных контролируемых исследований с участием 586 пациентов, продемонстрировал значительное увеличение частоты отхождения конкрементов при применении тамсулозина по сравнению с плацебо (65,3% против 48,1%; ОР 1,36; 95% ДИ 1,18-1,56). При этом среднее время экспульсии сокращалось на 4,8 дня (95% ДИ 3,2-6,4 дня). Авторы отметили хороший профиль безопасности терапии – частота побочных эффектов не превышала 7,2%, причем большинство из них были легкой степени выраженности [10].

Особый интерес представляют сравнительные исследования эффективности различных  $\alpha 1$ -адреноблокаторов. Силодозин рассматривается специалистами как антагонист  $\alpha 1a$ -адренергических рецепторов, который является более селективным, чем тамсулозин [11]. В последнее время он используется в качестве медикаментозно-экспульсивной терапии как у взрослых, так и у детей старше 5 лет с конкрементами дистального отдела мочеточника [12-15]. В метаанализе Р. Ziaeefer и соавт., обобщившем данные 12 исследований с участием 1028 детей, было показано, что силодозин превосходит тамсулозин по основным показателям эффективности [16]. Частота экспульсии конкрементов при применении силодозина составила 78,3% против 68,5% для тамсулозина (ОР 1,14; 95% ДИ 1,05-1,24). Кроме того, среднее время отхождения камней было достоверно меньше в группе силодозина ( $7,2 \pm 2,3$  дня против  $9,8 \pm 3,1$  дня;  $p < 0,01$ ). Эти различия авторы объясняют более высокой селективностью силодозина к  $\alpha 1a$ -адренорецепторам, плотность которых максимальна в дистальном отделе мочеточника.

Важным аспектом применения МЭТ является ее эффективность в комбинации с дистанционной литотрипсией. Метаанализ М.С. Oestreich и соавт., включивший 40 исследований с 4793 пациентами, показал, что назначение  $\alpha 1$ -адреноблокаторов после ДУВЛ способствует более полному отхождению фрагментов конкрементов (ОШ 1,41; 95% ДИ 1,24-1,60) и сокращает время экспульсии в среднем на 2,8 дня [17]. Эти данные особенно актуальны для педиатрической практики, где проблема резидуальных фрагментов после ДУВЛ стоит особенно остро.

Несмотря на убедительные доказательства эффективности, применение  $\alpha 1$ -адреноблокаторов в

педиатрии сталкивается с рядом ограничений. Во-первых, большинство препаратов этого класса не имеют официальных показаний для использования у детей в Российской Федерации. Во-вторых, остаются дискуссионными вопросы оптимальных дозировок и продолжительности терапии. В-третьих, недостаточно изучены отдаленные результаты лечения, включая показатели рецидивообразования [18, 19]. Эти пробелы в доказательной базе определяют актуальность проведения новых клинических исследований в данной области.

*Цель* настоящего исследования: проведение комплексной оценки эффективности и безопасности  $\alpha$ 1-адреноблокаторов (тамсулозина и силодозина) у детей с мочекаменной болезнью после ДУВЛ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации НМИЦ здоровья детей Минздрава России с октября 2023 по декабрь 2024 года, в которое было включено 200 пациентов детского возраста (от 2 до 18 лет) с верифицированным диагнозом мочекаменной болезни после проведенного лечения в объеме ДУВЛ. Исследование получило поддержку в локальном независимом этическом комитете учреждения (протокол №9 от 28.09.2023 г).

### Критерии отбора пациентов

В исследование включались пациенты детского возраста от 2 до 18 лет с верифицированным диагнозом мочекаменной болезни, перенесшие ДУВЛ по поводу конкрементов чашечно-лоханочной системы до 20 мм. Обязательным условием включения было наличие информированного согласия законных представителей на участие в исследовании.

Критериями исключения служили:

- аномалии развития мочевыводящих путей;
- хроническая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>);
- сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания;
- прием препаратов, влияющих на тонус гладкой мускулатуры;
- наличие в анамнезе оперативных вмешательств на стороне поражения.

### Методика формирования групп

Все пациенты методом случайной выборки были распределены на две группы:

1. Пациенты основной группы (n=50) получали терапию  $\alpha$ 1-адреноблокаторами:

- тамсулозин в дозе 0,2 мг 1 раз в сутки (для детей 2-5 лет) (n=11),

- силодозин в дозе 4 мг 1 раз в сутки (для детей старше 5 лет) (n=39),

2. Пациенты контрольной группы (n=150) получали стандартную терапию согласно клиническим рекомендациям.

В связи с отсутствием данных о применении силодозина у пациентов младше 5 лет данной когорте пациентов проводилось медикаментозная литокинетическая терапия препаратом тамсулозин. Таким образом, тамсулозин перорально получили 11 пациентов обоих полов в возрасте от 2 до 5 лет в дозировке 0,2 мг 1 раз в сутки.

Безусловно, данное исследование имеет недостаток, связанный с недостаточной информированностью о дозировках указанных лекарственных препаратов. Однако следует отметить, что используемые дозировки были определены на основании ограниченного числа исследований, посвященных применению данных медикаментов в педиатрической популяции [20, 21]. С семьями обсуждалось использование тамсулозина и силодозина «off-label» и связанные с этим возможные побочные эффекты.

Обезболивающая терапия назначалась перорально по требованию для купирования болевого синдрома в возрастной дозировке.

### Схема обследования

Все пациенты проходили комплексное клинικο-лабораторное обследование, включавшее:

Клинические методы:

- ежедневная оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и регистрация потребности в анальгетической терапии;
- контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений;
- оценка побочных явлений и возможных жалоб пациентов;

Инструментальные методы:

- ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей на 3, 5 и 7 сутки
- обзорная урография (для рентгенопозитивных конкрементов);
- спиральная компьютерная томография (по показаниям);

Лабораторные методы:

- общий анализ мочи;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (в т.ч. креатинин, мочевина);
- посев мочи с определением чувствительности микроорганизмов.

### Критерии эффективности

Основными критериями оценки эффективности лечения служили:

- Первичные конечные точки:
  - частота полного освобождения мочевых путей от фрагментов конкрементов («stone free rate»);
  - медиана времени экспульсии фрагментов конкрементов (в сутках);
- Вторичные конечные точки:
  - динамика уровня болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ);
  - потребность в анальгетической терапии;
  - частота осложнений по классификации Clavien-Dindo;
  - динамика ультразвуковых показателей.

#### Методы статистического анализа

Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионного программного обеспечения StatTech v.4.8.3 (ООО «Статтех», Россия). Для анализа количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального (проверка критериями Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова), применялись непараметрические методы: U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок и критерий Фридмана для связанных выборок. Качественные переменные анализировались с

использованием точного критерия Фишера и критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1-Q3]) для количественных показателей, а также абсолютных и относительных значений (%) для качественных показателей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ демографических показателей подтвердил сопоставимость групп по основным параметрам: средний возраст пациентов составил  $9,3 \pm 2,7$  года в основной группе и  $9,1 \pm 3,2$  года в контрольной ( $p > 0,05$ ). Антропометрические характеристики (рост, масса тела, индекс массы тела – ИМТ) также не имели статистически значимых различий между группами, что обеспечивало однородность сравниваемых выборок (табл. 1).

При оценке группы исследования в зависимости от анамнеза ипсилатерального вмешательства, престентирования мочеточника, стороны поражения нам также не удалось выявить статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) (табл. 2). ■

**Таблица 1. Демографические и антропометрические показатели в различных группах лечения**

**Table 1. Demographic and anthropometric data in different treatment groups**

Показатели / Parameters	Терапия / Therapy	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	p
Пол мальчик/девочка (n) Gender boy/girl (n)	стандартная терапия standard therapy	69/28		150	0,220
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	81/22		50	
Возраст (месяцы) Age (months)	стандартная терапия standard therapy	128	48 – 183	150	0,974
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	122	63 – 177	50	
Вес (кг) Weight (kg)	стандартная терапия standard therapy	34,4	15,2 – 54,0	150	0,303
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	42,0	18,4 – 60,5	50	
Рост (метры) Height (m)	стандартная терапия standard therapy	1,5	1,0 – 1,6	150	0,725
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	1,4	1,1 – 1,6	50	
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) BMI (kg/m <sup>2</sup> )	стандартная терапия standard therapy	17,32	14,83 – 20,75	150	0,171
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	18,33	15,94 – 21,03	50	

**Таблица 2. Исходные клинико-анамнестические характеристики пациентов в группах сравнения**

**Table 2. Baseline clinical and anamnestic characteristics of patients in the comparison groups**

Показатели Parameters	Категории Categories	Группа исследования / Research group		P
		стандартная терапия standard therapy	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	
Анамнез ипсилатеральных вмешательств, n (%) History of ipsilateral interventions, n (%)	Наличие Present	29 (82,9)	6 (17,1)	0,287
	Отсутствие Absent	121 (73,3)	44 (26,7)	
Престентирование мочеточника, n (%) Pre-stenting of the ureter, n (%)	не проводили престентирование No pre-stenting performed	131 (74,4)	45 (25,6)	0,803
	престентирование мочеточника Pre-stenting of the ureter	19 (79,2)	5 (20,8)	
Сторона поражения, n (%) Involved side, n (%)	Правая / Right	89 (71,8)	35 (28,2)	0,178
	Левая / Left	61 (80,3)	15 (19,7)	



Также нами были проанализированы характеристики конкрементов, чтобы показать однородность выборки. При анализе размера конкремента по УЗИ, размера по КТ в зависимости от группы исследования, не удалось установить статистически значимых различий (табл. 3).

Таким образом, основываясь на статистическом анализе групп пациентов можно сделать вывод, что группы были однородны, несмотря на разный возраст пациентов, разные антропометрические показатели, анамнез заболевания и характеристики конкрементов.

В ходе исследования установлено, что применение  $\alpha 1$ -адреноблокаторов достоверно повышало эффективность медикаментозной экспульсивной терапии. В основной группе дезинтеграция конкрементов наблюдалась у 42 (84%) пациентов, тогда как в контрольной группе этот показатель составил лишь 102 (68%) ( $p=0,029$ ). Применение  $\alpha 1$ -адреноблокаторов увеличивают частоту полного освобождения мочевых путей от фрагментов конкрементов («stone free rate») после ДУВЛ по сравнению со стандартной терапией на 1,23 раза (ОШ = 0,474; 95% ДИ: 0,229 – 0,980).

Выраженные различия отмечались при анализе временных параметров: медиана времени экспульсии фрагментов конкрементов в группе, получавшей  $\alpha 1$ -адреноблокаторы, составила 5 [4-7] суток против 7 [5-9] суток в контрольной группе ( $p=0,010$ ).

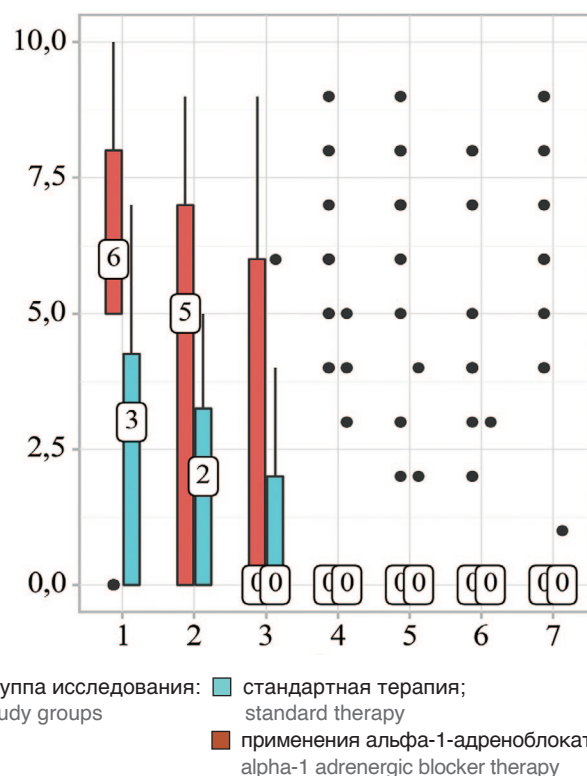
Важным аспектом исследования явилась оценка динамики уровня болевого синдрома. У пациентов, получавших  $\alpha 1$ -адреноблокаторы, в 1-ые послеоперационные сутки отмечался более низкий уровень болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), средний показатель составил 3 [0-4] балла, в то время как в контрольной группе этот показатель был выше и составил 6 [5-8] баллов ( $p<0,001$ ) (рис. 1).

Потребность в дополнительной анальгезии в основной группе была существенно ниже у пациентов, получающих  $\alpha 1$ -адреноблокаторы: 1 [0-2] доз/сут против 2 [1-4] доз/сут в контрольной группе ( $p=0,003$ ).

Инструментальные данные подтвердили преимущества медикаментозной литокинетической терапии. Ультразвуковой мониторинг выявил статистически значимые различия в динамике размеров оставшихся

конкрементов между группами. На 3-и сутки медиана остаточных фрагментов в основной группе составила 8 [5-14] мм против 12 [7-16] мм в контрольной группе ( $p=0,044$ ). К 5-м суткам это различие стало еще более выраженным: 6 [3-8] мм против 9 [5-14] мм ( $p=0,015$ ). К завершению наблюдения на 7-е сутки в основной группе регистрировались минимальные остаточные размеры конкрементов: 2 [0-8] мм против 6 [1-11] мм в контрольной группе ( $p=0,016$ ) (рис. 2).

Анализ безопасности терапии продемонстрировал хорошую переносимость  $\alpha 1$ -адреноблокаторов у детей после ДУВЛ. За весь период наблюдения зарегистрировано лишь 7 случаев нежелательных явлений (5 – заложенность носа, 2 – эпизоды тошноты), что составило 14% от числа пациентов основной группы. Все осложнения соответствовали I степени по классификации Clavien-Dindo, не требовали отмены терапии и



Группа исследования: стандартная терапия;  $\alpha 1$ -адреноблокаторы  
Study groups: standard therapy;  $\alpha 1$ -adrenergic blocker therapy

Рис. 1. Динамика болевого синдрома в баллах в зависимости от группы лечения. На графике представлен уровень болевого синдрома в баллах  
Fig. 1. Dynamics of pain syndrome in points depending on the treatment group. The graph shows the pain intensity levels (in points).

Таблица 3. Характеристики конкремента в различных группах лечения  
Table 3. Characteristics of the stones in different treatment groups

Показатели Parameters	Терапия Therapy	Группа исследования / Research group			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Размер конкремента по УЗИ (мм) Stone size on ultrasound (mm)	стандартная терапия standard therapy	9,00	6,00 – 13,00	150	0,164
	применение альфа-1-адреноблокаторов $\alpha 1$ -blocker therapy	9,00	8,00 – 13,00	50	
Размер конкрементов по КТ (мм) CT-measured stone size (mm)	стандартная терапия standard therapy	8,45	6,00 – 13,15	110	0,177
	применение альфа-1-адреноблокаторов $\alpha 1$ -blocker therapy	9,60	8,00 – 12,60	47	

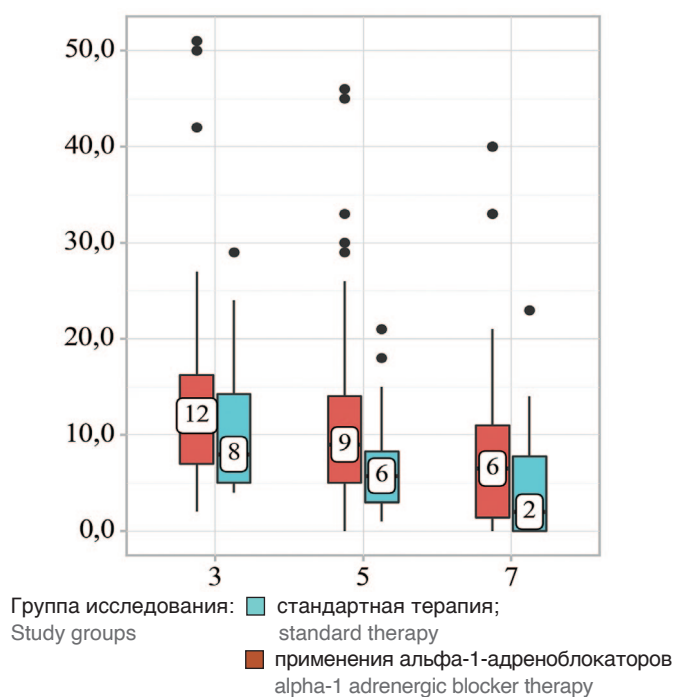


Рис. 2. Динамика размеров оставшихся фрагментов мочевых камней после ДУВЛ по данным УЗИ почек в зависимости от лечения  
Fig. 2. Dynamics of the sizes of the remaining urinary stone fragments after ESWL according to renal ultrasound data depending on the treatment

купировались самостоятельно. Статистически значимых различий в частоте осложнений между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Особый интерес представляют данные о потребности в дополнительных медицинских вмешательствах. В основной группе необходимость в уретеролитоэкстракции возникла лишь у 2 пациентов (4%), тогда как в контрольной группе аналогичное вмешательство потребовалось 11 пациентам (7,3%). При этом в 6 случаях из 11 в контрольной группе пришлось прибегать к стентированию мочеточника, тогда как в основной группе подобных случаев не зарегистрировано. Хотя эти различия не достигли статистической значимости ( $p = 0,524$ ), они демонстрируют явную тенденцию к снижению числа инвазивных вмешательств на фоне терапии  $\alpha 1$ -адреноблокаторами.

Нами был разработан «Способ литокинетической терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при уролитиазе у детей». Подана заявка на патент №2025116668 от 17.06.2025 [22].

Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой клинической эффективности  $\alpha 1$ -адреноблокаторов в терапии мочекаменной болезни у детей, проявляющейся в ускорении экспульсии фрагментов конкрементов, уменьшении болевого синдрома и снижении потребности в дополнительных вмешательствах при хорошем профиле безопасности.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования результаты позволяют по-новому взглянуть на проблему оптимизации

медикаментозной литокинетической терапии уролитиаза в педиатрической практике.

Особого внимания заслуживает анализ временных параметров эффективности терапии. Установленное в нашем исследовании сокращение медианы времени экспульсии до 5 суток (против 7 суток в контроле) подтверждает физиологическую гипотезу о спазмолитическом действии  $\alpha 1$ -адреноблокаторов на гладкую мускулатуру мочеточника. Наши данные согласуются с данными мета-анализа по применению  $\alpha 1$ -адреноблокаторов при камнях дистального отдела мочеточника N. Velázquez и соавт., однако превосходит показатели, описанные в исследованиях I. Mokhless и соавт. для тамсулозина [23, 24]. Это расхождение может объясняться включением в наше исследование силodosина, демонстрирующего более высокую уроселективность к  $\alpha 1a$ -адренорецепторам.

Выраженный анальгетический эффект  $\alpha 1$ -адреноблокаторов, проявившийся уже на вторые сутки терапии, имеет особое значение в педиатрии. Объяснение этого феномена, вероятно, кроется не только в улучшении пассажа мочи, но и в модуляции ноцицептивной передачи, что ранее было показано в экспериментальных работах Y. Itoh и соавт. [25]. Клинически это проявляется значимым снижением потребности в анальгетиках (1 доза/сут против 2 в контроле), что особенно важно для повышения приверженности лечению у детей.

Инструментальные данные нашего исследования подтверждают патогенетическую обоснованность применения  $\alpha 1$ -адреноблокаторов после ДУВЛ. Выявленная динамика уменьшения размеров конкрементов (8 мм на 3-и сутки против 12 мм в контроле) согласуется с результатами O. Telli и соавт. [21], подчеркивая роль этих препаратов в ускорении отхождения фрагментов конкрементов. При этом стоит отметить, что к 7-м суткам разница между группами сохранялась (2 мм против 6 мм), что указывает на пролонгированное действие терапии.

Безопасность применения  $\alpha 1$ -адреноблокаторов в нашем исследовании подтверждает данные J.S. Ellison и соавт., которые установили, что частота побочных эффектов не превышала 14%, и все они имели транзиторный характер [26]. Это особенно важно в контексте опасений некоторых специалистов относительно возможных кардиоваскулярных эффектов у детей. Наши данные свидетельствуют, что при правильном дозировании и контроле риски минимальны.

Клиническая значимость нашего исследования подчеркивается данными о снижении потребности в дополнительных вмешательствах (4% против 7,3%), что коррелирует с результатами мета-анализа M.C. Oestreich и соавт. [17]. В условиях ограниченных ресурсов здравоохранения это может означать существенную экономическую выгоду от широкого внедрения МЭТ в педиатрическую практику. ■

Недостаток исследования заключается в ограниченном объеме выборки, особенно в подгруппах, предназначенных для сравнения эффективности различных методик послеоперационного ведения больных, а также открытый дизайн исследования. Однако тщательный статистический анализ и соответствие результатам международных данных подтверждают достоверность полученных выводов. Перспективными направлениями дальнейших исследований могут стать: оптимизация дозовых режимов для разных возрастных групп, изучение отдаленных результатов и разработка персонализированных алгоритмов терапии.

Проведенное исследование вносит существенный вклад в развитие концепции медикаментозной литокнической терапии в педиатрии, предоставляя доказательства эффективности и безопасности  $\alpha 1$ -адреноблокаторов. Полученные данные обосновывают целесообразность включения этих препаратов в схемы лечения мочекаменной болезни у детей, особенно после дистанционной литотрипсии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные убедительно свидетельствуют, что включение  $\alpha 1$ -адреноблокаторов в схему

лечения мочекаменной болезни у детей после ДУВЛ приводит к клинически значимому улучшению основных показателей эффективности терапии. Применение этих препаратов не только увеличивает частоту полного освобождения мочевых путей от фрагментов конкрементов, но и существенно сокращает продолжительность болевого синдрома, что особенно важно в педиатрической практике.

Особого внимания заслуживает продемонстрированная в исследовании безопасность применения  $\alpha 1$ -адреноблокаторов в детской популяции. Минимальная частота и легкая степень выраженности побочных эффектов, не требовавших отмены терапии, позволяют рассматривать эти препараты как приемлемый вариант лечения даже у пациентов младшего возраста.

Перспективы дальнейших исследований в этом направлении видятся в уточнении возрастных дозировок препаратов, разработке дифференцированных схем терапии для различных локализаций конкрементов, а также в изучении отдаленных результатов лечения. Особый интерес представляет сравнительная оценка эффективности различных  $\alpha 1$ -адреноблокаторов на более крупных клинических выборках, что позволит выработать более точные рекомендации по их применению в педиатрической практике. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости детей в Российской Федерации по данным официальной статистики (1999-2009 гг.). *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(4):2-10. [Apokikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Komarova V.A. Analysis of urological and nephrological disease incidence in kids in Russian Federation due to official statistics (1999-2009) *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya= Experimental and Clinical Urology* 2011;(4):2-10. (In Russian)].
2. Кяримов И.А. Мочекаменная болезнь у детей: современные возможности диагностики и лечения. *Российский педиатрический журнал* 2023;26(3):218-21. [Kyrimov I.A. Urolithiasis in children: modern diagnostic and treatment options]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal = Russian Pediatric Journal* 2023;26(3):218-221. (In Russian)]. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-3-218-221>
3. Tasian GE, Kabarriti AE, Kalmus A, Furth SL. Kidney Stone Recurrence among Children and Adolescents. *J Urol* 2017;197(1):246-252. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.07.090>
4. Juliebo-Jones P, Keller EX, Tzelves L, Beisland C, Somani BK, Gjengsto P., et al. Paediatric kidney stone surgery: state-of-the-art review. *Ther Adv Urol* 2023;15:17562872231159541. <https://doi.org/10.1177/17562872231159541>
5. Taguchi K, Cho SY, Ng AC, Usawahintachit M, Tan YK, Deng YL, et al. Asian clinical guideline for urinary stone disease. *Int J Urol* 2019;26(7):688-709. <https://doi.org/10.1111/iju.13957>
6. Nelson R, Stamm J, Timmons Z, Grimsby GM. Management of pediatric ureterolithiasis in the emergency room: A single institution review and new management pathway *J Pediatr Urol* 2023;19(2):177.e1-177.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2022.11.015>
7. Bosshard P, Stritt K., Roth B. Overview of ureteral stone management. *Rev Med Suisse* 2020;16:2321-2324. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2020.16.713.2321>
8. Nakada SY. Tamsulosin: ureteric motility. *BJU International* 2008;101(9):1061-2. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07552.x>
9. Campschröer T, Zhu X, Vernooij RWM, Lock MTWT. Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(4):CD008509. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008509.pub3>
10. Sun K, Zhang P, Sun Y, Wang Q, Xia Q. Meta-analysis of the efficacy and adverse drug reactions of adrenergic alpha-antagonists in treating children with ureteral calculi *Front Pediatr* 2023;11:1098002. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1098002>
11. Elgalaly H, Sakr A, Fawzi A, Salem EA, Desoky E, Shahin A, Kamel M. Silodosin vs tamsulosin in the management of distal ureteric stones: a prospective randomised study. *Arab J Urol* 2016;14(1):12-17. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2015.11.005>
12. Sur RL, Shore N, L'Esperance J, Knudsen B, Gupta M, Olsen S, et al. Silodosin to facilitate passage of ureteral stones: a multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2015;67(5):959-964. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.01.013>
13. Elgalaly H, Eliwa A, Seleem M, Salem E, Omran M, Shello H, et al. Silodosin in the treatment of distal ureteric stones in children: a prospective, randomised, placebo-controlled study. *Arab J Urol* 2017;15(3):194-198. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.05.005>
14. Sun F, Bao X, Cheng D, Yao H, Sun K, Wang D, et al. Meta-Analysis of the safety and efficacy of  $\alpha$ -adrenergic blockers for pediatric urolithiasis in the distal ureter. *Front Pediatr* 2022;10:809914. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.809914>
15. Soliman MG, El-Gamal O, El-Gamal S, Abdel Raheem A, Abou-Ramadan A, et al. Silodosin versus tamsulosin for pediatric ureteric stones. *Urol Int* 2021;105(7-8):568-573. <https://doi.org/10.1159/000513074>
16. Ziaeefer P, Basiri A, Zangiabadian M, de la Rosette J, Zargar H, Taheri M, et al. Medical expulsive therapy for pediatric ureteral stones: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Med* 2023;12(4):1410. <https://doi.org/10.3390/jcm12041410>
17. Oestreich MC, Vernooij RW, Sathianathan NJ, Hwang EC, Kuntz GM, Koziarz A, et al. Alpha-blockers after shock wave lithotripsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;(11):CD013393. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013393.pub2>
18. Tian D, Li N, Huang W, Zong H, Zhang Y. The efficacy and safety of adrenergic alpha-antagonists in treatment of distal ureteral stones in pediatric

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

patients: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2017;52:360-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.10.003>

19. 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;28(4):364-71. [Kyarimov I.A., Zorkin S.N., Lobanova A.D., Kosobutskaya S.A. Medical expulsive therapy for urolithiasis in children in foreign practice: a literature review. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery* 2024;28(4):364-71. (In Russian)] <https://doi.org/10.17816/ps704>

20. Grivas N, Thomas K, Drake T, Donaldson J, Neisius A, Petřík A, et al. Imaging modalities and treatment of paediatric upper tract urolithiasis: A systematic review and update on behalf of the EAU urolithiasis guidelines panel. *J Pediatr Urol* 2020;16(5):612-24. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.07.003>

21. Telli O, Gokce MI, Ozturk E, Suer E, Mermerkaya M, Afandiyev F, et al. What is the best option for 10-20mm renal pelvic stones undergoing ESWL in the pediatric population: stenting, alpha blockers or conservative follow-up? *J Pediatr Surg* 2015;50(9):1532-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.11.045>

22. Заявка на изобретение №2025116668 от 17.06.2025. Зоркин С.Н., Кяримов И.А., Галузинская А.Т., Баязитов Р.Р., Шахновский Д.С. Способ литокинетиче-

ской терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при уролито-  
тиазе у детей. [Invention application No. 2025116668 dated June 17, 2025. Zorkin S.N., Kyarimov I.A., Galuzinskaya A.T., Bayazitov R.R., Shakhnovsky D.S. Method of lithokinetic therapy after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis in children. (In Russian)].

23. Velázquez N, Zapata D, Wang HH, Lipkin ME, Routh JC. Medical expulsive therapy for pediatric urolithiasis: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol* 2020;16(1):12-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.10.023>

24. Mokhless I, Zahran A, Youssif M, Fahmy A. Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: A prospective randomized study. *J Pediatr Urol* 2012;8(5):544-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.09.008>

25. Itoh Y, Okada A., Yasui T., Tozawa K, Sasaki S, Kohri K.. Examination of alpha 1 adrenoreceptor subtypes in the human ureter. *Int J Urol* 2017;24(3):421-5. <https://doi.org/10.1111/iju.13322>

26. Ellison JS, Merguerian PA, Fu BC, Holt SK, Lendvay TS, et al. Use of medical expulsive therapy in children: An assessment of nationwide practice patterns and outcomes. *J Pediatr Urol* 2017;13(5):509.e1-509.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.03.022>

## Сведения об авторах:

Кяримов И. Ашраф-оглы – аспирант, младший научный сотрудник, детский хирург урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 8417-8649, <https://orcid.org/0000-0003-4529-9926>

Зоркин С.Н. – д.м.н., профессор, и.о. руководителя НИИ детской хирургии, руководитель НИИ детской нефроурологии, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 4762-8837, <https://orcid.org/0000-0002-2731-5008>

Баязитов Р.Р. – к.м.н., старший научный сотрудник, детский хирург, детский уролог-андролог хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 782120, <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>

Галузинская А.Т. – к.м.н., и.о. заведующая отделением амбулаторной хирургии, с тарший научный сотрудник, детский хирург НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1175680, <https://orcid.org/0000-0003-4663-7114>

Шахновский Д.С. – младший научный сотрудник, детский хирург урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1104553, <https://orcid.org/0000-0003-2883-2493>

## Вклад авторов:

Кяримов И.А. – сбор и обработка материала, написание текста 20%  
Зоркин С.Н. – концепция и дизайн исследования 20%  
Галузинская А.Т. – написание текста 20%  
Баязитов Р.Р. – сбор и обработка материала 20%  
Шахновский Д.С. – сбор и обработка материала 20%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Работа выполнена без финансовой поддержки.

**Статья поступила:** 24.06.25

**Результаты рецензирования:** 30.08.25

**Исправления получены:** 17.09.25

**Принята к публикации:** 10.10.25

## Information about authors:

Kyarimov I. Ashraf-ogly – Postgraduate student, Junior Researcher, Pediatric Urological Surgeon in the Department of Urology with Reproductive Medicine and Transplantation Groups at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 8417-8649, <https://orcid.org/0000-0003-4529-9926>

Zorkin S.N. – Dr. Sci., Professor, Acting Director of the Research Institute of Pediatric Surgery, Director of the Research Institute of Pediatric Nephrourology, Head of the Urology Department with Reproductive Medicine and Transplantation Groups at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation. Moscow, Russia RSCI Author ID 4762-8837, <https://orcid.org/0000-0002-2731-5008>

Bayazitov R.R. – PhD, Senior Researcher, Pediatric Surgeon & Pediatric Urologist-Andrologist Neonatal and Infant Surgical Department at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 782120, <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>

Galuzinskaya A.T. – Acting Head of Outpatient Surgery Department, Senior Researcher, Pediatric Surgeon at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 1175680, <https://orcid.org/0000-0003-4663-7114>

Shakhnovskiy D.S. – Junior Researcher, Pediatric Urological Surgeon Department of Urology with Reproductive Medicine and Transplantation at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 1104553, <https://orcid.org/0000-0003-2883-2493>

## Authors' contributions:

Kyarimov I.A. – obtaining and analyzing statistical data, article writing 20%  
Zorkin S.N. – developing the research design 20%  
Galuzinskaya A.T. – article writing 20%  
Bayazitov R.R. – obtaining and analyzing statistical data, 20%  
Shakhnovskiy D.S. – obtaining and analyzing statistical data, 20%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The work was carried no financial support.

**Received:** 24.06.25

**Peer review:** 30.08.25

**Corrections received:** 17.09.25

**Accepted for publication:** 10.10.25