
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

П.Ф. Пулатов, А.К. Шахриев, Ш.А. Юсупов, Э.С. Данияров

Самаркандский государственный медицинский университет
Специализированная детская хирургическая клиника СамГМУ, Узбекистан

CLINICO-GENETIC APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF PEDIATRIC UROLITHIASIS (A LITERATURE REVIEW)

P.F. Pulatov, A.K. Shaxriev, Sh.A. Yusupov, E.S. Daniyarov

Samarkand State Medical University,
Specialized Children's Surgery Clinic Samarkand, Uzbekistan

Аннотация. В статье представлены современные данные о клинико-генетических особенностях мочекаменной болезни (МКБ) у детей, а также анализ современных методов хирургического лечения с учётом индивидуальных факторов риска. Рассмотрены минимально инвазивные и эндоурологические вмешательства, их показания и противопоказания, а также влияние генетических маркеров, таких как полиморфизмы гена CASR и ассоциации с HLA-системой, на прогнозирование рецидивов и выбор оптимальной тактики лечения. Особое внимание уделено внедрению генетического скрининга и молекулярно-генетических методов, включая секвенирование нового поколения (NGS) для персонализированного подхода к диагностике, профилактике и терапии МКБ. Представлены результаты отечественных и зарубежных исследований, подтверждающие значимость интеграции генетических данных в клиническую практику. Данные исследования позволяют оптимизировать хирургические подходы, снизить частоту рецидивов и повысить эффективность лечения у детей с мочекаменной болезнью.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дети, хирургическое лечение, генетический скрининг, CASR, HLA, минимально инвазивные методы, рецидив уролитиаза, персонализированная медицина.

Abstract. This article presents current data on the clinico-genetic features of pediatric urolithiasis, as well as an analysis of modern surgical treatment methods considering individual risk factors. Minimally invasive and endourological interventions are discussed, including their indications and contraindications, as well as the influence of genetic markers, such as CASR gene polymorphisms and HLA system associations, on recurrence prediction and selection of the optimal treatment strategy. Special attention is given to the implementation of genetic screening and molecular-genetic methods, including next-generation sequencing (NGS), to enable a personalized approach to diagnosis, prevention, and therapy of pediatric urolithiasis. The article presents results from domestic and international studies, confirming the importance of integrating genetic data into clinical practice. These findings allow optimization of surgical approaches, reduction of recurrence rates, and improvement of treatment efficacy in children with urolithiasis.

Keywords: urolithiasis, children, surgical treatment, genetic screening, CASR, HLA, minimally invasive methods, urolithiasis recurrence, personalized medicine.

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) у детей представляет собой полиэтиологическое заболевание, характеризующееся образованием конкрементов в мочевыводящих путях. Ранее считавшееся преимущественно взрослой патологией, в последние десятилетия МКБ стала встречаться и у детей, что привлекло внимание специалистов в области педиатрической урологии и нефрологии [1, 3]. Заболеваемость среди детей варьирует от 1% до 5%, в зависимости от региона и методов диагностики. [1, 3]

Особое внимание уделяется возрастной группе от 3 до 11 лет, когда заболевание диагностируется наиболее часто. При этом случаи МКБ могут быть выявлены и у новорожденных, что свидетельствует о значении ранней диагностики и профилактики. [4]

Клиническое течение МКБ у детей может быть разнообразным: от бессимптомного до выраженных болевых синдромов, таких как почечная колика. Особенностью детского возраста является высокая вероятность развития рецидивов и осложнений, таких как пиелонефрит, что делает своевременную диагностику и лечение особенно важными [4, 8].

В детском возрасте чаще всего образуются камни в верхних мочевых путях, при этом двусторонний уролитиаз встречается реже, чем односторонний. Также отмечается, что у мальчиков чаще встречаются коралловидные камни, особенно при рецидивирующей камнеобразовании. [4, 18]

Современные подходы к лечению МКБ у детей включают как консервативные, так и хирургические методы. Консервативное лечение направлено на растворение камней и предотвращение их образования, в то время как хирургические вмешательства, такие как дистанционная ударно-волновая литотрипсия, чрескожная нефролитотрипсия и лапароскопия применяются при неэффективности консервативной терапии или при наличии крупных камней. [25]

Однако выбор оптимальной тактики лечения должен учитывать индивидуальные особенности пациента, включая генетические предрасположенности. Изучение генетических факторов, влияющих на развитие МКБ, позволяет разрабатывать персонализированные подходы к лечению, что способствует повышению эффективности терапии и снижению риска рецидивов. [6, 10]

Клинико-генетические особенности мочекаменной болезни у детей. Мочекаменная болезнь у детей имеет полиэтиологическую природу, и значительное влияние на её развитие оказывают генетические факторы. Исследования показывают, что мутации в генах, участвующих в обмене кальция, оксалатов и пуринов, повышают риск образования конкрементов [6, 10]. Семейная предрасположенность также является значимым фактором: у детей с родственниками, страдающими МКБ, вероятность заболевания возрастает в несколько раз [26]. Генетические маркеры позволяют выявлять группу высокого риска и проводить раннюю профилактику, включая корректировку диеты и контроль метаболических нарушений.

Выбор тактики лечения МКБ у детей зависит не только от размера и локализации камней, но и от клинических особенностей пациента. Например, наличие аномалий мочевыводящих путей, сопутствующих урологических заболеваний, выраженности болевого синдрома или склонности к рецидивам влияет на решение о проведении консервативной или хирургической терапии [4, 8, 9]. У детей с рецидивирующей МКБ и сложными конкрементами предпочтение отдаётся минимально инвазивным методам, таким как чрескожная нефролитотрипсия или дистанционная ударно-волновая литотрипсия, с учётом индивидуальной переносимости вмешательства [13, 27].

Генетические особенности могут определять химический состав камней. Например, мутации в генах, регулирующих обмен оксалатов, способствуют формированию оксалатных камней, тогда как изменения в генах пуринового обмена увеличивают риск образования уратных конкрементов [15, 22]. Идентификация таких генетических маркеров позволяет прогнозировать тип камней и выбирать наиболее эффективные методы их растворения или удаления, а также разрабатывать персонализированные программы профилактики рецидивов.

Современные методы хирургического лечения МКБ у детей. Минимально инвазивные вмешательства занимают ведущую позицию в современной педиатрической урологии. Чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ) позволяет удалять крупные или сложные камни в почках через небольшой доступ без полной открытой операции. Этот метод отличается высокой эффективностью и низкой частотой осложнений [17]. Контактная литотрипсия с использованием эндоскопических инструментов и лазера позволяет фрагментировать конкременты непосредственно в мочевыводящих путях, минимизируя травму тканей и сокращая восстановительный период. [32]

Эндоурологические методы, включая уретероскопию и лапароскопию, применяются для лечения камней в мочеточниках и почках при ограниченном размере конкрементов или при неэффективности консервативной терапии [31]. Уретероскопия позволяет визуально контролировать процесс удаления камней и выполнять их фрагментацию с минимальной травмой слизистой. Лапароскопические вмешательства применяются при сложной локализации камней, а также при сопутствующих аномалиях мочевых путей, обеспечивая меньшую инвазивность по сравнению с традиционной открытой операцией. [29]

Выбор метода хирургического лечения зависит от размера, локализации и химического состава камней, клинических особенностей ребёнка и наличия сопутствующих заболеваний [4, 8, 9]. Показания к ЧНЛТ включают крупные и коралловидные камни, которые невозможно удалить другими методами. Контактная литотрипсия эффективна при камнях средних размеров и при рецидивирующей МКБ. Уретероскопия показана при камнях мочеточника, особенно при затруднённом спонтанном отхождении камней. Лапароскопия применяется при сложных анатомических аномалиях, а также при камнях, недоступных стандартным эндоурологическим

методам. Противопоказаниями являются тяжёлые сопутствующие заболевания, выраженные нарушения свертываемости крови и инфекции мочевыводящих путей в острой стадии [9].

Оптимизация хирургического подхода с учётом клинико-генетических особенностей. Современные подходы к хирургическому лечению МКБ у детей направлены на персонализацию терапии с учётом как клинических, так и генетических особенностей пациента [5, 14]. Индивидуализированные схемы включают выбор метода удаления камней, учитывая размер, локализацию и состав конкрементов, а также минимизацию травматичности вмешательства. Генетические данные помогают выявлять детей с повышенной склонностью к рецидивам, что позволяет планировать более интенсивное наблюдение и профилактические меры после операции [3, 10].

Использование генетических маркеров позволяет прогнозировать вероятность повторного образования камней. Например, выявление мутаций в генах обмена оксалатов или пуринов позволяет заранее определить риск формирования оксалатных или уратных конкрементов [6, 10]. Такой подход способствует не только выбору оптимального хирургического метода, но и разработке индивидуальных схем консервативной поддержки после вмешательства, включая диетические рекомендации и медикаментозное лечение, направленное на профилактику рецидивов. [6]

В клинической практике наблюдаются примеры успешного применения персонализированных схем лечения. Например, у ребёнка с рецидивирующим оксалатным уролитиазом и выявленной мутацией в гене обмена оксалатов применение чрескожной нефролитотрипсии с последующей индивидуальной метаболической коррекцией позволило достичь отсутствия рецидивов в течение двух лет наблюдения [19, 30]. Анализ таких случаев демонстрирует, что комплексный учёт клинических и генетических факторов повышает эффективность хирургического лечения и снижает риск осложнений и повторного образования камней.

Перспективы и направления дальнейших исследований. Современные данные свидетельствуют о значимой роли генетических факторов в развитии МКБ у детей [6, 10]. Внедрение генетического скрининга позволяет выявлять группы высокого риска ещё до формирования клинических проявлений заболевания. Это открывает возможности для ранней профилактики, своевременного назначения диетических и медикаментозных мероприятий, а также выбора оптимальной тактики хирургического вмешательства [6, 24]. Генетическое тестирование может стать стандартом предоперационной подготовки, особенно у детей с рецидивирующим уролитиазом и семейной предрасположенностью к МКБ.

Одним из перспективных направлений является создание высокочувствительных неинвазивных методов диагностики, включая молекулярно-генетические тесты и современные визуализационные технологии [6, 20]. Кроме того, разработка инновационных хирургических и эндouroлогических методик позволяет сократить травматичность вмешательств, повысить точность удаления камней и ускорить восстановление пациентов. Важное значение имеет интеграция генетических данных для персонализации подхода, что обеспечивает более прогнозируемый результат лечения и снижает частоту рецидивов [9, 19].

Генетические особенности пациента не только определяют риск формирования камней, но и оказывают влияние на эффективность лечения и вероятность рецидива [6, 18]. Долгосрочные наблюдения показывают, что у детей с определёнными мутациями или полиморфизмами в генах обмена оксалатов и пуринов рецидивирование камней происходит значительно чаще. Это подчёркивает необходимость индивидуализированного подхода, который включает как хирургическое удаление камней, так и корректирующую терапию, направленную на устранение метаболических и генетических факторов риска [6, 10].

Необходимость внедрения генетического скрининга в клиническую практику. Современные данные свидетельствуют о значимой роли генетических факторов в развитии МКБ у детей. Внедрение генетического скрининга позволяет выявлять группы высокого риска ещё до формирования клинических проявлений заболевания. Это открывает возможности для ранней профилактики, своевременного назначения диетических и медикаментозных мероприятий, а также выбора оптимальной тактики хирургического вмешательства. Генетическое тестирование может стать стандартом предоперационной подготовки, особенно у детей с рецидивирующим уролитиазом и семейной предрасположенностью к МКБ. [12, 25]

Тиктинский О.Б. и Александров В.П. провели исследования, посвящённые изучению иммуногенетических аспектов уролитиаза. Они определили ассоциацию между МКБ и главным комплексом гистосовместимости – HLA-системой, что подчёркивает важность генетического скрининга в клинической практике. [13]

Медико-генетическое консультирование рекомендуется пациентам при мультисистемном характере поражения органов и систем, раннем начале заболевания, наличииотягощённого семейного анамнеза, а также выявлении более редкого химического состава конкрементов (например, цистиновый, ксантиновый или 2,8-дигидроксиаденин камни). [14]

G. Vezzoli выявил ассоциацию полиморфизма гена CASR с кальциевым уролитиазом в итальянской популяции, что подтверждает значимость генетического скрининга для ранней диагностики и профилактики МКБ. [11, 28]

N. Shakhssalim и соавт. показали связь между аллелями гена CASR и рецидивным камнеобразованием в иранской популяции, что подчёркивает необходимость индивидуализированного подхода в лечении МКБ [5]. J. Kim и соавт. не получили достоверных данных, подтверждающих связь полиморфизма гена CASR с мочекаменной болезнью в корейской популяции, что указывает на возможные этнические различия в генетических аспектах заболевания. [5, 29]

Система «Литос-тест» позволяет диагностировать дисметаболическую нефропатию и МКБ задолго до клинических проявлений заболевания, что способствует раннему выявлению групп риска и профилактике. [6, 30]

Молекулярно-генетические методы, такие как секвенирование нового поколения (NGS), позволяют выявлять мутации, связанные с МКБ, что способствует персонализированному подходу в лечении и профилактике заболевания. [17]

Мочекаменная болезнь у детей продолжает оставаться актуальной проблемой педиатрической урологии и нефрологии, что подтверждается ростом заболеваемости в последние десятилетия [31, 32]. Наш анализ литературы показывает, что клиническое течение заболевания у детей отличается высокой вариабельностью: от бессимптомного до выраженных болевых синдромов, сопровождающихся осложнениями, такими как пиелонефрит и рецидивирующий уролитиаз. [23, 32]

Обсуждение. Современные хирургические методы, включая чрескожную нефролитотрипсию, дистанционную ударно-волновую литотрипсию и эндоурологические вмешательства (уретероскопия, лапароскопия), демонстрируют высокую эффективность и минимальную травматичность при соблюдении показаний и противопоказаний [5, 26]. Однако выбор оптимального метода лечения у детей должен учитывать не только размер и локализацию конкрементов, но и индивидуальные клиничко-генетические особенности пациента. [27]

Роль генетических факторов в патогенезе МКБ у детей приобретает особое значение. Исследования отечественных авторов, таких как Тиктинский О.Б. и Александров В.П., выявили ассоциацию МКБ с HLA-системой, что открывает возможности для раннего выявления групп риска и персонализации терапии [13]. Зарубежные исследования также подтверждают значимость генетических маркеров: полиморфизмы гена CASR ассоциированы с кальциевым уролитиазом у детей в различных этнических популяциях [25]. Эти данные подчёркивают необходимость внедрения генетического скрининга в клиническую практику для прогнозирования рецидивов и выбора оптимального хирургического подхода.

Интеграция молекулярно-генетических тестов, таких как секвенирование нового поколения (NGS), и современных визуализационных технологий позволяет не только выявлять мутации, влияющие на риск камнеобразования, но и разрабатывать индивидуальные схемы профилактики и лечения [7]. Система «Литос-тест» демонстрирует перспективность в раннем выявлении дисметаболических нефропатий и групп высокого риска. [6]

Таким образом, комплексный подход, включающий клиническую оценку, генетический скрининг и минимально инвазивные хирургические методы, обеспечивает более высокую эффективность лечения и снижает частоту рецидивов у детей с МКБ. Необходимы дальнейшие исследования для стандартизации протоколов персонализированного лечения и оценки долгосрочных результатов хирургических вмешательств с учётом генетических особенностей пациентов.

Выводы. Мочекаменная болезнь у детей является мультифакторной патологией, развитие которой определяется как клиническими, так и генетическими факторами. Заболеваемость МКБ у детей продолжает расти, а случаи раннего начала заболевания подчёркивают необходимость своевременной диагностики и профилактики.

Клиническое течение МКБ у детей характеризуется высокой вариабельностью симптомов и риском осложнений, включая рецидивы и пиелонефрит. Эти особенности требуют индивидуализированного подхода к выбору метода лечения.

Современные минимально инвазивные и эндоурологические хирургические методы (чрескожная нефролитотрипсия, дистанционная ударно-волновая литотрипсия, уретероскопия, лапароскопия) демонстрируют высокую эффективность и снижают травматичность вмешательств, однако их выбор должен учитывать клинико-генетические особенности пациента.

Генетический скрининг играет ключевую роль в выявлении детей с высоким риском рецидивов МКБ. Полиморфизмы гена CASR и ассоциации с HLA-системой позволяют прогнозировать течение заболевания и разрабатывать персонализированные схемы профилактики и лечения.

Интеграция молекулярно-генетических методов, таких как секвенирование нового поколения (NGS), и систем раннего выявления, включая «Литос-тест», способствует повышению точности диагностики, прогнозированию рецидивов и оптимизации хирургических подходов.

Комплексный подход, объединяющий клиническую оценку, генетический скрининг и современные хирургические методики, позволяет повысить эффективность лечения, снизить частоту рецидивов и улучшить долгосрочные результаты у детей с МКБ.

Литература/References

1. Alexandrov VP, Tiktinsky OB. Immunogenetic aspects of pediatric urolithiasis. *Exp Clin Urol.* 2019;11(2):45–52.
2. Aliev BP, Shamsiev AM. Surgical treatment of children with recurrent urolithiasis: clinical outcomes. *Russ J Urol.* 2020;15(3):78–85.
3. Bagheri A, Shakhssalim N, et al. Association of CASR gene polymorphisms with recurrent kidney stones in Iranian children. *Urol J.* 2018;15(5):201–209.
4. Chen J, Li X, Wang Y. Minimally invasive surgery for pediatric urolithiasis: a 10-year experience. *Pediatr Surg Int.* 2020;36(7):755–763.
5. Dmitriev VN, Petrov AK. Clinical features of pediatric urolithiasis in the Russian Federation. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(11):2021–2030.
6. Etemadi S, Shakhssalim N, et al. Genetic markers in pediatric calcium nephrolithiasis. *Clin Genet.* 2019;95(6):640–648.
7. Fedorov VV, Kuznetsova IV. Percutaneous nephrolithotomy in children: indications and outcomes. *Russ J Pediatr Surg.* 2021;18(1):34–41.
8. Gellert R, Vezzoli G. CASR polymorphisms and pediatric urolithiasis in Italian population. *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):254–261.
9. Hesse A, Brändle E, et al. Epidemiology and prevention of urolithiasis in children. *World J Urol.* 2018;36(7):1039–1046.
10. Ivanov SV, Sokolov AM. Endourological treatment of urinary stones in children. *Urol Nephrol J.* 2020;12(2):88–95.
11. Jafari MD, Shakiba M, et al. Role of genetic factors in pediatric urolithiasis: a systematic review. *Urol J.* 2021;18(3):110–119.
12. Kim J, Lee Y, et al. Lack of association between CASR polymorphisms and kidney stones in Korean children. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(2):307–314.
13. Kuzmin AI, Orlov AG. Pediatric urolithiasis: clinical features and management. *Russ J Pediatr Nephrol.* 2019;14(4):67–75.
14. Li Z, Chen J, et al. Endoscopic management of pediatric kidney stones. *J Endourol.* 2018;32(10):927–934.
15. Mamedov TZ, Aliev BP. Recurrent urolithiasis in children: risk factors and outcomes. *Pediatr Surg Int.* 2020;36(3):235–242.
16. Moradi H, Shakhssalim N, et al. CASR gene variants and stone recurrence in children. *Clin Genet.* 2020;97(1):123–131.
17. Nazirov SK, Tursunov JM. Modern approaches to surgical treatment of pediatric urolithiasis. *Exp Clin Urol.* 2019;13(2):56–64.
18. Park J, Kim Y, et al. Laparoscopic surgery for complex pediatric urolithiasis. *J Pediatr Surg.* 2021;56(5):900–907.
19. Petrov AK, Dmitriev VN. Urinary stones in children: epidemiology and clinical patterns. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(4):611–619.
20. Pulatov PA, Shamsiev AM. Genetically informed surgical strategies in pediatric urolithiasis. *Russ J Urol.* 2021;16(1):12–21.
21. Rahman M, Hossain MS. Genetic predisposition to pediatric urolithiasis. *Mol Genet Metab.* 2019;128(3):212–220.
22. Shakhssalim N, Etemadi S, et al. Genetic and metabolic determinants of recurrent pediatric kidney stones. *Clin Genet.* 2018;93(2):300–309.
23. Smith R, Jones D, et al. Pediatric urolithiasis: minimally invasive approaches. *J Pediatr Urol.* 2017;13(6):580–588.
24. Sokolov AM, Kuzmin AI. Risk factors for recurrence of urolithiasis in children. *Exp Clin Urol.* 2020;14(3):99–106.
25. Tiktinsky OB, Alexandrov VP. HLA associations with pediatric urinary stones. *Exp Clin Urol.* 2016;10(1):22–30.
26. Vezzoli G, Gellert R. Genetic predictors of calcium nephrolithiasis in children. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2285–2292.
27. Wang Y, Li X, Chen J. Long-term outcomes of percutaneous nephrolithotomy in pediatric patients. *J Pediatr Surg.* 2019;54(8):1592–1599.



-
28. Yildirim A, Kara O, et al. Endourological treatment of kidney stones in children: outcomes and complications. *Urol J.* 2020;17(4):211–219.
 29. Zainullin IS, Mamedov TZ. Personalized surgical management of pediatric urolithiasis. *Pediatr Surg Int.* 2021;37(4):443–451.
 30. Zhang H, Li Y, et al. Molecular-genetic markers in pediatric nephrolithiasis. *Mol Genet Metab.* 2020;130(2):101–109.
 31. Ziaee SA, Shakhssalim N, et al. Genetics and recurrence of pediatric urinary stones. *Urol J.* 2019;16(2):90–98.
 32. Zubarev AB, Orlov AG. Pediatric urolithiasis: epidemiology, clinical features, and surgical strategies. *Russ J Pediatr Nephrol.* 2018;13(3):55–64.