

*На правах рукописи*



**Низин Павел Юрьевич**

**Оптимизация показаний к трансуретральным вмешательствам у беременных  
по поводу камней мочеточника**

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Котов Сергей Владиславович**

**Официальные оппоненты:**

**Подойницын Алексей Алексеевич** – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра урологии, заведующий кафедрой; отделение урологии, руководитель отделения

**Сорокин Николай Иванович** – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный институт, Университетская клиника, отдел урологии и андрологии, ведущий научный сотрудник

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» сентября 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, доцент

**Крупин Герман Евгеньевич**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Проблема ведения беременных с мочекаменной болезнью (МКБ) остается одной из самых важных в урологии [Shields J. M. et al, 2009]. Врачам-урологам приходится учитывать, что период гестации является сложным физиологическим процессом, при котором в репродуктивной системе женщины развивается плод. Это накладывает ряд ограничений в методы диагностики МКБ. Исключается применение любых средств, связанных с ионизирующим излучением. УЗИ почек не обладает столь большой чувствительностью и специфичностью по сравнению с МСКТ забрюшинного пространства. А МРТ является методом затратным по времени и экономически более дорогим [Joshi H. V. et al, 2003].

Конвенциональная методика оперативного лечения мочекаменной болезни у беременных вызывает сложности в своем применении [Kavoussi L. R. et al, 1992]. Урологам приходится обходиться без электронно-оптического преобразователя, используя для навигации лишь ультразвуковое оборудование и визуальную картину с эндоскопического оборудования [Paick S. H. et al, 2003].

Несмотря на все эти сложности, подход длительного дренирования и оперативного лечения МКБ после родоразрешения в настоящее время не актуален.

### **Степень разработанности темы исследования**

Подход, связанный с установкой внутреннего мочеточникового стента, с последующей его заменой в период гестации с целью выполнения операции по избавлению от камня в послеродовом период связан с рядом недостатков. Наличие стента в мочеточнике несет за собой комплекс специфических стент-ассоциированных симптомов. Самыми частыми из которых являются, болевой синдром, гематурия, симптомы гиперактивного мочевого пузыря. Стенты у беременных, по сравнению с общей популяцией, рано инкрустируются. Это связывают с повышенной экскрецией кальция с мочой и смещение pH в щелочную сторону. Стоит отметить значительные риски развития рефлюкс-пиелонефрита при несоблюдении режима учащенных микций [Laing F. C. et al, 1994]. Режим длительного дренирования заставляет пациенток мириться с этими ограничениями значительный период времени [Rosenberg E. et al, 2011].

Стоит отметить, что установка внутреннего мочеточникового стента в период гестации имеет два преимущества: она позволяет немедленно устранить обструкцию и впоследствии приводит к пассивной дилатации мочеточника, потенциально способствуя успешному проведению уретероскопии в послеродовом периоде [Wales R, et al, 2023, Radu VD et al, 2022, Graf S, et al, 2023].

Тактика лечения мочекаменной болезни во время беременности в настоящее время должна быть активной. Операциями выбора являются – эндоскопическая ригидная или гибкая уретероскопия или фибропиелокаликоскопия с литотрипсией посредством энергии гольмиевого лазера [На As, et al, 2023].

### **Цель и задачи исследования**

#### **Цель исследования:**

Целью настоящего исследования является улучшение результатов стационарного этапа лечения беременных пациенток с диагнозом мочекаменная болезнь.

#### **Задачи исследования:**

1. Оценить результаты и частоту периоперационных осложнений уретеролитоэкстракции в группе активного оперативного лечения и в группе серийного стентирования верхних мочевыводящих путей у беременных с мочекаменной болезнью первого и второго триместра гестации.
2. Оценить частоту дисфункции стента у беременных в группе уретеролитоэкстракции и серийного стентирования.
3. Провести сравнительную оценку качества жизни пациенток, изучаемых групп.
4. Сравнить и оценить вклад активного оперативного лечения МКБ и серийного стентирования на выбор вида родоразрешения в изучаемых группах.

### **Научная новизна**

Проблема лечения мочекаменной болезни у беременных пациенток имеет множество сложностей. Несмотря на статистически сравнимую частоту заболеваемости МКБ с общей популяцией, случай симптоматического уролитиаза в период гестации может осложнить течение нормально протекающей беременности в виде преждевременных родов либо рождение ребенка с низкой массой тела. Возможность оперативного лечения мочекаменной болезни у беременных почти не рассматривается с точки зрения исторического контроля. В рутинной урологической практике часто применяют тактику серийного стентирования мочеточника с последующим окончательным оперативным лечением путем уретероскопии с литоэкстракцией или литотрипсией с экстракцией фрагментов, в зависимости от локализации и размера камня, через 4-6 недель после родов. В связи с тем, что происходят единичные случаи внедрения уретеролитоэкстракции в период гестации накапливаются разрозненные данные о возможности, эффективности и безопасности ее проведения у ряда беременных пациенток с симптоматическим уролитиазом.

Таким образом, необходимо проведение оценки эффективности, безопасности и риска совокупности осложнений, включая инфекционные, акушерские, а также оценка качества жизни пациенток, подвергающихся оперативному лечению мочекаменной болезни в период гестации.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработка новых стандартов в лечении нефролитиаза у беременных позволит снизить частоту осложнений, связанных с продолжительным дренированием чашечно-лоханочной системы, улучшить клинические результаты, сократить экономические затраты на лечение, уменьшить нагрузку на урологическую службу за счет снижения частоты многократных госпитализаций данной когорты пациенток. Результаты диссертационной работы внедрены в практику отделения урологии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, отделения урологии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы и включены в учебный процесс кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФGAOУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа была выполнена в соответствии с правилами и принципам доказательной медицины. Объект исследования: 119 пациенток в периоде первого и второго триместров гестации с диагнозом мочекаменная болезнь, 59 пациенткам выполнялось оперативное лечение МКБ в период гестации, 60 пациенткам выполнялось продолжительное дренирование внутренним мочеточниковым стентом верхних мочевыводящих путей с ежемесячной его заменой 1 раз в 4 недели, с последующим оперативным лечением МКБ после родоразрешения.

Исследование проходило на базе Кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФGAOУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, отделении урологии ГКБ №7 им. С.С. Юдина ДЗМ. Проводился осмотр врачом-урологом и акушером-гинекологом, клиническая оценка тяжести состояния, стандартные лабораторные исследования и инструментальная диагностика МКБ. Проводились контрольные анкетирования опросником SF-36 в течение 7 месяцев, контроль вида и срока родоразрешения, оценка состояния новорожденного по APGAR и оценивались урологические результаты лечения: частота достижения состояния полного избавления от камней, а также частота осложнений: инкрустации и миграции стента, частота развития рефлюкс-пиелонефрита.

Диссертационная работа была проведена согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских

исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, протокол заседания № 203 от 21 декабря 2020 года.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Трансуретральные методы оперативного лечения мочекаменной болезни эффективны у беременных пациенток, имеют высокую частоту излечения от камня и безопасны в период первого и второго триместров гестации.

2. У пациенток в период первого и второго триместров гестации серийное стентирование мочеточника связано с более высокой частотой стент-ассоциированных осложнений, таких как миграция, инкрустация и рефлюкс-пиелонефрит, инфицирования микрофлорой верхних мочевыводящих путей.

3. Качество жизни беременных пациенток, подвергнутых активному оперативному лечению выше, чем у пациенток, подвергнутых серийному стентированию мочеточника.

4. В группе активного оперативного лечения чаще наблюдаются естественные родоразрешения, чем при серийном стентировании при сравнимых акушерско-гинекологических анамнезах.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов научного исследования обеспечивается достаточным количеством наблюдений, репрезентативной выборкой пациентов с учетом разработанных критериев включения, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе общепринятых методов диагностики и исследования, а также статистической обработкой результатов с использованием пакета профессиональных программ статистического анализа.

Наиболее важные результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены на следующих конференциях:

- XXI Конгресс Российского общества урологов (23-25 сентября, 2021, г. Санкт-Петербург)

«Результаты лечения МКБ у беременных пациенток в период гестации»

«Обструктивная уропатия беременных».

- XXII Конгресс Российского общества урологов (15-17 сентября, 2022, г. Москва)

«Симптоматический гестационный уретерогидронефроз»

- Всероссийская научно-практическая конференция «Неотложные состояния в урологии» (07-08 апреля 2023 года. г. Сочи)

«Результаты лечения МКБ у беременных пациенток»

«Симптоматический гестационный уретерогидронефроз, тактика ведения пациенток»

- XXIII Конгресс Российского общества урологов (14-16 сентября, 2023, г. Казань)

«Тактика ведения пациенток с симптоматическим гестационным уретерогидронефрозом»

- XXIV Конгресс Российского общества урологов (12-14 сентября, 2024, г. Екатеринбург)

«Многофакторный анализ зависимости вида родоразрешения у беременных пациенток после активного лечения мочекаменной болезни и серийного стентирования верхних мочевыводящих путей»

«Оценка качества жизни у беременных пациенток после активного и отсроченного лечения мочекаменной болезни»

- Конгресс Европейской ассоциации урологов (21-24 марта, 2025 год, Испания, г. Мадрид)

«The quality of life of pregnant patients after active and delayed endourological treatment of urolithiasis»

«Multifactorial analysis of the dependence of the type of delivery in pregnant patients after surgical treatment of urolithiasis and serial stenting of the upper urinary tract»

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (протокол № 12 от 27 мая 2024 года).

Результаты диссертационной работы внедрены в практику отделения урологии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, отделения урологии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы и включены в учебный процесс кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал участие в постановке цели и задач исследования, разработке методологии и дизайна научного исследования, формулировании выводов и практических рекомендаций. Автором проведен отбор пациентов согласно критериям включения, сбор анамнеза, клинический осмотр, проведены и проанализированы результаты лабораторных и инструментальных исследований, опросников, а также анализ медицинской документации и компьютерную

обработку полученных результатов. Систематизация полученных данных и последующая статистическая обработка информации, оформление полученных результатов в виде устных докладов и публикаций в научных журналах проведены автором лично.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликована 21 печатная работа, в том числе 2 статьи в научных изданиях, включенных международную рецензируемую базу данных Scopus; 1 научная статья из Перечня ВАК при Минобрнауки России; 18 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология пункту 3 – экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 116 страницах, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержащего 147 источников, из них 28 отечественных и 119 зарубежных, иллюстрирована 12 таблицами и 21 рисунком.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Диссертационное исследование было проведено на кафедре Урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ С.С. Юдина ДЗМ. Диссертационное исследование было проспективным рандомизированным сравнительным.

Группы наблюдения формировались случайным образом с помощью рандомизации порядкового номера пациентки, которое присваивалось при госпитализации с помощью программного обеспечения.

Научное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол заседания №203 от 21 декабря 2020 года.

В период с января 2018 по декабрь 2022 гг. в ГКБ С.С. Юдина ДЗМ было госпитализировано 537 беременных пациенток по экстренным урологическим показаниям. В исследование были включены беременные пациентки с диагностированной симптоматической МКБ в первом и втором триместрах гестации, сопровождающейся нарушением пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям; беременные пациентки, которым ранее был установлен внутренний мочеточниковый стент по поводу симптоматической мочекаменной болезни. Пациентки, участвующие в исследовании, подписывали добровольное информированное согласие.

Подтверждение диагноза МКБ осуществлялось как с помощью сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания, осмотра, физикальных методов, так и с помощью инструментальной диагностики. Основным методом инструментальной диагностики, который использовался в диссертационном исследовании было ультрасонографическое сканирование мочевыводящих путей. Камень определялся по типичным эхографическим признакам, к которым относятся гиперэхогенность, акустическая тень, эффект мерцания. Дополнительно, во время ультразвукового исследования, использовалась методика импульсно-волновой доплерографии мочеточникового выброса и определения индекса резистентности сегментарных артерий почечной паренхимы. УЗИ выполнялось на одном аппарате GE Healthcare Volison S10 по стандартной методике с использованием конвексных датчиков C1-5-RS и 4C-RS.

Согласно описанным критериям отбора в исследовании было включено 119 пациенток.

Критериями включения были:

- подписанное добровольное информированное согласие на исследование;
- задокументированное отсутствие в анамнезе признаков МКБ;
- беременные пациентки на сроке гестации первый и второй триместр с диагностированной мочекаменной болезнью, камнем мочеточника, сопровождающейся нарушением пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям в виде почечной колики;
- беременные пациентки на сроке гестации первый и второй триместр, которым ранее был установлен внутренний мочеточниковый стент по поводу диагностированной мочекаменной болезни, камнем мочеточника.

Критериями невключения были:

- врожденные аномалии развития мочеполовой системы;
- пациентки с гестационным пиелонефритом без нарушения уродинамики верхних мочевыводящих путей;
- беременные пациентки на сроке гестации третий триместр.

Критериями исключения были:

- добровольный отказ пациентки от продолжения участия в диссертационном исследовании;

- невозможность связаться с пациентом для проведения опроса, физикального и инструментального обследования;
- если в результате обследования или интраоперационно достоверно становится известно, что нарушение уродинамики было обусловлено компрессией беременной маткой или вследствие прогестерон-индуцированной дискинезии ВМП, пациентка из исследования исключалась.

Для дальнейшего анализа пациентки были разделены на две группы. В первую группу были включены 59 пациенток, которым была выполнена, в одну из госпитализаций, эндоскопическая операция по избавлению от камня верхних мочевыводящих путей в период гестации. Во второй группе пациенткам выполнялась рутинная установка и ежемесячная смена внутреннего мочеточникового стента по поводу симптоматической мочекаменной болезни. Его замена производилась каждые 4 недели до периода родоразрешения. После родоразрешения производилось его удаление и выполнялась эндоскопическая операция по избавлению от камня верхних мочевыводящих путей. В указанную группу вошли 60 пациенток.

Оценку качества жизни осуществляли по валидированному опроснику SF-36, который состоит из 36 вопросов, описывающие восемь доменов. Для удобства интерпретации домены группируются в два совокупных показателя: «физический статус» и «ментальный статус».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана (Me) возраста составила 26 лет, [Q1; Q3] 23-30 лет. Среднее значение срока гестации составило  $22 \pm 6$  недели, при первичной госпитализации. Медиана беременности составила 1 [1; 2]. Медиана родов в анамнезе 1 [1; 2]. Медиана выкидышей в анамнезе 1 [1; 1]. Медиана аборт в анамнезе 1, [1; 2]. По первичным лабораторным данным, медиана лейкоцитов крови составила  $12,4 \times 10^9/\text{л}$  [ $10,9 \times 10^9/\text{л}$ ;  $15,1 \times 10^9/\text{л}$ ], среднее значение креатинина было  $79,2 \pm 17,6$  мкмоль/л. Первородящих – 66 (55,5%), повторнородящих – 53 (44,5%). Из повторнородящих кесарево сечение в анамнезе имели 6 пациенток – 11,3%, не имели – 47 (80,7%).

После проведения рандомизации были пациентки были распределены по группам. В таблицах 1 и 2 описано каким образом произошло распределение (Таблица 1, 2).

Таблица 1 – Основные показатели, изучаемых групп

Показатели	Группа активного лечения		Группа серийного стентирования	
	М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>
Возраст, Me (лет)	26	25 – 27	26	23 – 30
Уровень лейкоцитов, М ± SD ( $10^9/\text{л}$ )	12,3	10,3 – 14,9	13,1	12,4 – 13,9

Продолжение Таблицы 1

Уровень креатинина, М ± SD	81,0	75,7 – 86,3	77,4	73,6 – 81,1
Срок гестации, Ме (недели)	23	22 – 25	20	15 – 24
Беременность, Ме (беременностей в анамнезе)	1	1 – 2	1	1 – 2
Роды, Ме (родов в анамнезе)	1	1 – 1	1	1 – 2
Выкидыши, Ме (выкидышей в анамнезе)	1	1 – 1	2	1 – 2
Аборты, М ± SD (абортов в анамнезе)	1	1 – 2	2	1 – 3

Таблица 2 – Основные категории, изучаемых групп

Категории	Группа активного лечения		Группа серийного стентирования	
	%	n	%	n
Камень в правом мочеточнике	79,6	49	72,4	47
Камень в левом мочеточнике	20,4	10	27,6	13
Первый триместр	10,2	7	8,3	5
Второй триместр	89,8	53	91,7	55
Повторнородящая	47,5	28	41,7	25
Первородящая	52,5	31	58,3	35
В анамнезе нет КС	75,0	44	94,7	57
КС в анамнезе	25,0	15	5,3	3
Тазовое предлежание	62,5	37	25,0	15
Предлежание плаценты	25,0	15	37,5	23
Поперечное положение плода	12,5	7	37,5	23

Оценка эффективности хирургического лечения проводилась по частоте достижения полного избавления от камня, в исследуемых группах и суммарного времени оперативного лечения. Критерием полного избавления от камня считалось отсутствие визуализируемых по данным УЗИ верхних мочевыводящих путей конкрементов.

В период гестации в группе активного оперативного лечения было получены данные о том, что частота полного избавления от камня составила 96,6%. В группе серийного стентирования не было зафиксировано ни у одной из пациенток самостоятельного отхождение конкремента в период гестации. При сравнении результатов окончательного лечения в группе серийного стентирования, которое достигалось выполнением уретролитоэкстракции или уретролитотрипсией частота полного избавления от камней статистически не отличались. Результат успешного достижения полного избавления от камня в группе серийного стентирования на этапе оперативного лечения в послеродовом периоде составил 96,7% (Таблица 3).

Исходя из полученных данных, проведена оценка суммарного затраченного времени на оперативное лечение. Под суммарным временем оперативного лечения следует понимать все то время, которое было затрачено на все манипуляции в операционной (Таблица 3). Для группы

серийного стентирования этот показатель составил 97 минут [45; 72] (Таблица 3). Для группы активного оперативного лечения суммарное время оперативного лечения составило 60 мин [78; 135] ( $p = 0,002$ ).

Таблица 3 – Основные показатели эффективности и безопасности проводимого лечения в исследуемых группах

Показатель	Группы		p-value
	Активное лечение	Стентирование	
Stone free rate	57 (96,6%)	58 (96,7%)	1,000
Суммарное время операции (минуты)	60 [45; 72]	97 [78; 135]	0,002*
Миграция стента	2 (3,4%)	8 (13,3%)	0,05
Инкрустация стента	2 (3,4%)	17 (28,3%)	< 0,001*
Рефлюкс-пиелонефрит	1 (1,7%)	38 (63,3%)	< 0,001*

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

Чтобы оценить безопасность уретероскопии в исследуемых группах, был проведен сравнительный анализ частоты периоперационных осложнений по системе Clavien-Dindo (Таблица 4). Уретероскопия с литотрипсией или литоэкстракцией проводилась в группе активного лечения в период гестации, в группе стентирования – в послеродовой период.

Таблица 4– Анализ осложнений по Clavien-Dindo в зависимости от проведенного лечения

Показатель	Категории	Проведенное лечение		p-value
		Активное лечение	Стентирование	
Осложнения УРС по Clavien-Dindo	Нет осложнений	41 (69,5)	41 (68,3)	0,962
	I степень	12 (20,3)	14 (23,3)	
	II степень	4 (6,8)	3 (5,0)	
	III A степень	2 (3,4)	2 (3,3)	

При сравнительном анализе частоты периоперационных осложнений по Clavien-Dindo в исследуемых группах активного лечения и серийного стентирования, не удалось выявить статистически значимых различий ( $p = 0,962$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Был проведен однофакторный анализ связи частоты и степени осложнений по Clavien-Dindo в исследуемых группах. Связь была незначительной согласно V Крамера = 0,05.

С целью оценки безопасности проводимого лечения, был проведен анализ осложнений. К осложнениям, в изучаемых группах, было отнесено следующее: миграция внутреннего мочеточникового стента; инкрустация внутреннего мочеточникового стента; рефлюкс-пиелонефрит. Эти критерии были выбраны как наиболее значимые в клиническом плане, так как

они удлиняют койко-день и осложняют течение настоящей беременности, ухудшают акушерские результаты.

Данные по частоте миграции внутреннего мочеточникового стента, его инкрустации и рефлюкс-пиелонефрита в исследуемых группах, отражены в таблице (Таблица 3).

Миграция внутреннего мочеточникового стента в группе серийного стентирования была зафиксирована в 8 случаях, что составило 13,3%. В группе активного оперативного лечения данное событие было зафиксировано в 2 случаях (3,4%). Таким образом, миграция внутреннего мочеточникового стента чаще происходила в группе серийного стентирования. Выявленные различия были статистически значимы ( $p = 0,05$ ).

В группе серийного стентирования было зафиксировано 17 случаев инкрустации внутреннего мочеточникового стента, что составило 28,3%. В группе активного оперативного лечения данное осложнение было зафиксировано у 2 пациенток (3,4%).

В группе серийного стентирования было выявлено у 38 пациенток (63,3%) развития рефлюкс-пиелонефрита. В группе активного оперативного лечения рефлюкс пиелонефрит был зафиксирован у одной пациентки, что составило 1,7% ( $p < 0,001$ ).

В среднем, в группе подвергающейся активному оперативному лечению сумма койко-дней составила 4, в то время как в группе серийного стентирования этот показатель был равен 8 ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 1).

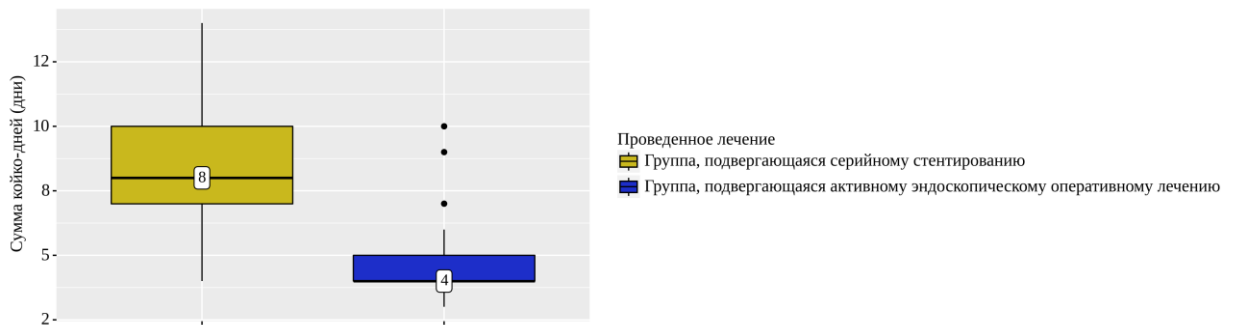


Рисунок 1 – Анализ суммы койко-дней в зависимости от проведенного лечения

Качество жизни оценивалось с помощью опросника SF-36 за период наблюдения 7 месяцев. Отдельно оценивалось состояние физического (P-physical) и ментального (M-mental) статусов.

Физический статус, 0 мес.

- группа активного лечения – 29,5 баллов.
- группа стентирования – 31 балл.

Выявлены различия от 1 до 6 месяцев наблюдений ( $p < 0,001$ ).

7 месяц наблюдений, не удалось выявить статистически значимых различий ( $p = 0,210$ ) (U-критерий Манна–Уитни).

Когнитивный статус, 0 мес.

- группа активного лечения – 35,5 баллов
- группа стентирования – 33 балла.

Выявлены различия от 1 до 6 месяцев наблюдений ( $p < 0,001$ ).

7 месяц наблюдений, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,704$ ) (U-критерий Манна–Уитни).

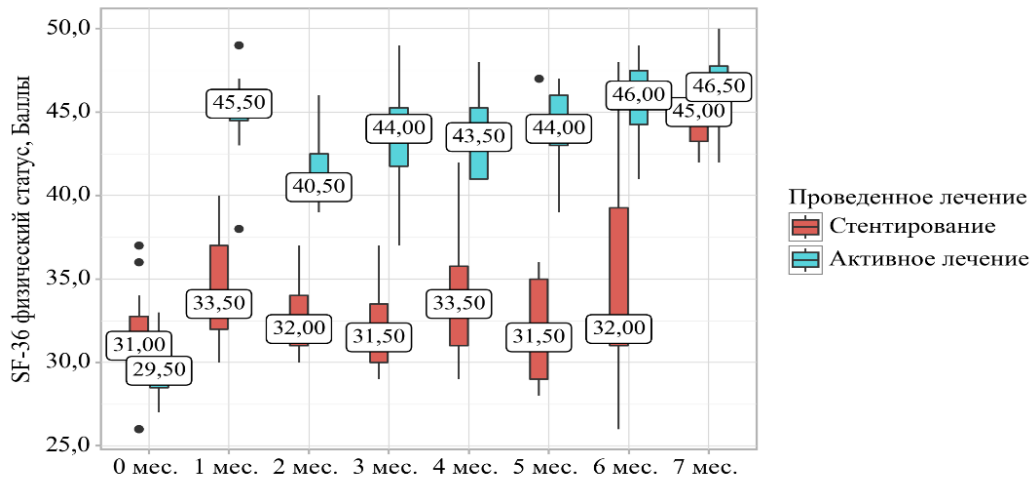


Рисунок 2 – Анализ динамики SF-36 физического статуса в зависимости от проведенного лечения

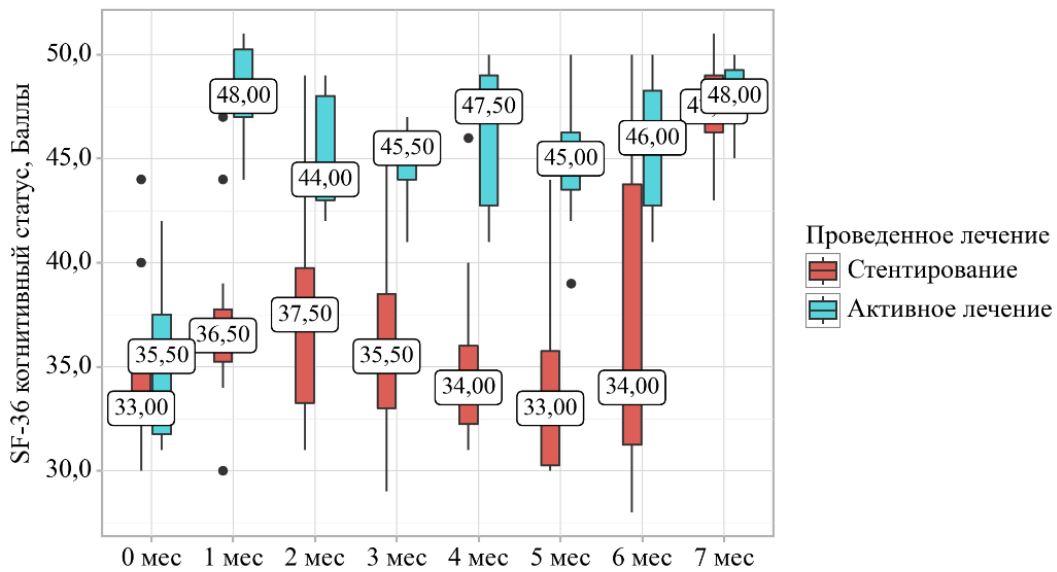


Рисунок 3 – Анализ динамики SF-36 ментального статуса в зависимости от проведенного лечения

С целью оценки изменения посева мочи производился анализ динамики изменения титра микроорганизмов в микробиологическом анализе. Данные были оценены отдельно в зависимости от определяемого микроорганизма. В анализ были включены результаты посевов, полученные на период до лечения и перед последней проведенной манипуляцией в исследуемых группах.

Продемонстрированы данные первичных посевов до полученного лечения в исследуемых группах. При оценке бактериологических посевов, группы были статистически схожи по уровню бактериурии по данным первичных посевов до полученного лечения в исследуемых группах (Таблица 5).

В анализ вошли данные о титрах в микробиологическом посева мочи *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, Грамположительных кокков, *Streptococcus feacalis*, *Pseudomonas auregenosa*, *Coagulase-negative staphylococci*, *Proteus mirabilis*.

При оценке первичного посева мочи на микрофлору между группами, по сравнению показателя по титру *E. coli* не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,960$ ) (Таблица 5).

Таблица 5 – Анализ первичных посевов в зависимости от проведенного лечения

Показатели	Категории	Проведенное лечение		p-value
		М ± SD / Ме 95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Титр <i>E.coli</i> (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	7 [4; 8]	8	0,960
	Активное лечение	6 [6; 7]	9	
Титр <i>S. aureus</i> (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Активное лечение	6 [6; 6]	1	–
Титр <i>P. mirabilis</i> (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Активное лечение	6 [6; 6]	1	–
Титр <i>K. pneumoniae</i> (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	1 [1; 2]	7	0,794
	Активное лечение	1 [1; 2]	8	
Титр Грамположительных кокков (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	1 [1; 1]	1	nan
	Активное лечение	1 [1; 1]	1	
Титр <i>Coagulase-negative staphylococci</i> (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	3 ± 2	5	–
Титр <i>Str. feacalis</i> (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	3 [3; 3]	2	0,317
	Активное лечение	4 [3; 4]	2	
Титр <i>P. auregenosa</i> (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	1 [1; 1]	1	0,221
	Активное лечение	4 [3; 4]	2	

В ходе сравнения показателя на этапе повторного посева, в титре *E. coli* и *K. pneumoniae* были выявлены статистически значимые различия ( $<0,001$ ). В группе стентирования мочеоточника уровень бактериурии был статистически значимо выше (Таблица 6).

Таблица 6 – Анализ повторных посевов в зависимости от проведенного лечения

Показатели	Категории	Проведенное лечение			p-value
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Повторный посев, титр E. coli (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	7	6 – 8	58	< 0,001*
	Активное лечение	2	2 – 3	4	
Повторный посев, титр S. aureus (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	2	2 – 3	2	0,480
	Активное лечение	2	2 – 2	1	
Повторный посев, титр P. mirabilis (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	5	4 – 5	3	0,317
	Активное лечение	3	3 – 3	1	
Повторный посев, титр K. pneumoniae (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	6	5 – 7	59	< 0,001*
	Активное лечение	3	2 – 4	6	
Повторный посев, титр Грамположительные кокки (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	2	1 – 3	6	0,387
	Активное лечение	2	1 – 2	2	
Повторный посев, титр Coagulase-negative staphylococci (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	5	5 – 5	9	0,115
	Активное лечение	3	3 – 3	1	
Повторный посев, титр Str. faecalis (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	5	4 – 5	12	0,057
	Активное лечение	3	3 – 3	2	
Повторный посев, титр P. auregenosa (1x10 <sup>^</sup> КОЕ/мл)	Стентирование	5	4 – 5	11	0,114
	Активное лечение	3	3 – 3	1	

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

С целью оценки акушерских результатов проводилась оценка состояния новорожденного по шкале APGAR. Сравнивая суммарный балл шкалы APGAR в исследуемых группах, не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,350). В группе серийного стентирования и в группе активного оперативного лечения, родоразрешения происходило статистически на равных сроках гестации – 38 недель. Установить статистически значимых различий не удалось (p = 0,321)

В рамках оценки акушерских результатов проведена оценка вида родоразрешения в зависимости от проведенного лечения. В этой группе оценивалось то, как вид лечения (стентирование или активное хирургическое лечение МКБ) влиял на выбор вида акушерского пособия, оказываемое роженицам врачами акушерами-гинекологами (Таблица 7).

Таблица 7 – Анализ проведенного лечения в зависимости от вида родоразрешения

Вид родоразрешения	Группа активного оператиного лечение	Группа стентирования	p-value
Кесарево сечение	11 (18,65)	27 (45,0)	0,002*
Естественные роды	48 (81,35)	33 (55,0)	
* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )			

В группе активного оперативного лечения было зафиксировано что естественных родов было 48, что составило 81,35%. В группе серийного стентирования этот же показатель составил 11 (44,0%). Группы статистически различались ( $p = 0,002$ ).

Был проведен многофакторный анализ, оценивалось как количество беременностей, родов, выкидышей и абортов в анамнезе влияет на выбор вида родоразрешения. Так же оценивалась то, как количество смен внутреннего мочеточникового стента в исследуемых группах и бактериурия в первичном посеве влияют на вид родоразрешения (Таблица 8, 9)

Таблица 8 – Многофакторный анализ зависимости вида родоразрешения от анамнеза

Показатель	Категории	Вид родоразрешения		
		Естественные роды	Кесарево сечение	p-value
Беременность (беременностей в анамнезе)	Me	1	1	0,722
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	1 – 2	1 – 2	
	n	67	52	
Роды (родов в анамнезе)	Me	1	1	0,551
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	1 – 2	1 – 1	
	n	25	23	
Выкидыши (выкидышей в анамнезе)	Me	1	1	0,673
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	1 – 1	1 – 1	
	n	7	4	
Аборты (абортов в анамнезе)	Me	1	2	0,279
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	1 – 2	1 – 3	
	n	10	6	
Количество смен стента (разы)	Me	4	4	0,871
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	3 – 6	3 – 5	
	n	19	41	
Степень бактериурии в повторном посеве ( $1 \times 10^4$ КОЕ/мл)	Me	5	5	0,439
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	3 – 5	3 – 5	
	n	31	42	

Таблица 9 – Многофакторный анализ зависимости проведенного лечения и поздних осложнений на вид родоразрешения

Показатель	Категории	Вид родоразрешения		p-value
		Естественные роды	Кесарево сечение	
Возраст	Стентирование	26	25 – 27	0,233
	Активное лечение	27	26 – 28	
Проведенное лечение	Стентирование	19 (28,4)	41 (78,8)	< 0,001*
	Активное лечение	48 (71,6)	11 (21,2)	
Миграция стента	Корректное положение	64 (95,5)	45 (86,5)	0,102
	Миграция	3 (4,5)	7 (13,5)	
Бактериологический посев мочи	Посев отсутствует	4 (6,0)	4 (7,7)	0,671
	Стерильный посев мочи	44 (65,7)	30 (57,7)	
	Бактериурия	19 (28,4)	18 (34,6)	
Рефлюкс-пиелонефрит	Без рефлюкса	53 (79,1)	27 (51,9)	0,002*
	Рефлюкс	14 (20,9)	25 (48,1)	
Инкрустация стента	Без обызвествления	58 (86,6)	42 (80,8)	0,392
	Петрификация	9 (13,4)	10 (19,2)	

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

Частота родоразрешения путем КС в группы, подвергающейся активному эндоскопическому оперативному лечению, были ниже в 3,387 раза, по сравнению с группой естественных родов, различия были статистически значимыми (OR = 0,295; 95% ДИ: 0,171 – 0,510).

На основании проведенных вычислений, наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -0,201 - 1,273X_{\text{Группа, подвергающаяся активному эндоскопическому оперативному лечению}}$$

e – число Эйлера, экспонента ( $e \sim 2,718$ )

где P – вероятность кесарева сечения,

$X_{\text{Группа, подвергающаяся активному эндоскопическому оперативному лечению}}$  – Проведенное лечение (0 – Группа, подвергающаяся серийному стентированию, 1 – Группа, подвергающаяся активному эндоскопическому оперативному лечению)

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p = 0,002$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 11,0% наблюдаемой дисперсии вида родоразрешения (Таблица 10 и Рисунок 4).

Таблица 10 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления вида родоразрешения

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p-value	AOR; 95% ДИ	p-value
Проведенное лечение: Группа, подвергающаяся активному эндоскопическому оперативному лечению	0,280; 0,122 – 0,642	0,003*	0,280; 0,122 – 0,642	0,003*
* – влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )				



Рисунок 4 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов вида родоразрешения

При дальнейшей оценке зависимости вероятности кесарева сечения от вида лечения согласно значению логистической функции  $P$  с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 5, 6).

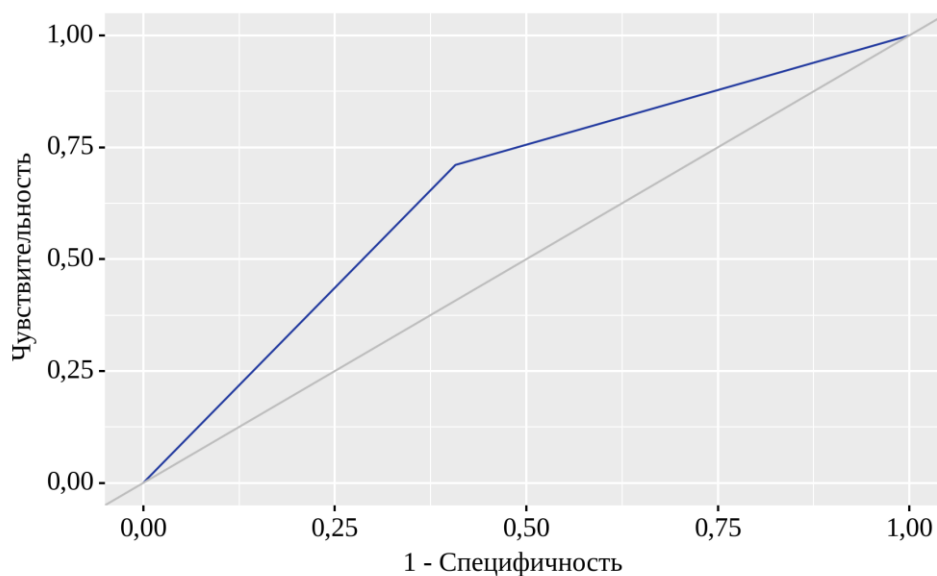


Рисунок 5 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности вида родоразрешения от значения логистической функции  $P$

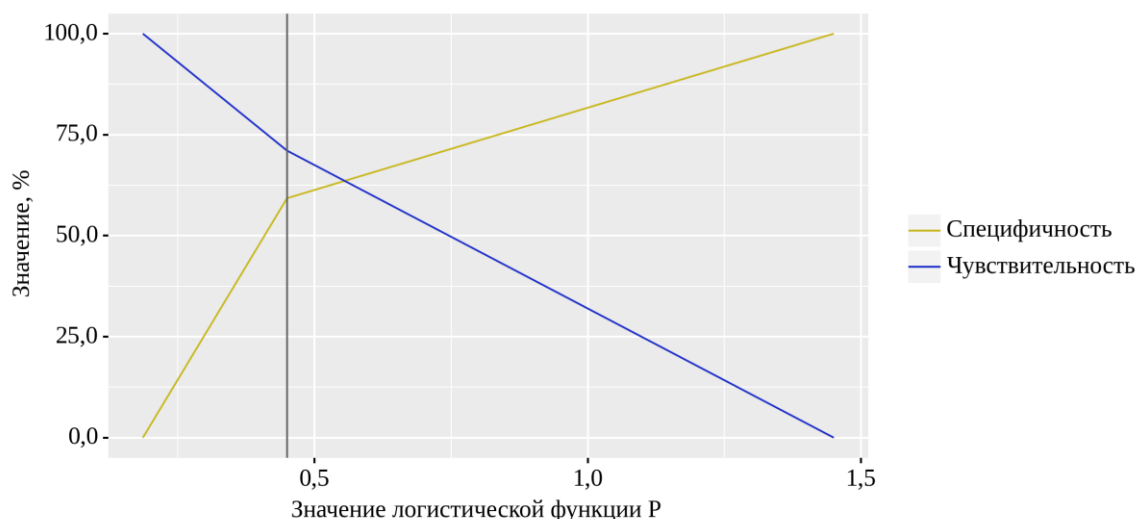


Рисунок 6 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Таблица 11 – Пороговые значения логистической функции P

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
<b>0,450</b>	<b>71,1</b>	<b>59,3</b>	<b>63,6</b>	<b>67,2</b>

Площадь под ROC-кривой составила  $0,652 \pm 0,056$  с 95% ДИ: 0,542 – 0,761. Полученная модель была статистически значимой ( $p = 0,002$ ).

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,450. Кесарево сечение прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 71,1% и 59,3%, соответственно (Таблица 11).

## ВЫВОДЫ

1. Уретеролитотрипсия в период 1-2 триместров гестации позволяет полностью удалить конкремент с частотой 96,6%. Безопасность уретеролитотрипсии в группе активного лечения сравнима с уретеролитотрипсией в послеродовом периоде (Степень осложнений 0 ст. по Clavien-Dindo 69,5% и 68,3% соответственно). Медиана суммарного времени оперативного лечения (60 и 97 мин соответственно) и суммарное количество койко-дней (4 и 8 койко-дней соответственно) в группе активного лечения значимо меньше, чем в группе стентирования.

2. Серийное стентирование мочеточника не позволяет достичь полного избавления от камня в период гестации. В послеродовом периоде частота достижения состояния полного

избавления от камня составляла 96,7%. Серийное стентирование мочеточника имеет высокую частоту стент-ассоциированных симптомов в период гестации по сравнению активным оперативным лечением (миграция – 13,3%/3,4%, инкрустация – 28,3%/3,4% рефлюкс-пиелонефрит – 63,3%/1,7% соответственно). В группе активного оперативного лечения титр микроорганизмов значимо меньше, чем в группе стентирования. (*Escherichia coli*  $1 \times 10^2$  КОЕ/мл и  $1 \times 10^7$  КОЕ/мл соответственно)

3. Качество жизни беременных пациенток, подвергнутых активному оперативному лечению выше, чем у пациенток, подвергнутых серийному стентированию мочеточника и отсроченной тактике лечения. Среднее значение физического статуса в группе активного лечения 43,9 в группе стентирования 32,3. Среднее значение ментального статуса в группе активного лечения 46 в группе стентирования 35,08.

4. В группе пациенток после активного оперативного лечения чаще, чем при в группе стентирования родоразрешения происходили естественным путем. В группе активного лечения 81,35%, в группе стентирования – 55%. Серийное стентирование ВМП было независимым фактором, влияющим на вид родоразрешения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностика МКБ, камней мочеточника у беременных основана на квалифицированном ультразвуковом исследовании мочевыводящих путей. Чувствительность УЗИ можно увеличить путем использование режима цветового доплера для детекции мочеточниковых выбросов, расчета RI, оценки «twinkling-эффекта» и применения вагинального датчика.

2. При выявлении мочекаменной болезни, камня мочеточника у беременной пациентки рекомендуется предлагать, как вариант лечения, оперативный подход, направленный на избавление от камня в период гестации.

3. Контактная уретеролитотрипсия или уретеролитоэкстракция у беременных пациенток выполняется без Rg-контроля, но под УЗ-наведением.

4. Оперативное лечения беременным пациенткам по поводу мочекаменной болезни, камня мочеточника, рекомендовано выполнять в условиях стационара, который имеет в своем составе круглосуточную акушерско-гинекологическую службу родильного дома или перинатальный центра с мультидисциплинарной командой специалистов.

5. Рекомендуется сосредотачивать потоки пациенток с мочекаменной болезнью в центрах, которые имеют наибольший опыт в ведении такой группы больных.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Лечение обструктивной уропатии у беременных: опыт многопрофильного московского стационара / С. В. Котов, Р. А. Перов, С. В. Беломытцев, С. А. Пульбере, **П. Ю. Низин** // **Экспериментальная и клиническая урология**. – 2020. – №5. – С. 106-112. [ВАК]
2. Новый подход в лечении обструктивной уропатии беременных / **П.Ю. Низин**, Р.А. Перов, С.В. Котов // XXIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» сб. материалов конф. - Москва, 2021. – С. 63. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1S):1-118.
3. Результаты оперативного лечения мочекаменной болезни у беременных / **П.Ю. Низин**, Р.А. Перов, С.В. Котов //XXIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» сб. материалов конф. – Москва, 2021. – С. 63-64. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1S):1-118.
4. Тактика ведения нарушения уродинамики верхних мочевыводящих путей с клиническими проявлениями у беременных / С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин** // XXI Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. №5 – Санкт-Петербург, 2021 – С. 400.
5. Результаты лечения мочекаменной болезни у беременных пациенток / С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин** // XXI Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. №5 – Санкт-Петербург, 2021 – С. 163.
6. Тактика ведения беременных с нарушением уродинамики верхних мочевыводящих путей / С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин**, А.А. Неменов // XXII Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. – Москва, 2022 – С. 106.
7. Сравнительный анализ оперативного лечения мочекаменной болезни у беременных и серийного дренирования мочевыводящих путей у беременных / С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин**, А.А. Неменов // XXII Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. – Москва, 2022 – С. 227.
8. Comparison of the effect of active surgical treatment of urolithiasis in pregnant patients compared with serial ureteral stenting on the probability of natural delivery / S. Kotov, **P. Nizin**, R. Perov // A1031 - European Urology, Volume 81, Supplement 1, 2022, Page S1513.
9. Обструктивная уропатия у беременных: результаты лечения в зависимости от этиопатогенетического фактора развития / Р.А. Перов, А.А. Неменов, **П.Ю. Низин**, Н.М. Соколов, С.В. Котов // **Урология**. – 2023. – №6. – С. 58-63. [Scopus]

10. Тактика ведения пациенток с симптоматическим гестационным уретерогидронефрозом / С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин**, А.А. Неменов // XXIII Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. – Казань, 2023 – С. 53.
11. Результаты лечения пациенток с мочекаменной болезнью в период гестации / С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин**, А.А. Неменов // XXIII Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. – Казань, 2023 – С. 104.
12. Тактика ведения пациенток с мочекаменной болезнью в период гестации. С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин**, А.А. Неменов // XXIII Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. – Казань, 2023 – С. 105.
13. Management tactics of patients with symptomatic gestational ureterohydronephrosis / .V. Kotov, R. Perov, **P. Nizin** // A0262 - European Urology, Volume 85, Supplement 1, 2024, Page S1049.
14. Comparison of the results of active surgical treatment and serial stenting for urolithiasis in pregnant women / **P. Nizin**, R. Perov, A. Nemenov, S. Kotov // Urology Herald. – 2024. – №12. – С. 67-74.
15. Results of treatment of patients with urolithiasis during gestation / S. Kotov, R. Perov, **P. Nizin** // A0082 - European Urology, Volume 85, Supplement 1, 2024, Page S784.
16. Сравнение результатов активного хирургического лечения и серийного стентирования при мочекаменной болезни у беременных / **П.Ю. Низин**, Р.А. Перов, А.А. Неменов, С. В. Котов // **Вестник урологии**. – 2024. – №12(4). – С. 67-74. [ВАК]
17. Многофакторный анализ зависимости вида родоразрешения у беременных пациенток после активного лечения мочекаменной болезни и серийного стентирования верхних мочевыводящих путей / С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин**, А.А. Неменов // XXIV Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. – Екатеринбург, 2024. – С. 102.
18. Оценка качества жизни у беременных пациенток после активного и отсроченного лечения мочекаменной болезни / С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин**, А.А. Неменов // XXIV Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. – Екатеринбург, 2024. – С. 104.
19. Оценка результатов и безопасность активного и отсроченного лечения мочекаменной болезни у беременных пациенток. С.В. Котов, Р.А. Перов, **П.Ю. Низин**, А.А. Неменов // XXIV Конгресс «Российского общества урологов», сб. материалов конф. – Екатеринбург, 2024. – С. 105.
20. The quality of life of pregnant patients after active and delayed endourological treatment of urolithiasis / **P. Nizin**, S. Kotov, R. Perov // Eur Urol Suppl 2025/S;87 (S 1)

21. Multifactorial analysis of the dependence of the type of delivery in pregnant patients after surgical treatment of urolithiasis and serial stenting of the upper urinary tract / **P. Nizin**, S. Kotov, R. Perov // Eur Urol Suppl 2025/S;87 (S 1).

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

КТ – компьютерная томография

КУЛТ – контактная уретеролитотрипсия

МКБ – мочекаменная болезнь

МРТ – магнитно-резонансная томография

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

УЗИ – ультразвуковое исследование

УРС – уретероскопия

ЭОП – электронно-оптический преобразователь

AUA – американская урологическая ассоциация

В-режим – Brightness режим, серошкальный режим

EAU – европейская ассоциация урологов

Stone free rate – состояние, свободное от камня

Rg – Рентгеновское излучение

RI – индекс резистентности