

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Низин Павел Юрьевич

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

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Котов Сергей Владиславович

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Распространенность мочекаменной болезни в общей популяции.....	14
1.2. Распространенность мочекаменной болезни среди беременных пациенток	14
1.3. Распространенность почечной колики у беременных пациенток.....	15
1.4. Патофизиология почечной колики у беременных пациенток	16
1.4.1. Роль механического фактора (беременная матка) в развитии почечной колики у беременных пациенток	16
1.4.2. Роль механического фактора (конкремент) в развитии почечной колики у беременных пациенток	17
1.4.3. Роль гуморального фактора в развитии мочекаменной болезни у беременных пациенток	18
1.5. Роль почечной колики в акушерских осложнениях	19
1.6. Клиническая диагностика мочекаменной болезни у беременных пациенток .	21
1.6.1. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Трансабдоминальное УЗИ в В-режиме	21
1.6.2. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Трансабдоминальное УЗИ в режиме Допплера	24
1.6.3. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Трансвагинальное УЗИ	25
1.6.4. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Магнитно-резонансная томография	26
1.6.5. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Компьютерная томография	27
1.7. Лечение мочекаменной болезни у беременных пациенток	29
1.7.1. Консервативный подход в лечении мочекаменной болезни у беременных пациенток. Выжидательная тактика.....	30

1.7.2. Консервативный подход в лечении мочекаменной болезни у беременных пациенток. ЛитокINETическая терапия	32
1.7.3. Вмешательства, выполняемые по поводу мочекаменной болезни у беременных пациенток	33
1.7.3.1. Чрескожная пункционная нефростомия под УЗ-наведением.....	34
1.7.3.2. Внутренний мочеточниковый стент.....	35
1.7.3.3. Эндоскопическая уретеролитотрипсия.....	38
1.7.3.4. Чрескожная пункционная нефролитолапаксия.....	41
1.7.3.5. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия.....	42
1.8. Заключение	42
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1. Характеристика дизайна исследовательской работы	43
2.2. Группы включения, невключения и исключения	45
2.3. Методы обследования пациентов.....	46
2.3.1. Сбор жалоб, анамнеза и оценка качества жизни	47
2.3.2. Лабораторная диагностика.....	49
2.3.3. Инструментальная диагностика.....	49
2.4. Проводимые оперативные вмешательства	50
2.5. Методы статистической обработки результатов исследования.....	54
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК	57
3.1. Общая клиническая характеристика пациенток	57
3.2. Анализ эффективности лечения мочекаменной болезни в исследуемых группах	59
3.3. Анализ безопасности лечения мочекаменной болезни в исследуемых группах	62
3.4. Анализ риска стент-ассоциированных осложнений в исследуемых группах	63
3.5. Анализ количества койко-дней в исследуемых группах	65
3.6. Анализ оценки качества жизни в исследуемых группах	65

3.7. Микробиологические результаты в исследуемых группах	68
3.8. Акушерские результаты лечения.....	72
3.9. Клинические примеры	82
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	85
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	91
ВЫВОДЫ	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Проблема ведения беременных с мочекаменной болезнью (МКБ) остается одной из самых важных в урологии [1, 73]. Врачам-урологам приходится учитывать, что период гестации является сложным физиологическим процессом, при котором в репродуктивной системе женщины развивается плод [43, 44]. Это накладывает ряд ограничений на методы диагностики МКБ [13, 53]. Исключается применение любых средств, связанных с ионизирующим излучением, так как оно оказывает тератогенное воздействие на развивающийся плод. В диагностическом арсенале остается только УЗИ и МРТ мочевыделительной системы [20, 45]. 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 [56, 89]. По совокупности этих причин, магнитно-резонансная томография не применяется в рутинной клинической практике для диагностики мочекаменной болезни у беременных [21].

Также возникают некоторые сложности в применении стандартной методики оперативного лечения мочекаменной болезни. Причина все та же – ионизирующее излучение [30]. Поэтому урологам приходится обходиться без электронно-оптического преобразователя, используя для навигации лишь ультразвуковое оборудование, метки на пункционных иглах и визуальную картину с эндоскопического оборудования [80]. Несмотря на все эти сложности, подход длительного дренирования и оперативного лечения после родоразрешения в настоящее время не актуален [94, 95].

Степень разработанности темы исследования

Наиболее полно проблема оперативного лечения мочекаменной болезни при беременности была описана, в проведенном в 2014 году метаанализе «Современное

состояние уретерореноскопического вмешательства по поводу МКБ при беременности» [71], а также в аналогичной работе К. А. Laing «Исходы уретероскопии по поводу МКБ при беременности» [91]. Анализ литературы убедительно доказывает, что мочекаменная болезнь осложняет нормальное течение беременности в большом проценте случаев [32], поэтому раннее её лечение в период гестации оправдано [83]. Подход, основанный на установке внутреннего мочеточникового стента с последующей его заменой в период гестации, имеет ряд недостатков. Окончательная операция по удалению камня переносится на послеродовой период [58].

Наличие стента в мочеточнике несет за собой комплекс специфических симптомов, самыми частыми из которых являются, болевой синдром, гематурия, симптомы гиперактивного мочевого пузыря [11]. Внутренние мочеточниковые стенты у беременных быстро инкрустируются, что связывают с повышенной экскрецией кальция с мочой. Стоит отметить значительные риски развития рефлюкс-пиелонефрита при несоблюдении режима учащенных микций [20, 36]. Период длительного дренирования заставляет пациенток мириться с этими ограничениями в течение значительного периода времени [39, 40].

Стоит отметить, что установка внутреннего мочеточникового стента в период гестации имеет два преимущества: он позволяет немедленно устранить обструкцию и впоследствии приводит к пассивной дилатации мочеточника, потенциально способствуя успешному проведению уретероскопии в послеродовом периоде [43, 42, 68, 86, 109].

Однако, стентирование мочеточника не является полностью безопасным методом лечения. Установленные внутренние мочеточниковые стенты могут стать причиной инфицирования верхних мочевыводящих путей. Кроме того, такого рода дренаж вызывает комплекс стент-ассоциированных симптомов, среди которых на первом месте стоит болевой синдром [72, 77, 75, 41, 97].

Тактика лечения мочекаменной болезни во время беременности в настоящее время должна быть активной [57]. Нет никаких причин, которые бы препятствовали выполнить литоэкстракцию или литотрипсию беременным

пациенткам в период гестации. Операциями выбора являются – эндоскопическая ригидная или гибкая уретероскопия с литотрипсией, либо фибропиелокаликоскопия с литотрипсией посредством энергии гольмиевого лазера [10, 134].

Данная тема актуальна на кафедре урологии и андрологии лечебного факультета на базе урологического отделения ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова и на базе урологического отделения ГКБ им. С. С. Юдина, где оказывается высококвалифицированная помощь пациентам с мочекаменной болезнью.

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 уретеролитозэкстракции 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 уретеролитозэкстракции 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 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 уретероскопии в период гестации накапливаются разрозненные данные об эффективности, возможности 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 длительным 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.

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 длительное 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 ФГАОУ 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. No 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.

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.

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 опубликовано 21 печатных работ, 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.

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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Мочекаменная болезнь (МКБ) — это хроническое, системное заболевание, являющееся следствием метаболических нарушений и/или влияния факторов внешней среды и проявляющееся образованием камней в верхних мочевыводящих путях. Данное определение актуально по клиническим рекомендациям "Мочекаменная болезнь" (утв. Минздравом России) [15]. Данное заболевание встречается в том числе у беременных пациенток, что представляет значимую проблему современной урологии [16].

1.1. Распространенность мочекаменной болезни в общей популяции

Наблюдается постоянный рост заболеваемости нефролитиазом среди общей популяции. Согласно National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), в 19% случаев у мужчин и в 9% случаев у женщин к 70 годам диагностируется камень в почках [92]. В докладе третьего съезда NHANES опубликованы данные о том, что заболеваемость МКБ увеличилась с 3,8% в период с 1976 по 1980 годы, до 5,2% в период с 1988 по 1994 годы. Основными причинами этого является увеличение количества людей с ожирением, изменения окружающей среды и рост числа сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет и связанный с ним, метаболического синдрома. Одни из последних данных 2012 года говорят о том, что мочекаменной болезнью страдает около 7,1% женщин [92].

1.2. Распространенность мочекаменной болезни среди беременных пациенток

Основываясь на современных данных литературы, МКБ развивается примерно у одной беременной женщины на 200-1500 гестаций, причем у большинства (80-90%) пациенток, нефролитиаз возникает во втором и третьем триместрах [79, 94].

По некоторым другим оценкам, МКБ встречается с частотой от 1 случая на 244 беременности, до 1 случая на 2000 беременностей [111]. В недавнем

исследовании получены схожие цифры. Авторы предполагают, что симптоматический нефролитиаз осложняет один случай на 200-1500 беременностей и является одной из самых частых неакушерских причин госпитализаций в урологическое отделение многопрофильных стационаров [18].

Ряд достаточно крупных популяционных исследований сообщали о распространенности МКБ в пределах от 0,14% до 0,8% по отношению ко всем родоразрешениям в исследуемой популяции [99, 18, 79].

Эпидемиологические данные отмечают связь между увеличением числа беременностей и распространенностью мочекаменной болезни в течение жизни, предполагая возможность кумулятивного характера литогенеза – независимо от фактического наличия камней в верхних мочевыводящих путях до периода беременности [57].

Частота рецидивного уролитиаза, по имеющимся данным, может быть выше среди беременных женщин, и составляет около 29% за период наблюдения в течение 51 месяца [12].

1.3. Распространенность почечной колики у беременных пациенток

Одно из самых ранних исследований, изучающее распространенность почечной колики у беременных пациенток, сообщало о небольшой ее встречаемости [58]. Результаты другого ретроспективного исследования говорят о том, что почечная колика у беременных встречается от 0,03% до 0,24% случаев [84, 65].

В популяционном исследовании Rosenberg и его коллег частота экстренных госпитализаций по поводу острых проявлений мочекаменной болезни у беременных колебалась от 0,03% до 0,4% [88].

1.4. Патофизиология почечной колики у беременных пациенток

Механизмом развития болевого синдрома у пациентов, страдающих МКБ, является растяжение почечной капсулы на фоне нарушения пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям (ВМП) [35].

Выделяют несколько причин ретенции чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки [57]. Во-первых — это физиологическое, прогестерон-индуцированное расширение полостной системы почки [59]. Второй вариант — сдавление мочеточника увеличенной маткой [92]. Третий и последний из возможных механизмов — это обструкция, обусловленная, чаще всего камнем верхних мочевыводящих путей [67]. Все эти три основные причины могут встречаться как изолировано, так и в совокупности [118].

1.4.1. Роль механического фактора (беременная матка) в развитии почечной колики у беременных пациенток

Анатомические взаимоотношения мочеточников и костей таза объясняют более частое развитие правостороннего уретерогидронефроза [119]. Правый мочеточник пересекает правую общую подвздошную артерию у терминальной линии таза, в то время как левый мочеточник пересекает левую общую подвздошную артерию проксимальнее и латеральнее. Всё это приводит к меньшей вероятности компрессии левого мочеточника [120]. Декстротация матки и прикрытие левого мочеточника сигмовидной кишкой являются другими сопутствующими анатомическими факторами, помогающими объяснить предрасположенность дилатации ЧЛС для правой почки [33].

1.4.2. Роль механического фактора (конкремент) в развитии почечной колики у беременных пациенток

Большинство случаев литогенеза происходят во втором и третьем триместрах беременности (38% и 33 – 48% соответственно) [74, 99]. Другие литературные данные подтверждают эту тенденцию. Известно, что госпитализации по поводу почечной колики (симптоматического нефролитиаза) также наиболее часто происходят во 2-м и 3-м триместрах (27% и 68% соответственно) [102].

К особенностям процесса литогенеза во время беременности, чаще всего относят смещение рН мочи в щелочную сторону кислотно-основного равновесия (рН более 7) [121]. Гиперкальциурия в щелочной моче способствует кристаллообразованию камней из фосфата кальция. Поэтому у беременных женщин, можно предполагать высокую вероятность образования кальций-фосфатных камней [17, 124]. Хотя как известно, что кальций-оксалатные камни составляют до 65% всех камней в общей популяции, кальций-фосфатные камни преобладают именно во время беременности. По литературным данным, согласно исследованию Shalaby и его коллег, у 27 беременных пациенток с нефролитиазом, кальций-фосфатные (гидроксиапатитные) камни были гораздо более распространены, чем кальций-оксалатные камни. Анализ камней подтвердил, что в 74% случаев состав камней был преимущественно из фосфата кальция, тогда как только в 26% случаев камни состояли преимущественно из оксалата кальция [130].

Частота образования кальций-фосфатных камней у беременных женщин высока даже по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста. По данным исследования, в котором изучалось более чем 2453 почечных камней, проведенное в 1988-2004 годах, показало, что кальций-оксалатные камни составляют 42% всех анализируемых почечных камней у женщин в возрасте 10-35 лет. Кальций-фосфатные камни, при этом, составляют только 22%. Эти результаты свидетельствуют о том, что физиологические изменения во время беременности действительно способствуют образованию кальций-фосфатных камней [90].

Противодействие увеличению факторов литогенеза, во время беременности заключается в одновременном увеличении экскреции ингибиторов камнеобразования [125]. К таким веществам относятся: цитрат, магний и гликозаминогликаны. Это объясняет причину того, что распространенность нефролитиаза во время беременности, не увеличивается по сравнению с общей популяцией, несмотря на физиологический гидронефроз и увеличение концентрации литогенных факторов в моче [113].

Резюмируя вышесказанное: уровни кальция, щавелевой кислоты, мочевой кислоты и натрия повышаются в моче беременных женщин [58]. Одновременно с ростом литогенных факторов, повышается уровень цитрата, нефрокальцина, магния, гликозаминогликанов и уромодулина. Последние являются ингибиторами камнеобразования [15, 113]. Хотя цитрат является ингибитором камнеобразования, он также вызывает повышение pH мочи, который может снизить точку перенасыщения кристаллизации фосфатов кальция. Таким образом, может повышаться риск образования камней из фосфата кальция в почках [126, 127].

1.4.3. Роль гуморального фактора в развитии мочекаменной болезни у беременных пациенток

Повышенный уровень прогестерона во время беременности уменьшает перистальтику мочеточника, вызывая его дилатацию [128]. Этот физиологический процесс может привести к нарушению пассажа мочи. В свою очередь, дискинезия верхних мочевыводящих путей потенциально предрасполагает к камнеобразованию и многократно усложняет диагностику [108].

Во время беременности происходит физиологическое увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 50% от исходного [147]. Впоследствии увеличивается экскреция с мочой натрия, кальция и мочевой кислоты. Скорость клубочковой фильтрации и скорость притока крови к почечным артериям повышаются в результате увеличения сердечного выброса и снижения системного сосудистого сопротивления [58, 31].

Гиперкальциурия при беременности возникает отчасти вторично по отношению к повышенной скорости клубочковой фильтрации, а также к плацентарной продукции 1,25-дигидроксиолекальциферола, индуцированной потребностью плода [145].

Было проведено исследование, в котором изучались 15 здоровых беременных женщин, принимавших только пренатальные добавки. Была выявлена гиперкальциурия во всех трех триместрах: 7/15 (46,6%) женщин имели гиперкальциурию в первом триместре, 9/15 (60%) во втором триместре и 8/15 (53,4%) в третьем триместре. Кроме того, 8/15 (53,4%) женщин имели гиперкальциурию в течение трёхмесячного послеродового периода. Уровень кальция в моче во втором и третьем триместрах был значительно выше, чем в послеродовом периоде. Однако, повышенный уровень оксалатов в моче не был выявлен ни у одной беременной пациентки, за исключением послеродового периода [110].

1.5. Роль почечной колики в акушерских осложнениях

Симптоматические камни в рамках мочекаменной болезни остаются наиболее распространенной причиной госпитализаций беременных пациенток по неакушерским причинам [63].

Беременные пациентки находятся в зоне повышенного риска осложнений, связанных с камненосительством, таких как обструктивный пиелонефрит и почечная колика [94].

Почечная колика, вследствие обструкции камнем верхних мочевыводящих путей во время беременности, несет ряд потенциальных осложнений. Среди этих возможных осложнений являются преждевременные роды, разрыв плодных оболочек, невынашивание беременности, артериальная гипертензия, преэклампсия, а также инфекции ВМП [144]. Самым грозным осложнением можно считать преждевременные роды, поскольку это связано с риском рождения ребенка с низкой массой тела [80].

Zhang S. и его коллеги в 2016 году оценили риск прерывания беременности на фоне почечной колики [36]. Авторы проанализировали результаты течения беременности у 117 пациенток, которых они разделили на три группы в зависимости от продолжительности почечной колики. В первой группе длительность почечной колики до купирования была менее 12 часов, и угроза прерывания составила 8,3%. Во второй группе, продолжительность почечной колики составила от 12 до 24 часов, и риск прерывания беременности был менее 6,5%. В третью группу были включены беременные с продолжительностью колики более 24 часов, у них риск прерывания составил в 29,4%. Суммарный риск прерывания беременности во всех группах составил 10,3%, что свидетельствует о высокой корреляции болевого синдрома и риска осложненного течения беременности [36].

Состояние беременности вызывает ряд физиологических изменений, которые усложняют комплексное лечение уролитиаза и могут привести к осложнениям [132]. Данная группа пациенток также подвергается большему риску тромбоэмболических осложнений, так как беременность – это состояние гиперкоагуляции в системе гемостаза [143]. Кроме того, во время беременности происходят изменения в сердечно-сосудистой и дыхательной системах: увеличивается сердечный выброс, потребление кислорода, снижается функциональный резерв емкости легких [131]. В метаболических процессах наблюдается респираторный алкалоз, компенсаторно увеличивается экскреция бикарбонатов [136]. Все эти изменения необходимо учитывать при лечении таких пациентов, особенно если требуется оперативное вмешательство и анестезия [50].

Развитие острого обструктивного пиелонефрита во время беременности обуславливает высокий риск хориоамнионита и необходимости оперативного родоразрешения [129]. У трети пациенток на фоне воспалительных осложнений верхних мочевыделительных путей развивается гемолитическая анемия [34].

1.6. Клиническая диагностика мочекаменной болезни у беременных пациенток

В первую очередь, беременные пациентки с дебютом или рецидивом почечной колики, в рамках проявления мочекаменной болезни, обращают на себя внимание характерной совокупностью жалоб [140]. У преобладающего числа пациенток отмечаются острые боли во люмбо-абдоминальной области, гематурия [128]. В ряде случаев наблюдаются дополнительные симптомы, которые могут включать тошноту и рвоту, не приносящие облегчения, а при присоединении инфекции верхних мочевыводящих путей – лихорадку. Стоит отметить, что боль в поясничной области редко бывает изолированным симптомом [12, 22, 36].

Статистически отмечено, что почти у четверти беременных пациенток с почечной коликой клинически диагностируется нефролитиаз без подтверждающей визуализирующей диагностики [12, 84].

Диагноз, выставленный клинически, имеет определенную степень достоверности. К сожалению, ошибочный клинический диагноз по данным Stothers и его коллег, встречается примерно у 28% беременных пациенток с клиническими проявлениями почечной колики на фоне мочекаменной болезни. У этих пациенток, в конечном итоге, с помощью дополнительных методов, были диагностированы камни. Первоначально, им был ошибочно выставлен либо острый аппендицит, отслойка плаценты или дивертикулит [120].

1.6.1. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Трансабдоминальное УЗИ в В-режиме

Визуализирующим методом диагностики первой линии при мочекаменной болезни у беременных пациенток является ультразвуковое исследование [29, 108, 133] (Рисунок 1, 2).



Рисунок 1 – УЗИ правой почки Л – расширенная лоханка, Ч – расширенные чашечки, белые стрелки – предположительный разрыв чашечек на фоне ретенции

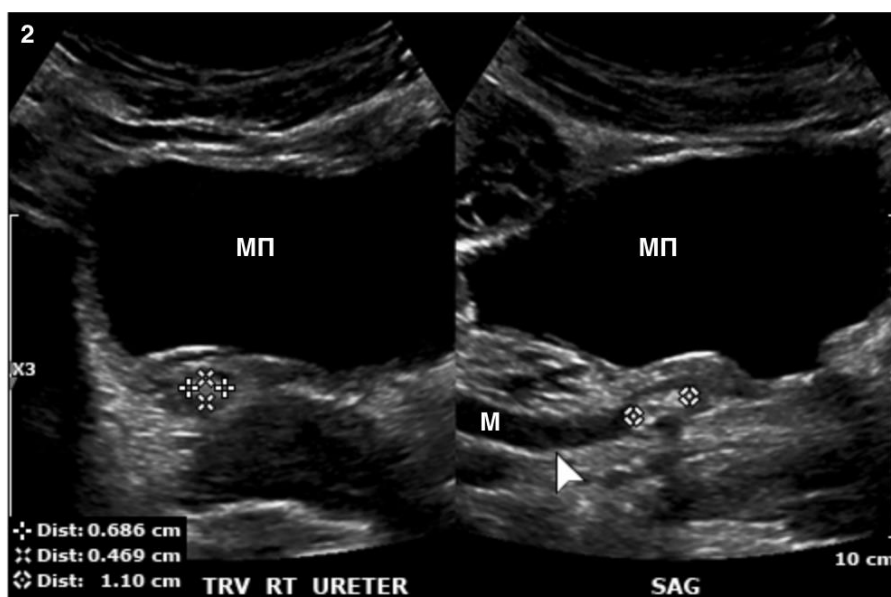


Рисунок 2 – УЗИ мочевого пузыря МП – мочевой пузырь, М – правый мочеочечник, белая стрелка – ретенция правого мочеочечника, белые маркеры-конкремент устья правого мочеочечника

Как и любое исследование, УЗИ имеет определенный уровень чувствительности и специфичности. Клиническая чувствительность и специфичность являются показателями диагностического теста по выявлению

больных и здоровых, Чувствительность (истинно положительная пропорция) отражает долю истинно положительных результатов. Специфичность (истинно отрицательная пропорция) отражает долю истинно отрицательных результатов [85].

Поскольку УЗИ является операторозависимым инструментальным методом исследования, разброс его чувствительности достаточно велик и составляет от 28,5 до 95,2% [12, 36, 58, 63, 69, 98].

УЗИ почек и мочевого пузыря остается методом выбора при наличии клинических признаков почечной колики у беременной женщины. Специфичность и чувствительность у этого метода ниже, чем у КТ: 86% и 34% соответственно. В проводимом исследовании, где причиной почечной колики были камни мочеточников, только 60% камней были идентифицированы с помощью ультразвукового исследования [135]. Кроме того, физиологический гидронефроз во время беременности, который встречается до 90% в третьем триместре, усложняет дифференциальную диагностику, так как камень по УЗИ визуализировать не всегда удается [16, 85, 110].

УЗИ, как основной метод визуализации у беременных при МКБ, имеет ограничения. Часто сам камень визуализировать прямым способом не удастся. Косвенные признаки наличия камня – основная проблема диагностики симптоматического уролитиаза с помощью ультрасонографии у беременных пациенток [30].

Физиологический уретерогидронефроз беременности регистрируется до 90% пациенток в третьем триместре, типичные признаки нарушения пассажа мочи (ретенция ЧЛС) могут быть ненадёжны [95, 122].

В некоторых исследованиях, в случае физиологического уретерогидронефроза, дилатации мочеточника обычно распространяется до уровня подвздошных сосудов, то есть до границы средней и нижней трети [69]. Таким образом, дистальное расширение мочеточника на УЗИ может быть ключевым ультрасонографическим признаком, позволяющим отличить обструкцию, связанную с камнями от физиологической ретенции ЧЛС [137].

1.6.2. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Трансабдоминальное УЗИ в режиме Допплера

Индекс резистентности (RI) был предложен в качестве дополнительного ультрасонографического признака. Он может повысить точность ультразвуковой диагностики при обструктивных камнях во время беременности. Shokeir и его коллеги продемонстрировали, что среди беременных пациенток с почечной коликой и подтвержденными камнями RI, равный 0,7, имел чувствительность 45% и специфичность 91% [114]. Кроме того, была выявлена разница в RI между контрлатеральными почками. Эта разница индекса резистентности, по проведенному исследованию, составила 0,06. Shokeir et al говорят о 95%-ной чувствительности и 100%-ной специфичности. Результаты приведенной работы демонстрируют, что разница в RI между контрлатеральными почками, может помочь отличить физиологический уретерогидронефроз от такового на фоне обструкции камнем [114].

Мочеточниковые выбросы - еще один ультразвуковой показатель, который может повысить точность диагностики. В ряде работ сообщалось, что отсутствие выброса из мочеточника обладает 100%-ной чувствительностью и специфичностью в 91% [101, 116]. Это помогает определить обструкцию ипсилатеральной почки у небеременных пациенток (Рисунок 3, 4).

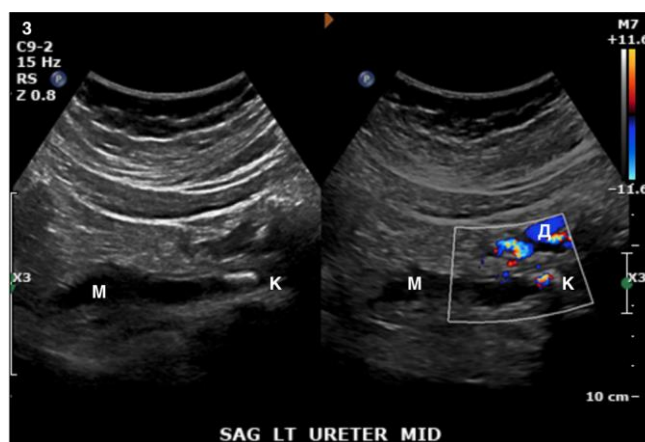


Рисунок 3 – УЗИ средней трети левого мочеточника пузыря в В – режиме и режиме спектрального доплера. М – мочеточник, К-камень с артефактами по типу «мерцания», Д – доплерографический сигнал от подвздошных сосудов

Однако, одностороннее отсутствие мочеточникового выброса было описано у беременных пациенток без МКБ. Кроме этого, сообщалось о зависимости результатов данного исследования от положения тела пациентки во время исследования. Это ограничивает использование данной методики изолированно у беременных пациенток [51, 101].

Кроме того в литературных источниках описан, так называемый эффект мерцания или «twinkling-эффект» [101].

При комбинировании, описанных выше методик, возможно добиться повышения чувствительности УЗИ как метода диагностики МКБ с 56,2% до 71,9% [3].

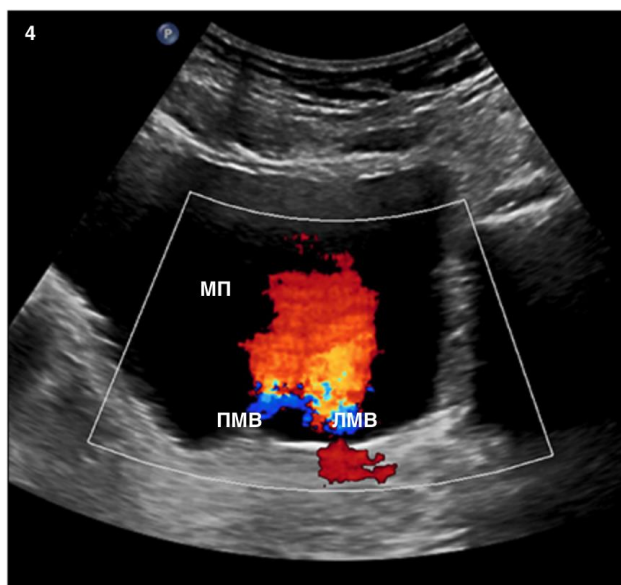


Рисунок 4 – УЗИ мочевого пузыря в режиме спектрального доплера. МП – мочевой пузырь, ПМВ – правый мочеточниковый выброс, ЛМВ – левый мочеточниковый выброс

1.6.3. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Трансвагинальное УЗИ

Трансвагинальное УЗИ было предложено в качестве дополнительного метода к абдоминальной ультрасонографии. В исследованиях говорят о его важности в диагностике камней нижней трети мочеточника. Laing и соавторы обследовали 13 женщин, 6 из которых были беременными, на предмет наличия

камней в дистальном отделе мочеточника с использованием как абдоминального, так и трансвагинального УЗ-датчика. С помощью УЗИ брюшной полости было успешно диагностировано наличие камня в нижней трети мочеточника только в 2 из 13 случаях. Напротив, с использованием трансвагинального УЗ-датчика во всех случаях был визуализирован камень в дистальном отделе мочеточника [53].

Стоит отметить, что ретенция ЧЛС отсутствовала у трех пациенток, а мочеточниковые выбросы определялись у 2 пациенток. Это еще раз подтверждает, что только лишь косвенных признаков может быть недостаточно для точной диагностики камней нижней трети мочеточника [66].

1.6.4. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) некоторыми исследователями была предложена в качестве альтернативного метода визуализации для диагностики нефролитиаза у беременных женщин. Бесспорным преимуществом МРТ перед компьютерной томографией (КТ) является отсутствие рисков радиационного облучения [98, 100].

И American Urological Association (AUA), и European Association of Urology (EAU) рекомендуют МРТ в качестве визуализирующего метода второй линии для диагностики МКБ у беременных пациенток. Американский колледж акушеров и гинекологов (ACOG) рекомендует использовать гадолиниевый контраст в протоке МРТ диагностики в случаях, когда польза явно перевешивает потенциальные риски исследования [20].

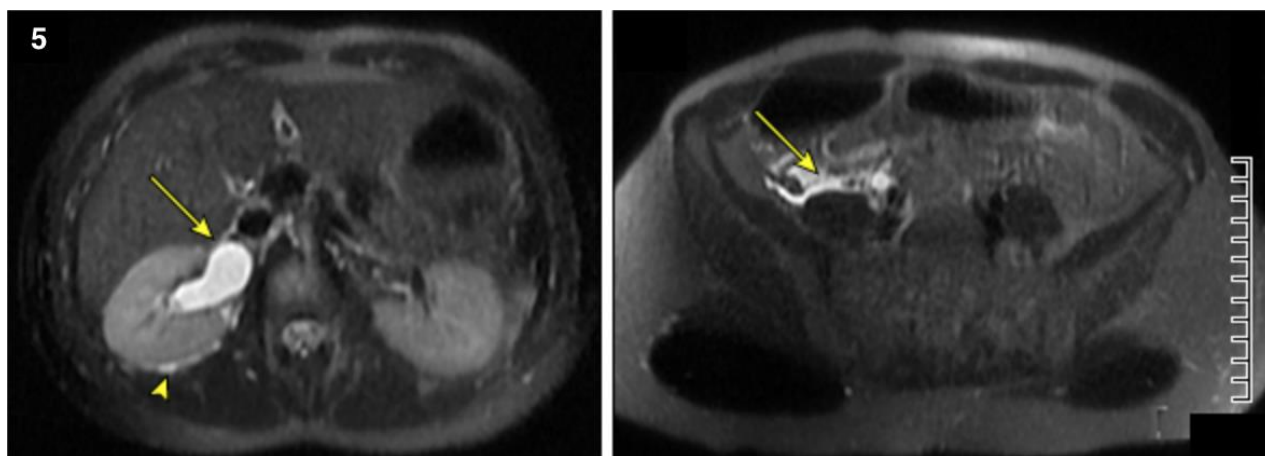


Рисунок 5 – Магнитно-резонансная томография в режиме T2. Желтыми стрелками показаны ретенция верхних мочевыводящих путей. Желтый наконечник стрелы – экстравазация гадолиниевого контраста

Даже без контраста с гадолинием, визуализация в T2-взвешанном изображении статической жидкости, обеспечивает визуализацию, с помощью которой можно успешно отличить физиологический уретерогидронефроз от обструкции, связанной с камнем, в 89% случаев [76]. Более того, эти последовательности изображений могут быть получены быстрее, чем при традиционной МРТ (Рисунок 5) [100].

По данным подтвержденным с помощью уретероскопии, положительная прогностическая ценность МРТ для диагностики камней у беременных женщин составляет 80% [110]. Однако, стоит отметить, что роль МРТ в рутинной практике, при большом количестве поступлений, ограничена. Главными ограничивающими факторами являются стоимость, время одного исследования и доступность МР-томографов [141].

1.6.5. Визуализирующие методы диагностики мочекаменной болезни у беременных пациенток. Компьютерная томография

Давно известно, что компьютерная томография (КТ) является «золотым стандартом» для диагностики нефролитиаза. Однако, КТ не рекомендуется в качестве визуализирующего метода диагностики первой линии для беременных пациенток [29, 30, 108].

Главным ограничивающим фактором является тератогенный эффект КТ, оказываемый на развивающийся плод. Серьезность этого эффекта зависит как от срока беременности, так и от интенсивности облучения, причем наиболее значительные эффекты возникают во время первого триместра [85, 117].

Если говорить о связи интенсивности ионизирующего облучения и риска аномалий развития плода, то вероятность их незначительна при уровне ниже 50 мЗв. Исследования говорят об отсутствии данных о случаях аборт, аномалий развития плода или ограничения роста ниже этого уровня облучения [85, 140].

Однако, риск развития рака у детей, связанный с облучением во внутриутробном периоде, остается неясным [101].

Медиана предполагаемой дозы облучения при нативной КТ брюшной полости и таза значительно ниже 50 мЗв [29]. Более того, использование методов КТ с низкими дозами и методов КТ со сверхнизкими дозами может привести к облучению меньше 4 мЗв и даже меньше 1 мЗв соответственно [29].

White и его коллеги сообщали о средней дозе облучения около 0,65 мЗв при выполнении низкодозного протокола КТ при подозрении на нефролитиаз у 24 беременных женщин в 5 медицинских центрах [97].

Консенсусное заявление ACOG от 2017 года поддерживает использование КТ, если оно считается необходимым, или если визуализация с помощью УЗИ или МРТ недоступна, ссылаясь на тот факт, что типичная доза облучения от КТ ниже облучения, связанного с вредом для плода [115].

Тем не менее, в отсутствие окончательных доказательств, демонстрирующих безопасность воздействия ионизирующего излучения на плод на любом уровне, остается разумным использовать методы визуализации без радиационного воздействия, такие как УЗИ или МРТ, особенно на ранних стадиях беременности [107, 108, 142].

Выбор метода визуализации, особенно при выборе КТ, должен быть частью совместного процесса принятия решений с пациентом, врачом акушером-гинекологом и диагностической службой [99, 117].

Разумное использование КТ во время беременности, вероятно, может быть безопасным. Но следует приложить все усилия, чтобы свести к минимуму радиационное облучение [19].

Использование низкодозного протокола компьютерной томографии сводит к минимуму облучение плода (4 мГр против 25 мГр). При этом сохраняются высокие показатели чувствительности и специфичности. Этот метод визуализации в настоящее время считается максимально безопасным, из использующих ионизирующее излучение [7].

1.7. Лечение мочекаменной болезни у беременных пациенток

Ведение беременных женщин с почечной коликой, вызванной обструкцией камнем, представляет собой непростую клиническую ситуацию. Любые проводимые по этому поводу лечебные мероприятия будут иметь последствия как для матери, так и для развивающегося плода [81].

Существует три принципиально разных подхода в лечении МКБ у беременных. Первый вариант - консервативное ведение, включающее применение обезболивающих препаратов в совокупности с выжидательной тактикой. Второй способ – методика серийного стентирования и проведение операции по извлечению от камня в послеродовом периоде. Последний вариант по списку, но не по значению, подразумевает применение эндоурологических технологий и удаление камня в периоде гестации [94, 112].

Каждый вариант сопряжен с возможными рисками и преследуемыми преимуществами. Риски и предполагаемая польза должны быть тщательно сбалансированы. Мультидисциплинарная, ориентированная на пациента и плод, медицинская помощь должна быть с обязательной периодической оценкой состояния матери и плода [106].

1.7.1. Консервативный подход в лечении мочекаменной болезни у беременных пациенток. Выжидательная тактика

Своевременное и надлежащее лечение почечной колики при подозрении на нефролитиаз во время беременности имеет первостепенное значение из-за риска развития акушерских осложнений [139]. Ретроспективные исследования продемонстрировали более высокий риск преждевременных родов, разрыва плодных оболочек, риск рождения плода с низкой массой тела, преэклампсии, высокой перинатальной смертности среди беременных женщин с почечной коликой [13, 61, 79, 102]. Но, несмотря на это, выжидательная тактика рекомендуется в качестве первой линии терапии у беременной пациенток с клиникой почечной колики без признаков острого обструктивного пиелонефрита [30, 53].

Выжидательная тактика у данной группы пациенток включает: внутривенная гидратация, применение противорвотных средства и адекватное обезболивание, обычно с помощью ацетаминофена и наркотических препаратов, если это необходимо.

Большинство пациенток на этом фоне имеют положительный результат лечения в виде самостоятельного отхождения камня. В своем исследовании Stothers и его коллеги, [120] продемонстрировали, что частота самостоятельного отхождения камня на фоне консервативной терапии 84%. Другие же исследования говорят о 74% [86] и о 86% [43] вероятности самостоятельного отхождения конкремента. Parulkar и соавторы сообщали, что вероятность спонтанного отхождения камня составляет около 64% [103].

Исследование, которое проводили Burgess и его коллеги говорит о средней вероятности отхождения камня в 48%. Стоит отметить, что значимым недостатком этой работы является тот факт, что почти у 25% пациенток не выявлено камней в верхних мочевыводящих путях с помощью визуализирующих методов диагностики [51]. Nozcan и его коллеги сообщали, что частота самопроизвольного отхождения конкремент составляет всего 23% [82]. Важно, что в этом

исследовании не было четко указана локация камня, его размер и объем проводимой терапии.

Как и в общей популяции, адекватное обезболивание и литокинетическая терапия часто являются наиболее подходящим стартовым методом лечения почечной колики у беременной пациентки [84, 122, 138]. Несмотря на это, консервативная тактика лечения имеет существенный недостаток. Подобный вид лечения не прогнозируемый. Стоит помнить, что чем выше уровень расположения камня, чем крупнее его размер и чем больше срок гестации, тем вероятность самостоятельного отхождения конкремента ниже [8, 105].

Важно понимать, в какой момент необходимо переходить от выжидательной тактики к активному лечению. Лихорадка, инфекция верхних мочевыводящих путей на фоне блокирующего камня мочеточника в рамках острого обструктивного пиелонефрита во время беременности особенно опасны. Во время беременности меняется реактивность клеточного опосредованного иммунитета. Это означает, что пациенты без явных клинических признаков инфекции (тахикардия, лихорадка, гипервентиляция, сдвиг нейтрофилов влево) могут фульминантно прогрессировать до сепсиса при консервативном лечении [102].

Беременность также накладывает ряд ограничений на использование лекарственных средств. Нестероидных противовоспалительных и кодеинсодержащих препаратов следует избегать во время беременности из-за вероятных тератогенных эффектов [29, 101].

Если в процессе терапии встает необходимость назначения антибактериальных препаратов, существует ограниченное количество вариантов, которые безопасны во время беременности. Это такие антибиотики как пенициллины, цефалоспорины и эритромицин. Напротив, аминогликозиды, тетрациклин, хлорамфеникол, фторхинолоны и сульфаниламидные группы противопоказаны при беременности [101].

1.7.2. Консервативный подход в лечении мочекаменной болезни у беременных пациенток. Литокинетическая терапия

Роль такого метода лечения, как литокинетическая терапия при нефролитиазе во время беременности изучена недостаточно. Использование для этой цели альфа-адреноблокаторов в общей популяции является off-label. В связи с чем, важно уточнить вопрос безопасности и эффективности от применения этой группы препаратов. Селективные антагонисты альфа-адренорецепторов и блокаторы кальциевых каналов не продемонстрировали риска для плода в исследованиях на животных [13]. Таким образом, селективные альфа-блокаторы считаются приемлемыми для использования у беременных женщин, если сочтены клинически необходимыми [8, 117].

На сегодняшний день существует только в два ретроспективных исследования, в которых изучалась безопасность и эффективность литокинетической терапии с использованием альфа-адреноблокаторов у беременных пациенток.

Bailey и его коллеги оценили 27 беременных женщин, которые получали тамсулозин в рамках ведения беременности (средняя продолжительность 3 дня). Роды произошли при среднем сроке гестации в 38,1 неделю (среднее квадратичное отклонение 2,4 недели). Описано, что преждевременные роды были в 22% случаев. При этом о самопроизвольных абортах, внутриутробной гибели плода или врожденных аномалиях не сообщалось [80].

Ретроспективное исследование Theriault и его коллег, в котором исследовалось 207 беременных с почечной коликой, не выявило существенной разницы в скорости спонтанного отхождения камней между 69 пациентками, получавшими тамсулозин, и 138 пациентками из контрольной группы (79% против 75% соответственно). Стоит отметить, что пациентки между группами имели сходные по размеру и расположению камни. Кроме того, между группами не было различий в среднем сроке беременности, весе при рождении, показателях по шкале APGAR, продолжительности пребывания в стационаре [126].

В реальной клинической практике, среди урологов, частота использования в литокинетической терапии препаратов группы уроселективных альфа-адреноблокаторов у беременных женщин значительно ниже, чем у небеременных пациенток (44% против 98%) [66].

Наиболее распространенной причиной отказа от использования альфа-адреноблокаторов является страх юридической ответственности (53%) и выраженная настороженность (24%) [66]. Необходимы дополнительные исследования, доказывающие, что альфа-адреноблокаторы могут быть безопасны и эффективны для применения в рамках литокинетической терапии у беременных с почечной коликой.

1.7.3. Вмешательства, выполняемые по поводу мочекаменной болезни у беременных пациенток

Если, не смотря на проводимую консервативную терапию, остаются или рецидивируют симптомы почечной колики, то рассматривают варианты различных вмешательств на органах верхних мочевыводящих путей. К таким симптомам относят: некупируемую боль, тошноту, рвоту, лихорадку на фоне обструкции, прогрессирующий уретерогидронефроз, блок единственной почки или единственной функционирующей почки, двусторонняя обструкция ВМП. Ряд акушерских осложнений, таких как, преждевременные роды или преэклампсия, также могут стать поводом для экстренного оперативного вмешательства [33, 88, 97].

Ряд исследований сообщают, что большинство беременных пациенток с почечной коликой, можно лечить консервативно, и только 26-30% пациенток в конечном итоге нуждаются в срочном оперативном вмешательстве [19, 33, 88].

Частота преждевременных родов у тех, кто нуждается в вмешательстве, почти в три раза выше, чем при консервативном лечении (14% против 5%). Рассмотрение способа экстренного вмешательства требует совместного принятия

решений с пациентом и междисциплинарной командой, состоящей акушеров-гинекологов, урологов и анестезиологов [21].

1.7.3.1. Чрескожная пункционная нефростомия под УЗ-наведением

Пункционная нефростомия под УЗ-наведением – не самый популярный метод дренирования во время беременности. Выбор в пользу нефростомического дренажа может быть при технической невозможности установки внутреннего стента, при наличии анатомических особенностей нижних мочевыводящих путей, при плохой переносимости внутреннего мочеточникового стента. Пункционная нефростомия – более трудоемкий процесс, который сопряжен с высоким риском осложнений (паренхиматозное почечное кровотечение, как в процессе манипуляции, так и в отсроченном периоде в случае миграции дренажа). При значительном снижении качества жизни пациентки вследствие наличия наружного дренажа (необходимость ежедневного ухода, наличие мочеприемника). Следует отметить и положительную сторону нефростомии – постоянный визуальный контроль работоспособности дренажа [24, 62, 117].

Чтобы свести к минимуму риск для плода и матери, установка нефростомической трубки может быть выполнена под ультразвукографическим наведением с минимальным анестезиологическим пособием. Однако, следует помнить о необходимости частой замены нефростомического дренажа каждые 4-6 недель. Это связано с высоким риском петрификации нефростомы [4, 29]

Около 45-80% женщин, у которых используют нефростомические дренажи для, требуют последующие манипуляции с ним (замены, коррекция положения) [56].

Частота септических осложнений приближается к 12,5%. В исследованиях с небольшой выборкой сообщалось о преждевременных родах до 25%. После первичной пункционной нефростомии под УЗ-наведением, о самопроизвольном отхождении камня сообщалось в 13-16% случаев [24, 52, 70].

1.7.3.2. Внутренний мочеточниковый стент

Традиционно наиболее широко используемый в дородовом периоде метод дренирования чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почек является мочеточниковый стент. На первый взгляд, стент способен эффективно разрешить обструкцию верхних мочевыводящих путей у беременных женщин [46, 68, 88].

В выборе метода дренирования большинство специалистов отдают предпочтение внутреннему мочеточниковому стенту, преимуществами которого являются отсутствие наружного дренажа и меньшее негативное влияние на качество жизни, а также простота установки. Однако следует учитывать и негативные стороны внутреннего дренирования: плохая переносимость стента (болевой синдром, ирритативная симптоматика, гематурия), возможность ранней инкрустации, что связано с повышенной экскрецией кальция с мочой у беременных, и отсутствие визуального контроля за адекватной работоспособностью дренажа, риски развития рефлюкс-пиелонефрита при несоблюдении режима учащенных микций или при развитии стент-индуцированной гиперактивности мочевого пузыря [40, 41, 45, 112].

Известно, что установка стента в мочеточник помогает решить проблему обструкции и отодвигает необходимость в литоэкстракции на послеродовой период. Из-за изменения состава мочи, которые происходят во время беременности, отмечается повышенный риск инкрустации стента, что требует его замены каждые 4-6 недель [111, 58].

Если стент установлен на раннем сроке, то многократная его замена может привести к снижению качества жизни, увеличению числа ненужных госпитализаций. Одновременно с этим существует проблема забытых стентов, удаление которых не является простой процедурой.

Еще одна проблема сопровождающая серийное стентирование мочеточника – контаминация нозокомиальной микрофлорой слизистую оболочку мочевого пузыря. В рандомизированном исследовании М. Teleb и его коллеги оценивали риск инфицирования верхних мочевыводящих путей. Исследовались две группы

пациенток. В первой группе выполнялась установка внутреннего мочеточникового стента на весь период беременности. Во второй группе всем беременным выполнено оперативное лечение мочекаменной болезни (контактная уретеролитотрипсия, эндоскопическая уретеролитоэкстракция) без длительного дренирования. Клинически значимые инфекции верхних мочевыводящих путей в первой группе возникали достоверно чаще, 18% против 9,5% [49]. Кроме того, это исследование раскрывает проблему серийного стентирования беременных. Если установка внутреннего мочеточникового стента выполнялась на ранних сроках беременности, то пациентки были вынуждены прибегать к дополнительным госпитализациям с целью плановой замены дренажа. В этом же исследовании, в первой группе 31% пациенток выполнена плановая замена дренажа в виду его длительной экспозиции. Все это значительно снижает качество жизни пациенток, негативно сказывается на течении беременности и приводит к высокому риску нозокомиального инфицирования вкупе с развитием антибиотикорезистентности [49].

Наличие дренажа в мочеточнике несет за собой комплекс стент-ассоциированных симптомов. Самыми частыми из которых являются, болевой синдром, гематурия, симптомы гиперактивного мочевого пузыря. Стоит отметить значительные риски развития рефлюкс-пиелонефрита при несоблюдении режима учащенных микций или при развитии стент-индуцированной гиперактивности мочевого пузыря. Режим длительного дренирования заставляет пациенток мириться с этими ограничениями значительный период времени [2, 11, 82].

В одном из исследований было продемонстрировано, что кроме инфекционных осложнений при продолжительном дренировании, стент-ассоциированные симптомы встречаются у 55% пациенток, а в 27% случаев беременным требуется оперативное родоразрешение [10]. Продолжительное стентирование беременных ведет к возрастающему риску инфицирования верхних мочевыводящих путей, повторным урологическим оперативным вмешательствам и родоразрешению путем кесарева сечения.

Стентирование мочеточника является еще одним методом отведения мочи, когда показано экстренное вмешательство по поводу почечной колики [36]. Чтобы свести к минимуму риск для матери и развивающегося плода, внутренние мочеточниковые стенты могут устанавливаться под общим наркозом, контролируемой анестезией или спинномозговой анестезией, а также под ультразвукографическим наведением и без рентгеноскопического контроля [40].

Частота осложнений при установке стента во время беременности достигает 16% и включает миграцию стента, непереносимость стента, возрастание риска преждевременных родов [20, 44, 54]. Переносимость стента плохо изучена, примерно 42-47% беременных пациенток, которым устанавливались мочеточниковые стенты, в конечном итоге подвергаются ранней индукции из-за плохого контроля боли, связанного с установкой стента [91]. Более того, в исследовании Burgess и его коллег, роды в течение 24 часов после установки внутреннего мочеточникового стента были описаны у 11% пациенток [51].

Возможно, самым большим недостатком для мочеточниковых стентов, установленных у беременных пациенток, является их обызвествление. Согласно принятым гайдлайнам, рекомендуется частая замена стентов, по крайней мере, каждые 4-6 недель. Обучение пациентов имеет решающее значение, чтобы избежать проблем, связанных инкрустацией внутренних мочеточниковых стентов [55, 91, 112].

Риск многократного воздействия анестетика при замене стента также имеет значение из-за потенциального их воздействия на развивающийся плод. Rivera и его коллеги продемонстрировали, что до 40% женщин, которым первоначально были установлены стенты, нуждались в многократной замене стентов, при этом медиана воздействия анестетика составила 70 минут (IQR, 29-208 минут) [34].

Боль при длительном использовании стентов может являться настолько тяжелой, что многие пациентки говорят о более высокой ее интенсивности, чем при почечной колике. Около 80% беременных пациенток с установленным внутренним мочеточниковым стентом сообщали о значительном снижении качества жизни [20].

1.7.3.3. Эндоскопическая уретеролитотрипсия

Совершенствование эндоскопических технологий, привело к массовому внедрению активного хирургического лечения камней с помощью уретеролитоэкстракции и уретеролитотрипсии (Рисунок 6).

Активное хирургическое лечение камней мочеточника устраняет необходимость во многократно повторяющихся процедурах: ежемесячная смена внутреннего мочеточникового стента. Полное избавление от камня достигается от 73 до 100% беременных пациенток, подвергнувшихся эндоскопическому лечению [38, 42, 87, 96].

Согласно АСОГ, рекомендуемое время для проведения неакушерской операции – второй триместр, поскольку это сводит к минимуму риски нарушения развития плода в течение первого триместра и риск преждевременных родов, связанных с хирургическими процедурами во период третьего триместра [42]. Однако, имеется достаточно данных об успешном проведении уретероскопии как в первом, так и в третьем триместрах [116].

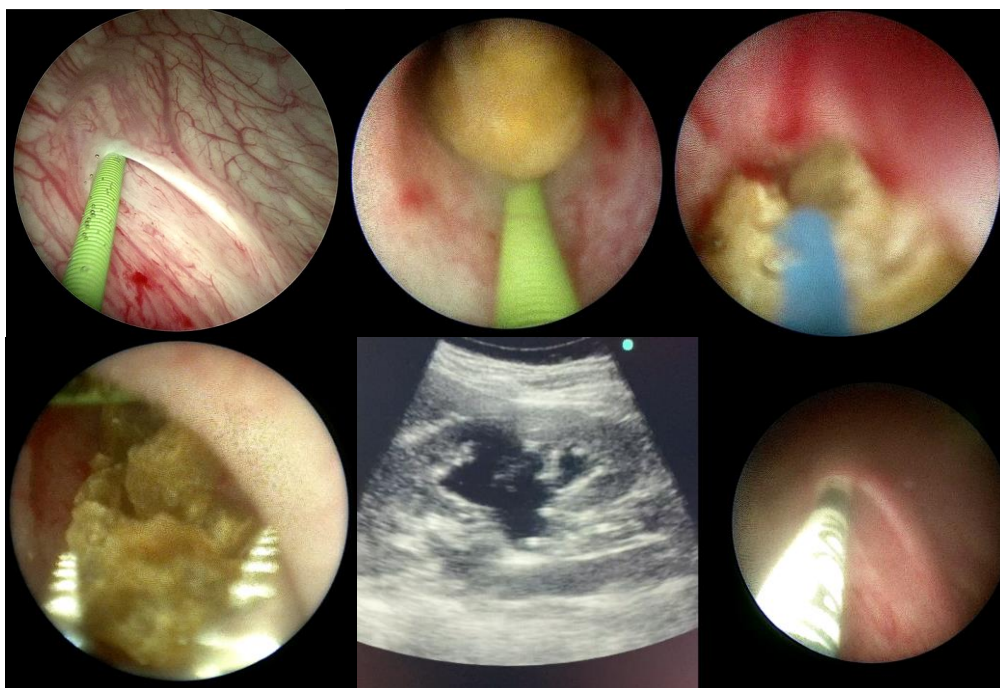


Рисунок 6 – Этапы контактной уретеролитотрипсии у пациентки 22 недели беременности по поводу камня нижней трети правого мочеточника, установка внутреннего мочеточникового стента справа под УЗ-контролем

Некоторые исследования описывают мероприятия по минимизации воздействия анестетиков и радиационного облучения, для снижения к минимуму риски для матери и плода [78, 93].

По возможности, использование общих анестетиков должно быть сведено к минимуму в период, когда происходит нейронный синаптогенеза плода в течение 3-го триместра [78].

При использовании рентгеноскопического контроля следует применять стратегии минимизации облучения, включая выборочное использование в критических периодах, низкие дозы, короткие периоды включения электронно-оптического преобразователя (ЭОП), Rg-защита таза [42, 91, 110]. Кроме этого, надо помнить, что при использовании экранирование таза, ЭОП должен быть установлен в режим ручной экспозиции. Так как, если оставить его в режиме автоматического регулирования яркости изображения, то это может фактически привести к увеличению дозы облучения [114, 115].

Данные о рисках и результатах уретероскопии остаются ограниченными. В мета-анализе, проведенном Semins и соавторы, изучались осложнения при уретероскопии у беременных женщин. В результате чего, была определена общая частота осложнений, которая составила 8% [111, 112, 113]. Из них по Clavien-Dindo 1,8% были классифицированы как осложнения I степени, 5,5% были классифицированы как осложнения II степени и 0,9% были классифицированы как осложнения III степени (перфорация мочеточника, требующая установки ВМС). Примечательно, что не было никакой разницы в частоте развития инфекции мочевыводящих путей или ятрогенного повреждения мочеточника по опубликованным данным AUA/EAU для уретероскопии [55, 123].

Акушерские осложнения после уретероскопии возникают нечасто, при этом частота преждевременных родов составляет 4% [42, 50, 78].

По сравнению с установкой внутреннего мочеточникового стента, уретероскопия, по-видимому, не требует такого длительного среднего времени анестезии или рентгеноскопии; более того, она связана с более низкой частотой индуцированных преждевременных родов [91].

Немаловажной проблемой является экономическая составляющая многократной установки стента в мочеточник по сравнению с уретероскопией или уретролитотрипсией. В исследовании *Urolithiasis in Pregnancy: A Cost-Effectiveness Analysis of Ureteroscopic Management Versus Ureteral Stenting* [146] сравнивалась экономическая эффективность серийного стентирования мочеточника и уретероскопия. Использовались аналитические модели принятия решений для гипотетической когорты беременных женщин. Возможные исходы включали в себя инфицирование ВМП, миграцию стента, спонтанное отхождение камня на фоне дренирования мочеточника, ятрогенное повреждение мочеточника, послеоперационная инфекция мочевыводящих путей, сепсис и анестезиологические осложнения.

Анализ данных показал экономическую выгоду относительно уретероскопии для всех гестационных сроков. Уретероскопия или уретролитотрипсия предпочтительна в 99,04%, 95,56%, 86,77% и 80,05% случаев для камня мочеточника, диагностированного на сроке беременности 12, 20, 32 и 36 недель соответственно [146].

Проведенный Wymer и коллегами анализ, сравнивающих уретероскопию с рутинной заменой стента каждые 4 недели, поддерживает уретероскопию как более экономичную стратегию ведения на всех сроках гестации [146].

Уретероскопия является доминирующей (менее затратной и более эффективной) по сравнению с установкой стента для лечения мочекаменной болезни во время беременности независимо от гестационного срока, при диагностированных камнях мочевыделительной системы. Особенно заметна клиническая и экономическая эффективность если сравнивать уретероскопию и стентирование мочеточника на ранних сроках беременности [41, 47, 64].

Если консервативное лечение не приносит положительных результатов, или если есть абсолютные показания к оперативному вмешательству (например, некупируемая колика, рвота, возникшая лихорадка и т. д.), активное хирургическое лечение может стать оптимальным методом [60, 85, 104].

Литоэкстракция или литотрипсия камней мочеточника в период беременности является технически сложной операцией. Однако, важным фактом является то, что современные уретроскопы позволяют проводить без какого-либо вреда для здоровья матери и ребенка. А соблюдение правил безопасной уретроскопии позволит избежать грозных осложнений.

Главным преимуществом операции в период беременности является избавление пациентки от серии многократных установок внутренних мочеточниковых стентов и обеспечивает окончательное хирургическое лечение. Тем не менее, остаются споры относительно использования уретероскопии во время беременности. Уретероскопия требует более высокого уровня анестезии и больше времени процедуры по сравнению с установкой мочеточникового стента и несет в себе риск стандартных осложнений уретроскопии: ятрогенная перфорация мочеточника, авульсия мочеточника, формирование стриктур, перфорации мочеточника и прочих ятрогенных травм верхних мочевыводящих путей. Кроме того, без предварительного стентирования, дородовая уретероскопия может иметь меньшую эффективность по сравнению с послеродовой уретероскопией после серийного стентирования мочеточника [2, 46, 54, 82].

В ответ на эти опасения несколько исследований показали, что уретероскопия очень эффективна во время беременности и может выполняться под спинномозговой анестезией с минимальным риском для матери и плода [48, 49, 103]. Многочисленные небольшие исследования также не показали существенных различий в осложнениях после уретероскопии у беременных женщин по сравнению с небеременными женщинами [41, 97].

1.7.3.4. Чрескожная пункционная нефролитолапаксия

Есть данные о том, что чрескожная пункционная нефролитолапаксия была успешно выполнена беременным пациенткам с МКБ, этот метод лечения не рекомендуются при беременности [4, 21, 70, 71, 89, 101].

1.7.3.5. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия

В литературе описаны сообщения об успешных родах после непреднамеренной дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) при нераспознанной беременности. Этот метод лечения МКБ противопоказан при беременности, что обусловлено значительным сопутствующим риском выкидыша, рождения ребенка с врожденными пороками развития, задержкой внутриутробного развития, отслойки плаценты и гибели плоды [4, 29, 101].

1.8. Заключение

Распространенность МКБ у беременных составляет 1 наблюдение на 2000 беременностей. Осложненное течение МКБ ведет к акушерским осложнениям: преждевременные роды (до 29% при длительности колики более 24 часа), преэклампсия, инфекции ВМП, рождение ребенка с низкой массой тела.

В связи со сложностями диагностики в период гестации применяют дополнительные УЗ-критерии МКБ помимо ретенции ЧЛС и визуализации камня: оценка RI, «twinkling-эффект» и мочеточниковый выброс. В сложных случаях применимы МРТ или КТ с использованием низкодозного протокола исследования в 3-м триместре.

В литературе описаны разрозненные данные о безопасности и эффективности оперативного лечения МКБ у беременных. В большинстве исследований сравнивают КУЛТ в период гестации и методику серийного стентирования мочеточника с последующим КУЛТ в послеродовом периоде.

Традиционно метод серийного стентирования с последующим КУЛТ представляется безопасным методом лечения. Однако, накапливаются данные, что КУЛТ в период гестации не менее безопасен и к тому же более эффективен.

Необходимо хорошо спланированное рандомизированное исследование, посвященное хирургическому лечению МКБ у беременных с оценкой безопасности и эффективности с точки зрения акушерских и урологических критериев.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика дизайна исследовательской работы

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

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 мочекаменной болезнью на первом и втором триместрах, сопровождающейся нарушением пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям; беременные пациентки, которым ранее был установлен внутренний мочеточниковый стент по поводу симптоматической мочекаменной болезни [9]. Пациентки, участвующие в исследовании, подписывали добровольное информированное согласие. К клиническим проявлениям мочекаменной болезни были отнесены болевой синдром в типичной локализации в люмбо-абдоминальной области и с положительным симптомом поколачивания, сопровождающееся микро- или макрогематурией.

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 ультразвунографическое сканирование мочевыводящих путей. Камень определялся по типичным ультразвунографическим признакам, к которым относятся локализация в верхних мочевыводящих путях, гиперэхогенность, акустическая тень, эффект мерцания. Дополнительно, во время ультразвукового исследования, использовалась методика доплерографии мочеточникового выброса и определения индекса резистентности сегментарных артерий почечной паренхимы. Учитывая критерии невключения, в исследовании не участвовали пациентки с врожденными аномалиями развития мочеполовой системы, пациентки с

гестационным пиелонефритом без нарушения пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям и беременные в третьем триместре гестации. Из исследования были исключены пациентки отказавшиеся от продолжения участия в диссертационном исследовании. Были также исключены пациентки, которые не вышли на связь для проведения периодического опроса, осмотра, физикального исследования и инструментального обследования в период наблюдения. Исключению из исследования подверглись пациентки, нарушение пассажа мочи у которых, было обусловлено компрессией беременной маткой или дискинезией ВМП.

Согласно описанным выше критериям отбора в исследование было включено 119 пациенток.

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, обусловленной камнем мочеточника. Его замена производилась каждые 4 недели до периода родоразрешения. Через 4 недели после родоразрешения производилось удаление внутреннего мочеточникового стента и выполнялась эндоскопическая операция по избавлению от камня верхних мочевыводящих путей. В указанную группу вошли 60 пациенток.

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.

2.2. Группы включения, невключения и исключения

Для включения в диссертационное исследование пациентки должны были удовлетворять критериям включения.

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 [23].

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 [9];
- 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.

2.3. Методы обследования пациентов

Все пациентки во время беседы с врачом-исследователем получали детальную информацию о цели, задачах и методах диссертационного исследования. При согласии пациентки участия в нём, подписывалось информированное добровольное согласие.

Обследование пациенток включало:

- сбор жалоб;
- сбор анамнеза болезни;
- сбор анамнеза жизни;
- акушерско-гинекологический анамнез;
- осмотр акушера-гинеколога;
- ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы (GE Healthcare Volison S10);
- доплеровское цветное сканирование для определения выброса мочи из устьев мочеточников;
- опросник для оценки качества жизни SF-36.

Также на предоперационном этапе оценивались общеклинические анализы:

- показатели общего анализа крови;
- показатели биохимического анализа крови;
- серологические маркеры (HBsAg, HCV, RW, ВИЧ) ;
- общий анализ мочи;
- посев мочи на бактериальную флору с определением чувствительности выявленных бактерий к антибактериальным препаратам (до начала проведения этиотропной терапии) ;
- показатели свертываемости крови.

2.3.1. Сбор жалоб, анамнеза и оценка качества жизни

Госпитализация основывалась на сборе жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни в соответствии с актуальными на 2024 год клиническими рекомендациями Минздрава РФ по нозологии мочекаменная болезнь. На основании характеристики болевого синдрома, его локализации, иррадиации, ассоциированных жалоб (макрогематурия, дизурия), данных о тех или иных проявлениях МКБ ранее в истории заболевания, данных отягощенного семейного анамнеза по уролитиазу, можно сделать предположение о причинах нарушения пассажа мочи по ВМП.

Пациенток, имеющих в истории своей жизни эпизоды почечной колики с самостоятельным отхождением конкрементов, хронические камневыделители, пациентки перенесшие контактную уретеролитотрипсию или перекутанную нефролитотрипсию, скорее всего будут иметь повышенный риск камнеобразования в период гестации. Это может стать важной информацией для врача-уролога, строящего диагностическую тактику ведения пациентки.

Оценку качества жизни осуществляли по валидированному опроснику SF-36, который состоит из 36 вопросов. Они сгруппированы в восемь доменов: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Числовые значения, демонстрирующие показатели каждого домена варьируются от 0 до 100, где 100 представляет собой полное здоровье [23, 28].

Каждый из доменов отвечает за отдельные компоненты качества жизни [23]:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF), отражает показатель, отвечающий за физическое состояние. Нарушение этого компонента качества жизни ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.).

2. Выполнение профессиональных обязанностей (Role-Physical Functioning – RP) – отражает влияние физического состояния на повседневную деятельность

(работу, повседневных обязанностей). Низкие показатели в этом домене свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP) – отражает влияние боли на способность заниматься повседневной деятельностью (работа по дому и вне дома). Низкий показатель этого домена свидетельствует о том, что боль значительно ограничивает повседневную активность пациента.

4. Общее состояние здоровья (General Health – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5. Жизненная активность (Vitality – VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.

6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF), определяет влияние физического и эмоционального состояния на социальную активность.

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности.

8. Психическое здоровье (Mental Health – MH), характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций [37].

Для удобства интерпретации домены группируются в два совокупных показателя: "психологический компонент здоровья" и "физический компонент здоровья" [37].

1. Физический компонент здоровья (Physical Health – PH)

Составляющие домены:

- Физическое функционирование.
- Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием.
- Интенсивность боли.
- Общее состояние здоровья [37].

2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH)

Составляющие домены:

- Психическое здоровье.

- Выполнение профессиональных обязанностей
- Социальное функционирование.
- Жизненная активность [37].

2.3.2. Лабораторная диагностика

Все пациенткам проводилась стандартная лабораторная диагностика, после классических клинических методов: сбор жалоб, анамнеза, осмотр, физикальные методы. Показатели общего анализа мочи включали в себя изучение физических и химических свойств, а также микроскопию осадка.

Общий анализ крови проводился после забора ее из кубитальной вены по стандартной методике, отвечающей нормам оказания медицинской помощи. Исследование включало в себя определение концентрации основных форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), уровня гемоглобина, величины гематокрита, а также расчет эритроцитарных индексов (MCV, RDW, MCH, MCHC).

Анализ крови на содержание белка осуществлялся рефрактометрическим методом. Уровень креатинина оценивали калориметрическим методом в щелочном растворе в реакции с пикриновой кислотой, содержание мочевины определяли методом цветной реакции с диацетилмонооксимом. Уровень С-реактивного белка измеряли методом высокочувствительной иммунотурбидиметрии с латексным усилением.

2.3.3. Инструментальная диагностика

В качестве основного метода визуализирующей диагностики использовался ультразвуковое исследование. Применялся ультразвуковой аппарат экспертного класса GE Healthcare Volison S10. Сканирование проводилось с помощью конвексных датчиков C1-5-RS и 4C-RS по стандартной методике в В-режиме и при необходимости с использованием импульсно-волнового доплера.

Предварительно проводилось УЗИ мочевого пузыря с целью оценки его наполнения, после чего приступали к сканированию верхних мочевыводящих путей. Обращали внимание на типичные ультразвукографические признаки конкремента: гиперэхогенность, акустическая тень. При сомнительных случаях исследование дополнялось рядом методик ультразвуковой диагностики. В частности выполнялась доплерография мочеточниковых выбросов и оценка индекса резистентности (RI) сегментарных артерий почек. После опорожнения мочевого пузыря дополнительно проводили второе сканирование ВМП с целью оценки возможной ретенции ЧЛС.

2.4. Проводимые оперативные вмешательства

Пациентки первой группы (n=59) после экстренной госпитализации подвергались установке внутреннего мочеточникового стента в верхние мочевыводящие пути. Показаниями к установке внутреннего мочеточникового стента стали некупируемый характер почечной колики, визуализация конкремента в ВМП, синдром системной воспалительной реакции обусловленный инфекцией на фоне нарушения пассажа мочи.

Вторым этапом, через 4 недели согласно протоколу диссертационного исследования, выполнялось оперативное лечение в объеме эндоскопической операции по избавлению от камней верхних мочевыводящих путей (контактная уретеролитотрипсия или эндоскопическая уретеролитоэкстракция) в период гестации. Перед выполнением оперативного вмешательства пациенты беседовали с врачом-анестезиологом и акушером-гинекологом. Врач проводил комплексный осмотр и анализ документации, далее классифицировал пациентов по опроснику American society of anesthesiologist (ASA). Всем пациенткам проводилась периоперационная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в виде использования компрессионного трикотажа на нижние конечности. Антикоагулянтная тромбопрофилактика инъекциями низкомолекулярных

гепаринов в подкожно-жировую клетчатку живота не использовалась в виду низкого риска по шкале Caprini.

Для оперативного лечения использовалось следующее оборудование и расходные материалы. Видеоэндоскопическая стойка Karl Storz, осветитель, цистоскоп 30 градусов 22 СН, гидрофильные струны-проводники, аппарат УЗИ с конвексным датчиком, уретероскоп 7 СН, гольмиевый волоконный лазер Lumenis PULSE 50H 100 Ватт, мочеточниковый катетер, уретральный катетер 16СН.

Ход оперативного вмешательства.

Под спинномозговой анестезией, после обработки операционного поля в уретру производилась инстиллясия Катеджеля. Цистоскоп проводился по уретре в мочевой пузырь. Визуализировались нормальные анатомические структуры мочевого пузыря: шейка, треугольник Льюто, устья мочеточников, слизистая мочевого пузыря. Из соответствующего устья мочеточника визуализировался пузырьный завиток внутреннего мочеточникового стента. После проведение струны-проводника, внутренний мочеточниковый стент удалялся. Выполнялась уретероскопия с пораженной стороны, визуализировался конкремент, выполнялась его литотрипсия энергией гольмиевого лазера в режиме фрагментация с последующим удалением мелких фрагментов или литоэкстракция. Почка дренировалась со стороны оперативного вмешательства либо мочеточниковым катетером 7 СН либо внутренним мочеточниковым стентом с ретракционной нитью, мочевой пузырь дренировался уретральным катетером 16СН.

В послеоперационном период проводилась оценка общего состояния, лабораторный мониторинг, контрольное УЗИ положения мочеточникового катетера или стента, с целью оценки функции дренирования ЧЛС. Мочеточниковый катетер или соответственно мочеточниковый стент, удалялись на 1-е сутки после оперативного вмешательства.

В второй группе (n=60), выполнялась установка внутреннего мочеточникового стента в верхние мочевыводящие пути. Внутренний мочеточниковый стент менялся ежемесячно до момента родоразрешения.

Для выполнения установки внутреннего мочеточникового стента использовалось стандартное оборудование и расходные материалы. Видеоэндоскопическая стойка Karl Storz, осветитель, цистоскоп 30 градусов 22СН, гидрофильные струны-проводники, аппарат УЗИ с конвексным датчиком.

Установка внутреннего мочеточникового стента проводилась при выполнении цистоскопии. Под местной анестезией, после обработки операционного поля уретра инстиллировалась Катеджелом, цистоскоп проводился по уретре в мочевой пузырь. Визуализировались нормальные анатомические структуры мочевого пузыря: шейка, треугольник Льебо, устья мочеточников, слизистая мочевого пузыря. Выбросы мочи из устьев регистрировались с здоровой стороны, с пораженной – выбросы не определялись. Выполнялась установка по струне внутреннего мочеточникового стента с пораженной стороны в верхние мочевыводящие пути. Контроль положения J-завитка проводился путем интраоперационного УЗИ. Контроль положения мочепузырного J-завитка осуществлялся эндоскопически.

В послеоперационном периоде, уретральный катетер удалялся на следующий день. На следующий день проводилось УЗИ почек и органов брюшинного пространства с целью оценки адекватной работы внутреннего мочеточникового стента. Пациенткам было рекомендовано соблюдать режим принудительных микций и увеличить объем потребляемой жидкости до 2,0-2,5 литров в день в перерасчете на чистую пресную негазированную питьевую воду.

Вторым этапом, после родоразрешения через 4 недели, пациенткам выполнялась нативная КТ. После уточнения локализации конкремента, предлагалось выполнить цистоскопию с удалением внутреннего мочеточникового стента и с последующим проведением контактной уретеролитотрипсией или эндоскопической уретеролитоэкстракцией в зависимости от клинической ситуации, что решалось интраоперационно.

Для оперативного лечения использовалось следующее оборудование и расходные материалы. Видеоэндоскопическая стойка Karl Storz, осветитель, цистоскоп 30 градусов 22 СН, гидрофильные струны-проводники, аппарат УЗИ,

уретероскоп 7 СН, гольмиевый волоконный лазер Lumenis PULSE 50H 100 Ватт, электронно-оптический преобразователь, рентгеноконтрастный препарат натрия амидотризоат 76%.

Ход оперативного вмешательства.

Под спинномозговой анестезией, после обработки операционного поля в уретру производилась инстилляция Катеджеля. Цистоскоп проводился по уретре в мочевой пузырь. Визуализировались нормальные анатомические структуры мочевого пузыря: шейка, треугольник Льюто, устья мочеточников, слизистая мочевого пузыря. Из одного из устьев визуализировался мочепузырный завиток внутреннего мочеточникового стента. Последний частично вытягивался щипцами, по стенту устанавливалась гидрофильная струна. В случае петрификации внутреннего мочеточникового стента выполнялась литотрипсия его инкрустаций. Проводилась ретроградная уретеропиелография с последующей уретероскопией под контролем ЭОП. Визуализировался конкремент, выполнялась его литотрипсия энергией с последующим удалением мелких фрагментов или литоэкстракция. Почка дренировалась со стороны оперативного вмешательства мочеточниковым катетером 7 СН, фиксировался к уретральному катетеру 16СН.

В послеоперационном период проводилась оценка общего состояния, лабораторный мониторинг, УЗИ контроль положения мочеточникового катетера. Последний удалялся на 1-е сутки после оперативного вмешательства.

Оценка качества жизни проводилась по опроснику SF-36 который предлагался на момент первичной госпитализации. В последующем, группе оперативного лечения в период наблюдения опросник предлагалось заполнять каждый месяц в период наблюдения. Производился обзвон пациенток каждые 4 недели после оперативного лечения до момента родоразрешения.

В группе серийного стентирования опросник заполнялся в момент госпитализации. После, опросник заполнялся при каждой госпитализации пациентки, при ежемесячной плановой смены внутреннего мочеточникового стента до момента родоразрешения.

Оценка осложнений осуществлялась по шкале Clavien-Dindo за весь период наблюдения.

Clavien-Dindo описывает классы тяжести послеоперационных осложнений:

I степень: любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологического лечения или хирургических, эндоскопических и рентгенологических вмешательств [9].

II степень: требующая медикаментозного лечения.

IIIa степень: требующая хирургического, эндоскопического или радиологического вмешательства без общей анестезии.

IIIb степень: или радиологическое вмешательство под общей анестезией

IVa степень: дисфункция одного органа

IVb степень: мультиорганная дисфункция

V степень: смерть пациента

Регистрация осложнения осуществлялась в момент обращения пациентки в приемное отделение, где на основании совокупной оценки данных осмотра, физикальных методов, лабораторной и инструментальной диагностики, выставлялась степень осложнения по Clavien-Dindo. На основании полученной клинической информации принималось решение о тех или иных вариантах лечения осложнений.

Акушерские осложнения оценивались при совместном осмотре врача-уролога и акушера-гинеколога. Использовались следующие методы: сбор жалоб, акушерского анамнеза, гинекологический осмотра в кресле, бимануальная пальпация матки, стандартная лабораторная диагностика, ультразвуковое исследование плода.

2.5. Методы статистической обработки результатов исследования

Обработка и анализ массива статистически данных выполнялась на персональном компьютере с помощью электронных таблиц “Microsoft Office Excel 2010” (Microsoft Corporation, США) и пакета прикладных программ “IBM SPSS

Statistics 22” (IBM, США). Информация, полученная в процессе исследования, вносилась в электронную базу данных посредством программы “Microsoft Office Excel”, разработанную автором, далее применяли метод вариационной статистики.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей [14].

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни [14].

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10) [14].

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка [14].

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена [14].

При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона [14].

При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана с поправкой Холма [14].

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК

3.1. Общая клиническая характеристика пациенток

Для исследования была отобраны группы беременных пациенток, отвечающие критериям включения.

Медиана (Me) возраста составила 26 лет, [Q1; Q3] 23-30 лет. Среднее значение срока гестации составило 22 ± 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.

Изучая анамнез пациенток, было установлено, что первородящих было 66, что составило 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 было 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	
	M $\pm$ SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	M $\pm$ SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃
Возраст, Me (лет)	26	25 – 27	26	23 – 30

Продолжение Таблицы 1

Уровень лейкоцитов, $M \pm SD$ ($10^9/\text{л}$)	12,3	10,3 – 14,9	13,1	12,4 – 13,9
Уровень креатинина, $M \pm SD$	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, $M \pm SD$ (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

3.2. Анализ эффективности лечения мочекаменной болезни в исследуемых группах

Оценка эффективности хирургического лечения проводилась по частоте достижения полного избавления от камня, в исследуемых группах и суммарного времени оперативного лечения. Контроль полного избавления от камня осуществлялся путем выполнения УЗИ исследования верхних мочевыводящих путей в послеоперационном периоде на предмет поиска резидуальных конкрементов.

Критерием полного избавления от камня считалось отсутствие визуализируемых по данным УЗИ верхних мочевыводящих путей конкрементов или наличие таковых, но не более 3 мм в наибольшем измерении. УЗИ выполнялось на одном аппарате GE Healthcare Volison S10. Сканирование проводилось с помощью конвексных датчиков C1-5-RS и 4C-RS по стандартной методике исследования мочевыводящих путей.

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 ($p < 0,05$)			

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 обеих группах частота полного избавления от камней были примерно равны. Результат успешного достижения полного избавления от камня в группе серийного стентирования на этапе оперативного лечения в послеродовом периоде составил 96,7% (Таблица 3).

Было оценено суммарное время оперативных вмешательств в исследуемых группах (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.

Для группы активного оперативного лечения это сумма времени установки внутреннего мочеточникового стента и времени активного оперативного лечения (уретролитоэкстракция или уретролитотрипсия). Для группы серийного стентирования под суммарным временем оперативного лечения подразумевается все время, которое было затрачено на установку внутреннего мочеточникового стента, его многократную плановую замену и время, которое понадобилось для завершающего оперативного лечения с целью избавления от камня в послеродовый период. Для группы серийного стентирования этот показатель составил 97 минут [78; 135]. Для группы активного оперативного лечения суммарное время оперативного лечения составило 60 мин [45; 72]. Были выявлены статистически значимые различия в исследуемых группах ($p = 0,002$) (используемый метод: U-критерий Манна–Уитни) [14].

Кроме указанных факторов, на время оперативного лечения влияло расположение камня в мочеточнике, а именно в верхней, средней или нижней его

третях. В связи с этим был выполнен поиск зависимости времени операции от расположения конкремента в мочеточнике (Таблица 4).

Таблица 4 – Анализ времени операции в зависимости от независимых факторов

Показатели	Категории	Время операции (минуты)			p-value
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Проведенное лечение	Стентирование	97	78 – 135	60	0,002*
	Активное лечение	60	45 – 72	59	
Расположение в мочеточнике	Верхняя треть	70	60 – 75	48	$p_{\text{Средняя треть –Верхняя треть}} = 0,010$ $p_{\text{Нижняя треть –Верхняя треть}} < 0,001$ $p_{\text{Нижняя треть –Средняя треть}} = 0,008$
	Средняя треть	55	54 – 60	16	
	Нижняя треть	35	25 – 48	55	
	Достигнуто	55	35 – 65	115	

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

Исходя из полученных данных при оценке времени операции в исследуемых группах в зависимости от расположения камня в мочеточнике, были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,002$, $p < 0,001$

соответственно) (используемые методы: U–критерий Манна–Уитни, Критерий Краскела–Уоллиса) [14].

3.3. Анализ безопасности лечения мочекаменной болезни в исследуемых группах

Чтобы оценить безопасность уретероскопии в исследуемых группах, был проведен сравнительный анализ частоты периоперационных осложнений по системе Clavien-Dindo (Таблица 5, Рисунок 7). Уретероскопия проводилась в группе активного лечения в период гестации, в группе стентирования – в период после родоразрешения.

Таблица 5 – 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 степень А	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) [14].

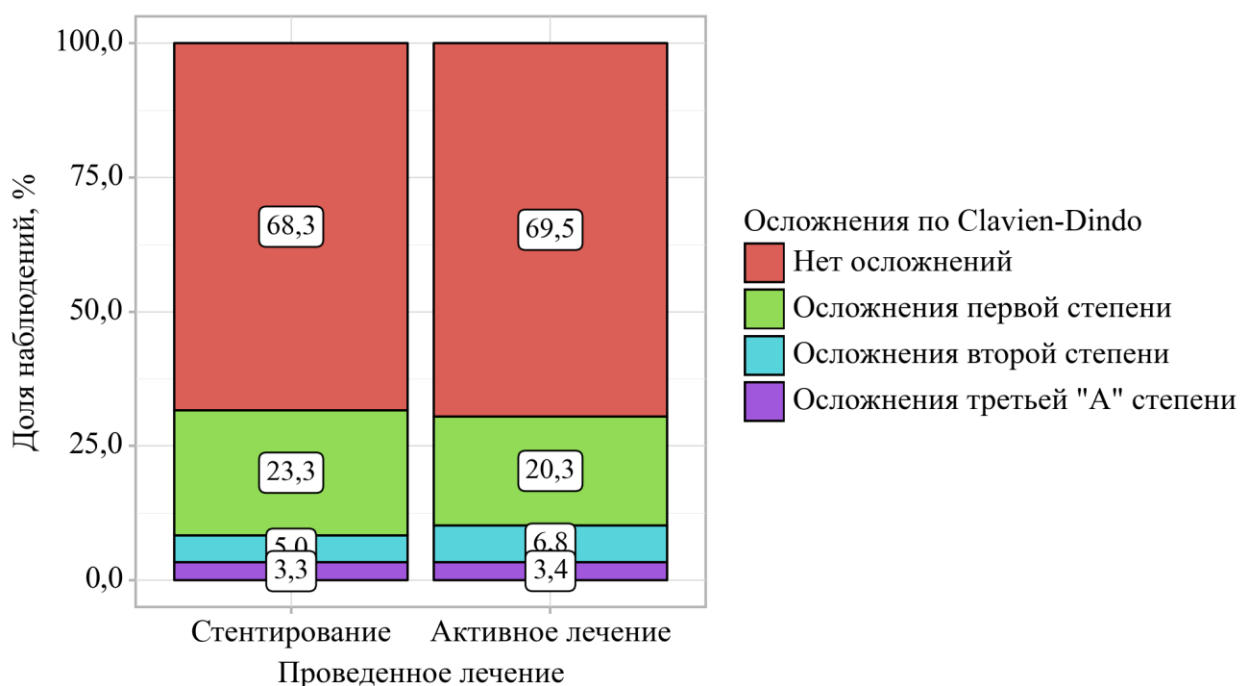


Рисунок 7 – Анализ осложнений по Clavien-Dindo в зависимости от проведенного лечения

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

3.4. Анализ риска стент-ассоциированных осложнений в исследуемых группах

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, в исследуемых группах отражены в таблице (Таблица 3).

При оценке вероятности риска миграции внутреннего мочеточникового стента, в исследуемых группах были выявлены различия в частоте встречаемости данного осложнения.

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 ($p = 0,05$). Шансы миграции внутреннего мочеточникового стента в группе, подвергающейся активному эндоскопическому оперативному лечению, были ниже в 4,385 раза, по сравнению с группой группы, подвергающейся серийному стентированию.

Второй вид осложнений, которые был оценен в исследуемых группах стал риск инкрустации внутреннего мочеточникового стента.

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%).

Таким образом, было установлено, что частота петрификации внутреннего мочеточникового стента в группе, подвергающейся активному оперативному лечению, были ниже в 11,267 раза, по сравнению с группой группы, подвергающейся серийному стентированию ($p < 0,001$).

При оценке развития рефлюкс-пиелонефрита, в группе серийного стентирования было выявлено, что данное осложнение произошло у 38 пациенток (63,3%). В группе активного оперативного лечения рефлюкс пиелонефрит был зафиксирован у одной пациентки, что составило 1,7%. Рефлюкс-пиелонефрита в группе, подвергающейся серийному стентированию развивался реже в 100,182

раза, по сравнению с группой группы, подвергающейся активному оперативному лечению ($p < 0,001$).

3.5. Анализ количества койко-дней в исследуемых группах

Отдельно был проведен анализ суммарного количества койко-дней по исследуемым группам. Учитывая анамнез пациентов, включенных в исследование с целью адекватной оценки времени пребывания в стационаре, был взят такой показатель как сумма койко-дней, в течении которого пациентка обращалась по поводу своей основной нозологии – мочекаменной болезни.

В результате сравнения суммарного количества койко-дней в исследуемых группах, были установлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) [26]. Суммарно количество койко-дней было много больше, чем в группе активного лечения (Рисунок 8). 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.



Рисунок 8 – Анализ суммы койко-дней в зависимости от проведенного лечения

3.6. Анализ оценки качества жизни в исследуемых группах

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

Был проведен анализ динамики SF-36 физического статуса в зависимости от проведенного лечения (Рисунок 9).

В соответствии с представленными данными на этапе предварительного заполнения анкеты до момента выполнения вмешательства (этот период отмечен как 0 месяцев) средний показатель описывающего физический статус (P-physical) группы уретероскопии составил 29,5 баллов. В группе стентирования (P-physical) составил 31 балл. Группы были схожи по уровню состояния физического статуса на момент поступления. В ходе дальнейшего анализа были выявлены существенные различия от 1 мес до 6 мес. Наблюдений ($p < 0,001$). При анализе показателя на этапе наблюдения 7 мес. не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,210$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) [14].

В процессе анализа групп уретероскопии и стентирования, подвергающейся серийному стентированию отмечались статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Фридмана).

Таким образом, в процессе анализа изменений показателя физического статуса в изучаемых группах, были выявлены статистически значимые изменения за период от начала наблюдения и до 7 месяцев, (Рисунок 9) ($p < 0,001$) [14].

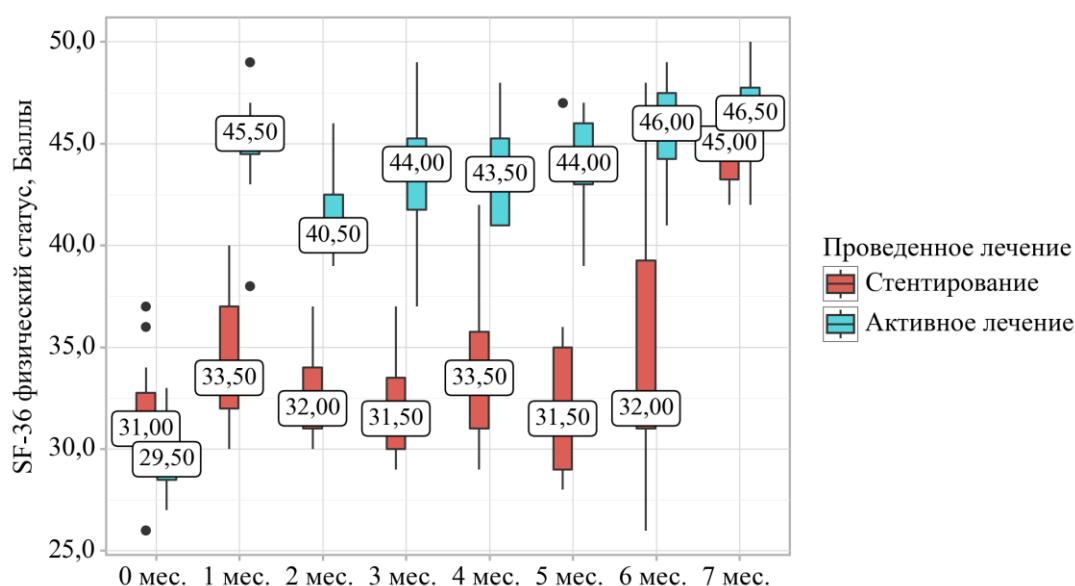


Рисунок 9 – Анализ динамики SF-36 физического статуса в зависимости от проведенного лечения [14]

Был проведен анализ динамики SF-36 ментального статуса в зависимости от проведенного лечения (Рисунок 10).

В соответствии с представленными данными на этапе предварительного заполнения анкеты до момента выполнения вмешательства (этот период отмечен как 0 месяцев) средний показатель, описывающий когнитивный статус группы уретероскопии составил 35,5 баллов. В группе стентирования (M-mental) составил 33 балла. Группы были схожи по уровню состояния физического статуса на момент поступления. В ходе дальнейшего анализа были выявлены существенные различия от 1 мес до 6 мес. Наблюдений ($p < 0,001$). При анализе показателя на этапе наблюдения 7 мес. не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,704$) (используемый метод: U-критерий Манна–Уитни) [14].

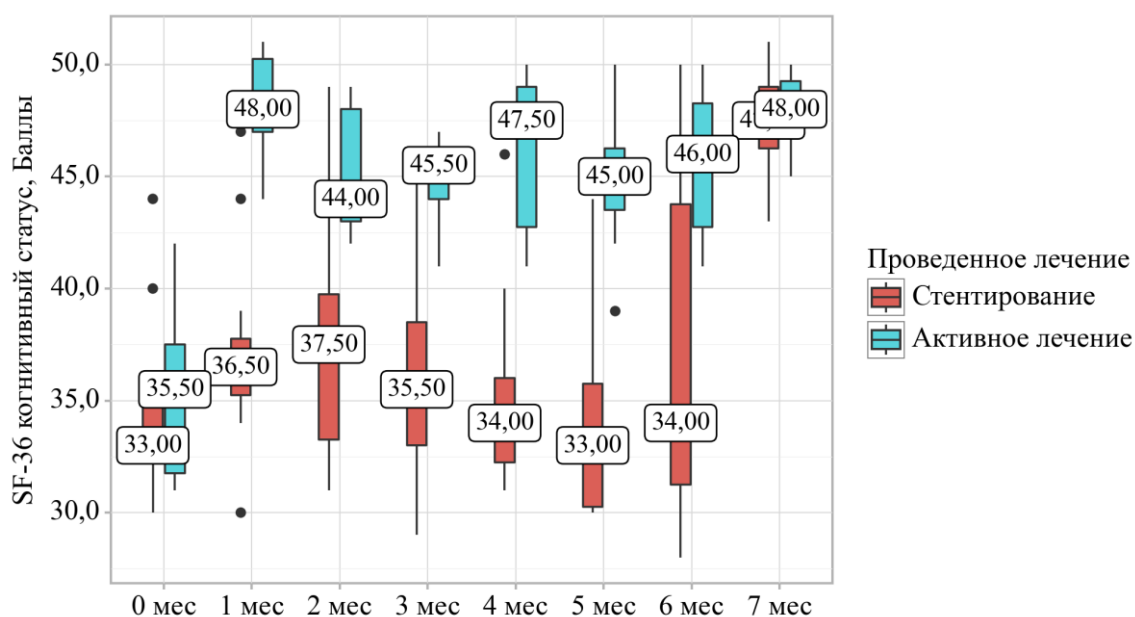


Рисунок 10 – Анализ динамики SF-36 ментального статуса в зависимости от проведенного лечения

Проведенный совокупный анализ показал, что между группами, подвергающейся серийному стентированию и подвергающейся активному эндоскопическому оперативному лечению были выявлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Фридмана) [14].

3.7. Микробиологические результаты в исследуемых группах

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. На основании этой информации можно сделать вывод, что группы были примерно схожи по уровню бактериурии (Таблица 6).

Стоит отметить наиболее часто встречающиеся виды микроорганизмов. В анализ вошли данные о титре *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, Грамм-положительных кокков, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas auregenosa*, *Coagulase-negative staphylococci*, *Proteus. mirabilis*.

Таблица 6 – Анализ первичных посевов в зависимости от проведенного лечения

Показатели	Категории	Проведенное лечение		p-value
		М ± SD / Ме 95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	
Титр <i>E.coli</i> (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Стентирование	7 [4; 8]	8	0,960
	Активное лечение	6 [6; 7]	9	
Титр <i>S. aureus</i> (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Активное лечение	6 [6; 6]	1	–
Титр <i>P. mirabilis</i> (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Активное лечение	6 [6; 6]	1	–
Титр <i>K. pneumoniae</i> (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Стентирование	1 [1; 2]	7	0,794
	Активное лечение	1 [1; 2]	8	

Продолжение Таблицы 6

Титр Грамм-положительных кокков (1x10 ⁶ КОЕ/мл)	Стентирование	1 [1; 1]	1	Nan
	Активное лечение	1 [1; 1]	1	
Титр Coagulase-negative staphylococci (1x10 ⁶ КОЕ/мл)	Стентирование	3 ± 2	5	—
Титр Str. feacalis (1x10 ⁶ КОЕ/мл)	Стентирование	3 [3; 3]	2	0,317
	Активное лечение	4 [3; 4]	2	
Титр P. auregenosa (1x10 ⁶ КОЕ/мл)	Стентирование	1 [1; 1]	1	0,221
	Активное лечение	4 [3; 4]	2	

Таблица 7 – Анализ повторных посевов в зависимости от проведенного лечения

Показатели	Категории	Проведенное лечение			p-value
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Повторный посев, титр E.coli (1x10 ⁶ КОЕ/мл)	Стентирование	7	6 – 8	58	< 0,001*
	Активное лечение	2	2 – 3	4	
Повторный посев, титр S. aureus (1x10 ⁶ КОЕ/мл)	Стентирование	2	2 – 3	2	0,480
	Активное лечение	2	2 – 2	1	

Продолжение Таблицы 7

Повторный посев, титр <i>P. mirabilis</i> (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Стентирование	5	4 – 5	3	0,317
	Активное лечение	3	3 – 3	1	
Повторный посев, титр <i>K. pneumoniae</i> (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Стентирование	6	5 – 7	59	< 0,001*
	Активное лечение	3	2 – 4	6	
Повторный посев, титр Грамм-положительные кокки (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Стентирование	2	1 – 3	6	0,387
	Активное лечение	2	1 – 2	2	
Повторный посев, титр Coagulase-negative staphylococci (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Стентирование	5	5 – 5	9	0,115
	Активное лечение	3	3 – 3	1	
Повторный посев, титр <i>Str. faecalis</i> (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Стентирование	5	4 – 5	12	0,057
	Активное лечение	3	3 – 3	2	
Повторный посев, титр <i>P. auregenosa</i> (1x10 ⁴ КОЕ/мл)	Стентирование	5	4 – 5	11	0,114
	Активное лечение	3	3 – 3	1	
* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)					

При оценке первичного посева мочи на микрофлору между группами, по сравнению показателя по титру *Escherichia coli* не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,960$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Таким образом уровень титра бактериурии в первичных посевах относительно *Escherichia coli* был статистически сравним между группами. В ходе сравнения показателя на этапе повторного посева, в титре *Escherichia coli* были выявлены статистически значимые различия ($< 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) [14]. В группе, которая была подвергнута серийному стентированию уровень бактериурии был значимо выше, что отражено в таблице (Таблица 7) и демонстрирует box-plot (Рисунок 11, 12).

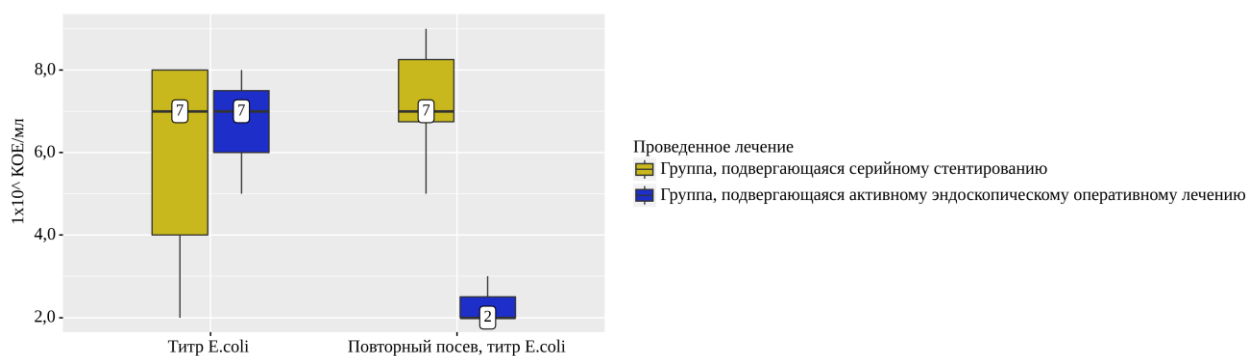


Рисунок 11 – Анализ динамики изменения титра *E. coli* в зависимости от проведенного лечения

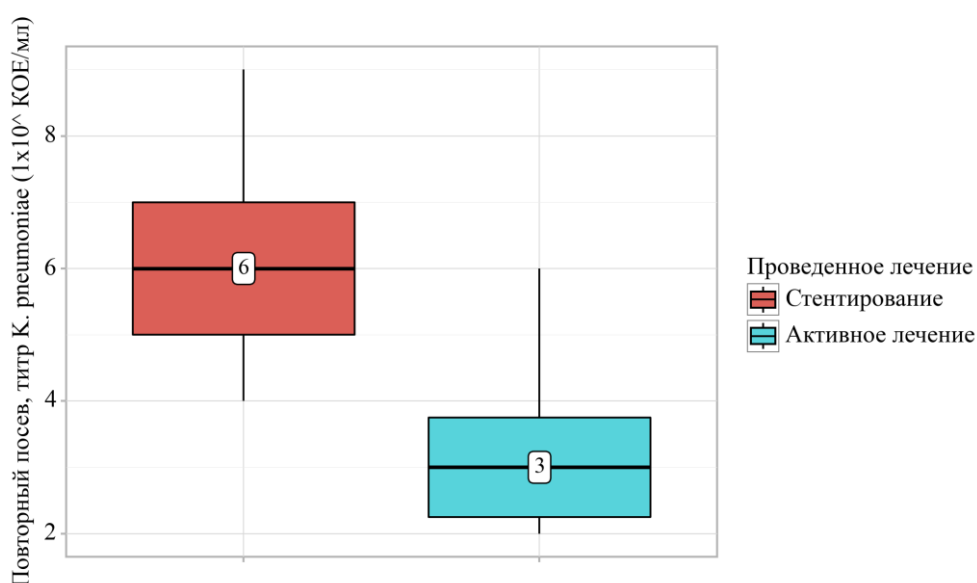


Рисунок 12 – Анализ динамики изменения титра *Klebsiella pneumoniae* в зависимости от проведенного лечения

3.8. Акушерские результаты лечения

С целью оценки акушерских результатов в зависимости от проведенного лечения в исследуемых группах беременных был проведен анализ по отдельным акушерским показателям. Этот анализ включал оценку плода по шкале APGAR, срок родоразрешения и вид родоразрешения (естественные роды или родоразрешение путем кесарева сечения).

Сравнивая суммарный балл шкалы APGAR в исследуемых группах, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,350$) (используемый метод: U-критерий Манна–Уитни) [14]. В группе серийного стентирования и в группе активного оперативного лечения при оценке состояния новорожденного баллы по шкале APGAR были примерно равны - 8-9 баллов. Таким образом, скорее всего, четкого влияния на состояние новорожденного в зависимости от проводимого лечения МКБ у беременных пациенток не наблюдается.

Вторым показателем, по которому была выполнена оценка акушерских исходов стал срок родоразрешения. Была проведена оценка зависимости срока родоразрешения от вида проведенного лечения по поводу МКБ. В группе серийного стентирования и в группе активного оперативного лечения, родоразрешения происходило на достоверно статистически равных сроках гестации – 38 недель. Установить статистически значимых различий не удалось ($p = 0,321$) (используемый метод: U-критерий Манна–Уитни) (Рисунок 13).



Рисунок 13 – Анализ срока родоразрешения в зависимости от проведенного лечения

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 лечения МКБ) влиял на вид акушерского пособия оказываемое роженицам (Таблица 8).

Таблица 8 – Анализ проведенного лечения в зависимости от вида родоразрешения

Вид родоразрешения	Группа активного оперативного 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 33 (55,0%) [14].

Исходя из полученных данных при оценке вида родоразрешения в исследуемых группах, были выявлены существенные различия ($p = 0,002$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) [5].

Дополнительно был проведен многофакторный анализ зависимости вида родоразрешения от данных анамнеза для каждой из зависимой переменной.

Таким образом 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 9, 10, Рисунок 14, 15,16,17,18) .

Таблица 9 – 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 ₁ – Q ₃	1 – 2	1 – 2	
	n	67	52	
Роды (родов в анамнезе)	Me	1	1	0,551
	Q ₁ – Q ₃	1 – 2	1 – 1	
	n	25	23	
Выкидыши (выкидышей в анамнезе)	Me	1	1	0,673
	Q ₁ – Q ₃	1 – 1	1 – 1	
	n	7	4	
Аборты (абортов в анамнезе)	Me	1	2	0,279
	Q ₁ – Q ₃	1 – 2	1 – 3	
	n	10	6	
Количество смен стента (разы)	Me	4	4	0,871
	Q ₁ – Q ₃	3 – 6	3 – 5	
	n	19	41	
Степень бактериурии в повторном посеве (1x10 [^] КОЕ/мл)	Me	5	5	0,439
	Q ₁ – Q ₃	3 – 5	3 – 5	
	n	31	42	

При анализе влияния различных факторов на вид родоразрешения не были выявлены статистически значимых различий ($p > 0,05$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) [14].

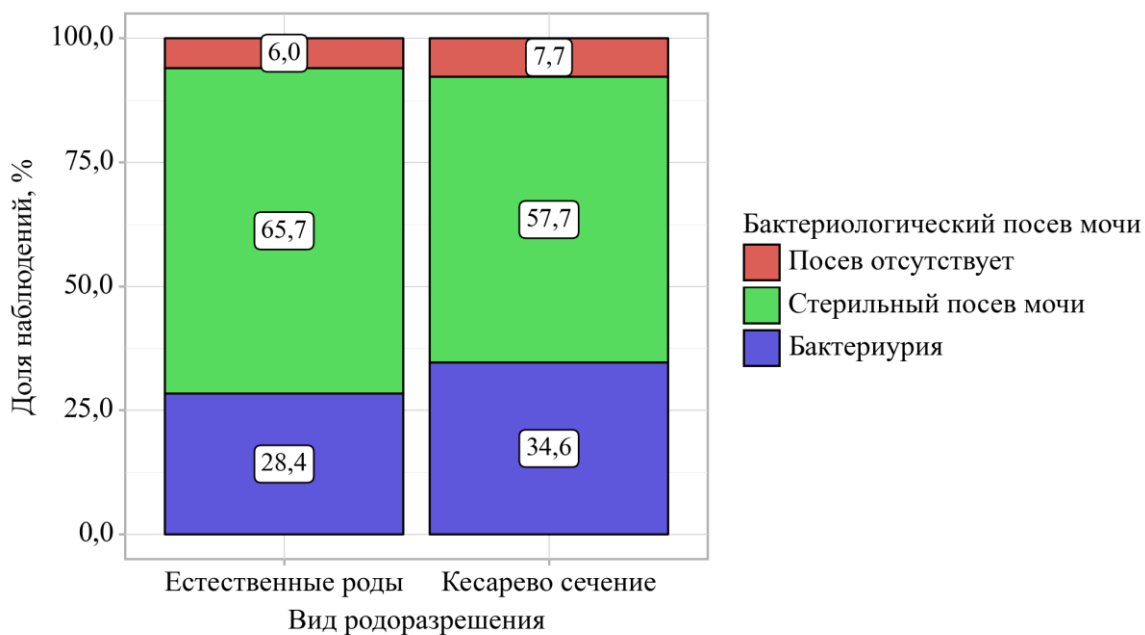


Рисунок 14 – Анализ влияния бактериологического посева мочи на вид родоразрешения

Связь влияния бактериологического посева мочи на вид была несущественной (V Крамера = 0,08).

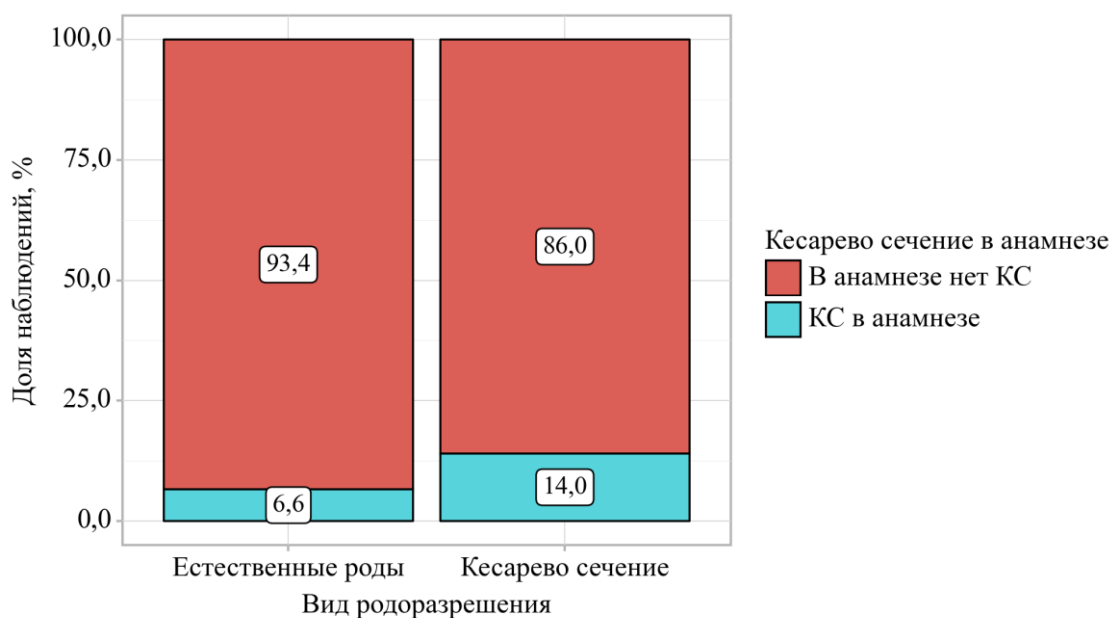


Рисунок 15 – Анализ влияния кесарева сечения в анамнезе на выбор вида родоразрешения

В группе беременных с кесаревым сечением в анамнезе, в качестве вида родоразрешения выбиралось повторно кесарево сечения чаще в 2,135 раза, по

сравнению с частотой выбора естественных родов, различия рисков не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,663 – 6,880) [14].

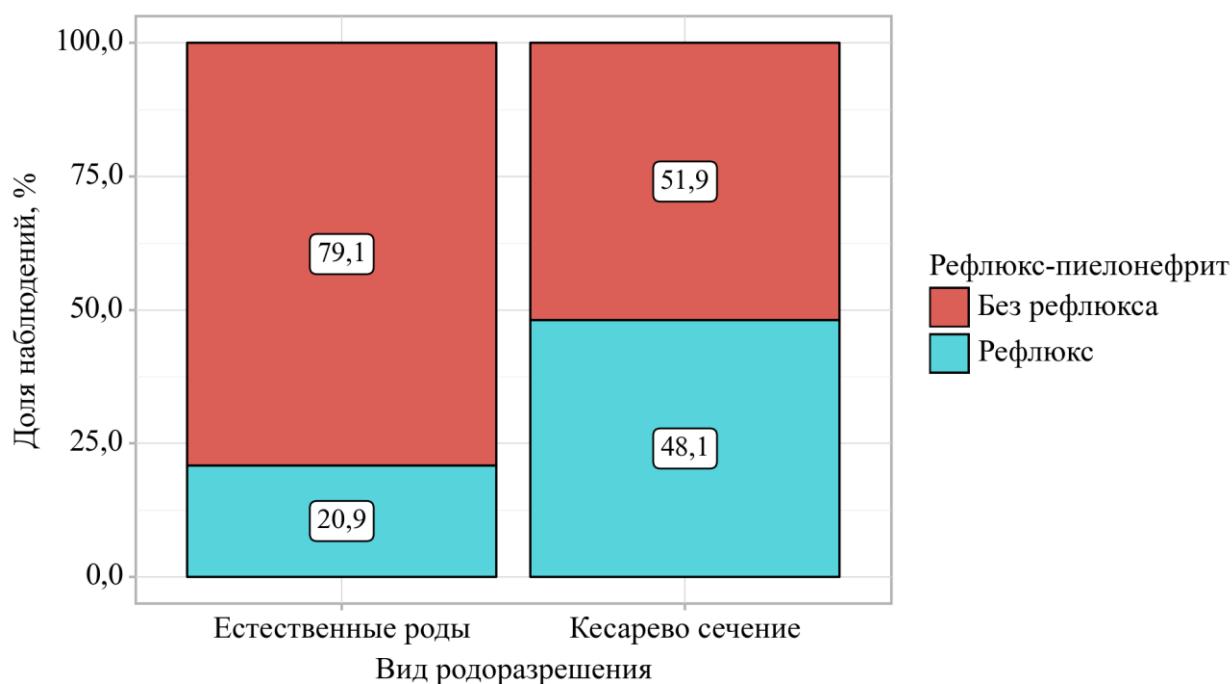


Рисунок 16 – Анализ рефлюкс-пиелонефрита в зависимости от вида родоразрешения

Риск развития рефлюкс-пиелонефрита в группе кесарева сечения был выше в 2,301 раза, по сравнению с группой естественных родов, различия рисков были статистически значимыми (95% ДИ: 1,334 – 3,967) [5].

Таблица 10 – 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	

Продолжение Таблицы 10

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)				

Исходя из многофакторного анализа были получены данные зависимости отложенных осложнений и проведенного лечения МКБ на вид родоразрешения. Обнаружена взаимосвязь, что в группе стентирования частота родоразрешения путем кесарева сечения была выше. Было также обнаружено, что при увеличении частоты встречаемости рефлюкс-пиелонефрита вероятность родоразрешения путем кесарева сечения была выше ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

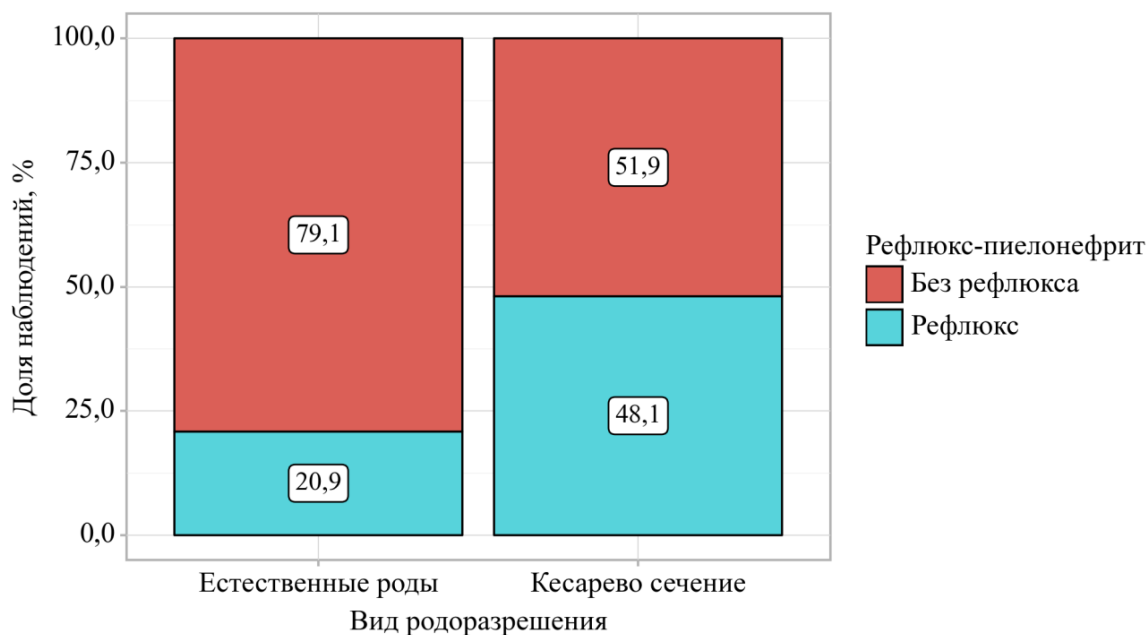


Рисунок 17 – Анализ рефлюкс-пиелонефрита в зависимости от вида родоразрешения [14]

Риск развития рефлюкс-пиелонефрита в группе кесарева сечения был выше в 2,301 раза, по сравнению с группой естественных родов, различия рисков были статистически значимыми (95% ДИ: 1,334 – 3,967) [14].

Связь вида родоразрешения и проведенного лечения была относительно сильной (V Крамера = 0,5).

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).

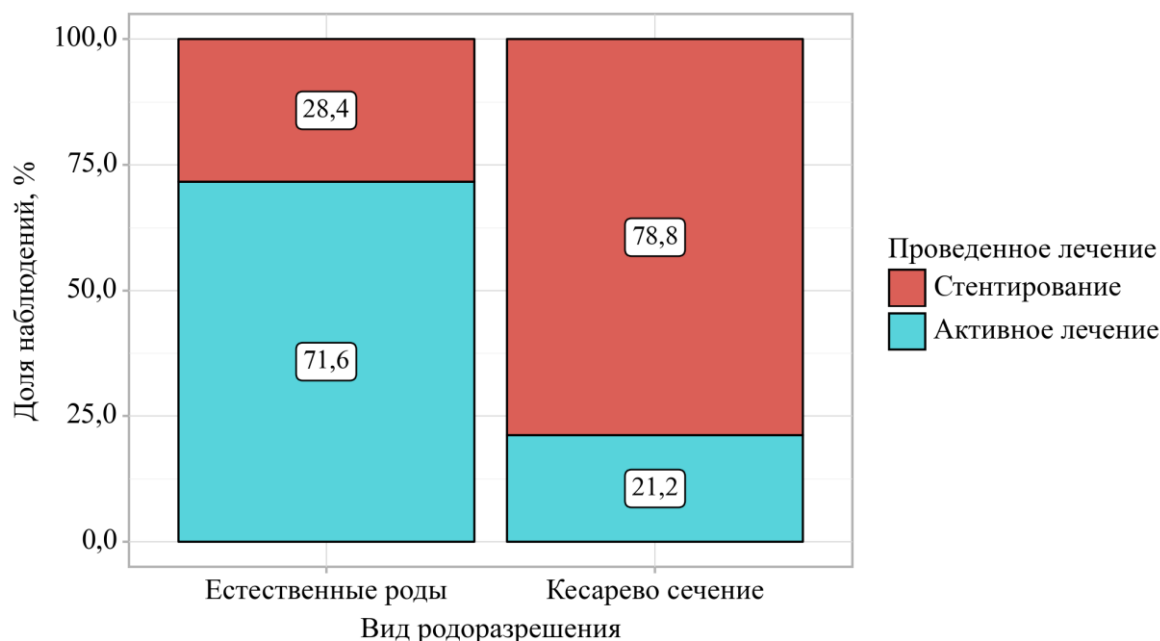


Рисунок 18 – Анализ проведенного лечения в зависимости от вида родоразрешения

В целом, значимые различия в виде родоразрешения наблюдаются только для групп, подвергнутых разному виду лечения по поводу симптоматической МКБ, для пациенток с поперечным и тазовым положением плода, предлежанием плаценты и наличия кесарева сечения в анамнезе. Это может указывать на то, что эти факторы влияют на выбор вида родоразрешения.

Была разработана прогностическая математическая модель для определения вероятности вида родоразрешения в зависимости от проведенного лечения методом бинарной логистической регрессии [25].

На основании проведенных вычислений, наблюдаемая зависимость описывается уравнением [25]:

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

где P – вероятность родоразрешения путем кесарева сечения,

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

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

$X_{\text{Группа, подвергающаяся активному эндоскопическому оперативному лечению}}$ – 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 11, Рисунок 19) [14].

Таблица 11 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления вида родоразрешения [14]

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	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 19 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов вида родоразрешения [14]

При дальнейшей оценке зависимости вероятности кесарева сечения от вида лечения согласно значению логистической функции Р с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 20, 21) [14].

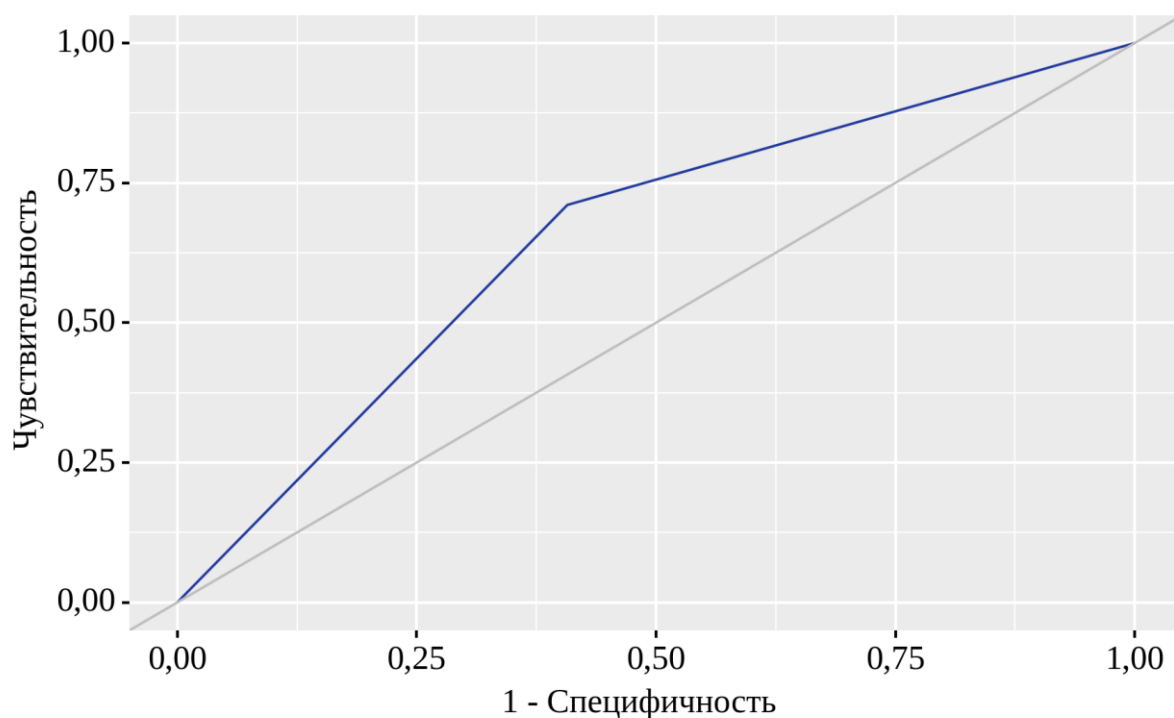


Рисунок 20 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности вида родоразрешения от значения логистической функции P [14]

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 [14].

Таблица 12 – Пороговые значения логистической функции P [14]

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

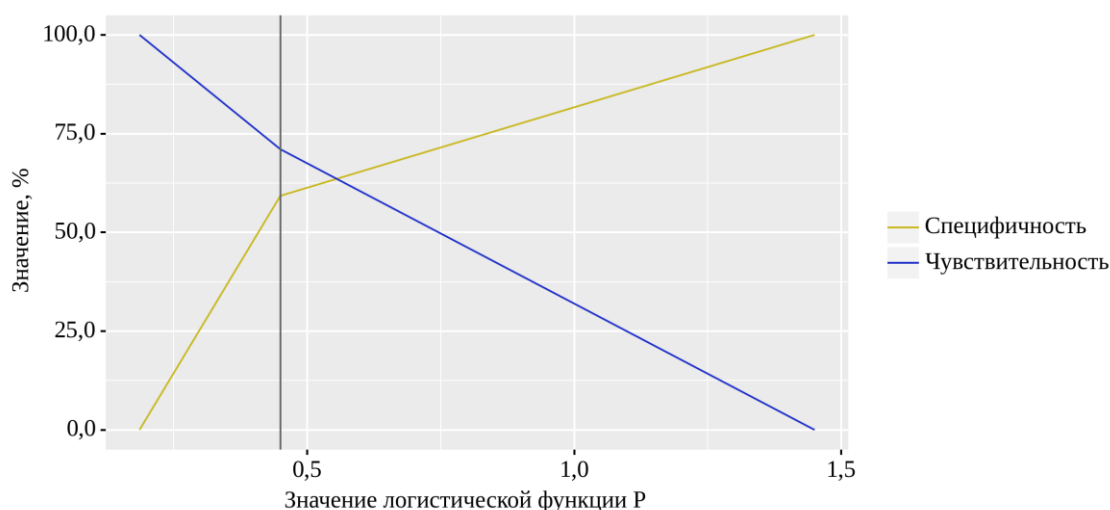


Рисунок 21 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P [14]

Родоразрешение путем кесарева сечения прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 71,1% и 59,3%, соответственно (Таблица 12, Рисунок 21) [14].

3.9. Клинические примеры

Клинический пример №1.

Больная А., 23 года, беременность 23-24 недели головное предлежание. Обратилась в клинику 27.05.2021 с жалобами на острые боли в поясничной области справа. Температура от с момента появления жалоб нормальная. При выполнении дообследования в объеме УЗИ органов мочевыводящей системы выявлен камень средней трети правого мочеточника размером 0,6 см × 0,5 см, ретенция ЧЛС правой почки (лоханка 34 мм). Общий анализ крови: Le $10,5 \times 10^9/\text{л}$. Колика рецидивировала. Принято решение о необходимости установки внутреннего мочеточникового стента справа. Под спинномозговой анестезией после обработки операционного поля выполнена цистоскопия, из устья правого мочеточника выброс не определяется. Выполнена катетеризация торцевым мочеточниковым катетером, проведена струна, по которой установлен внутренний мочеточниковый

стент 6 СН, 26 см. Через 4 недели повторная госпитализация в плановом порядке. Выполнена уретероскопия справа, выявлен камень диаметром около 6 мм в средней трети правого мочеточника. Произведена лазерная литотрипсия конкремента. Далее по рабочему каналу инструмента проведена корзинка, была произведена экстракция фрагментов. Операция была завершена установкой мочеточникового катетера СН 6, который был удален на 1-е сутки. Послеоперационный период без осложнений. Пациентка выписана на 4-е сутки после операции под наблюдение уролога и гинеколога поликлиники. Через 1 месяц на контрольном УЗИ почек - без особенностей. Контрольные клиничко-биохимические анализы крови и мочи в пределах нормы. Пациентка находится под наблюдением уролога и гинеколога поликлиники, беременность протекает нормально. Естественное родоразрешение на 38-39 неделе, без особенностей, по шкале APGAR -9 баллов

Клинический пример №2.

Больная Б., 24 года, беременность 21-22 недели головное предлежание. Обратилась в клинику 29.08.2021 с жалобами на острые боли в поясничной области слева. При физикальном осмотре температура нормальная. Инструментально: УЗИ органов мочевыводящей системы-выявлен камень верхней трети левого мочеточника 0,7 см × 0,6 см, ретенция ЧЛС левой почки (лоханка 30 мм). Общий анализ крови: Le $11,6 \times 10^9/\text{л}$. Колика рецидивировала. Под СМА после обработки операционного поля выполнена цистоскопия, из устья левого мочеточника выброс не определяется. Выполнена установка внутреннего мочеточникового стента слева СН 6, 26 см. Через 4 недели после установки внутреннего мочеточникового стента слева произведена уретероскопия слева. Выявлен конкремент верхней трети левого мочеточника около 7 мм в диаметре. Выполнена лазерная литотрипсия камня. Далее по рабочему каналу инструмента проведена корзинка, была произведена экстракция фрагментов. Операция была завершена установкой мочеточникового катетера СН 6, который был удален на 1-е сутки. Послеоперационный период без осложнений. Пациентка выписана на 5-е сутки после госпитализации под наблюдение уролога и гинеколога поликлиники. Через 4 недели на контрольном УЗИ почек - без особенностей. Контрольные клиничко-биохимические анализы

крови и мочи в пределах нормы. Пациент находится под наблюдением уролога и гинеколога поликлиники, беременность протекает нормально. Естественное родоразрешение на 38-39 неделе, без особенностей, по шкале APGAR -9 баллов.

Клинический пример №3.

Больная Б., 25 лет, беременность 22-23 недели головное предлежание. Обратилась в клинику 16.06.2021 с жалобами на острые боли в поясничной области справа. При физикальном обследовании температура нормальная. Инструментально: УЗИ органов мочевыводящей системы-выявлен камень нижней трети правого мочеточника 0,6 см × 0,5 см, ретенция ЧЛС правой почки (лоханка 28 мм). Общий анализ крови: Le $12,5 \times 10^9/\text{л}$. Колика рецидивировала. Под СМА после обработки операционного поля выполнена цистоскопия, из устья правого мочеточника выброс не определяется. Выполнена установка внутреннего мочеточникового стента справа СН 6, 26 см. Через 4 недели после установки внутреннего мочеточникового стента справа произведена его замена и так каждые 4 недели в общем количестве 4-х раз. На фоне серийного стентирования ВМП неоднократно отмечались эпизоды атаки рефлюкс-пиелонефрита, которые на фоне дренирования мочевого пузыря уретральным катетером и антибиотикотерапии препаратами полусинтетических пенициллинов успешно купировались. Спустя 2 недели после родоразрешения путем кесарева сечения была произведена уретероскопия справа, выявлен конкремент средней трети правого мочеточника около 7 мм в диаметре. Выполнена лазерная литотрипсия камня. Далее по рабочему каналу инструмента проведена корзинка, была произведена экстракция фрагментов. Операция была завершена установкой мочеточникового катетера СН 6, который был удален на 1-е сутки. Послеоперационный период без осложнений. Пациент выписан на 5-е сутки после госпитализации под наблюдение уролога и гинеколога поликлиники. Через 4 недели на контрольном УЗИ почек - без особенностей. Контрольные клинико-биохимические анализы крови и мочи в пределах нормы. Пациент находится под наблюдением уролога и гинеколога поликлиники, беременность протекает нормально. Родоразрешение путем кесарева сечения на 38-39 неделе, без особенностей, по шкале APGAR-9 баллов.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате исследования было обнаружено, что методы оперативного лечения мочекаменной болезни у беременных пациенток эффективны и безопасны в период гестации. Частота полного избавления от камня в группе активного лечения составила 96,6%. При этом ни у одной из пациенток при плановой замене внутреннего мочеточникового стента не удалось достичь самостоятельного отхождения конкремента. Таким образом, серийное стентирование ВМП беременных пациенток в связи с имеющимся камнем мочеточника не является методом достижения полного избавления от камня. При выполнении оперативного эндоскопического лечения в послеродовом периоде частота полного избавления от камней составила 96,7% и была примерно равной таковой в группе активного оперативного лечения.

Похожие результаты были получены в исследовании Salehi-Pourmehr H, et al, где частота достижения полного избавления от камня составила до 95% [85].

Кроме частоты успеха полного избавления от камня была выявлена разность в суммарном времени оперативного вмешательства, в исследуемых группах.

При сравнении возникающих осложнений по Clavien-Dindo какой-либо статистической разницы получено не было. Это доказывает, что уретероскопия одинаково безопасна как в послеродовом периоде (общая популяция) так и в период гестации.

В группе активного оперативного лечения среднее время вмешательства составило 60 мин [45; 72] по сравнению с контрольной группой – 97 мин [78; 135] ($p = 0,002$). На суммарное время оперативного лечения влияло количество смен внутреннего мочеточникового стента, расположение и размер камня.

Каждые 4 недели требовалась одна плановая замена внутреннего мочеточникового стента чтобы избежать его петрификации. Таким образом, чем более на раннем сроке была выполнена первичная установка внутреннего мочеточникового стента, тем больше времени суммарно было затрачено до момента полного избавления от камня.

При оценке стент-ассоциированных осложнений разных подходов в лечении МКБ были выявлены и доказаны ряд осложнений, сопровождающие выжидательную тактику. Оценивалась миграция стента, его инкрустация и развитие рефлюкс-пиелонефрита

Миграция внутреннего мочеточникового стента в группе серийного стентирования была отмечена в 8 случаях (13,3%). В то время как в группе активного оперативного лечения данное осложнение случилось у 2 пациенток, что составило (3,4%). Таким образом, миграция внутреннего мочеточникового стента происходила чаще в группе серийного стентирования ($p = 0,05$).

Подобная зависимость объясняется разной частотой плановой замены внутреннего мочеточникового стента в исследуемых группах. В группе серийного стентирования плановая его замена могла производиться до 7 раз у одной и той же пациентки, если первичная установка производилась на сроке гестации 10-12 недель. Это было связано с тем, что чем более на раннем сроке гестации требовалось первичная установка внутреннего мочеточникового стента, тем большее количество раз требовалось его заменить (каждые 4 недели). Так как контроль положения почечного завитка производился с помощью ультразвукового исследования, то четко проследить формирование его, было затруднительно. В связи с этим частота миграции внутреннего мочеточникового стента, в группе, подвергающейся активному эндоскопическому оперативному лечению, были ниже в 4,385 раза, по сравнению с группой группы, подвергающейся серийному стентированию.

При оценке частоты инкрустации внутреннего мочеточникового стента, в исследуемых группах были получены следующие данные. В группе серийного стентирования было отмечено 17 случаев инкрустации внутреннего мочеточникового стента, что составило 28,3%. В группе активного оперативного лечения данное осложнение было зафиксировано у 2 пациенток (3,4%). Это можно связать с особенностями обмена веществ в организме женщин в период гестации. В связи с увеличенной экскрецией кальция, фосфатов, повышения pH мочи создаются благоприятные условия для формирования кальций фосфатных камней

в верхних мочевыводящих путях. Так как внутренний мочеточниковый стент является инородным телом, то именно на нем происходит осаждение кальций фосфатных солей с формированием полноценных конкрементов. Последние нарушают работу стента и затрудняют его удаление и замену. Это является грозным осложнением еще в связи с тем, что увеличивается риск авульсии мочеточника при попытке удаления внутреннего мочеточникового стента. Данного осложнения ни в одной из исследуемых групп зафиксировано не было.

Из включенных исследований для систематического обзора и мета-анализа Salehi-Pourmehr H, et al, было зарегистрировано 234 неблагоприятных события: инкрустация стента, СНМП и миграция стента [83].

При оценке частоты рефлюкс-пиелонефрита, в группе серийного стентирования было выявлено, что данное осложнение произошло у 38 пациенток (63,3%). В группе активного оперативного лечения рефлюкс пиелонефрит был зафиксирован у одной пациентки, что составило 1,7%. Рефлюкс-пиелонефрит в группе, подвергающейся серийному стентированию развивался реже в 100,182 раза, по сравнению с группой группы, подвергающейся активному оперативному лечению ($p < 0,001$).

В группе серийного стентирования внутренним мочеточниковым стентом выявлена взаимосвязь, связанная с увеличением частоты рефлюкс-пиелонефрита. Описанные явления объясняются тем, что при увеличении времени нахождения внутреннего мочеточникового стента в верхних мочевыводящих путях, увеличивается вероятность возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса. Указанный процесс может стать иницирующим фактором в патогенезе рефлюкс-пиелонефрита у беременной пациентки.

Длительное нахождение стента в верхних мочевыводящих путях ведет к увеличению риска родоразрешения путем кесарева сечения при отсутствии акушерских противопоказаний к естественному родоразрешению. Из анализа полученных данных при сравнении проведенного лечения шансы группы, подвергающейся активному эндоскопическому оперативному лечению

подвергнуться родоразрешению путем кесарева сечения были ниже в 3,570 раза, по сравнению с естественными родами.

В целом, значимые различия в виде родоразрешения наблюдаются только для групп, подвергнутых разному виду лечения от симптоматической МКБ, для пациенток с поперечным и тазовым положением плода, предлежанием плаценты и наличия кесарева сечения в анамнезе. Это может указывать на то, что эти факторы влияют на выбор вида родоразрешения.

Не было выявлено какой-либо зависимости срока родоразрешения и оценки состояния новорожденного по шкале APGAR от вида проведенного лечения (активное оперативное лечение или серийное стентирование). Скорее всего, длительное стояние внутреннего мочеточникового стента влияет только на родовую деятельность без прямого влияния на плод.

Кроме указанных объективных стент-ассоциированных осложнений проводилась оценка субъективных жалоб, связанных с длительным нахождением внутреннего мочеточникового стента. Для этого использовался валидированный, хорошо себя зарекомендовавший, опросник SF-36. Его предлагали заполнить пациенткам двух групп до момента начала лечения, то есть в момент выраженных жалоб, связанных с камнем верхних мочевыводящих путей. А также, после оперативного удаления камня в экспериментальной группе и 1 раз в месяц до момента родоразрешения. Аналогичная частота опросов была и в группе серийного стентирования, при чем опросник заполнялся перед каждой заменой внутреннего мочеточникового стента до момента родоразрешения.

Полученные данные говорят о следующей закономерности. Все пациентки из обеих групп описывали свои симптомы до момента лечения, как достаточно выраженные, о чем свидетельствуют достаточно низкий баллы опросника SF-36, описывающие ментальное и физическое здоровье респондентов. Группа пациенток, подвергающихся активному хирургическому лечению, отметила улучшение как физического, так и когнитивного самочувствия. Отмечается достоверное увеличение показателей суммы баллов SF-36. Стоит указать, что

указанная тенденция сохранялась во времени, и была достаточно стабильной, что говорит о хороших отдаленных результатах в течении как минимум 7 месяцев.

Пациенты группы серийного стентирования верхних мочевыводящих путей при опросе сформировали следующую тенденцию. По мере приближения времени, к моменту удаления стента, в выборке отмечалась выраженная депрессия субъективных показателей когнитивного и физического здоровья. После периода наблюдения в 4 месяца, когда количество пациенток имеющих ВМС находящихся в гестации значительно сократилось, показатели SF-36 приблизились к таковым как в 1 группе. В момент наблюдения 6-7 месяцев, они и вовсе сравнялись, что связано с уменьшением количества пациенток имеющих стент и находящихся в периоде гестации [14].

Кроме указанных различий, между группами выявлены закономерности, связанные с микробиологическими посевами. Последние брались перед установкой внутреннего мочеточникового стента в каждой группе. Кроме того, посев контролировался как перед заменой дренажа верхних мочевыводящих путей, так и перед оперативным лечением в объеме эндоскопического удаления камня.

При анализе полученных микробиологических результатов выявлены следующие наблюдения.

В обеих группах пациенток посев имел примерно схожий паттерн. Чаще высевалась кишечная палочка, реже в посеве выявлялась клебсиелла. В последующих микробиологических исследованиях выявлена определенная зависимость от проведенного лечения.

В группе активного хирургического лечения микробиологический посев мочи чаще был стерильным. Кроме этого, в тех небольших случаях, когда в посеве были выявлены бактерии, чаще это была кишечная палочка. Клебсиелла практически не определялась.

Напротив, пациентки группы серийного стентирования чаще имели в своем посеве мочи кишечную палочку, клебсиеллу. При чем степень бактериурии была выше у тех пациенток, у которых смена стента производилась несколько раз. *Proteus mirabilis*, в виду своей небольшой распространенности среди беременных

пациенток не показал какую-либо значимую закономерность в распространенности среди наблюдаемых групп. В связи с чем, невозможно говорить о какой-либо статистически значимой зависимости относительно варианта посева и групп пациенток.

Еще более редкие группы микроорганизмов (Грамм-положительных кокков, *Streptococcus faecalis*, Coagulase-negative staphylococci) встречались, скорее всего, в связи с загрязнением посева извне, то есть в результате дефекта преаналитического этапа микробиологического исследования мочи. О чем, свидетельствует минимальная частота их идентификации и нетипичность этих видов для урогенитального тракта.

С целью сравнения сроков госпитализации в двух исследуемых группах проводилось оценка суммарного количества койко-дней. Это было сделано для оптимального анализа, поскольку лечение пациенток проводилось в несколько этапов. В группе активного хирургического лечения первым этапом выполнялась установка внутреннего мочеточникового стента в верхние мочевыводящие пути. Вторым этапом, через 4 недели пациентка поступала в урологическое отделение с целью избавление от камня и удаления, установленного ее заранее дренажа. В группе серийного стентирования число дней госпитализации находилось в прямой зависимости от срока гестации. В связи с тем, что смена стента была не реже чем 1 раз в 4 недели, то, чем с более ранним сроком гестации поступала пациентка, то тем большее количество раз была необходимость ей выполнить смену внутреннего мочеточникового стента. Поскольку смена стента проводилась по каналу стационара кратковременного пребывания, однократная смена стента увеличивала время пребывания в стационаре на 1 койко-день. Разумеется, что в результате анализе полученных результатов, получается следующее заключение. Более длительно пребывали в отделении пациентки из группы серийного рутинного стентирования, что достигалось за счет большей суммы койко-дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) – это хроническое, рецидивирующее, системное заболевание, являющееся следствием метаболических нарушений и/или влияния факторов внешней среды и проявляющееся образованием камней в верхних мочевыводящих путях. [Клинические рекомендации "Мочекаменная болезнь" (утв. Минздравом России)]. Данное заболевание встречается в том числе у беременных пациенток, что составляет значимую проблему современной урологии.

Одним из главных проявлений мочекаменной болезни у беременных, как и в общей популяции, является почечная колика. Последняя может быть причиной грозных акушерских осложнений. Самыми частыми из которых, является невынашивание беременности.

Учитывая проведенный поиск информации в мировых литературных источниках, в качестве альтернативного подхода, был предложен активный оперативный метод лечения. То есть проведение эндоурологических оперативных вмешательств направленных на удаление камней из верхних мочевыводящих путей в период гестации.

В связи с имеющимися проблемами в лечении мочекаменной болезни у беременных пациенток было проведено соответствующее исследование.

Было предположено, что активное оперативное лечение, направленное на удаление камней из верхних мочевыводящих путей в период гестации лучше с точки зрения урологических и акушерских результатов. Данный подход по сравнению с методикой серийного стентирования верхних мочевыводящих путей позволяет достичь хороших урологических результатов при минимальном риске развития урологических и акушерских осложнений. Тактика активного хирургического лечения мочекаменной болезни у пациенток в период гестации позволяет избежать миграции внутреннего мочеточникового стента, его инкрустации и снижает риск развития рефлюкс-пиелонефрита.

Главной целью, поставленной перед началом диссертационного исследования, было улучшение методов лечения мочекаменной болезни у беременных.

Для достижения поставленной цели диссертационного исследования были предложены ряд задач. Была проведена оценка эффективности и безопасность трансуретральных методов оперативного лечения мочекаменной болезни у беременных пациенток в период гестации и серийного стентирования с отсроченной тактикой лечения мочекаменной болезнью в послеродовом периоде. Проведена сравнительная оценка качества жизни пациенток, подвергнутых активному оперативному лечению и отсроченной тактике лечения МКБ [6]. Оценивались акушерские результаты в исследуемых группах пациенток.

В период с января 2018 по декабрь 2022 гг. в ГКБ С.С. Юдина ДЗМ в исследование были включены 119 беременных пациенток с диагностированной симптоматической мочекаменной болезнью в период гестации, а также беременные пациентки, которым ранее был установлен внутренний мочеточниковый стент по поводу симптоматической мочекаменной болезни.

Подтверждение диагноза МКБ осуществлялось путем сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания, осмотра, физикальных методов, и с помощью лабораторной и инструментальной диагностики (УЗИ мочевыводящих путей).

Пациентки были разделены на две группы: 59 пациенток, которым была выполнена, в одну из госпитализаций, эндоскопическая операция по избавлению от камня верхних мочевыводящих путей в период гестации; 60 пациенток, которым выполнялась рутинная установка и ежемесячная смена внутреннего мочеточникового стента по поводу симптоматической мочекаменной болезни до родоразрешения, после чего выполнялась эндоскопическая операция по избавлению от камня верхних мочевыводящих путей.

Медиана возраста пациенток первой группы составила 26 лет, [23; 30], медиана срока гестации составила 20 недель [23; 30]. Медиана возраста пациенток второй группы составила 26 лет, [25; 27], медиана срока гестации составила 20 недель [23; 30].

В период гестации в группе активного оперативного лечения частота достижения полного избавления от камня составила 96,6%. В группе серийного стентирования не было зафиксировано самостоятельного отхождения конкремента в период гестации, однако на в послеродовом периоде на этапе оперативного лечения, частота достижения полного избавления от камня составил 96,7%.

В группе серийного стентирования суммарное время оперативного лечения составило 97 минут [78; 135]. Для группы активного оперативного лечения – 60 мин [45; 72] ($p = 0,002$). Теснота связи между изучаемыми параметрами (размер камня и время операции) можно описать по шкале Чеддока $\rho=0,755$ ($p = 0,002$).

Не было выявлено никакой взаимосвязи между тем размером камня и успехом достижения stone free rate.

Медиана времени операции в группе серийного стентирования 97 мин [78; 135], медиана времени операции в группе активного оперативного лечения 60 мин [45; 72] ($p<0,05$).

Частота миграции внутреннего мочеточникового стента в группе серийного стентирования составила 13,3%, в группе активного оперативного лечения – 3,4%.

В группе серийного стентирования частота инкрустации внутреннего мочеточникового стента, что составила – 28,3%, в группе активного оперативного лечения – 3,4%.

В группе серийного стентирования было выявлено, что данное осложнение произошло у 63,3% пациенток, в группе активного оперативного лечения – 1,7%.

В группе, подвергающейся активному оперативному лечению, сумма койко-дней составила 4, в группе серийного стентирования – 8.

Был проведен анализ динамики SF-36 физического и ментального статусов исследуемых групп. До момента выполнения вмешательства (этот период отмечен как 0 месяцев) средний показатель описывающего физический статус (P-phisical) группы уретероскопии составил 29,5 баллов. В группе стентирования (P-phisical) составил 31 балл. Группы были схожи по уровню состояния физического статуса на момент поступления. В ходе дальнейшего анализа были выявлены существенные различия от 1 мес до 6 мес. Наблюдений ($p < 0,001$). При анализе

показателя на этапе наблюдения 7 мес. не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,210$) [14].

На этапе предварительного заполнения анкеты до момента выполнения вмешательства (этот период отмечен как 0 месяцев) средний показатель описывающего когнитивный статус группы уретероскопии составил 35,5 баллов. В группе стентирования (M-mental) составил 33 балла. Группы были схожи по уровню состояния физического статуса на момент поступления. В ходе дальнейшего анализа были выявлены существенные различия от 1 мес до 6 мес. Наблюдений ($p < 0,001$). При анализе показателя на этапе наблюдения 7 мес. не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,704$).

Проведенный совокупный анализ показал, что между группами, подвергающейся серийному стентированию и подвергающейся активному эндоскопическому оперативному лечению были выявлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$) [14].

В анализ были включены результаты посевов. Уровень титра бактериурии в первичных посевах относительно *E. coli* был одинаков между группами. В группе, которая была подвергнута длительному стентированию мочеочника, при повторном посеве, уровень бактериурии был значимо выше $Me\ 1 \times 10^7$ КОЕ/мл [1×10^5 ; 1×10^9], по сравнению с группой активного оперативного лечения $Me\ 1 \times 10^2$ КОЕ/мл [1×10^2 ; 1×10^3].

Суммарный балл шкалы APGAR в исследуемых группах был схож 8-9 баллов. В группе серийного стентирования и в группе активного оперативного лечения, родоразрешения происходило примерно на равных сроках гестации – 38 недель.

В группе активного оперативного лечения частота естественных родов составила 59,3%, в группе серийного стентирования – 28,9%.

На основании проведенных вычислений, наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

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

где P – вероятность родоразрешения путем кесарева сечения, $X_{\text{Группа}}$, подвергающаяся активному эндоскопическому оперативному лечению – Проведенное лечение (0 – Группа, подвергающаяся серийному стентированию, 1 – Группа, подвергающаяся активному эндоскопическому оперативному лечению). Чувствительность и специфичность модели составили 71,1% и 59,3%, соответственно.

Объединяя все вышесказанное, нами была проведена комплексная и всеобъемлющая работа по изучению особенностей патогенеза мочекаменной болезни у беременных, разработке и применении нового подхода по избавлению от камней верхних мочевыводящих путей. Данные результаты могут быть полезны в рутинной клинической практике урологического отделения на базе многопрофильного стационара, оказывающего круглогодичную ургентную медицинскую помощь, урологам, консультирующим и оказывающим помощь в роддомах и перинатальных центрах, а также в небольших клиниках с урологическими койками.

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 значительно 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 значительно меньше, чем в группе стентирования. (*Escherichia coli* 1×10^2 КОЕ/мл и 1×10^7 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 использования 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 лечение 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 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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бычкова, Н. В. Особенности «поведения» мочеточникового стента у беременной с мочекаменной болезнью: клиническое наблюдение / Н. В. Бычкова, Е. И. Прокопенко, И. Г. Никольская // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22. – № 6. – С. 95-101. – DOI: 10.17116/rosakush20222206194.
2. Воеводин, С. М. Эхографические подходы к диагностике и оценке обструктивных уropатий у беременных / С. М. Воеводин, А. А. Юсуфов, Т. В. Шеманаева // Гинекология. : электр. версия. 2024. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ehograficheskie-podhody-k-diagnostike-i-otsenke-obstruktivnyh-uropatij-u-beremennyh>. (дата обращения: 02.04.2024).
3. Выбор метода дренирования мочевых путей при гестационном пиелонефрите / Л. А. Синякова, О. Б. Лоран, И. В. Косова, Д. Н. Колбасова, Х. Б. Цицаев // Вестник урологии. – 2019. – Т. 7. – № 4. – С. 35-41. – DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-35-42.
4. Гестационный пиелонефрит: «традиционная» дренирующая тактика и её результаты / В. В. Левченко, П. П. Моргун, А. В. Волдохин, А. Я. Абу Траби, А. С. Масловский // Вестник урологии. – 2020. – Т. 8. – № 1. – С. 39-48. – DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-1-39-48.
5. Жаппаров, Е. И. Однонуклеотидные полиморфизмы в прогнозировании развития рака молочной железы в казахской популяции : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.1.6. / Жаппаров Ербол Исмаилович; ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». – Казань, 2023. – 173 с.
6. Ирицян, М. М. Выбор метода лечения при рецидивных стриктурах уретры у мужчин : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.23 / Ирицян Михаил Матевосович; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 139 с.
7. Клинический случай. Лечение мочекаменной болезни у беременных / С. Н. Стяжкина, П. Г. Санников, М. Л. Черненкова, О. В. Гринько, С. Г. Ахмедова //

European science. 2016. №4 (14). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-sluchay-lechenie-mochekamennoy-bolezni-u-beremennyh> (дата обращения: 02.04.2024).

8. Коган, М. И. Пиелонефрит во время беременности (мнение главного редактора о проблеме) / М. И. Коган // Вестник урологии. – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 5-9. – DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-5-9.

9. Корочкин, Н. Д. Причины, диагностика и выбор метода лечения пациентов с рецидивным варикоцеле : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.1.13. / Корочкин Никита Дмитриевич; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 152 с.

10. Левченко, В. В. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика / В. В. Левченко, П. П. Моргун // Вестник урологии. – 2019. – Т. 7. – № 3. – С. 29-34. – DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34.

11. Лечение и пути профилактики осложнений мочекаменной болезни у беременных / М. М. Косимов, А. М. Ходжамуролов, З. И. Умарова, М. Ф. Додхоева // ДАН РТ. 2014. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-i-puti-profilaktiki-oslozhneniy-mochekamennoy-bolezni-u-beremennyh> (дата обращения: 02.04.2024).

12. Лечение обструктивной уропатии у беременных: опыт многопрофильного московского стационара / С. В. Котов, Р. А. Перов, С. В. Беломытцев, С. А. Пульбере, П. Ю. Низин // ЭКУ. 2020. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-obstruktivnoy-uropatii-u-beremennyh-opyt-mnogoprofilnogo-moskovskogo-statsionara> (дата обращения: 10.05.2024).

13. Локшин, К.Л. Дренирование верхних мочевых путей при остром пиелонефрите у беременных: Зачем? Кому? Как долго? / К. Л. Локшин // Вестник урологии. – 2019. – Т. 7 – № 3. – С. 35-40. – DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-3-35-40.

14. Межонов, Е. М. Острое почечное повреждение у больных острым коронарным синдромом в условиях инвазивного лечения : диссертация ... доктора медицинских наук : 3.1.20. / Межонов Евгений Михайлович; ФГБОУ ВО «Тюменский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Тюмень, 2022. – 390 с.

15. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инфекция мочевых путей при беременности / Минздрав России // Клинические рекомендации. – 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/719_1 (дата обращения: 10.02.2022).

16. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Мочекаменная болезнь / Минздрав России // Клинические рекомендации. – 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/7_2 (дата обращения: 22.11.2024).

17. Новости в сфере медицинского права за 2021 год (подготовлено экспертами компании «Гарант»). – URL: <https://base.garant.ru/77399484/>.

18. 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. DOI: 10.18565/urology.2023.6.58-63.

19. Осложнения беременности у пациентки с врожденной аномалией мочевыделительной системы: рефлюксирующим мегауретером и рецидивом пузырно-мочеточникового рефлюкса / И. Г. Никольская, В. В. Базаев, Е. И. Прокопенко, Н. В. Бычкова, С. Б. Уренков, И. В. Климова // Анналы хирургии. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-beremennosti-u-patsientki-s-vrozhdennoy-anomaliey-mochevydelitelnoy-sistemy-reflyuksiruyuschim-megaureterom-i> (дата обращения: 02.04.2024).

20. Осложнения стентирования мочеточников при мочекаменной болезни и обструктивном пиелонефрите беременных / В. В. Базаев, И. Г. Никольская, Н. В. Бычкова, С. Б. Уренкова, А. Е. Иванова, И. В. Климова, А. В. Виноградова, Н. В. Бирюкова, А. В. Федотова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – №3. – С. 52-59. – DOI: 10.17116/rosakush201616352-59.

21. Панферов, А. С. Сравнительный анализ результатов оперативного лечения пациентов с двусторонним нефролитиазом методом одновременной билатеральной и этапной мини-перкутанной нефролитотомии в положении на спине / А. С.

Панферов, С. В. Котов // Урология. – 2019. – № 2. – С. 31-35. – DOI: 10.18565/urology.2019.2.31-35.

22. Перов, Р.А. Изолированная травма почки: международные рекомендации и московские стандарты / Р.А. Перов, П.Ю. Низин, С.В. Котов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. – Т. 13. – № 5. – С. 10-14.

23. Пронкин, Е. А. Длительное и пожизненное дренирование верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.23 / Пронкин Евгений Артурович; Российский государственный медицинский университет. – Москва, 2010. – 145 с.

24. Сравнение результатов активного хирургического лечения и серийного стентирования при мочекаменной болезни у беременных / П. Ю. Низин, Р. А. Перов, А. А. Неменов, Котов С. В. // Вестник урологии. – 2024. – Т. 12. – № 4. – С. 67-74. – DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-4-67-74.

25. Темирбулатов, И. И. Прогнозирование индивидуальных профилей безопасности этиотропной фармакотерапии госпитализированных пациентов с COVID-19 на основе результатов фармакогенетического тестирования : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.3.6. / Темирбулатов Ильяс Ильдарович; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2024. – 153 с.

26. Туркина, А. А. Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.1.30. / Туркина Анастасия Андреевна; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 134 с.

27. Шевцова, К. В. Клинико-полисомнографические характеристики дневной сонливости при болезни Паркинсона : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.1.24 / Шевцова Ксения Викторовна; Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 103 с.

28. XIV Всероссийская школа офтальмолога : Сборник научных трудов, Москва, 12–15 марта 2015 года / Под редакцией Е.А. Егорова. – Москва: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 2015. – 240 с.

29. A case of urinary extravasation and urolithiasis during pregnancy / M. Ishimatsu, T. Yoshizato, Y. Kurokawa, [et al.] // Kurume Medical Journal. – 2023. – Vol. 68. – № 1. – P. 33-38. – DOI: 10.2739/kurumemedj.MS681006.

30. A comparison of adverse pregnancy events between ureteral stents and percutaneous nephrostomy tubes in the treatment of nephrolithiasis during pregnancy: A propensity score-matched analysis of a large multi-institutional research network / M. M. Mason, S. Nackeeran, S. Lokeshwar, [et al.] // World Journal of Urology. – 2023. – Vol. 41. – № 7. – P. 1721-1726. – DOI: 10.1007/s00345-022-04111-2.

31. A prospective trial on ureteral stenting combined with secondary ureteroscopy after an initial failed procedure / C. Ji, W. Gan, H. Guo, [et al.] // Urological Research. – 2012. – Vol. 40. – № 5. – P. 593-598. – DOI: 10.1007/s00240-012-0476-0.

32. Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes / M. A. Swartz, M. T. Lydon-Rochelle, D. Simon, [et al.] // Obstetrics & Gynecology. – 2007. – Vol. 109. – № 5. – P. 1099-1104. – DOI: 10.1097/01.AOG.0000259941.90919.c0. – PMID: 17470589. с.

33. Andreoiu, M. Renal Colic in Pregnancy: Lithiasis or Physiological Hydronephrosis? / M. Andreoiu, R. MacMahon // Urology. – 2009. – Vol. 74. – № 4. – P. 757-761. – DOI: 10.1016/j.urology.2009.03.054.

34. Anesthetic exposure in the treatment of symptomatic urinary calculi in pregnant women / M. E. Rivera, K. L. McAlvany, T. S. Brinton, [et al.] // Urology. – 2014. – Vol. 84. – № 6. – P. 1275-1278. – DOI: 10.1016/j.urology.2014.07.007.

35. Antepartum nephrolithiasis and the risk of preterm delivery / M. Drescher, R. H. Blackwell, P. M. Patel, [et al.] // Urolithiasis. – 2019. – Vol. 47. – № 5. – P. 441-448. – DOI: 10.1007/s00240-018-1085-3.

36. Application of ureteroscope in emergency treatment with persistent renal colic patients during pregnancy / S. Zhang, G. Liu, Y. Duo, [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – № 1. – P. e0146597. – DOI: 10.1371/journal.pone.0146597.
37. BiblioRossica : Academic Studies Press : official website. – URL: <https://www.bibliorossica.com/book.html?&currBookId=18475>.
38. Campbell-Walsh Urology E-Book: 4-Volume Set / A. J. Wein, L. R. Kavoussi, A. W. Partin, [et al.]. – Elsevier Health Sciences, 2015. – 11th edn. – Philadelphia. – ISBN: 9781455775675.
39. Çeçen, K. The comparison of double J stent insertion and conservative treatment alone in severe pure gestational hydronephrosis: a case controlled clinical study / K. Çeçen, K. Ülker // The Scientific World Journal. – 2014. – Vol. 2014. – P. 989173. – DOI: 10.1155/2014/989173.
40. Characteristics of bacterial colonization and urinary tract infection after indwelling of double-J ureteral stent / S. H. Paick, H. K. Park, S. J. Oh, [et al.] // Urology. – 2003. – Vol. 62. – № 2. – P. 214-217. – DOI: 10.1016/s0090-4295(03)00325-x.
41. Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy / R. N. Taylor, K. P. Conrad, S. T. Davidge, [et al.] – Elsevier, 2021. – 5th edn. – London. – 486 p. – ISBN: 9780128184172.
42. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment / P. F. Fulgham, D. G. Assimos, M. S. Pearle, [et al.] // The Journal of Urology. – 2013. – Vol. 189. – № 4. – P. 1203-1213. – DOI: 10.1016/j.juro.2012.10.031.
43. Committee Opinion No. 474: Nonobstetric Surgery During Pregnancy // Obstetrics & Gynecology. – 2011. – Vol. 117. – № 2. – P. 420-421.
44. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation // Obstetrics & Gynecology. – 2017. – Vol. 130. – № 4. – P. e210-e216.
45. Comparative study of conservative and surgical management for symptomatic moderate and severe hydronephrosis in pregnancy: a prospective randomized study / Y. L. Tsai, K. M. Seow, C. H. Yieh, [et al.] // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2007. – Vol. 86. – № 9. – P. 1047–1050. – DOI: 10.1080/00016340701416713.

46. Comparison Of Emergency And Elective Intervention With Semi-Rigid Ureteroscopic Lithotripsy For Patients With Ureteral Calculi / M. Bangash, S. M. Nazim, N. Khan, [et al.] // J Ayub Med Coll Abbottabad. – 2022. – Vol. 34. – № 1. – P. 67-72. – DOI: 10.55519/JAMC-01-9612.
47. Davison, J. M. Renal disease in pregnant women / J. M. Davison, M. D. Lindheimer // Clinical Obstetrics and Gynecology. – 1978. – Vol. 21. – № 2. – P. 411-427. – DOI: 10.1097/00003081-197806000-00014.
48. Dean, N. S. Contemporary Use of Computed Tomography (CT) Imaging in Suspected Urolithiasis in Pregnancy / N. S. Dean, A. E. Krambeck // Current Urology Reports. – 2023. – Vol. 24. – № 9. – P. 443-449. – DOI: 10.1007/s11934-023-01171-8.
49. Definitive ureteroscopy and intracorporeal lithotripsy in treatment of ureteral calculi during pregnancy / M. Teleb, A. Ragab, T. Dawod, [et al.] // Arab Journal of Urology. – 2014. – Vol. 12. – № 4. – P. 299-303. – DOI: 10.1016/j.aju.2014.08.005.
50. Development and validation of a clinical diagnostic model for pregnant women with renal colic in the emergency department in China: a protocol for a retrospective cohort study / Y. Lin, Z. Xu, X. Ding, [et al.] // BMJ Open. – 2022. – Vol. 12. – № 5. – P. e056510. – DOI: 10.1136/bmjopen-2021-056510.
51. Diagnosis of urolithiasis and rate of spontaneous passage during pregnancy / K. L. Burgess, M. T. Gettman, L. J. Rangel, [et al.] // Journal of Urology. 2011. – Vol. 186. – № 6. – P. 2280-2284. – DOI: 10.1016/j.juro.2011.07.103.
52. Differences in management of pregnant women with obstructing infected ureteral stones: A population-based analysis / A. S. Ha, C. Wang, C. Haas, [et al.] // International Journal of Urology. – 2023. – Vol. 30. – № 2. – P. 196-202. – DOI: 10.1111/iju.15087.
53. Distal ureteral calculi: detection with vaginal US / F. C. Laing, C. B. Benson, D. N. DiSalvo, [et al.] // Radiology. – 1994. – Vol. 192. – № 2. – P. 545-548. – DOI: 10.1148/radiology.192.2.8029429.
54. Double-J ureteral stenting in obstetrics and gynecology: pivotal or problematic? / V. D. Radu, R. C. Costache, P. Onofrei [et al.] // J Clin Med. – 2024. – Vol. 13. – № 24. – P. 7649. – DOI: 10.3390/jcm13247649.

55. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis / C. Türk, A. Petřík, K. Sarica, [et al.] // *Eur Urol.* – 2016. – Vol. 69. – № 3. – P. 475–482. – DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.041.
56. Evaluation of painful hydronephrosis in pregnancy: magnetic resonance urographic patterns in physiological dilatation versus calculous obstruction / J. A. Spencer, R. Chahal, A. Kelly, [et al.] // *The Journal of Urology.* – 2004. – Vol. 171. – № 1. – P. 256–260. – DOI: 10.1097/01.ju.0000102477.19999.b2.
57. Experience with the diagnosis and management of symptomatic ureteric stones during pregnancy / K. Isen, N. K. Hatipoglu, S. Dedeoglu, [et al.] // *Urology.* – 2012. – Vol. 79. – № 3. – P. 508–512. – DOI: 10.1016/j.urology.2011.10.023.
58. Factors predisposing to urinary tract infection after J ureteral stent insertion / E. O. Kehinde, V. O. Rotimi, K. A. Al-Awadi, [et al.] // *The Journal of Urology.* – 2002. – Vol. 167. – № 3. – P. 1334–1337.
59. Food and Drug Administration warning on anesthesia and brain development: implications for obstetric and fetal surgery / O. A. Olutoye, B. W. Baker, M. A. Belfort, [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2018. – Vol. 218. – № 1. – P. 98–102. – DOI: 10.1016/j.ajog.2017.08.107.
60. Gabert, H. A. Renal disease in pregnancy / H. A. Gabert, J. M. Miller Jr. // *Obstetrical and Gynecological Survey.* – 1985. – Vol. 40 – № 7. – P. 449–461. – DOI: 10.1097/00006254-198507000-00006.
61. Gorton, E. Renal calculi in pregnancy / E. Gorton, H. N. Whitfield // *British Journal of Urology.* – 1997. – Vol. 80. – Suppl. 1. – P. 4–9.
62. Graf, S. Ureterorenoscopy for stone disease in pregnancy: a literature review and update / S. Graf, B. K. Somani // *Current Opinion in Urology.* – 2024. – Vol. 34. – № 2. – P. 128–134. – DOI: 10.1097/MOU.0000000000001133.
63. Hernandez, N. Diagnostic and management considerations for nephrolithiasis in the gravid patient / N. Hernandez, V. M. Pais Jr. // *Clinical Nephrology.* – 2016. – Vol. 85. – № 2. – P. 70–76. – DOI: 10.5414/CN108770.

64. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations / S. J. Patel, D. L. Reede, D. S. Katz, [et al.] // Radiographics. – 2007. – Vol. 27. – № 6. – P. 1705-1722. – DOI: 10.1148/rg.276075002.
65. Impact of preoperative ureteral stenting on outcome of ureteroscopic treatment for urinary lithiasis / J. M. Shields, V. G. Bird, R. Graves, [et al.] // The Journal of Urology. – 2009. – Vol. 182. – № 6. – P. 2768-2774. – DOI: 10.1016/j.juro.2009.08.043.
66. Impact of preoperative ureteral stenting on stone-free rates of ureteroscopy for nephroureterolithiasis: a matched-paired analysis of 286 patients / C. Netsch, S. Knipper, T. Bach, [et al.] // Urology. – 2012. – Vol. 80. – № 6. – P. 1214-1219. – DOI: 10.1016/j.urology.2012.06.064.
67. Incidence of kidney stones in pregnancy and associations with adverse obstetrical outcomes: a systematic review and meta-analysis of 4.7 million pregnancies / A. Kirubarajan, C. Taheri, M. Yau, [et al.] // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2022. – Vol. 35. – № 25. – P. 5282-5290. – DOI: 10.1080/14767058.2021.1878141.
68. Incidence, Treatment, and Implications of Kidney Stones During Pregnancy: A Matched Population-Based Cohort Study / M. Ordon, J. Dirk, J. Slater, [et al.] // Journal of Endourology. – 2020. – Vol. 34. – № 2. – P. 215-221. – DOI: 10.1089/end.2019.0557.
69. Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility / H. B. Joshi, A. Stainthorpe, R. P. MacDonagh, [et al.] // The Journal of Urology. – 2003. – Vol. 169. – № 3. – P. 1065-1069. – DOI: 10.1097/01.ju.0000048980.33855.90.
70. Innovations in kidney stone removal / L. Tzelves, R. M. Geraghty, T. Hughes, [et al.] // Research and Reports in Urology. – 2023. – Vol. 15. – P. 131-139. – DOI: 10.2147/RRU.S386844.
71. Ishii, H. Current status of ureteroscopy for stone disease in pregnancy / H. Ishii, O. M. Aboumarzouk, B. K. Somani // Urolithiasis. – 2014. – Vol. 42. – № 1. – P. 1-7. – DOI: 10.1007/s00240-013-0635-y.
72. Jarrard, D. J. Management of acute ureteral obstruction in pregnancy utilizing ultrasound-guided placement of ureteral stents / D. J. Jarrard, G. S. Gerber, E. S. Lyon //

Urology. – 1993. – Vol. 42. – № 3. – P. 263-267. – DOI: 10.1016/0090-4295(93)90614-g.

73. Jones, W. A. Urolithiasis associated with pregnancy / W. A. Jones, R. J. Correa Jr, J. S. Ansell // The Journal of Urology. – 1979. – Vol. 122. – № 3. – P. 333-335. – DOI: 10.1016/s0022-5347(17)56393-4.

74. Joshi, R. Lower urinary tract infection and bacterial colonization in patient with double J ureteral stent / R. Joshi, D. R. Singh, S. Sharma // Journal of the Nepal Health Research Council. – 2011. – Vol. 9. – № 2. – P. 165-168.

75. Ureteroscopy during pregnancy under local anesthesia and light sedation: Technique and video / P. Juliebø-Jones, C. Beisland, P. Gjengstø, [et al.] // Current Urology. – 2023. – Vol. 17. – № 3. – P. 219-220. – DOI: 10.1097/CU9.0000000000000180.

76. Karabulut, N. Colour Doppler evaluation of ureteral jets in normal second and third trimester pregnancy: effect of patient position / N. Karabulut, A. Karabulut // British Journal of Radiology. – 2002. – Vol. 75. – № 892. – P. 351-355. – DOI: 10.1259/bjr.75.892.750351.

77. Keenan, R. A. Symptomatic Hydronephrosis and Ureteral Calculi in Pregnancy: A Narrative Review with a Proposed Management Protocol / R. A. Keenan, N. J. Hegarty, N. F. Davis // Journal of Endourology. – 2022. – Vol. 36. – № 8. – P. 1099-1112. – DOI: 10.1089/end.2021.0876.

78. Khoo, L. Success and short-term complication rates of percutaneous nephrostomy during pregnancy / L. Khoo, K. Anson, U. Patel // Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2004. – Vol. 15. – № 12. – P. 1469-1473. – DOI: 10.1097/01.RVI.0000140639.57131.6D.

79. Lifshitz, D. A. Ureteroscopy as a first-line intervention for ureteral calculi in pregnancy / D. A. Lifshitz, J. E. Lingeman // Journal of Endourology. – 2002. – Vol. 16. – № 1. – P. 19-22. – DOI: 10.1089/089277902753483664.

80. Loughlin, K. R. Internal ureteral stents for conservative management of ureteral calculi during pregnancy / K. R. Loughlin, R. B. Bailey Jr. // The New England Journal of Medicine. – 1986. – Vol. 315. – № 26. – P. 1647-1649. – DOI: 10.1056/NEJM198612253152605.

81. Management of Kidney Stone Disease in Pregnancy: A Practical and Evidence-Based Approach / P. Juliebø-Jones, B. K. Somani, S. Baug, [et al.] // *Current Urology Reports*. – 2022. – Vol. 23. – № 11. – P. 263-270. – DOI: 10.1007/s11934-022-01112-x.
82. Management of symptomatic ureteral calculi complicating pregnancy / M. B. Hoşcan, M. Ekinici, A. Tunçkiran, [et al.] // *Urology*. – 2012. – Vol. 80. – № 5. – P. 1011-1014. – DOI: 10.1016/j.urology.2012.04.039.
83. Management of urolithiasis in pregnancy: A systematic review and meta-analysis / H. Salehi-Pourmehr, S. Tayebi, N. DalirAkbari, [et al.] // *Scandinavian Journal of Surgery*. – 2023. – Vol. 112. – № 2. – P. 105-116. – DOI: 10.1177/14574969221145774.
84. Maternal and perinatal complications in pregnant women with urinary tract infection caused by *Escherichia coli* / J. G. Dautt-Leyva, A. Canizalez-Román, L. F. Acosta Alfaro [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2018. – Vol. 44. – № 8. – P. 1384-1390. – DOI: 10.1111/jog.13687.
85. Meher, S. Renal stones in pregnancy / S. Meher, N. Gibbons, R. DasGupta // *Obstetric Medicine*. – 2014. – Vol. 7. – № 3. – P. 103-110. – DOI: 10.1177/1753495X14538422.
86. Modern Epidemiology, 4th edition. / TL Lash, TJ VanderWeele, S Haneuse, [et al.] // Wolters Kluwer. *European Journal of Epidemiology*. – 2021. – T. 36. – P. 767-768. DOI: 10.1007/s10654-021-00778-w.
87. Mullins, J. K. Half Fourier single-shot turbo spin-echo magnetic resonance urography for the evaluation of suspected renal colic in pregnancy / J. K. Mullins, M. J. Semins, E. S. Hyams, [et al.] // *Urology*. – 2012. – Vol. 79. – № 6. – P. 1252-1255. – DOI: 10.1016/j.urology.2011.12.016.
88. Nephrolithiasis during pregnancy: characteristics, complications, and pregnancy outcome / E. Rosenberg, R. Sergienko, S. Abu-Ghanem, [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2011. – Vol. 29. – № 6. – P. 743-747. – DOI: 10.1007/s00345-011-0719-7.
89. Nephrolithiasis in Pregnancy: Treating for Two / J. C. Dai, T. M. Nicholson, H. C. Chang, [et al.] // *Urology*. – 2021. – Vol. 151. – P. 44-53. – DOI: 10.1016/j.urology.2020.06.097.

90. Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy / E. B. Johnson, A. E. Krambeck, W. M. White, [et al.] // *The Journal of Urology*. – 2012. – Vol. 188. – № 1. – P. 151–154. – DOI: 10.1016/j.juro.2012.02.2566.
91. Outcomes of ureteroscopy for stone disease in pregnancy: results from a systematic review of the literature / K. A. Laing, T. B. Lam, S. McClinton, [et al.] // *Urologia Internationalis*. – 2012. – Vol. 89. – № 4. – P. 380–386. – DOI: 10.1159/000343732.
92. Percutaneous management of urolithiasis during pregnancy / L. R. Kavoussi, D. M. Albala, J. W. Basler [et al.] // *The Journal of Urology*. – 1992. – Vol. 148. – № 3 (Pt 2). – P. 1069–1071. – DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36820-9.
93. Percutaneous nephrostomy placement in pregnant patients: a retrospective single center experience / Y. Epelboym, P. Tivnan, K. Desai, [et al.] // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2022. – Vol. 35. – № 5. – P. 970–974. – DOI: 10.1080/14767058.2020.1740673.
94. Perinatal Outcomes with Tamsulosin Therapy for Symptomatic Urolithiasis / G. Bailey, L. Vaughan, C. Rose, [et al.] // *Journal of Urology*. – 2016. – Vol. – 195. – № 1. – P. 99–103. – DOI: 10.1016/j.juro.2015.06.097.
95. Perioperative management of surgical procedure during pregnancy: a systematic review / M. E. Zeleke, W. B. Chekol, H. G. Kasahun, [et al.] // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2024. – Vol. 86. – № 6. – P. 3432–3441. – DOI: 10.1097/MS9.0000000000002057.
96. Polyurethane internal ureteral stents in treatment of stone patients: morbidity related to indwelling times / S. R. El-Faqih, A. B. Shamsuddin, A. Chakrabarti, [et al.] // *Journal of Urology*. – 1991. – Vol. 146. – № 6. – P. 1487–1491. – DOI: 10.1016/s0022-5347(17)38146-6.
97. Predictive value of current imaging modalities for the detection of urolithiasis during pregnancy: a multicenter, longitudinal study / W. M. White, E. B. Johnson, N. B. Zite, [et al.] // *Journal of Urology*. – 2013. – Vol. 189. – № 3. – P. 931–934. – DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.076.
98. Pregnancy Outcomes in a Cohort of Patients Who Underwent Double-J Ureteric Stenting-A Single Center Experience / V. D. Radu, I. A. Vasilache, R. C. Costache, [et al.] // *Medicina*. – 2022. – Vol. 58. – № 5. – P. 619. – DOI: 10.3390/medicina58050619.

99. Prevalence of kidney stones in the United States / C. D. Scales, A. C. Smith, J. M. Hanley, [et al.] // *European Urology*. – 2012. – Vol. 62. – № 1. – P. 160-165. – DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052.
100. Rana, A. M. Semirigid ureteroscopy and pneumatic lithotripsy as definitive management of obstructive ureteral calculi during pregnancy / A. M. Rana, S. Aquil, A. M. Khawaja // *Urology*. – 2009. – Vol. 73. – № 5. – P. 964-967. – DOI: 10.1016/j.urology.2008.12.054.
101. Reitman, E. Anaesthetic considerations for non-obstetric surgery during pregnancy / E. Reitman, P. Flood // *Br J Anaesth*. – 2011. – Vol. 107. – Suppl. 1. – P. i72–i78. – DOI: 10.1093/bja/aer343.
102. Reply to The comparison of effects and security of double-J stent retention and ureteroscopy lithotripsy in the treatment of symptomatic ureteral calculi during pregnancy / G. Levin, M. Safrai, L. Sabag, [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2018. – Vol. 229. – P. 198-199. – DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.07.026.
103. Renal colic during pregnancy: a case for conservative treatment / B. G. Parulkar, T. B. Hopkins, M. R. Wollin, [et al.] // *The Journal of Urology*. – 1998. – Vol. 159. – № 2. – P. 365-368. – DOI: 10.1016/s0022-5347(01)63918-1.
104. Renal colic imaging practice patterns in Ontario: A population-based study / D. Jenkins, G. Hosier, M. Whitehead, [et al.] // *Canadian Urological Association Journal*. – 2023. – Vol. 17. – № 6. – P. 184-189. – DOI: 10.5489/cuaj.8225.
105. Renal Colic Imaging: Myths, Recent Trends, and Controversies / A. Alabousi, M. N. Patlas, V. M. Mellnick, [et al.] // *Can Assoc Radiol J*. – 2019. – Vol. 70. – № 2. – P. 164-171. – DOI: 10.1016/j.carj.2018.09.008.
106. Retrospective analysis of the clinical features and pregnancy outcomes in 124 pregnant patients with non-obstetric acute abdomen / J. Gao, Y. Liu, Y. Zhang, [et al.] // *Alternative Therapies in Health and Medicine*. – 2023. – Vol. 29. – № 8. – P. 644-649.
107. Review on diagnosis and management of urolithiasis in pregnancy: an ESUT practical guide for urologists / B. K. Somani, A. Dellis, E. Liatsikos, [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2017. – Vol. 35. – № 11. – P. 1637-1649. – DOI: 10.1007/s00345-017-2037-1.

108. Risk factors for lower urinary tract infection and bacterial stent colonization in patients with a double J ureteral stent / A. F. Akay, U. Aflay, A. Gedik, [et al.] // International Urology and Nephrology. 2007. – Vol. 39. – № 1. – P. 95-98. – DOI: 10.1007/s11255-006-9150-1.
109. Risk of Symptomatic Kidney Stones During and After Pregnancy / C. Thongprayoon, L. E. Vaughan, A. Chewcharat, [et al.] // American Journal of Kidney Diseases. – 2021. – Vol. 78. – № 3. – P. 409-417. – DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.01.008.
110. Schönthaler, M. Bildgebung bei Urolithiasis [Imaging for urolithiasis] / M. Schönthaler, A. Miernik // Urologie. – 2023. – Vol. 62. – № 11. – P. 1144-1152. – DOI: 10.1007/s00120-023-02193-3.
111. Semins, M. J. Kidney stones during pregnancy / M. J. Semins, B. R. Matlaga // Nature Reviews Urology. – 2014. – Vol. 11. – № 3. – P. 163-168. – DOI: 10.1038/nrurol.2014.17.
112. Semins, M. J. Management of urolithiasis in pregnancy / M. J. Semins, B. R. Matlaga // International Journal of Women's Health. – 2013. – Vol. 5. – P. 599-604. – DOI: 10.2147/IJWH.S51416.
113. Semins, M. J. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis / M. J. Semins, B. J. Trock, B. R. Matlaga // The Journal of Urology. – 2009. – Vol. 181. – № 1. – P. 139-143. – DOI: 10.1016/j.juro.2008.09.029.
114. Shokeir, A. A. Renal colic in pregnant women: role of renal resistive index / A. A. Shokeir, M. R. Mahran, M. Abdulmaaboud // Urology. – 2000. – Vol. 55. – № 3. – P. 344-347. – DOI: 10.1016/s0090-4295(99)00475-6.
115. Single use flexible ureteroscopes: Current status and future directions / P. Juliebø-Jones, E. Ventimiglia, B. K. Somani, [et al.] // BJUI Compass. – 2023. – Vol. 4. – № 6. – P. 613–621. – DOI: 10.1002/bco2.265.
116. Sonographic visualization of the ureter in pregnancy / A. E. MacNeily, S. L. Goldenberg, G. J. Allen, [et al.] // The Journal of Urology. – 1991. – Vol. 146. – № 2. – P. 298-301. – DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37775-3.

117. Srirangam, S. J. Management of urinary calculi in pregnancy: a review / S. J. Srirangam, B. Hickerton, B. Van Cleynenbreugel // *Journal of Endourology*. – 2008. – Vol. 22. – № 5. – P. 867-875. – DOI: 10.1089/end.2008.0086.
118. Standardized flexible ureteroscopic technique to improve stone-free rates / A. Miernik, K. Wilhelm, P. U. Ardel, [et al.] // *Urology*. – 2012. – Vol. 80. – № 6. – P. 1198-1202. – DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.042.
119. Stone, formation and pregnancy: pathophysiological insights gained from morphoconstitutional stone analysis / P. Meria, H. Hadjadj, P. Jungers, [et al.] // *The Journal of Urology*. – 2010. – Vol. 183. – № 4. – P. 1412-1416. – DOI: 10.1016/j.juro.2009.12.016.
120. Stothers, L. Renal colic in pregnancy / L. Stothers, L. M. Lee // *The Journal of Urology*. – 1992. – Vol. 148. – № 5. – P. 1383-1387. – DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36917-3.
121. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, Part II / D. Assimos, A. Krambeck, N. L. Miller, [et al.] // *Journal of Urology*. – 2016. – Vol. 196. – № 4. – P. 161-1169. – DOI: 10.1016/j.juro.2016.05.090.
122. The comparison of effects and security of double-J stent retention and ureteroscopy lithotripsy in the treatment of symptomatic ureteral calculi during pregnancy / S. T. Tan, X. Chen, M. Sun, [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2018. – Vol. 227. – P. 32–34. – DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.05.041.
123. The identification of pregnant women with renal colic who may need surgical intervention / M. He, X. Lin, M. Lei, [et al.] // *BMC Urology*. – 2022. – Vol. 22. – № 1. – P. 30. - DOI: 10.1186/s12894-022-00985-x.
124. The surgical management of urolithiasis: a review of the literature / R. Wales, F. Munshi, S. Penukonda, [et al.] // *Rhode Island Medical Journal* (2013). – 2023. – Vol. 106. – № 11. – P. 36-40.
125. The Use of Medical Expulsive Therapy During Pregnancy: A Worldwide Perspective Among Experts / G. L. Lloyd, A. Lim, N. Hamoui, [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2016. – Vol. 30. – № 3. – P. 354-358. – DOI: 10.1089/end.2015.0587.

126. Theriault, B. Safety and efficacy of Tamsulosin as medical expulsive therapy in pregnancy / B. Theriault, F. Morin, J. Cloutier // *World Journal of Urology*. – 2020. – Vol. 38. – № 9. – P. 2301-2306. – DOI: 10.1007/s00345-019-03022-z.
127. Treatment outcomes of semirigid ureterorenoscopy and intracorporeal lithotripsy in pregnant women with obstructive ureteral calculi / F. Polat, S. Yeşil, M. Kırac, [et al.] // *Urological Research*. – 2011. – Vol. 39. – № 6. – P. 487-490. – DOI: 10.1007/s00240-011-0376-8.
128. Tzelves, L. European Association of Urology Urolithiasis Guidelines: where are we going? / L. Tzelves, C. Türk, A. Skolarikos // *European Urology Focus*. – 2021. – Vol. 7. – № 1. – P. 34-38. – DOI: 10.1016/j.euf.2020.09.011.
129. Ultrasound Diagnosis and Active Ureterscopy for Obstructive Ureteral Calculi During Pregnancy: Multicenter Experience / E. A. Shalaby, A. A. Ragab, E. R. Tawfiek, [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2021. – Vol. 35. – № 10. – P. 1460-1466. – DOI: 10.1089/end.2020.1128.
130. Ultrasound guided ureteroscopy in pregnancy / L. A. Deters, G. Belanger, O. Shah, [et al.] // *Clinical Nephrology*. – 2013. – Vol. 79. – № 2. – P. 118-123. – DOI: 10.5414/CN107654.
131. Updates in endourological management of urolithiasis / J. K. Li, J. Y. Teoh, C. F. Ng, [et al.] // *International Journal of Urology*. – 2019. – Vol. 26. – № 2. – P. 172-183. – DOI: 10.1111/iju.13885.
132. Ureteral drainage with double-J catheters in obstructive uropathy during pregnancy: a report of 3 cases / N. Vendola, P. Giumelli, R. Galdini, [et al.] // *Gynecologic and Obstetric Investigation*. – 1995. – Vol. 40. – № 4. – P. 274-275. – DOI: 10.1159/000292353.
133. Ureterscopy and holmium:YAG laser lithotripsy: an emerging definitive management strategy for symptomatic ureteral calculi in pregnancy / J. D. Watterson, A. R. Girvan, D. T. Beiko, [et al.] // *Urology*. – 2002. – Vol. 60. – № 3. – P. 383-387. – DOI: 10.1016/s0090-4295(02)01751-x.

134. Ureteroscopy during pregnancy: Outcomes and lessons learned over 4 decades at a tertiary center in Norway / P. Juliebø-Jones, C. Beisland, P. Gjengstø, [et al.] // *Current Urology*. – 2023. – Vol. 17. – № 1. – P. 7-12. – DOI: 10.1097/CU9.0000000000000157.
135. Ureteroscopy in pregnant women for ureteral stone / M. Travassos, I. Amselem, N. S. Filho, [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2009. – Vol. 23. – № 3. – P. 405-407. – DOI: 10.1089/end.2008.0181.23.3.
136. Ulvik, N. M, Ureteroscopy in pregnancy / N. M. Ulvik, A. Bakke, P. A. Høisaeter // *J Urol*. – 1995. – Vol. 154. – № 5. – P. 1660-1663.
137. Ureteroscopy in pregnant women with complicated colic pain: Is there any risk of premature labor? / S. Buttice, A. S. Laganà, S. G. Vitale, [et al.] // *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. – 2017. – Vol. 89. – № 4. – P. 287-292. – DOI: 10.4081/aiua.2017.4.287.
138. Urinary calculi in pregnancy / J. P. Perreault, J. M. Paquin, R. Faucher, [et al.] // *Canadian Journal of Surgery*. – 1982. – Vol. 25. – № 4. – P. 453-454.
139. Urinary calculi increase the risk for adverse pregnancy outcomes: a nationwide study / S. D. Chung, Y. H. Chen, J. J. Keller, [et al.] // *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. – 2013. – Vol. 92, № 1. – P. 69-74. – DOI: 10.1111/aogs.12016.
140. Urinary Stone Disease in Pregnancy: A Claims Based Analysis of 1.4 Million Patients / E. M. Sohlberg, W. D. Brubaker, C. A. Zhang, [et al.] // *The Journal of Urology*. – 2020. – Vol. 203. – № 5. – P. 957-961. – DOI: 10.1097/JU.0000000000000657.
141. Urolithiasis and Its Treatment in Pregnant Women: 10-Year Clinical Experience From a Single Centre / M. Demir, İ. Yagmur, E. S. Pelit, [et al.] // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13. – № 3. – P. e13752. – DOI: 10.7759/cureus.13752.
142. Urolithiasis in pregnancy: Advances in imaging modalities and evaluation of current trends in endourological approaches / K. Morgan, C. D. Rees, M. Shahait, [et al.] // *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. – 2022. – Vol. 46. – № 5. – P. 259-267. – DOI: 10.1016/j.acuroe.2022.03.005.
143. Urolithiasis in pregnancy. Diagnosis, management and pregnancy outcome / D. F. Lewis, A. G. Robichaux 3rd, R. K. Jaekle, [et al.] // *The Journal of Reproductive Medicine*. – 2003. – Vol. 48. – № 1. – P. 28-32.

144. Uterine contractions after antibiotic therapy for pyelonephritis in pregnancy / J. M. Graham, B. T. Oshiro, J. D. Blanco, [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1993. – Vol. 168. – № 2. – P. 577-580. – DOI: 10.1016/0002-9378(93)90497-7.
145. Which treatment method should be used in pregnant patients with ureteral calculi? Two center comparative study / G. Bayar, Y. Bozkurt, H. Acinikli, [et al.] // Archivos espanoles de urologia. – 2015. – Vol. 68. – № 4. – P. 435-440.
146. Wymer, K. Urolithiasis in pregnancy: a cost-effectiveness analysis of ureteroscopic management vs ureteral stenting / K. Wymer, B. A. Plunkett, S. Park // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2015. – Vol. 213. – № 5. – P. 691.e1-691.e8. – DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.024.
147. Yatzidis, H. Gestational urinary hyperthiosulfaturia protects hypercalciuric normal pregnant women from nephrolithiasis / H. Yatzidis // International Urology and Nephrology. – 2004. – Vol. 36. – № 3. – P. 445-449. – DOI: 10.1007/s11255-004-8784-0.