

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ОСТРОГО
ПИЕЛОНЕФРИТА: ПРОЕКТ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Tillayeva Zarina Zafarbekovna

zarina_tillyayeva@tues.uz

<https://orcid.org/0009-0000-9394-5324>

Актуальность. Острый пиелонефрит при беременности относится к системным инфекциям мочевых путей и связан с риском материнских и акушерских осложнений [1,2,4]. При этом доказательная база, определяющая оптимальное ведение после завершения основного противoinфекционного лечения, ограничена. Поэтому исследование восстановительного этапа требует заранее сформулированного клинического вопроса, сопоставимых групп, воспроизводимого описания вмешательства, клинически значимых конечных точек и системного контроля безопасности.

Цель. Методологически обосновать проект сравнительного исследования эффективности и безопасности комплексной медицинской реабилитации беременных после купирования острого пиелонефрита.

Дизайн и планируемые методы. Согласно аннотации диссертационного проекта, в 2027–2029 гг. планируется включить 120 беременных: 60 — в основную группу, где стандартное ведение будет дополнено разрабатываемой комплексной программой реабилитации, и 60 — в группу сравнения со стандартным наблюдением и восстановительным ведением. Эти числа являются планом, а не полученным клиническим результатом. Поскольку механизм распределения участниц в исходной аннотации не указан, проект корректно описывать как проспективное сравнительное исследование с двумя параллельными группами, не называя его рандомизированным. Если в окончательном протоколе будет выбрана рандомизация, должны быть заранее определены генерация последовательности, сокрытие распределения и другие элементы протокола рандомизированного исследования; в таком случае применим SPIRIT 2025 [5].

Исследовательский вопрос по PICO: P — беременные после клинического купирования острого пиелонефрита, соответствующие заранее установленным

критериям готовности к реабилитации; I — разрабатываемая комплексная реабилитационная программа в дополнение к стандартному ведению; C — стандартное наблюдение и восстановительное ведение; O — повторная симптомная инфекция мочевых путей, клиническая и функциональная динамика, акушерские и перинатальные исходы и безопасность. Нулевая гипотеза предполагает отсутствие различий между группами по заранее определённой первичной конечной точке; направление возможного эффекта программы не задаётся априори.

Предлагаемые критерии эффективности и безопасности. В качестве первичной конечной точки предлагается время от включения в восстановительный этап до первого эпизода повторной клинически значимой симптомной инфекции мочевых путей, включая пиелонефрит, до завершения беременности. До набора необходимо операционально определить событие: новый эпизод после документированного разрешения исходной инфекции, соответствующий заранее установленным клиническим критериям и подтверждённый исследованием мочи и, когда это предусмотрено алгоритмом, бактериологическим исследованием [1,2]. Выбор time-to-event подхода позволяет учитывать, что женщины, включённые на разных сроках гестации, имеют неодинаковую длительность наблюдения. Планируемые 120 участниц нельзя считать статистически достаточной выборкой без отдельного расчёта, основанного на ожидаемой частоте события, клинически значимом эффекте, выбранных параметрах ошибки и предполагаемых потерях наблюдения.

Вторичные исходы следует разделить на клинически значимые и суррогатные. К первым относятся повторная инфекция, повторная госпитализация, акушерские осложнения, характеристики завершения беременности, существенные перинатальные исходы, функциональное состояние и нежелательные явления. К промежуточным относятся динамика симптомов, анализа крови и мочи, посева, сывороточного креатинина, ультразвуковых и исследовательских доплерометрических показателей. Нормализация лабораторного или Doppler-параметра сама по себе не доказывает клиническую пользу для матери или плода [3].

До включения необходимо установить диагностические критерии исходного эпизода, критерии включения и исключения, клинической стабильности и готовности к реабилитации, противопоказания и правила прекращения вмешательства. Физиотерапевтический метод нельзя считать безопасным только потому, что он немедикаментозный: для каждого компонента нужны данные о

применимости при беременности, описание техники, исполнителя, индивидуализации, продолжительности, приверженности и противопоказаний. Для воспроизводимого описания вмешательства может использоваться TIDieR [8]. Реабилитация не должна заменять стандартное противомикробное лечение.

На сопоставимость групп могут влиять срок гестации, исходная тяжесть пиелонефрита, предыдущие инфекции мочевых путей, сопутствующие заболевания, характеристики основной терапии, дополнительные вмешательства и приверженность программе. Понятие «стандартное ведение» должно быть заранее связано с конкретным действующим протоколом и применяться по одинаковым принципам в обеих группах.

Статистический план должен предусматривать межгрупповые методы, соответствующие типу переменной, модели повторных измерений для динамических показателей и анализ времени до события для первичной конечной точки. При нерандомизированном распределении необходим контроль смешивающих факторов с помощью заранее обоснованного многофакторного моделирования; при целесообразности могут рассматриваться propensity-score методы. Стратегию работы с пропущенными данными и анализы чувствительности следует предспецифицировать согласно принципам ICH E9(R1) [7].

Методологические ограничения. В исходной аннотации не определены механизм распределения, точные гестационные границы, состав и длительность реабилитации, первичный исход, график визитов, расчёт выборки, маскирование, этическое одобрение и регистрационный номер. Поэтому исследование нельзя заранее объявлять рандомизированным или полностью соответствующим SPIRIT 2025; STROBE также не является автоматическим стандартом для интервенционного исследования. Если ослепление участниц и исполнителей невозможно, в протоколе целесообразно рассмотреть независимую оценку исходов. До набора должны быть запланированы одобрение этической комиссии, информированное согласие, мониторинг нежелательных явлений и соответствующая регистрация исследования в соответствии с применимыми требованиями и принципами надлежащей клинической практики [6].

Заключение. Проект способен ответить на вопрос, изменяет ли добавление комплексной реабилитации к стандартному ведению риск и время возникновения повторной клинически значимой инфекции, а также другие

материнские и перинатальные исходы после острого пиелонефрита. Интерпретируемость результатов будет зависеть от предварительной фиксации механизма распределения, первичной конечной точки, критериев безопасности, единого стандарта базового лечения, графика наблюдения, стратегии контроля смещения и статистически обоснованного объёма выборки.

Ключевые слова: беременность; острый пиелонефрит; медицинская реабилитация; сравнительное исследование; конечные точки; безопасность; методология клинических исследований.

Литература

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Urinary tract infections in pregnant individuals. ACOG Clinical Consensus No. 4. Obstet Gynecol. 2023;142(2):435-445. doi:10.1097/AOG.0000000000005269. PMID:37473414.
2. European Association of Urology. EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2026.
3. Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. BMC Nephrol. 2019;20(1):401. doi:10.1186/s12882-019-1560-2. PMID:31672135.
4. Grette K, Cassity S, Holliday N, Rimawi BH. Acute pyelonephritis during pregnancy: a systematic review of the aetiology, timing, and reported adverse perinatal risks during pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2020;40(6):739-748. doi:10.1080/01443615.2019.1647524. PMID:32648533.
5. Chan AW, Boutron I, Hopewell S, et al. SPIRIT 2025 statement: updated guideline for protocols of randomised trials. BMJ. 2025;389:e081477. doi:10.1136/bmj-2024-081477. PMID:40294953.
6. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH E6(R3): Guideline for Good Clinical Practice. Principles and Annex 1. Geneva: ICH; 2025. Annex 2 and consolidated guideline: 2026.
7. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH E9(R1): Addendum on estimands and sensitivity analysis in clinical trials to the guideline on statistical principles for clinical trials. Geneva: ICH; 2019.

8. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, et al. Better reporting of interventions: Template for Intervention Description and Replication (TIDieR) checklist and guide. BMJ. 2014;348:g1687. doi:10.1136/bmj.g1687. PMID:24609605.

Автору необходимо уточнить в окончательном протоколе

- 1) механизм распределения в группы: рандомизированный или нерандомизированный, а при рандомизации — генерацию последовательности и сокрытие распределения;
- 2) точные гестационные границы включения и критерии «клинической готовности к реабилитации»;
- 3) операционные определения исходного острого пиелонефрита и повторной симптомной ИМП/пиелонефрита;
- 4) состав, длительность и частоту каждого компонента комплексной реабилитации, доказательства безопасности при беременности и противопоказания;
- 5) конкретный действующий протокол, определяющий «стандартное ведение» для обеих групп, и допустимые сопутствующие вмешательства;
- 6) первичную конечную точку, график визитов и правила учёта различной длительности наблюдения;
- 7) расчёт размера выборки с параметрами, соответствующими выбранной первичной конечной точке;
- 8) определения нежелательных и серьёзных нежелательных явлений, правила временной приостановки и прекращения вмешательства;
- 9) этическое одобрение, форму информированного согласия и место проспективной регистрации исследования.