

6. Savchenko N.A. Clinical and genetic aspects of acute laryngostenosis, tracheal and bronchial stenosis as a result of acute respiratory viral infections in children: thesis of candidate dissertation in medical sciences. – SPb., 1994 – P. 15.

7. Tsibalova L.M. Meaning of human population heterogeneity in antigens of histocompatibility and some ecologic factors that influence the epidemiology of the influenza and acute respiratory viral infections: thesis of

doctoral dissertation on medical sciences. – SPb., 2003. – P. 329.

8. Association of HLA class I with severe acute respiratory syndrome coronavirus infection // BMC Medical Genetics. – 2003. – Vol. 4. – P. 9.

9. Human-leukocyte antigen class I Cw 1502 and class II DR 0301 genotypes are associated with resistance to severe acute respiratory syndrome (SARS) infection // Viral Immunol. – 2011. – Vol. 24, № 2. – P. 421-426.

**Координаты для связи с авторами:** *Тарбаева Долгорма Александровна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ЧГМА, e-mail: [dolgorma35@mail.ru](mailto:dolgorma35@mail.ru); *Белокриницкая Татьяна Евгеньевна* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ЧГМА, тел. +7-914-469-32-25, e-mail: [tanbell24@mail.ru](mailto:tanbell24@mail.ru).



УДК 618.13-002-08

Т.Ю. Пестрикова, И.В. Юрасов, Е.А. Юрасова, Т.Д. Ковалева

## ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ВЗОМТ НА ЭТАПЕ ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: [наука@mail.fesmu.ru](mailto:наука@mail.fesmu.ru), г. Хабаровск*

### Резюме

В статье приведены результаты сравнительного анализа персонализированного подхода к проведению предгравидарной подготовки у пациенток с хроническими формами воспалительных заболеваний органов малого таза. Предложенный авторами алгоритм дифференцированного подхода включал два этапа проведения лечебных мероприятий. На 1-м этапе пациенткам с хроническим эндометритом проводилась антимикробная (с учетом характера микробных агентов и их чувствительности к антибиотикам) и неспецифической иммуномодулирующей терапия, с последующим назначением гормональной и антиагрегантной терапии (2-й этап). При наличии у полового партнера проявлений воспалительного генеза (воспалительный характер спермограммы, хронический уретрит, простатит, эпидидимит и т.д.) им также проводилась антимикробная терапия. Дальнейшая тактика ведения предусматривала проведение всем пациенткам с хроническим эндометритом оценки овариального резерва.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что использование персонализированного подхода у пациенток с хроническими формами ВЗОМТ на этапе предгравидарной подготовки позволило реализовать репродуктивный потенциал у 60,00 % пациенток, беременность у которых завершилась родами, а также увеличить частоту беременностей, завершившихся родами после программ ВРТ, в 1,9 раза.

*Ключевые слова:* хронические воспалительные заболевания органов малого таза, вспомогательные репродуктивные технологии, предгравидарная подготовка.

T.Yu. Pestrikova, I.V. Yurasov, E.A. Yurasova, T.D. Kovaleva

### PERSONALIZED APPROACH TO MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PELVIC DISEASES AT THE PRE-GRAVIDA STAGE

*Far Eastern State Medical University, Khabarovsk*

### Summary

The article presents the results of the comparative analysis of a personalized approach to the pre-gravida preparation of patients with chronic forms of inflammatory pelvic diseases (IPD). The authors suggest the algorithm of two stages management. At the first stage, the patients with chronic endometritis had antimicrobial therapy (with susceptibility and resistance test to antibiotics) and non-specific immune modulating therapy followed by hormone and anti-aggregation therapy (stage II). If sexual partners had symptoms of inflammation (inflammation signs in spermogram, chronic urethritis, prostatitis,

epidemitis) they also received antimicrobial therapy. The further tactics for all patients with chronic endometritis included evaluation of ovarian reserve

The results of the study show that personalized approach in patients with chronic forms of inflammatory pelvic diseases at the pre-gravida stage improves reproductivity in 60 % of the patients, whose pregnancy ended up with delivery and it increases pregnancy frequency 1,9 times followed up by delivery after the program completion.

**Key words:** chronic inflammatory diseases, pelvis, additional reproductive technologies, pre-gravida management.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) напрямую оказывают влияние на возникновение бесплодия, внематочной беременности, невынашивания беременности, снижения овариального резерва после хирургического вмешательства, неудачных попыток экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) [2; 3].

Так, в ДФО частота преждевременных родов (ПР) составляла 5,6 % (2014 г.), в РФ – 4,4 % (2013 г.). Уровень перинатальной и младенческой смертности в ДФО был выше в 1,3 и 1,2 раза аналогичных показателей по РФ. Частота женского бесплодия в РФ остается достаточно высокой и составляет 672,6 на 100 000 женского населения соответствующего возраста (2013 г.), данный показатель в ДФО равен 352,7 (2014 г.). Кроме этого, частота эктопической беременности в РФ в структуре причин материнской смертности достигает 4,7 %, а в ДФО, в отдельные годы данный показатель составляет 6-7 % [1].

Таким образом, вопросы лечения и реабилитации пациенток с ВЗОМТ являются весьма актуальными, так как рецидивы и хронизация воспалительных процессов ухудшают прогноз в отношении генеративной функции, что является важной социальной и экономической проблемой.

#### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 110 пациенток с хроническим эндометритом/сальпингитом, оофоритом, включенных нами в основную группу (ОГ), которым был проведен усовершенствованный алгоритм (персонализированный подход) на этапе предгравидарной подготовки.

В группу сравнения (ГС) были включены 136 пациенток с ВЗОМТ, которым проводилась предгравидарная подготовка, без учета персонализированных особенностей. Коррекция патологии эндометрия и функции яичников проводилась назначением эстрогенов и гестагенов, стимуляция овуляции осуществлялась с помощью кломифен цитрата.

В группу сравнения (ГС-1) вошли 50 здоровых беременных женщин, которые обратились в женскую консультацию для диспансерного наблюдения.

Возраст пациенток групп обследования соответствовал раннему репродуктивному периоду.

Алгоритм предгравидарной подготовки включал проведение рутинных методов обследования: клинический осмотр, лабораторные (бактериоскопия влагалищных мазков, бактериологическое исследование содержимого цервикального канала, ПЦР), диагностические (УЗИ, гистероскопия, диагностическое выскабливание матки с морфологическим исследованием ткани эндометрия, лапароскопия) методы обследования. Патология маточных труб была исключена.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с изучением распределения признака в статистических совокупностях, в случае нормального распределения применялся попарный критерий Стьюдента, в остальных случаях рассчитывался непараметрический критерий  $\chi^2$ .

#### Результаты и обсуждение

На основании полученных результатов, 1-м этапом лечебных мероприятий пациенткам ОГ было проведение антимикробной (с учетом характера микробных агентов и их чувствительности к антибиотикам) и неспецифической иммуномодулирующей терапии, с последующим назначением гормональной и антиагрегантной терапии (2-й этап). При наличии у полового партнера проявлений воспалительного генеза (воспалительный характер спермограммы, хронический уретрит, простатит, эпидидимит и т. д.) им также проводилась антимикробная терапия. Дальнейшая тактика ведения предусматривала проведение всем 110 пациенткам с ВЗОМТ (ОГ) оценки овариального резерва.

У 27 (24,55±4,10 %) пациенток ОГ беременность наступила после проведения двухэтапной комбинированной терапии, на фоне проведения предгравидарной подготовки. На фоне индукции овуляции беременность наступила у 42 (38,18±4,63 %) пациенток, но завершилась родами у 39 (35,45±4,56 %). В результате проведения (одной попытки) вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) беременность наступила у 24 (21,82±3,94 %) женщин, однако роды были у 21 (19,09±3,75 %) пациентки.

Таким образом, проведение реабилитационных мероприятий у пациенток ОГ с использованием консервативных методов (предгравидарная подготовка – у 24,55±4,10 % пациенток и индукция овуляции – у 35,45±4,56 %), позволило реализовать репродуктивный потенциал у 60,00±4,67 % (66 чел.) пациенток, беременность у которых завершилась родами. Использование ВРТ было необходимо 40,00±4,67 % (44 чел.) пациенткам. У 15,45±3,45 % (17 чел.) пациенток реализовать репродуктивную функцию не удалось (даже при ВРТ).

Результаты предгравидарной подготовки, индукции овуляции, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) и исходы беременности у пациенток с ВЗОМТ (ОГ), а также результаты данных ретроспективного исследования (ГС) представлены в таблице 1.

Следовательно, лечение пациенток с хроническими формами ВЗОМТ представляет собой сложный многоэтапный процесс, включающий хирургические и консервативные методы лечения, использование ВРТ.

Нами проведен сравнительный анализ течения и исходов беременности у 93 пациенток с ВЗОМТ (ОГ), беременность у которых наступила вследствие прове-

дения предгравидарной подготовки, индукции овуляции и ВРТ с аналогичными данными ГС и ГС-1.

Таблица 1

Исходы беременности у пациенток с ВЗОМТ (ОГ и ГС) после предгравидарной подготовки, индукции овуляции, ВРТ (P±m)

Пациентки с ВЗОМТ	ОГ (n=110)			ГС (n=136)		
	срочные роды	ПР	самопроизвольный выкидыш	срочные роды	ПР	самопроизвольный выкидыш
Беременность наступила на фоне предгравидарной подготовки	25 (22,73±4,0 %)	2 (1,82 %)	–	11 (8,09±2,34 %)	9 (6,62±2,13 %)	7 (5,15±1,90 %)
Беременность наступила на фоне индукции овуляции	32 (29,01±4,32 %)	7 (6,36±2,33 %)	3 (2,73 %)	21 (15,44±3,10 %)	10 (7,35±2,24 %)	6 (4,41±1,76 %)
Беременность в результате ВРТ (одна попытка)	15 (13,64±3,27 %)	6 (5,45±2,16 %)	3 (2,73 %)	6 (4,41±1,76 %)	8 (5,88±2,02 %)	–
Итого	72 (65,45±4,53 %)	15 (13,64±3,27 %)	6 (5,45±2,16 %)	38 (27,94±3,85 %)	27 (19,85±3,42 %)	13 (9,56±2,52 %)

Результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о том, что у пациенток ГС достоверно чаще гестационный период был осложнен угрозой прерывания беременности ( $p<0,001$ ); самопроизвольными абортми ( $p<0,05$ ), чем у пациенток ОГ и ГС-1. Аномалии родовой деятельности, ПР, аномалии прикрепления плаценты, гипотония матки, синдром задержки роста плода (СЗРП) чаще были у пациенток ГС, чем ОГ-1 ( $p<0,05$ ,  $p<0,01$ ). Частота операций кесарева сечения была статистически значимо выше у пациенток с ВЗОМТ (ОГ и ГС), чем в ГС-1 ( $p<0,001$ ). Кроме этого, только у пациенток ГС были акушерские кровотечения (предлежание плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – ПОНРП) и послеродовый (послеабортный) эндометрит. Частота плацентарной недостаточности (ПН) была выявлена как у пациенток ГС ( $p<0,001$ ), так и ОГ-1 ( $p<0,001$ ), по сравнению с женщинами не имевшими в анамнезе ВЗОМТ (ГС-1). Наличие ПН было подтверждено данными морфологического исследования последов (табл. 2).

При морфологическом исследовании плацентарной ткани у 60 (76,92±4,77 %) женщин ГС ( $p<0,001$ ) и у 14 (15,05±3,71 %) ОГ были отмечены воспалительные изменения (плацентит, виллузит, децидуит и т. д.).

Таким образом, предложенный нами алгоритм обследования и лечения пациенток ОГ не только позволил повысить уровень реализации репродуктивного потенциала, но и качественно снизить частоту осложнений гестационного периода, родов и послеродового периода.

Таблица 2

Сравнительный анализ осложнений гестационного периода и исходов беременности у пациенток ОГ, ГС и ГС-1

Осложнения гестационного периода, родов, послеродового периода	ОГ (n=93), P±m	ГС (n=78), P±m	ГС-1 (n=50), P±m
Угроза прерывания беременности в I триместре	37 (39,73±5,07 %)	60 *** (76,92±4,77 %)	22 (44,00±7,02 %)
Угроза прерывания беременности во II триместре	24 (25,81±4,54 %)	55 *** (70,51±5,16 %)	12 (24,00±6,045 %)
Угроза прерывания беременности в III триместре	12 (12,90±3,48 %)	11 (14,10±3,94 %)	5 (10,00±4,24 %)
Самопроизвольные аборты	6 (6,45±2,55 %)	*13 (16,67±4,22 %)	0 (0,0±7,41 %)
Гестоз/преэклампсия	17 (18,28±4,00 %)	19 (24,36±4,81 %)	9 (18,00±3,75 %)
Аномалии родовой деятельности	14 (15,05±3,71 %)	25 * (32,05±5,28 %)	8 (16,00±5,18 %)
ПР	15 (16,12±3,81 %)	**27 (34,62±5,39 %)	***0 (0,0±7,41 %)
Родоразрешение путем операции кесарева сечения	31 *** (33,33±4,89 %)	25 *** (32,05±5,28 %)	4 (8,00±3,84 %)
Аномалии прикрепления плаценты	6 (6,45±2,55 %)	13 * (16,67±4,22 %)	3 (6,00 %)
Предлежание плаценты	0 (0,0±4,12 %)	4 (5,13±2,50 %)	0 (0,0±7,41 %)
ПОНРП	0 (0,0±4,12 %)	6 (7,69±3,02 %)	0 (0,0±7,41 %)
Гипотония матки	5 (5,38±2,34 %)	*14 (17,95±4,34 %)	3 (6,00±3,36 %)
Массивные маточные кровотечения	0 (0,0±4,12 %)	4 (5,13±2,50 %)	0 (0,0±7,41 %)
СЗРП	17 (18,28±4,00 %)	*27 (34,62±5,39 %)	0 (0,0±7,41 %)
ПН	***93 (100,0±4,12 %)	***78 (100,0±4,88 %)	10 (20,00±5,66 %)
Эндометрит после родов и абортов	0 (0,0±4,12 %)	6 (7,69±3,02 %)	0 (0,0±7,41 %)

Примечание. p – уровень статистической значимости различий – \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$ ; \*\*\* $p<0,001$  между 2 и 3, 3 и 4; p – уровень статистической значимости различий – \*\*\*\* $p<0,001$  между 2 и 4.

Частота СЗРП у детей, рожденных от пациенток ГС, была высокой по сравнению с аналогичными данными, полученными в ОГ ( $p<0,001$ ) и ГС-1 ( $p<0,001$ ) (табл. 3). Кроме этого, СЗРП II-III степени имели место у детей, рожденных от матерей с ГС. Частота транзиторных неврологических нарушений (синдром гипервозбудимости, угнетения, мышечной дистонии) была выше у детей пациенток ГС, чем ОГ ( $p<0,001$ ) и ГС-1 ( $p<0,001$ ). Наличие транзиторных внутричерепных изменений (кисты субэпидемальные и кисты сосудистых сплетений) было отмечено только у детей ГС. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия ( $p<0,001$ ) и гипербилирубинемия ( $p<0,01$ ) чаще была у детей от пациенток ГС, чем ОГ и ГС-1. Такие нозологические формы, как гипоксически-геморрагический синдром, аспирационный синдром, врожденные пороки развития, везикулёз, пиодермия встречались только у детей пациенток ГС. Показатели перинатальной заболеваемости у них оказываются статистически значимо выше по сравнению с детьми, рожденными от женщин ОГ и ГС-1.

Таблица 3

**Клиническая характеристика состояния новорожденных у пациенток ОГ, ГС и ГС-1**

Нозологические формы	ОГ (n=93) P±m	ГС (n=78) P±m	ГС-1 (n=50) P±m
Без признаков гипотрофии	87 (93,55±2,55 %)	35 *** (44,82±5,63 %)	46 (92,00±3,84 %)
СЗРП 1-й степени	6 (6,45±2,55 %)	16 * (20,51±4,57 %)	4 (8,00±3,84 %)
СЗРП 2-й степени	0 (0,0±4,12 %)	14 *** (17,95±4,34 %)	0 (0,0±7,41 %)
СЗРП 3-й степени	0 (0,0±4,12 %)	5 (6,41±2,77 %)	0 (0,0±7,41 %)
Транзиторные неврологические нарушения	5 (5,38±2,34 %)	28 *** (35,90±5,43 %)	4 (8,00±3,84 %)
Транзиторные внутричерепные изменения	0 (0,0±4,12 %)	13 ** (16,67±4,22 %)	0 (0,0±7,41 %)
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	17 (18,28±4,00 %)	36 *** (46,15±5,64 %)	6 (12,00±4,60 %)
Гипоксически-геморрагический синдром	0 (0,0±4,12 %)	4 5,13±2,50 %	0 (0,0±7,41 %)
Аспирационный синдром	0 (0,0±4,12 %)	4 (5,13±2,50 %)	0 (0,0±7,41 %)
Гипербилирубинемия	17 (18,28±4,00 %)	27 ** (34,62±5,39 %)	6 (12,00±4,60 %)
Врожденные пороки развития	0 (0,0±4,12 %)	2 (56±1,79 %)	0 (0,0±7,41 %)
Конъюнктивит	0 (0,0±4,12 %)	13 ** (16,67±4,22 %)	0 (0,0±7,41 %)
Везикулез, пиодермия	0 (0,0±4,12 %)	6 (7,69±3,02 %)	0 (0,0±7,41 %)

Примечание. p – уровень статистической значимости различий – \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001 между 2 и 3; 3 и 4.

Следовательно, проведение реабилитационных мероприятий у пациенток с ВЗОМТ должно быть направлено не только на регулирование гормонального баланса (созревание яйцеклетки), но и восстановление функциональной способности эндометрия, а также системы гемостаза. Таким образом, использование пред-

ложенного нами алгоритма у пациенток ОГ, позволило качественно и статистически значимо улучшить состояние здоровья новорожденных (рисунок).

**Выводы**

1. Использование персонифицированного подхода у пациенток с хроническими формами ВЗОМТ на этапе предгравидарной подготовки позволило реализовать репродуктивный потенциал у 60,00 % пациенток, беременность у которых завершилась родами (p<0,001), а также увеличить частоту беременностей, завершившихся родами после программ ВРТ, в 1,9 раза.

2. Доказано, что у пациенток с ВЗОМТ течение беременности, родов и послеродового периода имеет высокий риск осложнений. Использование усовершенствованного алгоритма реабилитационных мероприятий у пациенток с ВЗОМТ позволило снизить частоту угрозы прерывания беременности (p<0,001); самопроизвольных аборт (p<0,05), ПР (p<0,01), аномалий родовой деятельности (p<0,05), аномалий прикрепления плаценты (p<0,05), гипотонии матки (p<0,05), а также полностью исключить возникновение предлежания плаценты, ПОНРП, массивных акушерских кровотечений, гнойно-септических заболеваний.

3. Доказано, что проведение реабилитационных мероприятий у пациенток с ВЗОМТ по предложенному алгоритму позволило снизить у новорожденных частоту СЗРП II степени (p<0,001); транзиторных неврологических нарушений (p<0,001); гипоксически-ишемической энцефалопатии (p<0,001) и гипербилирубинемии (p<0,01), а также полностью исключить развитие у них гипоксически-геморрагический и аспирационного синдромов, гнойно-септических заболеваний.



Рис. Алгоритм дифференцированного подхода к тактике ведения пациенток с хроническими формами ВЗОМТ на амбулаторном этапе

### *Литература*

1. Пестрикова Т.Ю. Мониторинг основных показателей работы службы акушерско-гинекологической службы Дальневосточного Федерального округа в 2014 г. // Новые технологии в акушерстве и гинекологии: сб. науч. труд. Дальневосточ. регион. науч.-практ. конференции. – Хабаровск, 2015. – С. 8-37.
2. Сухих Г.Т., Адамян Л. В. Репродуктивное здоровье // Матер. III Междунар. конгр. по репродуктивной медицине. – М., 2009. – С. 5-8.
3. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 64 с.

### *Literature*

1. Pestrikova T.Yu. Monitoring the main parameters of the Far East region obstetrics and gynecology service work in 2014 // New technologies in obstetrics and gynecology: collection of scientific papers of the Far East region science to practice conference. – Khabarovsk, 2015. – P. 8-37.
2. Sukhikh G.T., Adamyan L.V. Reproductive health // Materials of the congress on reproductive health – M., 2009. – P. 5-8.
3. Sukhikh G.T., Shurshalina A.V. Chronic endometritis: guidance for physicians. – M.: GEOTAR-Media, 2010 – P. 64.

**Координаты для связи с авторами:** *Татьяна Юрьевна Пестрикова* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-914-771-93-83, e-mail: tyr50@gambler.ru; *Юрасов Игорь Владимирович* – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отделением КГБУЗ «Клиническая больница № 10», доцент кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-914-540-78-60; *Юрасова Елена Анатольевна* – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-962-583-82-55; *Ковалева Тамара Даниловна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-924-212-07-30.

