

*На правах рукописи*

**ЗАРОЧЕНЦЕВА Инна Викторовна**

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ  
(СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ  
И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ)**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**Москва 2009**

Работа выполнена на базе ГУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

**Научный консультант:**

член-корреспондент РАМН,  
доктор медицинских наук, профессор **Краснопольский  
Владислав Иванович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Манухин Игорь Борисович**

доктор медицинских наук, профессор **Доброхотова Юлия Эдуардовна**

доктор медицинских наук, профессор **Подзолкова Наталья Михайловна**

**Ведущее учреждение:** ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова».

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2009 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.048.01 при ГУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (101000, Москва, ул. Покровка, д.22 а)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МОНИАГ.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2009 года

Учелый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор **Серова Ольга Федоровна**

2009А

11771

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении доброкачественных заболеваний шейки матки, патология шейки матки остается важнейшей проблемой в акушерстве и гинекологии. Особую актуальность представляет проблема заболеваний шейки матки у беременных. Это обусловлено повышением заболеваемости раком шейки матки у женщины репродуктивного возраста, особенно в группе до 29 лет, причем среднегодовой темп прироста его частоты составляет 2,1% (Munoz N., Bosch F., 1989, Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова В.Г., 2005). Сочетание беременности и рака шейки матки является самым частым из всех злокачественных опухолей и составляет почти 45%. (Бахидзе Е.В., 2004, Мооре J.L., 1992) В структуре причин смерти женщин моложе 30 лет рак шейки матки составляет 8,5% (Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова В.Г., 2005).

Высокая частота развития неопластических процессов шейки матки объясняется возрастающей распространенностью папилломавирусной инфекции (ПВИ) (Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б. и Кононов А.В., 2002), и клинической активацией герпетической и шитомегаловирусной инфекцией во время беременности. Информационный бюллетень ВОЗ 09.07.1996 г. официально подтвердил, что причиной возникновения рака шейки матки является вирус папилломы человека (ВПЧ). Как известно, инфицированность ВПЧ увеличивает риск развития дисплазии в 10 раз (Logincz A. et al., 1992). У беременных ПВИ лабораторно выявляется в 10 раз чаще, чем небеременных. Повышенная чувствительность эпителия шейки матки к ВПЧ во время беременности связана с возрастающим влиянием эстрогенов и прогестерона, которые увеличивают экспрессию вируса папилломы человека 16 типа в цервикальном эпителии (Arbeit J.M., 1996), а также с особенностями иммунного статуса.



На фоне увеличения числа первородящих в возрасте старше 30—35 лет суждение о том, что лечение доброкачественных заболеваний шейки матки следует проводить женщинам только после родов, приводит к тому, что большинство беременных раннего и среднего репродуктивного возраста имеют различные заболевания шейки матки. Однако в настоящее время отсутствует система цитологического и кольпоскопического скрининга беременных, алгоритм их обследования и ведения при наличии заболеваний шейки матки.

В связи с этим, определение особенностей доброкачественных заболеваний шейки матки во время гестации и разработка тактики ведения беременных представляет большой научный и практический интерес.

**Цель исследования:** улучшить диагностику и оптимизировать тактику ведения беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки.

**Задачи исследования:**

1. Определить частоту и структуру заболеваний шейки матки у беременных.
2. Выявить факторы риска развития доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных.
3. Определить кольпоскопические и цитологические особенности доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных.
4. Разработать ультразвуковые критерии гестационных изменений шейки матки и ее объемного кровотока в норме и при патологии.
5. Определить клинико-морфологические особенности полиповидных образований цервикального канала при беременности.
6. Оценить роль урогенитальной инфекции в развитии доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных.
7. Определить состояние местного иммунитета у беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки.
8. Оценить течение и исходы беременности у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки.

9. Разработать алгоритм ведения беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки.

### **Научная новизна исследования**

Впервые определена частота и структура заболеваний шейки матки у беременных, а также факторы риска их возникновения. Показана роль урогенитальной инфекции в развитии различных доброкачественных заболеваний шейки матки.

Впервые определены кольпоскопические и цитологические особенности доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных.

Доказана значимость трансвагинального ультразвукового метода исследования с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) и трехмерной реконструкцией изображения в оценке состояния шейки матки у беременных. Впервые разработаны ультразвуковые критерии гестационных изменений шейки матки и ее объемного кровотока в норме и при ее различных заболеваниях. Определены ультразвуковые прогностические критерии течения беременности у пациенток с оперированной шейкой.

Впервые в отечественной практике определены клинические, кольпоскопические, ультразвуковые, морфологические и иммуногистохимические особенности истинных и децидуальных полипов цервикального канала у беременных. Определены четкие показания к проведению полипэктомии у беременных.

Выявлены особенности течения различных доброкачественных заболеваний шейки матки во время беременности. Оценено состояние местного иммунитета у беременных с различными доброкачественными заболеваниями шейки матки.

Определены частота и характер гестационных осложнений у беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки.

Разработана тактика ведения беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки.

Определены показания к применению хирургических методов диагностики и лечения различных доброкачественных заболеваний шейки матки.

Оценено влияние различных доброкачественных заболеваний шейки матки на исход беременности.

### **Практическая значимость работы**

Обоснована необходимость комплексного обследования (кольпоскопического, цитологического и вирусологического) беременных при первом обращении с целью раннего выявления заболеваний шейки матки.

Выявлены клинические, кольпоскопические и цитологические особенности доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных. Разработаны ультразвуковые критерии состояния шейки матки у беременных в норме и при различных патологических состояниях, определена их диагностическая и прогностическая значимость.

Показаны характер и степень снижения местного иммунитета у беременных при различных доброкачественных заболеваниях шейки матки, необходимость и способ его коррекции.

Определены особенности течения беременности у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки.

Разработана тактика ведения беременных с различными доброкачественными заболеваниями шейки матки. Определены четкие показания к проведению биопсии шейки матки, полипэктомии, удалению кондилом. Оценены преимущества применения радиоволнового метода при хирургических вмешательствах на шейке матки у беременных.

Результаты исследования найдут применение в практическом здравоохранении, женских консультациях, гинекологических и акушерских стационарах.

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

1. Частота доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных составляет 78,6%, при этом цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) наблюдаются в 33,6% случаев, полиповидные образования цервикального канала в 9,3%, эктопии в 24,0%.

2. Течение доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных характеризуется прогрессированием и наличием клинических проявлений, воспалительных изменений, аномальными кольпоскопическими картинками и развитием децидуоза, частота которого у беременных с неизменной шейкой матки составляет 17,0%, с эктопией — 46,1%, эктропионом — 33,9%, лейкоплакией— 12,0%, CIN— 35,5%, после применения инвазивных методов лечения CIN — 38,0%.

3. Тактика ведения беременных с заболеваниями шейки матки должна быть активной и дифференцированной. Она предполагает комплексное динамическое кольпоскопическое, цитологическое и ультразвуковое обследование шейки матки, обязательное лечение урогенитальной инфекции, своевременное применение хирургических методов диагностики и лечения, профилактику гестационных осложнений.

### **Апробация работы**

Результаты исследования доложены на ежегодных семинарах и научно-практических конференциях МОНИИАГ, Всероссийском форуме «Мать и дитя» (2006, 2007, 2008 гг.), международных конференциях (2007, 2008). Апробация диссертации состоялась на заседании Ученого Совета МОНИИАГ от 27 мая 2008 года.

### **Реализация полученных результатов**

Результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику МОНИИАГ, отделений родильных домов и женских консультаций г. Люберцы и Раменской ЦРБ; используются в качестве лекционного мате-

риала на курсах повышения квалификации для практических врачей Московской области.

По теме диссертации опубликовано 48 печатных работ, получено 2 патента на изобретения.

### **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 275 стр. машинописного текста, состоит из 6 глав, которые включают введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов исследования, выводы, практические рекомендации. Список литературы содержит 295 источников, из них 144 отечественных авторов и 151 зарубежных.

Иллюстрирована 54 таблицами и 58 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

С целью разработки тактики ведения беременных с патологией шейки матки, а также определения гестационных изменений шейки матки было проведено обследование 700 беременных, составивших 3 группы:

I основную группу составили 300 беременных, которым было проведено скрининговое обследование с целью определения частоты и структуры заболеваний шейки матки;

II контрольную группу составили 100 беременных с неизменной шейкой матки, наблюдавшихся с I триместра гестации для выявления гестационных изменений шейки матки;



III основную группу составили 300 беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки, находившихся под наблюдением с I триместра гестации, для выявления особенностей их течения и влияния на гестационный процесс, которые в зависимости от вида патологических изменений шейки были разделены на подгруппы:

IIIA подгруппа — 108 пациенток с эктопией и эктропионом шейки матки;

IIIB подгруппа — 72 беременные с полиповидными образованиями цервикального канала;

IIIC подгруппа — 50 пациенток, у которых беременность наступила после инвазивных методов лечения CIN;

IIID подгруппа — 25 беременных с лейкоплакией шейки матки;

IIIE подгруппа — 45 беременных с CIN

Большинство пациенток I и III групп были в возрасте 19—25 лет (40,0 и 39,4% соответственно), во II группе доминировали беременные 30—35 лет (31,6%). Анализ перенесенных гинекологических и экстрагенитальных заболеваний обследованных беременных не выявил достоверных различий в группах.

Для выполнения поставленных в работе задач при обследовании женщин были использованы следующие методы:

— общеклинические: общий и акушерский анамнез, преморбидный фон, лабораторные исследования;

— бактериологические: качественный и количественный состав микрофлоры влагалища, цервикального канала, микробиологическое исследование; ПЦР диагностика урогенитальной инфекции в клинической лаборатории МОНИИАГ;

— расширенная кольпоскопия проводилась с помощью кольпоскопа «Leisegang» (Германия) при увеличении в 15 раз с целью выявления и конкретизации изменений эпителиального покрова шейки матки, для документирования кольпоскопических картин использовалась видеоприставка. При

оценке кольпоскопических картин мы использовали международную терминологию кольпоскопических терминов, принятую в 1990 г. на Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии в Риме и обновленную Международной ассоциацией по патологии шейки матки кольпоскопии в — цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса по Папаниколау (Pap-smear-test) в I, II и III триместрах беременности;

— ультразвуковое исследование проводилось на ультразвуковых аппаратах «Aspen» (Acuson), «Voluson-730» (Kreuz Technik) и Accusix XQ-EXP (Medison) с применением трансвагинальных мультислотных датчиков 5—7 МГц, включая цветное доплеровское картирование (ЦДК) и импульсную доплерометрию влагалищной части шейки матки с определением индекса резистентности (ИР), оценивались количественные показатели объемного кровотока: индекс васкуляризации (VI), индекс кровотока (FI). Трехмерная реконструкция объема шейки матки в сроки: 10–14, 15–19, 20–24, 25–29, 30–34, 35–40 недель (в отделении перинатальной диагностики МОНИАГ под руководством д.м.н. Титченко Л.И.);

— морфологический: исследование биоптатов шейки матки, удаленных кондиллом, полиповидных образований шейки матки;

— иммуногистохимический: определение распределения эстрогенных и прогестероновых рецепторов в полиповидных образованиях цервикального канала;

— иммунологический: определение содержания иммуноглобулинов отдельных изотопов IgG, IgA, IgM в вагинально-цервикальном смыве у беременных при различных заболеваниях шейки матки в разные сроки гестации до и после применения терапии, а также у беременных без патологии шейки матки;

— статистический: обработку полученных результатов производили на персональном компьютере Intel Pentium IV - 600 с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (GraphPad Instant, Statistica for Windows v.4.0, Microsoft Excel 2001 и др.) Проверку гипотез о

равенстве двух средних проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе анамнестических данных обследованных беременных обращали внимание на наличие факторов риска развития заболеваний шейки матки. При этом у пациенток I и III групп отмечена большая частота раннего (до 16 лет) начала половой жизни (23,0 и 20,6% соответственно) и активного курения (40,0 и 46,0% соответственно) по сравнению с контрольной группой (17,0 и 19,0%).

Заболевания шейки матки отмечались чаще у повторнобеременных женщин (в I группе — 70,7%; в III группе — 71,0%), анамнез которых был значительно чаще отягощен репродуктивными потерями (29,0 и 32,6%) и искусственными абортми (37,3 и 40,3% соответственно). Среди пациенток контрольной группы первобеременные составили 46,0%, невынашивание беременности отмечалось в анамнезе у 24,0%, медицинские абортмы — у 28,0% женщин.

Согласно мнению многих исследователей (Прилепская В.Н., Роговская С.И., 2007), большую роль в развитии заболеваний шейки матки играют урогенитальные инфекции. У пациенток всех групп отмечалась высокая частота инфекций, передаваемых половым путем (63,0, 68,0 и 59,3%). Однако хронические воспалительные заболевания гениталий чаще отмечались у пациенток с заболеваниями шейки матки (22,6 и 29,0%), чем в контрольной группе (19,0%).

Кроме того, различные заболевания шейки матки в анамнезе преобладали у пациенток I и III групп (66,0 и 67,3% соответственно). При этом их лечение до наступления настоящей беременности проводилось лишь в 18,6 и 26,0% случаев соответственно, в то время как во II группе все 44,0% женщин

с заболеваниями шейки получили адекватную терапию в прегравидарный период.

Это, безусловно, способствовало высокой частоте (78,6%) заболеваний шейки матки у беременных I группы, выявленных с помощью кольпоскопии. Нормальные кольпоскопические картины наблюдались лишь в 21,4% случаев. К ним относился оригинальный многослойный плоский эпителий (МПЭ) — 15,0% и эктопия без признаков воспаления — 6,4%.

В структуре заболеваний шейки матки у беременных I группы доминировали цервициты и кондиломы. У каждой третьей пациентки (33,6%) выявлены CIN разной степени. В 1% диагностирован инвазивный рак шейки матки (рис. 1).

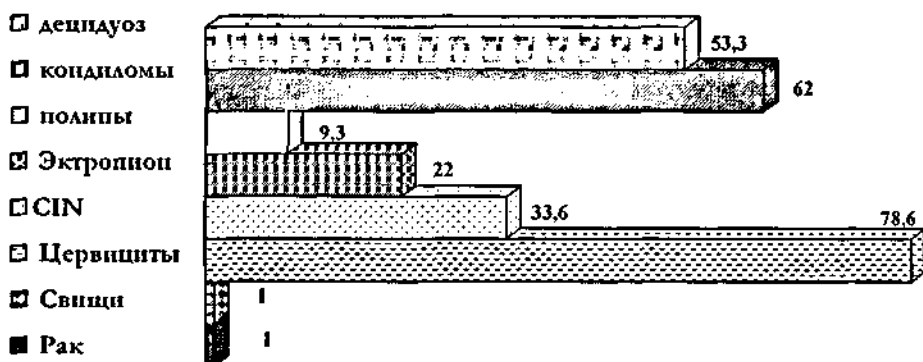


Рис. 1. Структура заболеваний шейки матки у беременных I группы.

Прежде чем определить особенности различных заболеваний шейки матки у беременных, мы провели тщательную оценку гестационных изменений шейки матки в норме. К ним относятся:

— появление отечности эпителия, усиление продукции секрета;

— незначительное зияние наружного зева, увеличение в размерах желез. Со II триместра – увеличение шейки матки в размерах, усиление васкуляризации, смещение стыка эпителия в сторону эктоцервикса – физиологическая эктопия (*ectopia gravidarum*), которая наблюдалась у 22,0% пациенток во II и у 24,0% – в III триместре гестации;

— немые поднегативные зоны, определяемые только во II и III триместрах (16,0 и 28,0% соответственно).

Гестационные изменения во всех структурах шейки матки (эпителии, железах и строме) прогрессировали со сроком гестации и затрудняли кольпоскопическую оценку ее состояния.

В данной работе впервые определена частота децидуоза шейки матки у беременных с неизмененной шейкой в I, II и III триместрах гестации, которая составила 8,0, 12,0 и 17,0% соответственно. При заболеваниях шейки матки его частота была значительно больше. Так, в III триместре беременности она составила в IIIA подгруппе – 39,8% (причем у пациенток с эктопией – 46,1%, с эктропионом – 33,9%), в IIIB подгруппе – 38,9%, IIIC подгруппе – 38,0%, IIID подгруппе – 12,0%, IIIE подгруппе – 35,5%.

Известно, что под любой аномальной кольпоскопической картиной может скрываться вся гамма морфологических признаков эпителиальных неоплазий и преклинического рака (Бауэр Г., 2002). Тем не менее, кольпоскопия позволила выявить особенности различных заболеваний шейки матки у беременных. Так, для эктопии было характерно прогрессирующее увеличение в размерах, нечеткость контуров, усиление продукции слизи. Сосочки цилиндрического эпителия в зоне эктопии в течение гестации удлиняются, возвышаются, имеют насыщенно ярко-красный цвет, иногда приобретают сходство с полипами или становятся похожими на кондиломы.

Количество выводных протоков и размеры функционирующих желез резко увеличиваются, вокруг них появляются белые эпителиальные ободки («ороговевающие» железы). Наблюдается усиленная васкуляризация с формированием сосудистых сетей (рис. 2). В данном исследовании впервые по-

казано, что полиповидные образования цервикального канала у беременных бывают двух видов: истинные полипы (61,1%), которые характеризовались наличием ножки, разнообразием форм и размеров, большой частотой деструктивных изменений (рис.3), и децидуальные псевдополипы (38,9%), которые чаще были множественными, располагались на широком основании без сосудистой ножки, имели гладкую поверхность, аморфную структуру и неровные контуры.



Рис. 2. Эктопия.

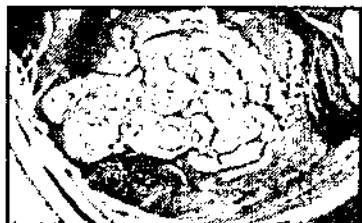


Рис. 3. Истинный полип.

Все полиповидные образования имели тенденцию к росту по мере прогрессирования беременности.

Лейкоплакия шейки матки в 44,0% наблюдений была представлена тонкими формами, причем проба Шиллера у каждой третьей пациентки оказалась неспецифичной в связи с неравномерным накоплением гликогена, наличием децидуальной инфильтрации стромы и обильной васкуляризации. Во время беременности у 20,0% пациенток наблюдалось увеличение размеров лейкоплакии, у 16,0% – их уменьшение после противовоспалительного и иммунокорректирующего лечения, но у большинства (64,0%) беременных размеры лейкоплакии оставались без изменений.

Кондиломы шейки матки во время беременности, как правило, увеличивались, достигая иногда гигантских размеров.

CIN I–II у 48,9% беременных подвергались регрессу после лечения, у одной пациентки наблюдалось прогрессирование CIN II–III до инвазивного рака, у остальных – стабилизация процесса.

Цитологическое исследование цервикальных мазков по Папаниколау (Пап –тест) остается основным методом скрининга предраковых заболеваний шейки матки. Основной целью его является выявление морфологических особенностей клеток, характеризующих патологический процесс. Метод дает возможность оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей, попавших в мазок-отпечаток, и позволяет выявить предраковые изменения за 3-5 лет до развития рака шейки матки. По данным В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской (2001), Г.Н. Минкиной (2001) точность метода составляет 79,2-93,4%. Результаты проведенной нами работы показали высокую информативность цитологического метода исследования у беременных.

Цитологическими особенностями всех доброкачественных заболеваний шейки матки являлось преобладание мазков второго типа. Они наблюдались в IIIA подгруппе у 69,4%; в IIIB — у 86,0%; в IIIC — у 86,0%; в IIID — у 76,0% и в IIIE — у 0,5% беременных, в то время, как в контрольной группе — лишь у 33,0% пациенток. Третий тип мазка доминировал у пациенток с CIN (95,5%) и не наблюдался у беременных с неизменной шейкой матки (II группа). Гипер- и паракератоз выявлен у всех беременных с лейкоплакией шейки матки, и у большинства с CIN (57,7%). У беременных с эктопией частота его составила 14,8%, с полиповидными образованиями цервикального канала — 19,4%, после операций на шейке матки — у 32,0%. В контрольной группе гипер- и паракератоз встречался только во II (16,0%) и III (28,0%) триместрах гестации.

Цитологические признаки папилломавирусного поражения шейки матки отмечались у 12,0% беременных II группы только во II и III триместрах беременности.

В IIIA подгруппе койлоциты в сочетании с дискератозом МПЭ были выявлены в I триместре у 7,4% беременных, во II триместре — у 25,9% и в III триместре — у каждой третьей (31,5%) пациентки.

В IIIB подгруппе признаки папилломавирусного поражения шейки матки были обнаружены у каждой пятой (20,8%) беременной.

Несмотря на хирургическое лечение CIN и последующее наблюдение пациенток IIIС подгруппы, частота рецидивов CIN у них составила 4,0% на фоне папилломавирусной инфекции (наличие койлоцитов). В IIIД подгруппе койлоциты определялись у половины (56,0%) пациенток. Чаще всего признаки папилломавирусного поражения шейки матки были обнаружены в IIIЕ подгруппе: у 73,3% беременных в I триместре и у 77,7% — во II триместре.

Представленные данные еще раз подтверждают, что цитологический метод исследования в настоящее время остается ведущим в диагностике заболеваний шейки матки. К сожалению, до сих пор среди гинекологов существует ошибочное мнение об опасности углубленного цитологического обследования шейки матки у беременных из-за возможных осложнений. В то же время высокая выявляемость заболеваний шейки матки во время беременности диктует необходимость обязательного цитологического исследования экто- эндоцервикса у беременных при постановке их на учет.

У беременных с заболеваниями шейки матки чаще, чем в контрольной группе выявлялась бактериальная и вирусная урогенитальная инфекция, особенно ее сочетанные формы (табл. 1).

Наиболее значимым является факт высокой частоты ПВИ у пациенток всех групп, максимальной у беременных с CIN (95,5%). При скриннинговом обследовании (I группа) ВПЧ выявлен у 66,6% беременных, в IIIА подгруппе — у 32,4%, в IIIВ — у 38,8%, в IIIС — 42,0%, в IIIД — у 56,0% пациенток. Следует отметить, что даже при неизменной шейке матки (II группа) ВПЧ выявлялся у каждой третьей беременной (34,0%).



Таблица 1.

Состав микрофлоры у обследованных беременных, %

Возбудитель	I группа	II группа	III группа / подгруппы				
			IIIА	IIIВ	IIIС	IIIД	IIIЕ
ВПЧ	66,6*	34,0	32,4	38,8	42,0*	56,0*	95,5**
ВПГ	32,6*	18,0	19,4	27,7*	34,0*	32,0*	37,7*
ЦМВ	25,3**	2,0	5,5*	19,4**	26,0**	12,0**	11,1**
Ureaplasma ur.	29,0*	11,0	32,4*	27,7*	22,0*	36,0**	42,0**
Mycoplasma hom.	26,0**	7,0	10,2*	5,5	12,0*	16,0*	20,0**
Chlamydia trach.	10,6*	4,0	2,7*	5,5	8,0*	4,0	6,6
Gardnerella vag.	62,3**	21,0	36,1*	27,7	32,0*	44,0**	64,0**
Candida alb.	23,0*	41,0	31,5	44,4	38,0	48,0	46,0
Моноинфекция	19,0	17,0	20,3	19,4	16,0	24,0	-

\* достоверность различий показателей по сравнению со II группой,  $p < 0,05$ ;\*\* достоверность различий показателей по сравнению со II группой,  $p < 0,001$ .

Наличие доброкачественных заболеваний шейки матки и урогенитальных инфекций сопровождалось резким снижением местного иммунитета, наиболее выраженным при CIN. Оно проявлялось уменьшением продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA), который является основным показателем иммунологической защиты, и увеличением продукции иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG (рис.4). На фоне ИППП у беременных IIIА подгруппы в вагинально-цервикальном секрете наблюдалось изменение содержания иммуноглобулинов всех изотипов: sIgA составил  $3,5 \pm 0,5$  мкг/мл, IgA –  $38,1 \pm 1,6$  мкг/мл, IgG –  $1028,6 \pm 46,5$  мкг/мл, IgM –  $11,5 \pm 0,9$  мкг/мл. Наиболее выраженные изменения в содержании иммуноглобулинов всех изотипов было у беременных IIIЕ подгруппы. Характерным являлось крайне низкая продукция sIgA ( $2,2 \pm 0,5$  мкг/мл) и высокий уровень Ig M ( $24,8 \pm 0,9$  мкг/мл) который рассматривают как маркер воспаления. Средние значения IgA составили  $24,2 \pm 1,6$  мкг/мл, IgG –  $1248,6 \pm 46,5$  мкг/мл. У беременных II группы уровень секреторного иммуноглобулина А составил  $12,2 \pm 0,5$

мкг/мл, IgA –  $36,5 \pm 0,5$  мкг/мл, IgM –  $2,6 \pm 0,5$  мкг/мл, IgG –  $456,5 \pm 35,5$  мкг/мл.

Проведенное сравнительное исследование свидетельствует о том, что степень нарушения местного иммунитета прямо пропорционально тяжести заболевания шейки матки.

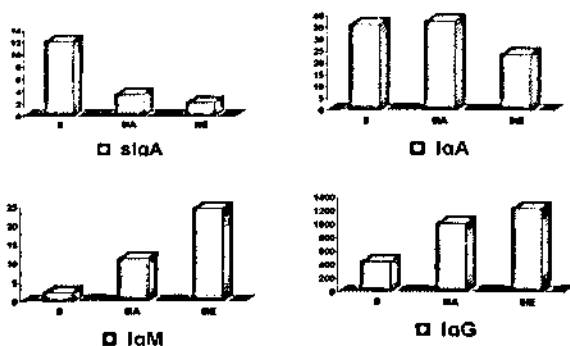


Рис.4. Местный иммунитет у беременных с эктопией и CIN (нг/мл).

Полученные результаты подтверждают связь между заболеваниями шейки матки и дисфункцией местного иммунитета, что имеет большое значение для выбора адекватной иммунокорректирующей терапии.

В последние годы появились работы по оценке значимости ультразвукового метода исследования в диагностике патологических состояний шейки матки и в прогнозировании преждевременных родов при многоплодной беременности (Сичинава Л.Г., Герасимова А.А., Панина О.Б., 2005).

Шейка матки при беременности является чрезвычайно важной анатомической и функциональной структурой. Нарушения, возникающие в шейке матки, могут серьезно влиять на ход беременности (Fleisher et al., 1992.; Kleyewski et al., 1994).

В данной работе впервые применено комплексное ультразвуковое исследование для оценки состояния шейки матки в норме и при ее различных заболеваниях. С помощью современных возможностей УЗИ было проведено определение объема шейки матки, васкуляризации и объемного кровотока, позволившее прогнозировать течение беременности при анатомических изменениях шейки матки; дифференцировать полиповидных образований цервикального канала, а также доброкачественные и злокачественные заболевания шейки матки.

УЗИ с трехмерной реконструкцией изображения показало, что объем шейки матки прогрессивно увеличивается на протяжении всей беременности, составляя в 10—14 недель  $18,9 \pm 2,6 \text{ см}^3$ , достигая максимальной величины в 25—29 недель ( $26,2 \pm 3,7 \text{ см}^3$ ) и несколько уменьшаясь к родам ( $20,1 \pm 2,3 \text{ см}^3$ ). При этом наблюдается расширение внутреннего зева почти в 3 раза (с  $0,37 \text{ см}^3$  до  $1,05 \text{ см}^3$ ), наиболее выраженное с 34 до 40 недель.

Оценка показателей объема шейки матки в норме важна для определения ультразвуковых критериев благоприятного течения беременности у пациенток с оперированной шейкой. Так у 21 беременных после электроконизации шейки матки и у 7 после ампутации шейки матки ее толщина ( $2,89 \pm 0,34 \text{ см}$  и  $3,07 \pm 0,17$ ) достоверно не отличалась от показателя толщины шейки матки ( $3,01 \pm 0,26$ ) у пациенток после диатермо- и радиокоагуляции. Длина шейки матки у пациенток после электроконизации составила  $3,41 \pm 0,33 \text{ см}$ , после коагуляции —  $3,55 \pm 0,41 \text{ см}$ , после ампутации —  $2,44 \pm 0,46 \text{ см}$ , что на 31% меньше нормативных показателей ( $p < 0,05$ ).

При оценке кровотока в 2Д и 3Д режимах у беременных III подгруппы выявлена умеренная васкуляризация, равномерный симметричный кровоток, прямолинейный или слабоизвитой ход сосудов. Индекс васкуляризации у пациенток после электроконизации составил  $3,04 \pm 0,16$ , что на 9,0% ниже нормативных значений ( $p < 0,05$ ), после ампутации шейки матки —  $2,67 \pm 0,15$ , что на 20% ниже нормативных значений ( $p < 0,05$ ). Индекс кро-

вотока у пациенток после ампутации шейки матки составил  $21,53 \pm 0,20$ , что на 21% ниже показателей у пациенток после коагуляции ( $p < 0,05$ ).

Показатели объемного кровотока в норме увеличиваются к концу беременности: индекс васкуляризации на 67,0%, индекс кровотока – на 36,0% (рис.5).

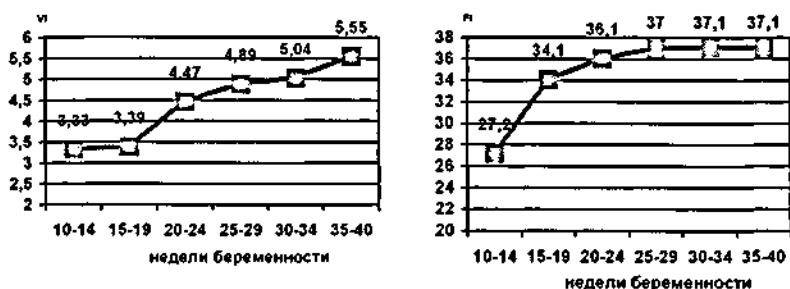


Рис. 5. Показатели объемного кровотока шейки матки в норме:  
А) индекс васкуляризации VI; В) индекс кровотока FI.

Анализ течения и исхода беременности у этих женщин показал, что прогностическими критериями благоприятного течения беременности после операций на шейке матки являются:

- длина шейки матки более 2,5 см;
- объем шейки матки более  $12 \text{ см}^3$ ;
- состояние архитектоники сосудистой сети, характеризующееся умеренной васкуляризацией, равномерным симметричным кровотоком, прямым или слабоизвитым ходом сосудов.

Нами проанализированы результаты УЗИ 4 беременных с инвазивным раком шейки матки. Он определяется как очаг преимущественно гипэхогенной структуры, неправильной формы с неровными контурами. Опухолевый кровоток характеризовался наличием хаотично расположенных цветовых локусов с различной интенсивностью окраски как в центре, так и по пе-

риферии опухоли. Гиперваскулярный тип кровотока определялся у всех беременных с инвазивным раком шейки матки. Средний объем шейки матки у них достигал  $30,6 \pm 3,4$  см<sup>3</sup>, что на 62% больше нормы ( $18,9 \pm 2,6$  см<sup>3</sup>). Индекс васкуляризации шейки матки у этих пациенток был в 3 раза выше нормы ( $9,26 \pm 0,37$  и  $3,33 \pm 0,26$  соответственно  $p < 0,001$ ). Индекс кровотока был выше нормативных значений на 40% ( $38,11 \pm 0,74$ ;  $p < 0,05$ ).

Проведенные исследования показали, что комплексное УЗИ с использованием 3Д-энергетического доплеровского картирования является высокоинформативным методом диагностики рака шейки матки во время беременности, так как позволяет получить объективную информацию об объеме и особенностях кровоснабжения опухоли. При наличии рака шейки матки наиболее значимыми ультразвуковыми критериями являются:

- увеличение объема шейки матки на 50% и более;
- эхоскопические признаки опухоли: очаг пониженной эхогенности, неправильная форма, неровные контуры;
- наличие хаотично расположенных цветовых локусов в центре и по периферии опухоли;
- признаки локальной гипернеоваскуляризации: увеличение VI в 2,5 раза и более, увеличение FI на 40% и более.

Использование трансвагинального УЗИ с оценкой показателей объемного кровотока позволило также подтвердить наличие двух типов полиповидных образований цервикального канала, определяемых при кольпоскопии. При ультразвуковом исследовании определялись размеры образований, длина ножки и точная локализация полипа: полость матки, верхняя, средняя или нижняя треть цервикального канала, что согласуется с данными Agidogen N., Cetin T., Kadayifci O. et al. (1988). У 44 (61,1%) беременных полиповидные образования цервикального канала имели вид эхопозитивных образований средней или пониженной эхоплотности с четкой сосудистой ножкой, исходящей из средней или нижней трети цервикального канала, и единичными сосудистыми локусами во внутренней структуре.

Истинные полипы цервикального канала (61,1%) всегда имели длинную тонкую либо широкую ножку, что обусловлено особенностями расположения в узком цервикальном канале. В связи с этим рост полипа происходит не только за счет пролиферации и парастазии объема полипа, но и за счет вытягивания его в каудальном направлении, то есть удлинения ножки полипа. Поэтому верхушка — тело полипа обычно располагается на уровне наружного зева или выступает за его пределы, что всегда легко диагностируется при обычном гинекологическом осмотре. Однако нередко основание полипа может находиться в средней или верхней трети цервикального канала (табл. 2). Индекс резистентности истинных полипов (ИР) составлял 0,66—0,71, индекс васкуляризации (VI) колебался в пределах 0,46—1,24, индекс кровотока (FI) — 16,75—28,24.

У 28 (38,9%) беременных определялись эхопозитивные округлые образования повышенной эхоплотности без сосудистой ножки с большим количеством сосудистых локусов во внутренней структуре. Эти полиповидные образования характеризовались более выраженными гемодинамическими изменениями, о чем свидетельствовали его показатели: ИР 0,50—0,55, VI 1,33—2,01 и FI — 30,30—44,51.

Таблица 2.

Ультразвуковые диагностические критерии полиповидных образований шейки матки у беременных

Показатели доплерографии		Полип	Полиповидный децидуоз (децидуальный псевдополип)
ЦДК:	Наличие сосудистой ножки	Есть	Нет
	Локусы кровотока внутри образования	Нет или единичные	Множественные
	ИР	0,68 ± 0,02	0,52 ± 0,02 (p < 0,05)
ЗД-доплерография	VI	0,85 ± 0,39	1,67 ± 0,34 (p < 0,05)
	FI	22,49 ± 5,74	37,40 ± 7,10 (p < 0,05)

Дифференциация истинных полипов и децидуальных псевдополипов имеет большое практическое значение для определения дальнейшей тактики ведения беременных.

Течение различных заболеваний шейки матки у беременных имело общие особенности: тенденция к прогрессированию и наличие клинических проявлений, основными из которых были патологические выделения из половых путей. Обильные бели гнойного характера были связаны с воспалительными процессами. Кровянистые выделения были обусловлены деструктивными изменениями патологических образований или проявлением угрозы прерывания беременности. У пациенток с CIN обильные жидкие выделения наблюдались в 60,0% случаев, мажущие выделения в 28,8%, контактные кровянистые выделения — в 11,1% случаях. Основными жалобами беременных с полиповидными образованиями цервикального канала были тянущие боли внизу живота и в поясничной области (63,8%) и мажущие кровянистые выделения из половых путей (77,7%). Наличие полипов цервикального канала было бессимптомным только у 6,9% пациенток.

Течение беременности у женщины с доброкачественными заболеваниями шейки матки характеризовалось большей частотой гестационных осложнений по сравнению с контрольной группой. Особенно высока была частота невынашивания и ФПН, которые доминировали у беременных с оперированной шейкой и полиповидными образованиями цервикального канала (рис. 6).

В I триместре беременности угроза невынашивания наблюдалась у большинства пациенток IIВ и IIС подгрупп (72,2 и 74,0%), у каждой третьей пациентки I группы и IIIА подгруппы (32,6 и 26,8% соответственно). Обращает внимание высокая частота кольпита у беременных с полиповидными образованиями цервикального канала (93,0%) и CIN (88,8%).

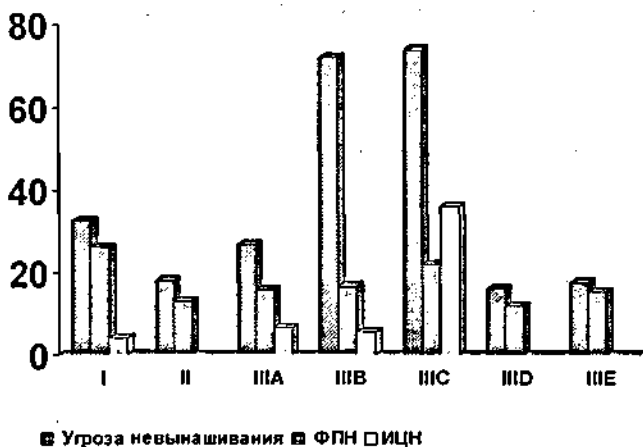


Рис. 6. Осложнения беременности у пациенток с заболеваниями шейки матки.

Во II триместре беременности угроза невынашивания наблюдалась преимущественно у пациенток IIIC подгруппы (70,0%). У беременных I группы, IIIA, IIID и IIIE подгрупп она составила 24,0, 29,6, 24,0 и 28,8% соответственно, что в 2 раза выше аналогичного показателя во II группе (14,0%).

Интересным является факт резкого снижения частоты угрозы невынашивания у беременных IIIB подгруппы после адекватной терапии и полипэктомии, проведенной 50,0% пациенткам.

Видимо, наличие полипов эндоцервикса у беременных с признаками нарушения их целостности, в виде длительных мажущих кровянистых выделений, определяли высокую частоту невынашивания в I триместре у беременных данной группы. Обращает внимание высокая частота развития ИЦН у беременных I группы, а также IIIA, IIIB подгрупп (4,0, 6,5 и 5,5% соответственно). Но чаще всего ИЦН выявлялась у беременных IIIC подгруппы (36,0%).



Косвенные признаки дисфункции ФПК (маловодие, многоводие) определялись только у беременных I группы и III подгруппы (1,3 и 8,0%). Диффузное утолщение плаценты, по-видимому, было связано с наличием УГИ и созданием условий для восходящего инфицирования (полипы эндометрия, ИЦН).

Доминирующим осложнением III триместра беременности в I группе был гестоз (26,3%), угроза преждевременных родов наблюдалась значительно реже (18,6%), чем угроза невынашивания в I и II триместрах (32,6 и 24,0% соответственно). Высокой оставалась частота респираторных заболеваний (8,0%), анемии (11,6%).

Признаки внутриутробного страдания плода были выявлены в I группе в 2 раза чаще, чем у беременных II группы (26,0 и 13,0% соответственно). В III группе ФПН чаще всего выявлялась в III подгруппе (22,0%), что объясняется большим количеством индуцированных беременностей, применением ВРТ и наличием отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза у этих пациенток.

Косвенные признаки дисфункции ФПК (маловодие, многоводие) в 4—5 раз чаще всего выявлялись у беременных I группы (25,3%) и в IВ подгруппе (22,2%), чем во II группе (5,0%) и в IIIА подгруппе (4,6%). Самая высокая частота угрозы преждевременных родов наблюдалась в III подгруппе (64,0%), самая низкая — у беременных II группы (8,0%) и IВ подгруппы (9,7%).

В.М. Дильман еще в 1989 году определил три условия, необходимых для развития неопластических процессов: увеличение пула пролиферирующих клеток, ослабление противоопухолевого иммунитета и снижение способности репарации ДНК. Наличие у беременных этих факторов риска побуждает к их тщательному наблюдению и лечению.

Выявленные особенности течения доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных и их влияние на гестационный процесс позво-

лили нам разработать тактику ведения этих пациенток, которая предполагает:

Первый этап: первичное обследование при взятии беременной на учет:

- бактериологическое и вирусологическое (обследование на ВПЧ),
- расширенная кольпоскопия,
- цитологическое исследование мазков (РАР-тест),
- ультразвуковое.

Второй этап: профилактика гестационных осложнений и прогрессирования заболеваний шейки матки:

- лечение невынашивания беременности,
- профилактика и лечение ФПН,
- лечение урогенитальных инфекций,
- динамическое кольпоскопическое и цитологическое исследования,
- применение трансвагинального ультразвукового метода,
- применение хирургических методов лечения по показаниям.

На основании проведенных исследований определены показания к применению хирургических методов диагностики и лечения. Показаниями к полипэктомии, которая была произведена 7,6% беременных в I группе и 50,0% — в III подгруппе, являлись:

- величина истинных полипов более 1 см;
- рост полиповидного образования;
- кровоточивость, нарушение целостности полиповидного образования;
- деструктивные и некротические изменения;
- наличие III—IV типа мазка;
- децидуальные псевдополипы подлежат удалению при их величине более 2 см и наличии деструктивных изменений.

Показаниями для биопсии шейки матки, проведенной 11,6% беременным в I группе и 46,0% пациенток в III подгруппе были атипичные цито-

логические и кольпоскопические картины, подозрительные на рак: экзофит, язва, атипичная васкуляризация.

Морфологическое исследование биоптатов различных патологических образований шейки матки выявило наличие у 4 беременных инвазивного рака шейки матки (5,7‰); у 2 — CIS (2,8‰); у одной — аденокарциномы (1,4‰). У 28 (40,0‰) пациенток обнаружены плоские и инвертированные кондиломы с CIN I-II; у 24 (34,3‰) — CIN II-III.

Гистологическое исследование полиповидных образований цервикального канала показало, что главной особенностью истинных полипов (62,1%) являлось наличие в них очагов децидуализации.

Истинные полипы (62,1%) имели сосудистую ножку и состояли из стромы с очагами децидуализации, расширенных желез с выраженной резервноклеточной пролиферацией и гиперплазией, обуславливающей их повышенную секреторную активность. В сосудах разного калибра отмечались гестационные изменения в виде утолщения и дезорганизации мышечного слоя, истончения и потери эластических структур, что приводило к гемоциркуляторным расстройствам разной степени. Участки изъязвления и некроза с налетом фибрина наблюдались у 54,5%, диспластические изменения эпителия — у 9,1% пациенток.

Децидуальные псевдополипы (37,9%) имели вид округлого образования без сосудистой ножки, состоящего преимущественно из децидуальной ткани, в составе которой определялись узкие железы эндометриального типа с незначительным содержанием секрета. Особенностью этих желез являлось отсутствие резервных клеток, и, соответственно, способности к пролиферации и гиперплазии. В децидуальной ткани определялись мелкие сосуды артериального типа и широкие венозные коллекторы. В большинстве псевдополипов (71,4%) отмечались выраженные нарушения кровообращения и участки деструкции в виде изъязвлений и некроза.

Столь выраженное структурное сходство децидуальных псевдополипов с децидуальной тканью при отсутствии непосредственной связи с ней, под-

твержденное данными УЗИ, позволяет опровергнуть мнение некоторых авторов (Русакевич П.С., 2000) о том, что децидуальные псевдополипы — это пролабирование децидуальной ткани из цервикального канала, и высказать предположение, что они являются ее эктопическими очагами.

Для выяснения патогенетических механизмов пролиферации полиповидных образований цервикального канала во время беременности произведено исследование содержания в их структурных элементах рецепторов к эстрогенам и прогестерону.

В структуре полиповидных образований во время беременности экспрессия рецепторов эстрогенов была одинаково низкой, во всех ее элементах преобладали рецепторы к прогестерону. Максимальное их количество было выявлено в децидуальных и резервных клетках. Несмотря на то, что в децидуальных полипах нет резервных клеток, из-за обилия децидуальной ткани суммарное количество рецепторов к прогестерону в них было больше, чем в прогрессирующих полипах, что свидетельствует об их большей чувствительности к гестагенам. Согласно современным представлениям, гормоны непосредственно не приводят к опухолевым трансформациям клетки, так как не имеют первичной структуры ДНК, но в то же время они могут вызывать активацию опухолевого роста (Бохман Я.В., 2002).

Следует подчеркнуть, что гистологические заключения подтвердили диагнозы, поставленные при кольпоскопическом исследовании. Это свидетельствует о высокой информативности последнего при выявлении заболеваний шейки матки. Полипэктомия и биопсия шейки матки производилась под местным обезболиванием радиохирургическим методом («Surgitron») с использованием радиопетли в режиме «разрез и коагуляция» (мощность 2—4 ед.). Применение высокочастотных волн (3,8 МГц) обеспечивало бесконтактный разрез ткани и позволяло удалять полиповидные образования бескровно, безболезненно, без травматизации окружающих тканей и получить полноценный материал для гистологического исследования.

Для профилактики и/или лечения угрозы невынашивания беременные получали спазмолитические средства, седативные, токолитические препараты, витамины. Прогестероновая недостаточность компенсировалась приемом утрожестана (по 100 мг 2—3 раза в сутки) с 5—6 недель беременности.

При выявлении урогенитальной инфекции проводили этиотропную антибактериальную терапию после 12 недель гестации с учетом выявленного возбудителя, местное лечение, после 22 недель гестации — системную интерферонотерапию. Лечение ПВИ осуществлялось комплексно с применением интерферонотерапии и деструктивных методов.

Для профилактики и лечения ФПН применялись препараты антиоксидантного, метаболического действия, средства, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови.

Хирургическая коррекция ИЦН проводилась 12 (4,0%) беременным I группы, 7 (6,5%) беременным IIIA подгруппы. У 4 (5,5%) беременных с полиповидными образованиями цервикального канала хирургическая коррекция ИЦН проводилась после полипэктомии.

Несмотря на высокую частоту развития ИЦН (36,0%) после инвазивного лечения CIN хирургическая коррекция была произведена лишь 4 (22,2%) пациенткам, остальным из-за технических трудностей и отсутствия условий ее выполнить не удалось. В таких ситуациях применялись влагалищные кольца.

Адекватная терапия способствовала уменьшению частоты гестационных осложнений и улучшению состояния шейки матки. После лечения всем беременным проводилось контрольное кольпоскопическое и цитологическое исследование.

Противовоспалительная терапия и коррекция местного иммунитета способствовали элиминации возбудителей бактериальных инфекций и уменьшению воспалительных изменений на шейке. Об этом свидетельствовало увеличение мазков I типа во всех подгруппах. В I группе у 48 (48,9%) из 98 беременных с CIN I-II степени наблюдалась ее регрессия. II

тип мазка (PAP) определялся у 229 (76,3%) беременных, III тип мазка — у 50 (16,6%) пациенток, о чем свидетельствовало наличие единичных клеток с изменением соотношения ядро/цитоплазма и дискарриоза. У (29,3%) беременных с ПВИ наблюдалась позитивная динамика в виде уменьшения размеров и количества остроконечных кондилом. IV—V тип мазка определялся без изменений у 3 (1,0%) женщин, на что указывали отдельные клетки с увеличенными ядрами и базофильной цитоплазмой, неравномерным распределением хроматина и признаками злокачественности, а также многочисленные атипические клетки.

Иммунокорректирующая терапия с помощью вагинальных свечей генферон (250000 ЕД 2 раза в сутки в течение 10 дней) оказывала выраженное позитивное влияние на продукцию иммуноглобулинов. У пациенток IIIA подгруппы наблюдалось значительное увеличение содержания иммуноглобулина sIgA до  $7,9 \pm 1,1$  мкг/мл, уменьшение IgG до  $623,4 \pm 18,4$  мкг/мл. В то время как у беременных с CIN (IIIЕ подгруппа) уровень секреторного иммуноглобулина в шейечно-вагинальном секрете после лечения достоверно не изменился ( $2,9 \pm 0,2$  мкг/мл), а содержание иммуноглобулина IgG уменьшилось незначительно ( $986,2 \pm 12,6$  мкг/мл).

Очевидно, что исход беременности во многом определяется течением всего периода гестации. Однако данные, представленные в таблице 3, являются убедительным аргументом, доказывающим необходимость и очевидную эффективность проведения прегравидарной подготовки, включающей не только лечение урогенитальной инфекции до наступления беременности, но также выявление и лечение заболеваний шейки матки до наступления беременности.

Общая частота неблагоприятных исходов беременности (спонтанные аборт, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода, преждевременные роды и пороки развития плода) чаще всего наблюдались у пациенток III группы (9,3%) и I группы (8,2%), в то время как у беременных II группы — лишь 4,0%. Анализируя частоту неблагоприятных исходов бе-

ременности при различных заболеваниях шейки матки, следует отметить, что у пациенток с эктопией или эктропионом (IIIA подгруппа) и CIN (IIE подгруппа) она составила 8,2% и 8,8% соответственно и была аналогична I группе. У беременных с полиповидными образованиями (IIIB подгруппа) и лейкоплакией (IIID подгруппа) — она была значительно ниже (5,6 и 4,0% соответственно) и не отличалась от таковой в контрольной группе. Самая высокая частота неблагоприятных исходов наблюдалась у беременных после инвазивного лечения CIN (IIIC подгруппа) — 20,0% ( $p < 0,001$ ).

Частота репродуктивных потерь была максимальна после хирургического лечения предрака шейки матки в прегравидарный период (8,0%) и при полиповидных образованиях цервикального канала (5,6%); при эктопии и CIN она составила 2,7 и 2,2% соответственно.

Как правило, родоразрешение беременных проводилось через естественные родовые пути. Оперативные роды в I группе были у 38 (12,6%) женщин, во II группе — у 6 (6,0%) и в III группе — у 41 (13,6%) пациенток (табл. 3). Чаще всего оперативное родоразрешение проводилось беременным после инвазивного лечения CIN (48,0%), преимущественно после ампутации и конизации шейки матки. Полученные результаты согласуются с данными Ю.И. Подыстова и К.П. Лактионова (2006), о частоте оперативного родоразрешения после конизации шейки матки (72,7%) и ее ножевой ампутации (88,8%). В то же время в литературе имеются данные о самопроизвольных родах у 29,6% пациенток после ампутации шейки матки (Булгакова С.В., 2007). Показания к кесареву сечению у пациенток остальных подгрупп не зависели от состояния шейки матки.

Таблица 3.

## Исходы беременности у обследованных пациенток, (%)

Исходы беременности	группы						
	I	II	IIIА	IIIВ	IIIС	IIIД	IIIЕ
Срочные роды	91,6	96,0	91,6	94,4	76,0*	96,0	91,1
Преждевременные роды	4,0	4,0	5,5	-	12,0*	4,0	2,2
Самопроизвольный выкидыш во II триместре	2,6	-	0,9	1,4	2,0	-	-
Неразвивающаяся беременность	1,0	-	1,8	4,2	4,0	-	2,2
Литопатальная гибель плода	0,3	-	-	-	2,0	-	-
Артифициальный аборт	-	-	-	-	-	-	4,4
Малое кесарево сечение	-	-	-	-	4,0	-	-
Пангистерэктомия с плодом	0,3	-	-	-	-	-	-
Кесарево сечение	12,6	6,0	7,4	5,8	48,0*	4,0	9,75

\* достоверность различий показателей по сравнению с II группой,  $p < 0,05$

Следует отметить, что хирургическое лечение заболеваний шейки матки, проводимое в период гестации, не оказывало неблагоприятного влияния на течение и исход беременности.

Таким образом, в соответствии с целью исследования в результате проведенной работы был решен ряд теоретических и практических задач по тактике ведения беременных с заболеваниями шейки матки.



## ВЫВОДЫ

РОС. НАЦИОНАЛЬНАЯ  
БИБЛИОТЕКА  
С.-Петербург  
ОЭ 200 г. кт 421

1. Частота доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных составляет 78,6% и всегда сопровождается воспалительными изменениями. В их структуре преобладают CIN (33,6%); эктопии (24,0%); полиповидные образования цервикального канала — (9,3%).
2. Факторами риска развития доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных являются урогенитальные инфекции, раннее начало половой жизни, курение, отсутствие адекватной терапии патологических состояний шейки матки в прегравидарный период.
3. Кольпоскопическими особенностями доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных являются: повышенная васкуляризация, неравномерное утолщение эпителия, неспецифичность пробы Шиллера, появление аномальных картин и развитие децидуоза.
4. Частота децидуоза у беременных с неизменной шейкой матки составляет 17,0%, с эктопией — 46,1%, с эктропионом — 33,9%, с лейкоплакией — 12,0%, с CIN — 35,5%, после применения инвазивных методов лечения предрака шейки матки — 38,0%.
5. Цитологическими особенностями шейки матки у беременных при отсутствии ее заболеваний является преобладание клеток промежуточных слоев; наличие ладьевидных клеток, наличие активного цитоллиза клеток, гипер-паракератоза (28,0%).
6. При физиологическом течении беременности отмечается увеличение объема шейки матки с 10—14 недель беременности ( $18,9 \pm 2,6 \text{ см}^3$ ) до 25—29 недель ( $26,2 \pm 3,7 \text{ см}^3$ ,  $p < 0,05$ ) и уменьшение к 38—39 неделям ( $20,1 \pm 2,3 \text{ см}^3$ ). При этом отмечается прогрессивное увеличение показателей объемного кровотока: VI на 67,0%, и FI — на 36,0%.
7. Полиповидные образования цервикального канала у беременных бывают двух типов: истинные полипы с децидуализацией (62,1%) и де-

цидуальные псевдополипы (37,9%), которые имеют отличительные кольпоскопические, ультразвуковые, морфологические и иммуногистохимические особенности.

8. Доброкачественные заболевания шейки матки сопровождаются высокой частотой урогенитальной инфекции, среди которых преобладает ПВИ: у пациенток с эктопией 32,4%, с лейкоплакней 56,0%; с CIN 95,5%; после хирургического лечения CIN 42,0%, при полипах — 38,8%. У беременных с неизменной шейкой матки частота ПВИ составляет 34,0%.
9. На фоне доброкачественных заболеваний шейки матки отмечается снижение местного иммунитета, характеризующееся уменьшением продукции секреторного иммуноглобулина А, повышением иммуноглобулина М и G, наиболее выраженное у пациенток с CIN.
10. Течение беременности у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки характеризуется высокой частотой невынашивания в I триместре и ФПН: при наличии полиповидных образований цервикального канала — у 72,2 и 16,6%, после инвазивных методов лечения CIN — у 74,0 и 22,0%, при эктопии и эктропионе — у 26,8 и 15,7%, при лейкоплакии — 16,0 и 12,0%, при CIN — у 17,7 и 15,5% пациенток соответственно.
11. Частота репродуктивных потерь у беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки максимальна после хирургического лечения CIN в прегравидарный период (8,0%) и при полиповидных образованиях цервикального канала (5,6%); при эктопии и CIN она составила 2,7 и 2,2% соответственно.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритм обследования беременных при постановке их на учет с ранних сроков необходимо включать: цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса, проведение расширенной кольпоскопии, выявление урогенитальной инфекции методом ПЦР.
2. Учитывая что, ПВИ является основным этиологическим фактором развития CIN, обязательно проведение скрининга на ВПЧ у беременных с ранних сроков.
3. Ведение беременных с заболеваниями шейки матки должно проводиться под тщательным динамическим кольпоскопическим и цитологическим контролем, с обязательным лечением урогенитальной инфекции и проведением иммунокорректирующей терапии.
4. Ультразвуковыми критериями истинных полипов цервикального канала являются: наличие экзопозитивных образований средней или пониженной эхоплотности, с четкой сосудистой ножкой, исходящей из средней или нижней трети цервикального канала, и единичными сосудистыми локусами во внутренней структуре. Индекс резистентности (ИР) составляет 0,66—0,71, индекс васкуляризации (VI) — 0,46—1,24, индекс кровотока (FI) — 16,75—28,24.
5. УЗИ критериями децидуальных псевдополипов являются экзопозитивные округлые образования повышенной эхоплотности без сосудистой ножки, с большим количеством сосудистых локусов во внутренней структуре, с более выраженными гемодинамическими изменениями: ИР 0,50—0,55, VI 1,33—2,01 и FI — 30,30—44,51; количество сосудистых локусов не зависит от величины образований.
6. При оперированной шейке матки наиболее значимыми ультразвуковыми критериями для благоприятного течения беременности являются: длина шейки матки более 2,5 см, объем шейки матки более 12 см<sup>3</sup>,

состояние архитектоники сосудистой сети: умеренная васкуляризация, равномерный симметричный кровоток, прямолинейный или слабоизвитой ход сосудов.

7. При наличии инвазивного рака шейки матки у беременных наиболее значимыми ультразвуковыми критериями являются: увеличение объема шейки матки на 50% и более; наличием очага пониженной эхогенности неправильной формы, с неровными контурами и наличием хаотично расположенных цветовых локусов в центре и по периферии опухоли. Признаками локальной гипернеоваскуляризации являются: увеличение VI в 2,5 раза и более; увеличение FI на 40% и более.
8. Тактика ведения беременных с CIN I должна быть контролирующее — выжидательная, с окончательным лечением шейки матки после родов. При CIN II—III обязательно проведение биопсии шейки матки с гистологическим исследованием. При выявлении CIN III во II—III триместрах возможно пролонгирование беременности под динамическим цитологическим и кольпоскопическим контролем 1 раз в 3 недели, с последующим лечением после родоразрешения.
9. Показаниями к биопсии шейки матки при беременности являются: атипические цитологические и кольпоскопические картины, подозрительные на рак (неоднородная поверхность, экзофит, эрозия, или изъязвления и атипичная васкуляризация).
10. Показаниями для полипэктомии во время беременности являются:
  - величина истинных полипов более 1 см,
  - рост полиповидного образования,
  - кровоточивость, нарушение целостности,
  - деструктивные и некротические изменения,
  - наличие III – IV типа цитологического мазка,
  - величина децидуальных псевдополипов более 2 см и наличие деструктивных изменений.

11. Полипэктомия во время беременности может проводиться в любом сроке гестации радиохирургическим методом под местной анестезией в условиях акушерского или гинекологического отделений или дневного стационара.
12. Пациентки после инвазивных методов лечения CIN представляют группу высокого риска по развитию гестационных осложнений. Основной проблемой их ведения является угроза невынашивания. Основной причиной невынашивания беременности у этих пациенток является ИЦН. Учитывая частоту гестационных осложнений, наиболее щадящим методом лечения заболеваний шейки матки является радиохирургический, так как после него реже всего выявляются патологические изменения на шейке матки.

## **АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ**

**I этап: первичное обследование при взятии беременной на учет:**

- бактериологическое
- вирусологическое (обследование на ВПЧ)
- расширенная кольпоскопия
- цитологическое исследование мазков (РАР-тест)
- ультразвуковое

**II этап: выделение беременных в зависимости от выявленной патологии шейки матки.**

**Выбор тактики ведения осуществляется дифференцированно в зависимости от результатов обследования:**

- лечение невынашивания беременности
- профилактика и лечение ФПН
- лечение урогенитальной инфекции
- применение трансвагинального ультразвукового метода
- динамическое кольпоскопическое и цитологическое наблюдение при выявлении CIN
- применение хирургических методов лечения по показаниям.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Зароченцева Н.В. Значение инфекционного агента в развитии и течении приобретенных эрозивных состояниях шейки матки // Гомеостаз и инфекционный процесс. Материалы 2-й Всероссийской конференции. — Саратов, 1998. — С.29.
2. Зароченцева Н.В. Состояние шеечно-влагалищной микрофлоры у больных с воспалительно-измененной шейкой матки. // Сборник материалов научной конференции молодых ученых медицинского факультета КБГУ. — Нальчик, 1998. — С.30.
3. Зароченцева Н.В., Зароченцев М.В., Позднякова Т.И. Диагностика и тактика лечения псевдоэрозий шейки матки воспалительного генеза // Вестник КБГУ. Серия « Медицинские науки». — Нальчик, 1999. — Выпуск 5.— С.77—79.
4. Узденова З.Х., Зароченцева Н.В. Тактика обследования и лечения больных с истмико-цервикальной недостаточностью // Материалы 1-й межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы репродуктивного здоровья». — Нальчик, 2000. — С. 56—57.
5. Зароченцева Н.В., Зароченцев М.В. Микробиологическая характеристика фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. // Сборник научных трудов молодых ученых КБГУ. — Нальчик, 2000. — С.134.
6. Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В., Овчинникова В.В. Особенности течения I триместра беременности у женщин с невынашиванием после предгравидарной подготовки. // Материалы 1-й Международной конференции «Ранние сроки беременности. Проблемы, пути решения, перспективы». — М., 2002. — С. 238—241.
7. Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В., Витушко С.А. Особен-

ности течения беременности у женщин с привычным невынашиванием в анамнезе. // *Материалы научно-практической конференции «Невынашивание беременности и недоношенный ребенок».* — Петрозаводск, 2002. — С. 99.

8. Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В., Болтовская М.Н. Роль эндометриальных белков в процессах имплантации и плацентации. // *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2002. — Т.2. — №6. — С. 22—27.

9. Серова О.Ф., Титченко Л.И., Зароченцева Н.В., Витушко С.А., Туманова В.А., Липовенко Л.Н. Профилактика и лечение угрозы прерывания беременности в I триместре у женщин с невынашиванием в анамнезе. // *Сборник научных трудов «Актуальные проблемы акушерства и гинекологии и перспективы их решения в Московской области».* — М.: МЕДпресс -информ, 2003. — С.55—62.

10. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Липовенко Л.Н., Романенко Е.А., Царева А.В. Роль плацентарных белков в поддержании успешной беременности// *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* — 2003. — Т.2. — №4. — С. 61—66.

11. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. Лечение и профилактика хронического вагинального кандидоза на фоне инфекций, передающихся половым путем// *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2003. — Т.3. — №6. — С. 54—58.

12. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В., Капустина М.В., Шаповаленко С.А., Тамазян Г.В., Гридчик А.Л. Железodefицитная анемия. // *Информационно-методическое письмо.* — М., 2004. — 24 с.

13. Серова О.Ф., Краснопольский В.И., Туманова В.А., Зароченцева Н.В., Мельник Т.Н., Липовенко Л.Н., Поздыкова Т.И. Влияние инфекций на репродуктивную функцию женщин. // *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2004. — Т. 4. — №5. — С. 26—29.

14. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Овчинникова В.В., Марченко С.Ю. Роль инфекции в генезе невынашивания беременности.



// Материалы 7-го Российского форума «Мать и дитя». — М., 2005. — С.114.

15. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Барнинова И.В., Бесова Н.В., Рамазанов М.Р. Особенности патологических состояний шейки матки при беременности.// Акушерство и гинекология. — 2006. — №4. — С. 35—40.

16. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В. Особенности патологии шейки матки при беременности.// Патология шейки матки. Генитальные инфекции. — М., 2006. — №1 (3). — С. 35—40.

17. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Туманова В.А., Капустина М.В. Генитальные инфекции у беременных с патологией шейки матки.// Материалы 13-го Российского Национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 2006. — С. 403.

18. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Л.И., Капрора Ю.П. Особенности полипов цервикального канала во время беременности. // Материалы 8-го Всероссийского форума «Мать и дитя». — М., 2006. — С.128.

19. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Пагуринна Р.Л., Меньшикова Н.С., Капрора Ю.П. Опыт применения Генферона в комплексной терапии инфекций, передающихся половым путем, у беременных. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV (специальный выпуск). — С.93.

20. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Туманова В.А., Тамазян.Г.В., Гридчик А.Л. Ведение беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе. // Пособие для врачей. — М., 2006. — 24 с.

21. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Туманова В.А., Барнинова И.В., Бесова Н.В., Тамазян Г.В., Гридчик А.Л. Возможности штологического метода исследования шейки матки у беременных. // Информационно-методическое письмо. — М., 2007. — 20 с.

22. Зароченцева Н.В. Особенности местного иммунитета шейки матки и беременность.// Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — Т.7.

— № 1. — С. 19—22.

23. Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Злотникова Ю.П. Полипы цервикального канала и беременность // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — М., 2007. — Т.6. — №4. — С. 59—65.

24. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Ю.П., Злотникова Ю.П., Селиверстова Ю.С. Клинико-диагностические особенности полипов цервикального канала у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — М., 2007. — Т.6. — №2. — С. 32—35.

25. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Титченко Л.И., Серова О.Ф. Значение комплексного ультразвукового исследования в диагностике полиповидных образований шейки матки во время беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — Т.7. — № 2. — С. 51—54.

26. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С. Иммуноотропная терапия урогенитальных инфекций у беременных. // АГ-нифо 2007. — №2. — С. 12—15.

27. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Кириченко А.К., Злотникова Ю.П. Морфологические и иммуногистохимические особенности полипов цервикального канала во время беременности. // Материалы Российской научно-практической конференции «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике». — М., 2007. — С.44.

28. Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Л.И., Титченко Ю.П. Оптимизация диагностики полиповидных образований цервикального канала при беременности // Материалы Российской научно-практической конференции «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике». — М., 2007. — С. 29.

29. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С. Возможности иммунокоррекции у беременных с урогенитальной инфекцией. // Материалы Российской научно-практической конференции «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике». — М., 2007. — С. 71.

30. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С. Комплексное ле-

чение вульвовагинитов у беременных. // Материалы Российской научно-практической конференции «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике». — М., 2007. — С. 70.

31. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Л.И., Гридчик А.Л., Тамазян Г.В., Барнинова И.В. Полипы цервикального канала у беременных. — Пособие для врачей. — М., 2007. — 24 с.

32. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Л.И. Полипэктомия во время беременности. // Материалы 9-го Всероссийского форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С. 130.

33. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С. Влияние иммунокорригирующей терапии на состояние местного иммунитета у беременных с урогенитальной инфекцией. // Материалы 9-го Всероссийского форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С. 130.

34. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Л.И., Кириченко А.К., Барнинова И.В. Ведение беременных с полиповидными образованиями цервикального канала. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — Т.7. — №5. — С. 68—72.

35. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Л.И., Кириченко А.К. Тактика ведения беременных с полипами цервикального канала. // Акушерство и гинекология. — 2008. — №1. — С.26—30.

36. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С., Айларова И.М. Оптимизация ведения беременности у женщин с урогенитальной инфекцией. // Проблемы репродукции. — Спец. выпуск. — 2008. — С. 125—126.

37. Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Л.И., Капустина М.В. Течение беременности и родов после применения инвазивных методов лечения больных с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — Т. 8. — №4. — С. 37—41.

38. Зароченцева Н.В., Краснопольский В.И., Серова О.Ф. Возможности применения радиохирургического метода у беременных с полипами церви-

кального канала. // *Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее».* — М., 2008. — С.48.

39. Зароченцева Н.В., Титченко Л.И., Титченко Ю.П., Чечнева М.А. Комплексные ультразвуковые критерии гестационных изменений шейки матки. // *Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее».* — М., 2008. — С.47.

40. Краснопольский В.И., Серова О.Ф. Зароченцева Н.В., Снапковская Л.Г., Белоусова Т.Н. Роль инфекции в генезе невынашивания беременности. // *Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее».* — М., 2008. — С.77.

41. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В. Полипвидные образования цервикального канала у беременных. // *Клиническая лекция в книге «Патология шейки матки и генитальные инфекции».* Под редакцией В.Н. Прилепской. — М.: «МЕДпресс-информ», 2008. — С. 316—325.

42. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Булычева Е.С., Михеева И.В., Тамазян Г.В., Гридчик А.Л. Вакцинальная профилактика рака шейки матки // *Информационно-методическое письмо.* — М., 2008. — С.22.

43. Зароченцева Н.В., Серова О.Ф. Тактика ведения беременных после инвазивных методов лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий. // *Перешенные и дискуссионные вопросы в акушерстве и гинекологии.* — Кемерово, 2008. — С. 72—80.

44. Белоусова Т.Н., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Титченко Л.И. Течение беременности после хирургического лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий. // *Материалы Конгресса «Человек и лекарство».* — Краснодар., 2008. — С.9—10.

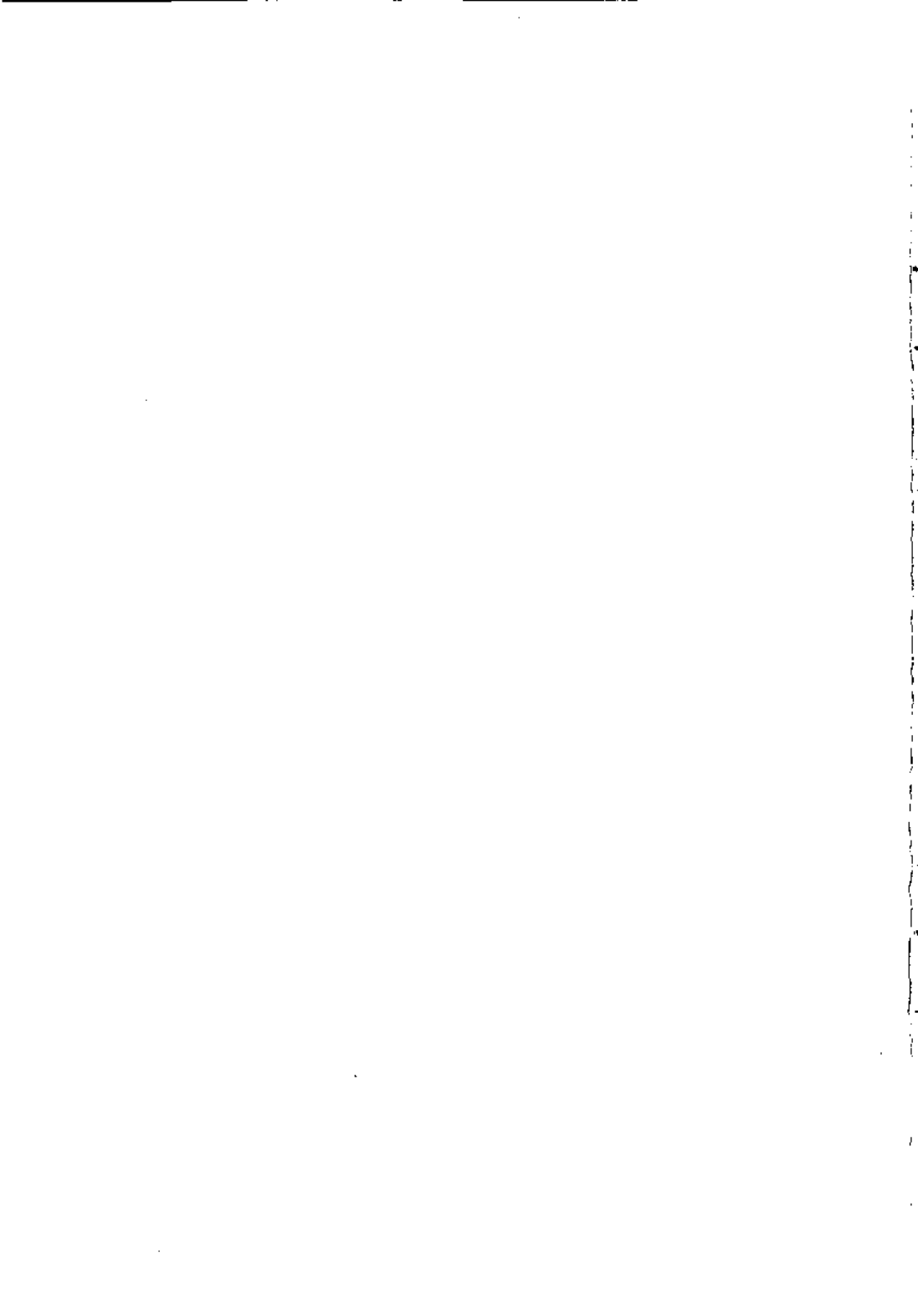
45. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Титченко Ю.П., Белоусова Т.Н. Ведение беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки // *Доктор. Ру.* — М., 2008. — №. 6. — С. 22— 24.

46. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Капустина М.В. Иммунокоррекция в

комплексной профилактике внутриутробной инфекции. // Вестник последипломного медицинского образования. — 2008. — №. 1.— С. 32— 34.

47. Краснопольский В.И., Капустина М.В., Барина И.В., Зароченцева Н.В., Титченко Л.И., Серова О.Ф., Кравинская Т.А. Способ диагностики полипов шейки матки во время беременности. // Патент на изобретение. — №. 2340283 (от 10.12.2008).

48. Серова О.Ф., Краснопольский В.И., Марченко С.Ю., Зароченцева Н.В. Способ диагностики угрозы прерывания беременности// Патент на изобретение. — №. 2341179 (от 20.12.2008).



Бумага для множительных аппаратов. Печать офсетная.

Формат 60x84/16. Тираж 100 экз. Заказ №802

Типография ООО "ФЭД+", Москва, ул. Кедрова, д. 15, тел. 774-26-96

09-11771

2009A  
11771