

## **ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИХ ДИАГНОСТИКИ (обзор литературы)**

**АТАБИЕВА ДЖАМИЛЯ АСЛАНОВНА**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-968-565-08-80, e-mail: atabieva.jamilya@gmail.com

**ПИКУЗА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА**, врач-акушер-гинеколог акушерского наблюдательного отделения Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-903-170-63-30, e-mail: tatapikuza@mail.ru

**ЧИЛОВА РАИСА АЛЕКСЕЕВНА**, докт. мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, врач-акушер-гинеколог лечебно-диагностического отделения № 1 Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-985-761-91-35, e-mail: rtchilova@gmail.com

**ЖУКОВА ЭЛЬВИРА ВАЛЕНТИНОВНА**, акушер-гинеколог, врач высшей категории, зав. лечебно-диагностическим отделением № 1 Университетской клинической больницы № 2 Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-985-998-04-41, e-mail: zhukova.elvira@mail.ru

**ТРИФОНОВА НАТАЛЬЯ СИЯТОВНА**, канд. мед. наук, врач-акушер-гинеколог Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева Университетской клинической больницы № 2 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-903-773-72-20, e-mail: trifonova.natalya@mail.ru

**Реферат.** Заболевания шейки матки являются одним из наиболее частых патологических состояний женской репродуктивной системы и не имеют тенденции к снижению. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, изучены данные клинических исследований. **Результаты и их обсуждение.** Изменения состояния шейки матки приводят к возникновению множества нарушений во время беременности и усложняют ее ведение. В обзоре представлено современное состояние проблемы патологических состояний шейки матки. Описываются изменения шейки матки при беременности, риск развития патологии шейки матки среди беременных. Приводятся современные международные классификации патологических состояний шейки матки, включая воспалительные заболевания, фоновые и предраковые состояния. Указываются особенности течения патологии шейки матки у беременных, приводятся современные методы диагностики и лечения. **Заключение.** Данный обзор актуален в современном акушерстве и гинекологии в связи с учащением случаев возникновения патологии шейки матки во время беременности и вне ее, а также отсутствием строгих критериев диагностики и лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** шейка матки, беременность, патология шейки матки, осложнения беременности.

**Для ссылки:** Заболевания шейки матки при беременности и современные методы их диагностики (обзор литературы) / А.Д. Атабиева, Т.В. Пикуза, Р.А. Чилова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 4. — С.72—83.

## **DISEASES OF THE CERVIX DURING PREGNANCY AND MODERN DIAGNOSTIC METHODS (the review of literature)**

**ATABIYEVA ZHAMILIA A.**, graduate student of the Department of obstetrics and gynecology № 1 of medical faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b. 2, tel. +7-968-565-08-80, e-mail: atabieva.jamilya@gmail.com

**PIKUZA TATYANA V.**, obstetrician-gynecologist of the Department obstetric observation of V.F. Snegirev clinic of obstetrics and gynecology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b. 2, tel. +7-903-170-63-30, e-mail: tatapikuza@mail.ru

**CHILOVA RAISA A.**, D. Med. Sci., professor of the Department of obstetrics and gynecology № 1 of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, obstetrician-gynecologist of V.F. Snegirev clinic obstetrics and gynecology, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b. 2, tel. +7-985-761-91-35, e-mail: rtchilova@gmail.com

**ZHUKOVA ELVIRA V.**, obstetrician-gynecologist, the highest category physician, Head of the Department of clinical and diagnostic № 1 of the University clinic № 2 of Clinic of obstetrics and gynecology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b. 2, tel. +7-985-998-04-41, e-mail: zhukova.elvira@mail.ru

**TRIFONOVA NATALYA S.**, C. Med. Sci., obstetrician-gynecologist of Clinic of obstetrics and gynecology of the University hospital № 2 of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b. 2, tel. +7-903-773-72-20, e-mail: trifonova.natalya@mail.ru

**Abstract. Aim.** To study cervical disease as it is one of the most common pathological conditions of the female reproductive system that does not tend to decrease. **Material and methods.** Review of local and foreign publications has been performed. The data from clinical trials has been studied. **Results and discussion.** The changes in cervical state

give rise to numerous irregularities during pregnancy and make the management complicated. This review presents the current state of the problem of cervical pathological state. It describes the changes in the cervix during pregnancy as well as the risk of cervical disease among pregnant women. We provide the modern international classification of pathological cervical conditions including inflammatory diseases, background and precancerous state. The peculiarities of cervical disease in pregnant women are specified, advanced diagnostic and treatment methods are provided. **Conclusion.** This review is relevant in modern obstetrics and gynaecology due to the increasing incidence of emerging cervical pathology during pregnancy and beyond, as well as the absence the strict criteria for the diagnosis and treatment of this pathology.

**Key words:** cervix, pregnancy, cervical pathology, complications of pregnancy.

**For reference:** Atabiyeva JA, Pikuza TV, Chilova RA, Zhukova EV, Trifonova NS. Diseases of the cervix during pregnancy and modern diagnostic methods (the review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (4): 72—83.

### **Анатомические особенности шейки матки и их влияние на беременность**

Заболевания шейки матки (ШМ) являются одним из наиболее частых патологических состояний женской репродуктивной системы и не имеют тенденции к снижению. Любые гинекологические заболевания могут сочетаться с патологией ШМ [1, 2, 3, 4]. Именно поэтому, несмотря на современные достижения в диагностике и лечении, патология ШМ остается важнейшей проблемой в акушерстве и гинекологии. Структурные особенности ШМ вне беременности изложены во множестве монографий и руководств [1, 2, 3, 5, 6, 7]. В данном обзоре освещается влияние патологии ШМ на течение беременности и роды.

Проблема заболеваний ШМ у беременных является актуальной. ШМ при беременности — чрезвычайно важная анатомическая и функциональная структура, представляющая собой гладкомышечный орган, образованный соединительной тканью (стромой) с сосудами. Влагалищная часть ШМ (экзоцервикс) покрыта многослойным плоским эпителием (МПЭ), тонким, практически бесцветным, без сосудов. Цервикальный канал в норме выстлан однослойным цилиндрическим эпителием (ЦЭ) красного цвета из-за просвечивающихся подлежащих сосудов. В цервикальном канале и в экзоцервиксе истинных трубчатых желез нет. Основным элементом цилиндрического эпителия являются псевдожелезы, представляющие собой щели и углубления, клетки которых секретируют слизь. Секрет ШМ является сложноорганизованной биологической жидкостью, изменяющейся в течение менструального цикла и содержащей как иммунологические факторы, так и аминокислоты, липиды, белки, гликопротеины. ШМ является пограничным органом между стерильной полостью матки и бактериально обсемененным влагалищем. Содержимое двух верхних третей цервикального канала в физиологических условиях является стерильным [8, 9].

Любая патология ШМ потенциально оказывает то или иное влияние на течение беременности, состояние плода, течение родов и состояние ребенка и матери. В настоящее время остается актуальной проблема выбора оптимальных методов диагностики и своевременного лечения патологии ШМ с целью предотвращения осложненного течения и исходов беременности [3, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

### **Изменения шейки матки при беременности**

Шейка матки беременных содержит от 5 до 15% гладкомышечных клеток [12—14]. Исследование физиологических свойств миоцитов шейки матки показало, что они обладают спонтанной сократительной активностью, особенно во время беременности, обеспечивая запирательную ее функцию. Накануне родов миоциты ШМ существенно снижают свою чувствительность к гистамину, окситоцину, ацетилхолину, благодаря чему сократительный аппарат ШМ не препятствует течению родового процесса. При этом многие авторы заключают, что накануне родов миоциты ШМ снижают характерную для беременности  $\alpha$ -адренореактивность и приобретают способность к релаксации под влиянием адренергических факторов, в том числе содержащихся в околоплодных водах.

Во время беременности во всех структурах ШМ происходят изменения. В начале беременности ШМ сохраняет обычную плотную консистенцию. В дальнейшем, благодаря усилению кровообращения в ней развиваются застойные явления, вызывающие отек, в связи с этим ШМ увеличивается и размягчается [16]. Многослойный плоский эпителий гиперплазируется, появляется большое количество делящихся клеток, нередко с нарушением дифференцировки. В клетках содержится большое количество гликогена, возрастает концентрация глюкозаминогликанов. У 19% беременных происходит утолщение базального слоя. Слизистая оболочка цервикального канала (эндоцервикс) также утолщается (за счет увеличения размеров клетки), клетки цилиндрического эпителия становятся выше, ядра их перемещаются в середину клетки, наблюдается усиление секреции. Резервные клетки (субпризматические) гиперплазируются, при этом образуются полиповидные выросты в железах. В эндоцервиксе встречаются многочисленные железы и сосуды. Железистые компоненты увеличиваются как в своем размере, так и в количестве, железы приобретают выраженную извилистость. В третьем триместре беременности эндоцервикс трансформируется в губкообразную массу с арборизованными контурами, просветы желез заполнены слизью [17, 18].

Значительные изменения происходят в строме шейки матки. Из-за деструкции коллагеновых волокон и накопления внеклеточной гликопротеиновой субстанции ШМ увеличивается и размягчается. Строма ШМ при беременности становится отечной, богата снабжена сосудами из-за обильной васкуляризации, в ней отмечается децидуоподобная

реакция, т.е. появляются клетки, морфологически не отличающиеся от децидуальных клеток в полости матки [9, 19]. Увеличенное количество сосудов в соединительной ткани создает впечатление, что они располагаются у самой поверхности, образуя сети и сосудистые петли; характерен отек, гиперемия и лейкоцитарная инфильтрация. Во второй половине беременности кровеносные сосуды еще больше расширяются и располагаются в виде сетей, вследствие этого кольпоскопическая картина влагалищной части ШМ приобретает «мраморный оттенок».

На фоне увеличенной в размерах шейки матки четко выявляется цианотичная окраска экзоцервикса, связанная с выраженным полнокровием субэпителиальных сосудов. Многослойный плоский эпителий из-за гиперплазии выглядит утолщенным, рыхлым, поверхность его отечная. Как вариант нормы у беременных может встречаться децидуоз шейки матки. Очаги децидуальной ткани впервые были описаны Вауер в 1855 г. С.А. Фрайман (1938) описал макроскопическую картину децидуальной реакции ШМ, она напоминала кровоточащую эктопию и рак шейки матки. Кримпенгау назвал эти изменения децидуозом. Макроскопическая картина децидуальной реакции ШМ — это разрастание децидуальной ткани, обусловленное гормональной перестройкой, которое спонтанно исчезает в течение нескольких недель после родов. Э.А. Тарнаускас в 1971 г. выделил 2 формы децидуоза: опухолевидную и полиповидную.

Вследствие увеличения ШМ в размерах и изменения ее структур стык эпителиев во втором и третьем триместрах перемещается в сторону экзоцервикса, визуализируется физиологическая эктопия (*ectopia gravidarum*). Физиологическая эктопия при беременности сопровождается выраженной гипертрофией, отеком и васкуляризацией сосочков, в которых наблюдаются извитые терминальные сосуды, что при кольпоскопии имитирует малигнизацию.

#### **Риск развития патологии шейки матки среди беременных**

За последнее десятилетие накоплен большой фактический материал в отношении гистофизиологии и патологии шейки матки. Наиболее полно патология ШМ представлена в ГКО, которая значительно отличается от первой редакции (ВОЗ, 1995). В новой редакции научная группа в составе R.E. Scully, T.A. Bonfiglio, R.J. Kurmann, S.G. Siilverberg, E.J. Vilkinson при определении заболеваний ШМ, особенно при определении типа опухолей и опухолевидных процессов в ШМ, учитывала их гистогенез.

На основании многочисленных исследований [9, 19] выделены факторы риска развития заболеваний шейки матки, большинство из которых связаны с фертильностью:

1. Особенности становления менструальной функции: раннее или позднее менархе, раннее половое созревание увеличивают риск развития заболеваний ШМ в 5—7,5 раза.

2. Сексуальный анамнез: раннее начало половой жизни, искусственные аборты, чрезмерная сексуальная активность, большое число половых партнеров

создают условия для инфицирования и усугубляют течение заболеваний.

3. Инфицированность женского организма патогенной бактериальной, вирусной инфекцией: вагинальная микрофлора — это динамичная микроэкосистема, которая играет чрезвычайно важную роль в поддержании эпителия ШМ на оптимальном уровне. Изменения в составе нормальной генитальной микрофлоры способствует снижению колонизационной резистентности и функциональной активности защитных барьеров организма по отношению к условно-патогенной микрофлоре, что может лежать в основе последующих патологических сдвигов, приводящих к дисплазии эпителия шейки матки [3, 4, 9, 20, 21].

4. Репродуктивная функция: ранняя первая беременность и роды, большое число беременностей и родов, раннее менархе, гормональные нарушения, применение гормональных контрацептивов в течение 5—9 лет, травмы шейки матки. Показано, что риск развития плоскоклеточного рака достоверно выше у женщин, имеющих семь родов и более [6, 21].

5. Низкий уровень половой гигиены, низкий социальный уровень, курение. В настоящее время имеются убедительные данные о высоком риске рака ШМ у курящих женщин. Отмечается ассоциация курения с ранним началом половой жизни, частой сменой половых партнеров, допускается коканцерогенная роль содержащегося в табачном дыме никотина и котинина, обладающих способностью превращаться в канцерогенные агенты (нитрозамины) в присутствии специфической бактериальной инфекции [4, 6, 20, 21].

#### **Патология шейки матки**

Частота патологии ШМ у женщин репродуктивного возраста составляет 12—20% [1—3, 5, 16, 19, 21].

Вопросы терминологии и классификации заболеваний ШМ остаются дискуссионными. В настоящее время предложено множество различных классификаций патологических изменений шейки матки, которые основаны на данных гистологического исследования, а также на результатах кольпоскопии и цервикоскопии.

Многочисленные исследования показали связь между патологией ШМ и дисфункцией местного иммунитета, что имеет большое значение для подбора адекватной иммунокорректирующей терапии у беременных с заболеваниями шейки матки. Течение различных заболеваний ШМ у беременных имеет общие особенности: тенденция к прогрессированию и наличие клинических проявлений, основными из которых являются патологические выделения из половых путей [9, 19].

Наиболее полно морфологическая характеристика патологии ШМ представлена в «Гистологической классификации опухолей женской половой системы» (2-я редакция, 1994).

**Плоскоклеточные новообразования.** Папиллома; остроконечная кондилома с морфологическими признаками папилломавирусной инфекции; плоскоклеточная метаплазия; метаплазия переходо-клеточного типа; плоскоклеточная атипия,



состоящая в увеличении ядер, появляющаяся при цервиците и репаративном процессе.

Как правило, возникновению рака ШМ предшествует появление предраковых изменений эпителиального покрова органа. К ним относятся эпителиальные дисплазии трех степеней выраженности. По последней зарубежной классификации принято выделять три степени предраковых состояний ШМ. Диспластические изменения и преинвазивная карцинома шейки матки, обозначенные в зарубежной литературе как цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN), объединены под названием плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (*squamous intraepithelial neoplasia*). CIN I соответствует эпителиальной дисплазии легкой степени, CIN II — эпителиальной дисплазии средней степени, CIN III — тяжелой дисплазии и преинвазивной карциноме шейки матки. CIN I используют также для обозначения плоской кондиломы, вызванной папилломавирусом. Термин лейкоплакия с атипией заменяет CIN с кератинизацией. Среди плоскоклеточных карцином выделяют ороговевающую, неороговевающую, веррукозную, бородавчатую (кондиломатозную) с признаками ПВИ, папиллярную, а также лимфоэпителиооподобную карциному.

**Железистые поражения шейки матки:** полип слизистой шеечного канала; мюллерова папиллома; атипия эндоцервикса; железистая гиперплазия; аденокарцинома *in situ*.

**Мезенхимальными стромальными опухолями** ШМ являются леиомиома, леиомиосаркома, эндоцервикальная стромальная саркома, ботриоидная саркома, эндометриальная стромальная саркома, альвеолярная саркома и другие опухоли.

**К опухолеподобным состояниям** относят кисты шейки матки, железистую гиперплазию, кистозную гиперплазию, микрожелезистую гиперплазию, разнообразные метаплазии (мерцательно-клеточная, кишечно-клеточная, эпидермальная), эндометриоз, эктопическую децидуу, стромальный полип (ботриоидная псевдосаркома), послеоперационный веретенчатый узелок, травматическую неврому и др. [3, 6, 21].

Однако в данной классификации отсутствуют указания на воспалительные процессы в шейки матки.

**В Международной статистической классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра (1992)** патология ШМ представлена следующим образом:

• Воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, экзоцервицит, эндоцервицит.

• Эндометриоз.

• Полип цервикального канала.

• Эрозия и эктропион шейки матки.

• Дисплазия шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN): слабовыраженная дисплазия — CIN I; умеренная дисплазия — CIN II; резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках — CIN III.

• Лейкоплакия шейки матки.

• Старые разрывы шейки матки.

• Спайки шейки матки.

• Стриктура и стеноз шейки матки.

• Недостаточность шейки матки ИНН.

• Гипертрофическое удлинение шейки матки.  
• Другие уточненные невоспалительные болезни шейки матки.

• Невоспалительная болезнь шейки матки не уточненная.

• Кондилома (экзо-, эндофитный рост).

• Ретенционные кисты.

• Выпадение шейки матки.

• Аномалии развития и деформации.

В структуре изменений шейки матки ведущее место занимают воспалительные процессы (экзо- и эндоцервициты) — 90%. Инфекции, передаваемые половым путем, нарушают процесс замещения цилиндрического эпителия на многослойный плоский при эктопии ШМ и способствуют развитию различных патологических состояний. Хроническим цервицитам нередко сопутствуют эндометриты и сальпингофориты.

При хронических воспалительных изменениях эндоцервикса различной этиологии отмечается изменение местного гуморального иммунитета, снижение уровня IgA, повышение количества IgG и появление IgM в цервикальной слизи, а также изменения соотношения иммуноглобулинов различных классов [4, 9, 19].

Полипами цервикального канала, согласно руководству МКБ-10, называют гиперпластические образования складки эндоцервикса в виде древовидных выростов соединительной ткани, покрытых цилиндрическим эпителием, на тонкой или широкой соединительнотканной ножке, которые выступают в просвет шеечного канала или за его пределы. Полипы цервикального канала занимают одно из первых мест среди доброкачественных патологических процессов шейки матки, наблюдаются у 22,8% гинекологических больных и часто встречаются у беременных [10, 11, 13].

Лейкоплакия ШМ — патологический процесс, связанный с кератинизацией (ороговением) многослойного плоского эпителия. За рубежом клиницисты и патоморфологи предпочитают термин «дискератоз». Частота лейкоплакии ШМ в популяции составляет 1,1%, в структуре заболеваний ШМ — 5,2%, у женщин с нарушениями менструального цикла — 12—13%. Злокачественную трансформацию наблюдают у 31,6% больных с лейкоплакией. Причины возникновения лейкоплакии точно неизвестны. В этиологии лейкоплакии ШМ выделяют экзогенные (инфекционные, вирусные, химические и травматические) и эндогенные факторы (нарушение гормонального гомеостаза и изменение иммунного статуса). Известно, что процесс слущивания поверхностных клеток, происходящий за счет разрыва дисульфидных мостиков, наблюдается при дефиците прогестерона.

Эрозия ШМ, или, как ее называют в настоящее время, эктопия, характеризуется истинным отсутствием (дефектом) покровного эпителия в результате воспаления, химического воздействия, диатермокоагуляции и радиационной терапии. В структуре заболеваний ШМ данная патология составляет 5—10%.

Следует отметить, что в Международной номенклатуре болезней (МНБ) эктопия относится к

гистофизиологическим особенностям ШМ и характеризуется наличием высокого цилиндрического эпителия на влажной части шейки матки. В МКБ-10 эктопия ШМ не внесена. Эктопию ШМ выявляют у 38,8% женского населения и у 49% гинекологических пациенток [21]. Эктропион — это выворот слизистой оболочки цервикального канала. Эпидемиологических данных (отдельно от эктопии шейки матки) не представлено. Согласно классификации Е.Б. Рудаковой (1996), эктопию ШМ трактуют как эктропион в случае ее сочетания с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений ШМ [3, 4, 6, 8, 22].

Распространенность в мире CIN I степени, по данным ВОЗ, составляет 30 млн случаев, а CIN II—III степени — 10 млн. Наиболее часто диагностируют CIN II степени, частота перехода CIN в CIS варьирует от 40 до 64%. Все представленные классификации взаимно дополняют друг друга [23, 24].

К предраковым состояниям ШМ относят дисплазию эпителия, предшествующую инвазивному раку шейки матки. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии характеризуются нарушением дифференцировки клеток эпителия в результате пролиферации камбиальных элементов с развитием их атипии, утратой полярности и нарушением гистоструктуры [3, 4, 6, 17, 21]. По данным ВОЗ, «дисплазия — это изменение, при котором часть толщи эпителия замещена клетками с различной степенью атипии, утратой стратификации и полярности без изменения стромы».

При деформациях ШМ нарушается физиологический барьер, образующийся сомкнутым наружным зевом, сужением в области внутреннего зева и слизистой пробкой, обладающей бактерицидной и протеолитической активностью; создаются условия для восходящей инфекции гениталий [4, 9, 19, 25]. Нарушение анатомического строения ШМ поддерживает хронический воспалительный процесс, который приводит к разрастанию соединительной ткани, гипертрофии ШМ [9]. Воспалительные изменения ШМ при рубцовой деформации и эрозированном эктропионе наблюдаются у 91,2% пациенток вне беременности [19].

Последствием акушерских травм ШМ может быть органическая истмико-цервикальная недостаточность, являющаяся у 15,5—42,7% женщин причиной невынашивания беременности [10, 11, 23, 26, 27, 28]. По данным ряда авторов, патологические изменения эпителия (лейкоплакия, дисплазия различной степени, преинвазивный рак шейки матки) наблюдаются в 3 раза чаще при деформации шейки матки, чем при отсутствии в ней анатомических изменений [2, 3, 5, 11].

### **Патологии шейки матки при беременности**

Течение беременности у женщин с изменениями ШМ характеризуется высокой частотой невынашивания и фетоплацентарной недостаточностью и при наличии полиповидных образований цервикального канала наблюдается соответственно у 72 и 8% женщин, после инвазивных методов лечения предрака

ШМ — у 74 и 38%, при эктопии и эктропионе — у 32 и 11%, при лейкоплакии — у 16 и 8%, при цервикальной интраэпителиальной неоплазии — у 17 и 11% пациенток [10—12].

Необходимо отметить, что наличие доброкачественных заболеваний ШМ сопровождается урогенитальной инфекцией, резким снижением местного иммунитета, что наиболее выражено при CIN. Оно проявляется уменьшением продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA), который является основным показателем иммунологической защиты, увеличением продукции иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG [3]. Полипами цервикального канала, согласно руководству МКБ-10, называют гиперпластические образования складки эндоцервикса в виде древоподобных выростов соединительной ткани, покрытых цилиндрическим эпителием, на тонкой или широкой соединительнотканной ножке, которые выступают в просвет шеечного канала или за его пределы. Полипы цервикального канала занимают одно из первых мест среди доброкачественных патологических процессов шейки матки и наблюдаются у 22,8% гинекологических больных и часто встречаются у беременных. Истинные полипы цервикального канала, как правило, имеют длинную тонкую либо широкую ножку, это связано с тем, что они расположены в узком цервикальном канале. Именно поэтому рост полипа вынужденно происходит не только за счет пролиферации и нарастания объема полипа, но и за счет вытягивания его в каудальном направлении. А тело полипа, как правило, располагается на уровне наружного зева или выступает за его пределы [3, 26]. Децидуальные псевдополипы впервые были описаны А. Ferenczy в 1982 г. и представляют собой локальные децидуальные изменения стромы шейки матки, имеющие вид выступающей бляшки или псевдополипа. Децидуальные псевдополипы — это округлые образования без сосудистой ножки, преимущественно состоят из децидуальной ткани, в составе которой определяются узкие железы эндометриального типа с незначительным содержанием секрета. Особенностью этих желез является отсутствие резервных клеток и соответственно способности к пролиферации и гиперплазии. В большинстве псевдополипов (71,4%) происходят выраженные нарушения кровообращения, приводящие к деструкции, которая проявляется участками в виде изъязвлений и некроза [5]. Описаны случаи экспульсии децидуализированных полипов на ранних сроках беременности в связи с пороками развития матки, при двурогой матке.

В литературе имеются сведения о возникновении во время беременности гигантских полипов цервикального канала до 5,0—7,0 см, выступающие за пределы вульвы, выявлении редких псевдосаркоматозных фиброэпителиальных стромальных полипов.

Особый интерес представляют сведения о малигнизации полипов цервикального канала при беременности. Согласно исследованиям А. Golanetal (1994), у пациенток с бессимптомно протекающими полипами практически не встречаются их злокачественные изменения, в то время как у женщин с клиническими проявлениями в виде кровянистых

выделений иногда наблюдается атипичная гиперплазия и эндометриальная аденокарцинома [5].

В 2001 г. M. Ohwada et al. описали клинический случай выявления крайне агрессивной и редкой патологии ШМ — нейроэндокринной мелкоклеточной карциномы, впервые диагностированной при беременности. По данным Е.Б. Рудаковой и соавт. (2004), на фоне децидуоза у беременных диспластические изменения эпителия возникают в 19,3% случаев [14].

В течение долгого времени большинство авторов придерживались тактики наблюдения за беременными с полиповидными образованиями цервикального канала, мотивируя это отсутствием их влияния на состояние ШМ в период гестации и родов [7]. Некоторые работы показывают, что полипы цервикального канала во время беременности приводят к изменению консистенции и ферментного состояния шейечной слизи, активности гранулоцитов эластазы, что отражается на состоянии местного иммунитета и вызывает не только развитие цервицита, но и создает условия для восходящей инфекции и хориоамнионита [9]. По данным В.И. Краснопольского (1997), тактика ведения беременных с полипами цервикального канала зависит от размеров полипа, его расположения, характера окружающей ткани. Одним из показаний для полипэктомии во время беременности может являться угроза ее прерывания, возникающая вследствие рефлекторного раздражения ШМ.

Кондиломы во время беременности нередко увеличиваются и могут достигать больших размеров, однако часто регрессируют после родов. Большинство авторов рекомендуют их активное лечение, поскольку они представляют собой очаг инфекции, увеличивающий опасность инфицирования плода. Кроме того, образования больших размеров могут служить причиной obstructивных и геморрагических осложнений во время родов, у детей повышен риск папилломатоза гортани и других органов. Криотерапия, солкодерм и ТХУ являются методами выбора при лечении. Возможен лазер, электро- или хирургический метод. Вопрос о необходимости родоразрешения путем кесарева сечения решается индивидуально, так как операция не спасает плод от инфицирования, о чем свидетельствуют случаи рождения детей с папилломатозом гортани путем операции кесарева сечения. Лечение целесообразно проводить в ранние сроки беременности. Таким образом, следует еще раз подчеркнуть, что тактика ведения пациенток с заболеваниями, обусловленными папилломавирусами, определяется их высокой онкогенностью и способностью передаваться половым путем от матери к плоду. При выявлении остроконечных кондилом анальной и генитальной области необходимым этапом обследования является расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование мазка по Папаниколау с кондилом и шейки матки [1, 12, 13].

Течение беременности у пациенток с доброкачественными заболеваниями ШМ характеризуется большой частотой гестационных осложнений. Особенно высока была частота невынашивания и ФПН, которые доминировали у беременных с полиповидными образованиями цервикального канала.

По мнению зарубежных авторов, при обнаружении полиповидного образования во время беременности, особенно с его быстрым ростом, необходимо его обязательное удаление с последующим гистологическим исследованием.

### **Диагностика патологии шейки матки у беременных**

По мнению L.G. Koss (1987), патология ШМ подобна айсбергу: лишь незначительная часть процессов находится на поверхности и может быть замечена глазом. Зарубежные исследователи указывают на необходимость комплексного обследования беременных с целью выявления патологии шейки матки, с обязательным взятием соскобов с экзо- и эндоцервикса, проведением кольпоскопии, при необходимости — взятием биопсии [6, 8, 22].

**Осмотр шейки матки.** Рутинный осмотр ШМ в зеркалах далеко не всегда позволяет выявить наличие ее патологии, но кольпоскопическое исследование является базовым методом, определяющим дальнейшую диагностическую тактику и режим наблюдения. При визуальном осмотре важно оценить форму шейки матки, наличие анатомических особенностей, видимых патологических изменений, характер выделений. Однако отсутствие визуальных изменений на ШМ не является абсолютным показателем отсутствия патологии.

**Кольпоскопия.** Одним из ведущих высокоинформативных и общедоступных методов для диагностики патологии ШМ является кольпоскопия. Основная цель кольпоскопии состоит в оценке состояния эктоцервикса, вульвы и влагалища, выявлении очагов и границ поражения, дифференцировке доброкачественных изменений от злокачественных для осуществления прицельной биопсии и взятия цитологических соскобов, что повышает информативность диагностики. Критерии оценки эпителия ШМ при кольпоскопии: цвет эпителия, очаговые изменения, полипообразные образования, опухолевидные и опухолевые образования и их границы, состояние сосудистого рисунка, оценка состояния желез, реакция на раствор уксусной кислоты, реакция на раствор Люголя. Метод позволяет выявлять и конкретизировать патологию визуально не измененного эпителия. В настоящее время для оценки кольпоскопической картины используется классификация, предложенная Международной федерацией по патологии ШМ и кольпоскопии (IFCPC), принятая в 1990 г. на VII Всемирном конгрессе в Риме, обновленная Международной ассоциацией по патологии ШМ и кольпоскопии в Барселоне (2003).

**Цитологическое исследование.** В настоящее время одним из основных базовых общепризнанных методов диагностики заболеваний ШМ является цитологический метод исследования [2, 3, 6, 8, 22]. Его основной целью является выявление морфологических особенностей клеток, их взаиморасположение в тканевых комплексах, характеризующих конкретный процесс. Достоинствами цитологического метода являются: простота, безболезненность и безопасность получения материала, возможность исследования патологического очага в динамике, возможность



диагностики злокачественного процесса в самой начальной стадии, оценка состояния клеток в разном жизненном состоянии, экономичность [17].

Цитологический метод дает возможность оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей, попавших в мазок-отпечаток. При этом изучаются 4 основных цитоморфологических критерия: клеточный, функциональный, структурный, цитологический фон [18].

Цитологическая характеристика соскоба включает анализ состояния многоклеточного плоского эпителия, цилиндрического эпителия, эндометриальных железистых клеток, цитохимические особенности клеток МПЭ и ЦЭ. Цитологический метод диагностики позволяет оценить степень дегенерации, пролиферации, малигнизации и атипии эпителиальных клеток.

В настоящее время насчитывается до 80 признаков атипичной клетки, при этом только около 10 из них наиболее постоянны.

Эффективность метода исследования, по данным разных авторов, колеблется от 79,2 до 96,3% и зависит от количества и качества полученного материала и квалификации цитолога. Цитологический метод не является совершенным, а его ошибки, равные 5—40%, охватывают как безобидную вирусную пролиферацию, так и подлинные предвестники рака.

Трактовка цитологических мазков в настоящее время затруднена для практического врача ввиду путаницы в терминологии, поскольку в мировой практике одновременно используется несколько классификаций. В 1989 г. рабочей группой Национального института рака, заседавшей в г. Бетесда (Мэриленд, США), была предложена двустадийная система оценки результатов цитологического исследования, впоследствии названная мэрилендской, или Бетесда-системой. В классификации нет новых терминов, она основана на разной степени плоскоклеточного интраэпителиального повреждения (*squamous intraepithelium lesion — SIL*), вызываемого различными патогенными агентами.

Цитологический метод исследования позволяет определить гормональное воздействие на экзо- и эндоцервикс. Для оценки эстрогенного влияния на шейку матки также используется стандартизованная классификация по Папаниколау (Пап-тест), при исследовании влажных соскобов — кариопикнотический индекс (КПИ), индекс созревания (*Maturation index*), представляющий собой численное соотношение парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток [3, 6, 17]. И.А. Фридман и соавт. в своих работах (1974) доказали зависимость эпителия ШМ от гормонального воздействия. Соскобы при беременности характеризуются наличием многочисленных промежуточных клеток, богатых гликогеном, большим числом лактобактерий, вызывающих цитолитический процесс промежуточного слоя, а также наличием клеток цилиндрического эпителия, иногда децидуальных клеток. В послеродовом периоде в соскобах обнаруживают парабазальные клетки с примесью лейкоцитов.

Наличие дистрофически измененных клеток может свидетельствовать о дисплазии многослойного

плоского эпителия (МПЭ) или раковой трансформации. Вопрос об андрогенном влиянии на МПЭ остается до конца не изученным. Известно, что гормональные препараты с андрогенной активностью способствуют пролиферации клеток в базальном, парабазальном и промежуточных слоях МПЭ и блокируют процессы клеточной дифференцировки в поверхностных слоях. Характерно появление так называемых андрогенных клеток с крупными ядрами [17].

В 1996 г. в США была предложена новая технология приготовления цитологических препаратов — жидкостная цитология. При выполнении Пап-теста в растворе мазки забираются с помощью щеточек и сразу же помещаются в специальный раствор в пробирке, которая отправляется в лабораторию, где и происходит приготовление препарата. Перед нанесением клеток на предметное стекло, раствор взбалтывают и фильтруют, т.е. микроскопии подвергается один пласт эпителиальных клеток. Повышение точности жидкостной цитологической диагностики достигается за счет преодоления всех погрешностей, связанных с приготовлением препарата, и проведение микроскопии одного пласта клеток. По данным Г.Н. Минкиной, частота, ложнонегативных результатов при использовании жидкостной цитологии составляет 7%, в то время как при использовании традиционной методики — 25% [17, 18].

Принцип автоцитологической системы (Auto Cyte PREP System) состоит в автоматизированной компьютерной дифференциальной диагностике Пап-мазков. Сканируемые клетки, прошедшие предварительную дисперсию и центрифугирование с целью отделения от них крови и других компонентов, сравниваются с заложенными в память компьютера эталонами по различным морфологическим признакам. В результате значительно повышается достоверность диагноза, а также уменьшается доля ложноотрицательных результатов цитологического исследования.

До сих пор среди гинекологов существует мнение об опасности углубленного цитологического обследования ШМ у беременных из-за возможных осложнений беременности [13]. В связи с этим у беременных не исследуется слизистая цервикального канала, не производится исследование на вирус папилломы человека (ВПЧ). В США было проведено исследование 222 беременных с применением двойного цитологического исследования, которое подтвердило безопасность и эффективность метода: у 15,9% беременных были обнаружены атипичные клетки.

**Амниоцентез.** В то время как у различных методик есть значительные показатели ложных положительных сторон и ложных отрицаний, последние диагностические анализы инвазивны и несут значительный риск эмбриональной потери. F. Mujezinovic (2007) провел систематический анализ 45 исследований и сообщил об эмбриональных потерях: 1,9% при амниоцентезе и 2% для хориального ворсинчатого осуществления выборки. Поэтому научный поиск является важным и очень необходимым, чтобы развивать более безопасные методы,

чтобы получить генетический материал из плода. Отделяемое из цервикального канала, получаемое различными методами, может быть использовано для цитологического, гистологического, иммуногистохимического и молекулярного анализа [21].

В литературе описаны следующие методы забора материала цервикального отделяемого [15, 21]:

- забор цервикальной слизи при помощи ватных палочек (свабов);
- забор специальными щетками, применяемыми для цитологического исследования;
- аспирация цервикальной слизи трехмиллиметровым катетером после предварительного промывания цервикального канала 3—5 мл физиологического раствора (метод лаважа);
- лаваж цервикального канала и области нижнего маточного сегмента стерильным физиологическим раствором.

Исследователи едины во мнении, что наилучшие результаты по выявлению клеток плодового происхождения получают при заборе материала в сроки от 7 до 10 нед беременности. Описаны единичные случаи выявления клеток трофобласта в цервикальном отделяемом в более ранние сроки беременности, в частности в 5 нед [7].

Впервые в 1971 г. Shettles высказал предположение о том, что клеточные элементы хориона попадают в содержимое цервикального канала вследствие «дегенерации» ворсин. Забор материала проводился при использовании сваба с последующим тестированием на Y-хромосому флюоресцентным методом. Таким способом был определен пол 10 плодов. В последующем, в 1970—1990 гг., была проведена серия исследований, в основном касающихся идентификации клеток трофобласта по Y-хромосоме различными методами. Принцип выполненных исследований состоял в выявлении клеток трофобласта, аккумулирующихся в цервикальной слизи, ближе к области внутреннего зева при регрессе ворсин хориона. Выделение клеток эмбрионального происхождения из цервикального отделяемого открывает широкие возможности для диагностики различных состояний, и не только анеуплоидии.

**Гистологическое исследование.** Строгое соответствие кольпоскопической и гистологической картине отсутствует. Решающее значение в диагностике предраковых состояний эндоцервикса принадлежит гистологическому методу исследования биопсийного материала, поэтому биопсия необходима во всех случаях.

Гистологический метод диагностики заболеваний ШМ является чрезвычайно важным и заключительным этапом диагностики патологических изменений в ШМ. Наличие патологических изменений шейки матки, выявленных в результате РКС и цитологического исследования и требующих более точной диагностики, является показанием к проведению гистологических исследований. Материалом для гистологических исследований является биоптат ШМ, полученный путем прицельной или расширенной ножевой биопсии и соскобы с цервикального канала ШМ. Гистологический метод дает возмож-

ность провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными заболеваниями ШМ и определить распространенность патологического процесса.

Для получения достоверных результатов необходимо проводить прицельную биопсию под контролем кольпоскопа из пораженных участков ШМ с выскабливанием слизистой цервикального канала. Считается, что кольпоскопически ориентированная биопсия повышает точность диагностики CIN на 25%. Некоторые авторы рекомендуют брать несколько образцов тканей, особенно при наличии множественных и кольпоскопически неоднородных патологических очагов. Ревизия цервикального канала необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса. Уточнение морфологических критериев поражений ШМ и полноценное гистологическое заключение имеют первоначальное значение для определения рациональной тактики ведения больной и определения прогноза заболевания [6, 21].

Считается, что диагностика 10—15% опухолей и предопухолевых состояний требует применения дополнительных методов исследования: гистохимии, иммуногистохимии, цистохимии и электронной микроскопии, так как гистохимические реакции не являются строго специфичными в определении отдельных клеточных типов опухоли [8]. Электронная микроскопия во многих случаях может помочь выявить плоскоклеточную, мышечную, железистую и другую дифференцировку в опухолях. Возможность такого анализа значительно расширилась с появлением иммуногистохимии. Гибридная технология позволила достичь значительных успехов в изучении антигенного фенотипа новообразований человека.

**Бактериологическое исследование.** Обычно производят бактериоскопическое и бактериологическое исследования отделяемого из шеечного канала и заднего свода влагалища [4, 9, 19, 20, 29]. По данным И.А. Куликова (2011), при бактериологическом и молекулярно-биологическом исследовании ВПЧ у беременных с патологией ШМ встречалось в 59—65,5%, т.е. в 5 раз чаще, чем у беременных без этой патологии. ВПГ у беременных с патологией ШМ встречались у 11—12,2%, т.е. в 6 раз чаще, чем у беременных без этой патологии (1—2%). В 2 раза чаще у беременных с патологией ШМ встречались микоплазмы, гарднереллы и грибы рода кандиды [1, 4].

**Ультразвуковое исследование.** В настоящее время для оценки состояния ШМ достаточно объективным признан ультразвуковой метод исследования (УЗИ) [5, 26, 30]. Благодаря относительной простоте, неинвазивности, безвредности для матери и плода, высокой информативности эхографии отводится ведущая роль в современном родовспоможении. Наиболее объективным, по мнению большинства авторов [5, 23, 26, 27], признан трансвагинальный способ исследования шейки матки, поскольку информативность трансабдоминального способа ограничена в пределах физических возможностей ультразвука, особенно у женщин с ожирением и спаечным процессом малого таза.



Большинство ультразвуковых исследований посвящено изучению состояния ШМ при угрозе прерывания беременности в различные сроки [27, 28]. При этом предложено измерять длину ШМ, ширину ее на уровне внутреннего зева, диаметр цервикального канала или внутреннего зева, а также отношение длины ШМ к ее ширине [5, 23]. Данные о длине ШМ при физиологической и осложненной беременности в литературе неоднозначны. Большинство исследователей считают нормальной длину шейки в сроке беременности от 10 до 36 нед более 30 мм (в среднем 36—37 мм) и не находят статистически значимых различий между этими данными у перво- и повторнородящих. В то же время M.E.S. Chanemetal (1999) отметил, что длина ШМ значительно увеличилась к 24—29-й нед беременности (с 35 до 41 мм), затем уменьшалась по мере созревания и раскрытия ШМ в среднем до 36 мм. По данным A. Zorzolietal (1994), средняя длина ШМ в период с 12-й до 31-й нед составляла 43 мм и значительно не изменялась. Показано, что на длину ШМ не влияет число предыдущих беременностей и родов. Большинство сообщений свидетельствует о том, что длина ШМ менее 26 мм является патологической и представляет угрозу вынашивания беременности [26, 27, 28]. T.R. Varmaetal et al. (1986) установили, что диаметр цервикального канала существенно не изменяется на протяжении беременности и составляет 4,5 мм для срока беременности 10 нед и 5,5 мм — для 36 нед. Согласно результатам В.Б. Цхая и соавт. (1999), диаметр цервикального канала не должен превышать 6,2 мм. Увеличение диаметра цервикального канала до 10 мм и более является признаком угрозы невынашивания беременности или ИНН [5, 26, 28].

Для комплексной оценки состояния ШМ некоторые авторы предлагают также измерять ширину ШМ на уровне внутреннего зева [5]. M.E.S. Chanemetal (1999) описывает ее постепенное увеличение в динамике прогрессирования беременности в среднем от 25,8 до 40,3 мм. Л.Б. Маркин и соавт. (1991) предлагают вычислять отношение длины ШМ к ее ширине на уровне внутреннего зева. Нормальными они считают показатель 1,53 мм, а снижение его до 1,16 мм считают возможным расценивать как критерий цервикальной недостаточности или угрозы прерывания беременности. Предложено также измерять толщину передней стенки нижнего сегмента матки, которая в среднем составляет 15 мм в 15—19 нед беременности, уменьшаясь к 25—29-й нед до 9 мм и составляя к 35—40-й нед 5,9 мм.

M.E.S. Chanem et al. (1999) предложили оценивать величину заднего угла ШМ и установили, что она составляет в среднем при нормальной беременности менее 80° до 30—34-й нед, затем угол увеличивается до 89,2° к сроку родов. Ряд авторов предлагает оценивать форму внутреннего зева ШМ. Они показали, что при ИЦН или угрозе прерывания беременности в 30—60% случаев наблюдается V-образный внутренний зев, тогда как при физиологическом течении характерен T-образный или O-образный его вид. При O-образной форме

внутреннего зева риск развития угрозы прерывания беременности составляет 20%.

С.Л. Воскресенский и соавт. (1993) использовали УЗИ для оценки раскрытия ШМ и продвижения предлежащей части плода по родовому каналу в сочетании с кардиотокографией непосредственно в родах, что позволило авторам получить новые данные о взаимосвязи процессов раскрытия ШМ с динамикой продвижения предлежащей части плода.

**Допплерометрия магистральных артерий** функциональной системы мать—плацента—плод и внутривенной кровотока — патогенетически обоснованный и неинвазивный алгоритм ультразвукового обследования беременных, имеющих плацентарную недостаточность или риск ее развития. При нарушении процессов инвазии цитотрофобласта не происходит достаточной децидуальной трансформации в спиральных артериях, в результате чего значительно нарушается кровоток в межворсинчатом пространстве — снижается объемная скорость кровотока, что приводит к ухудшению газообмена между кровью матери и растущего эмбриона. В связи с этим ценным дополнением к ультразвуковым методам исследования во время беременности стала доплерометрия. Важность исследования фетоплацентарного кровотока на ранних и поздних сроках гестации в настоящее время приобретает большое значение, так как процесс цитотрофобластической инвазии и формирования полноценной плаценты определяет дальнейшее течение беременности [26, 30].

**Иммуногистохимический анализ.** В настоящее время применяется иммуногистохимический анализ с использованием широкого спектра тканеспецифических, цитоспецифических маркеров, маркеров пролиферации, опухолеассоциированных антигенов, гормонов, ферментов, а также белковых продуктов клеточных онкогенов, генов-супрессоров и др.

В качестве иммуногистохимических маркеров наибольшее распространение получили иммунные сыворотки, выявляющие в опухолях рецепторы, ростовые факторы, про- и антиапоптозные факторы P53 и BCL-2 [7]. В развитие плоскоклеточного рака ШМ могут быть вовлечены повреждения в механизмах контроля процессов гиперплазии эпителия и плоскоклеточной метаплазии, в том числе активация генов супрессоров опухолевого роста P53 и др. [18]. Кроме того, известно, что неопластические эпителиальные клетки шейки матки, как и их неизменные предшественники, обладают эстрогеновыми рецепторами. Однако роль эндокринной системы в гистогенезе опухолей и предопухолевых заболеваний ШМ до сих пор остается мало изученной. Иммуногистохимическое обнаружение 16 и 18 вариантов ВПЧ в образцах CIN дает возможность квалифицировать такие процессы, как неоплазии с высоким риском развития рака ШМ [21].

**Молекулярно-биологические методы.** До настоящего времени дискутируется целесообразность включения типирования вирусов папилломы человека (ВПЧ) в скрининговые программы. Дискуссии в отношении методов скрининга населения

для диагностики рака ШМ включают 3 основных направления: Пап-тест (большой опыт и много исследований), Пап-тест вместе с ВПЧ-тестом (утвержден FDA для женщин старше 30 лет в США, но не принят в других странах) и ВПЧ-тест вместе с кольпоскопией (отдельные исследования в некоторых странах). Большинство исследователей считают рациональным проведение тестов на ДНК ВПЧ у пациенток с изменениями плоского эпителия низкой степени или неклассифицируемыми атипичными клетками, выявленными при цитологическом исследовании [21].

Для идентификации вирусной ДНК используются различные методики гибридизации ДНК и молекулярного клонирования. В настоящее время наиболее распространенным методом тестирования ВПЧ является полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР с тип- и видоспецифическими праймерами признана наиболее чувствительным методом, который позволяет выявлять вирусные последовательности в геноме клеток неоплазии и опухолей ШМ в 95—100% случаев [8].

### Профилактика заболеваний шейки матки

Для профилактики заболеваний ШМ необходимы своевременное лечение воспалительных процессов влагалища, шейки матки, матки и ее придатков; своевременная коррекция нарушений менструального цикла; рациональное ведение родов; предотвращение аборт; пропаганда культуры сексуальных отношений, использование современных методов контрацепции и, что особенно важно, своевременная и правильная тактика ведения больных с применением скринингового исследования.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Рудакова, Е.Б. Воспалительные заболевания ШМ и бесплодие. Клинические лекции / Е.Б. Рудакова; под ред. В.Н. Прилепской, Е.Б. Рудаковой. — Омск: МЕДпресс-информ, 2004. — 28 с.
2. Чилова, Р.А. Оптимизация антимикробной терапии и периоперационной антибиотикопрофилактики инфекций у беременных: дис. ... д-ра мед. наук / Чилова Раиса Алексеевна. — М., 2006. — 253 с.
3. Hetfild, A. Sonogrefik a cervical assessment to predict success of an odynagogue: the systematic review with the metaanalysis / A. Hetfild, L. Sanchez-Ramos [et al.] // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 197, № 2. — P.14—17.
4. Буланов, М.Н. Современное представление о нормальной ультразвуковой анатомии и гемодинамике эндометрия / М.Н. Буланов, В.В. Митьков // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 2. — С.17—18.

5. Гусакова, Н.С. Заболевания шейки матки и беременность / Н.С. Гусакова, Г.С. Петухова, Т.А. Фокина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С.18—23.
6. Бахидзе, Е.В. Фертильность, беременность и гинекологический рак / Е.В. Бахидзе. — М.; СПб.: ДИЛЯ, 2004. — С.17—32.
7. Embriónel's rhabdomyosarcoma (a sarcoma botrioida) of the neck representing as a cervical polyp belonged with the surgery sparing a fertility and a useful chemotherapy / K.L. Bernal, L. Fahmy, S. Remmenga [et al.] // Gynecol. Oncol. — 2004. — Vol. 95 (1). — P.24—29.
8. Патологические изменения шейки матки при беременности / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 4. — С.35—40.
9. Озерская, И.А. Ультразвуковая диагностика патологии шейки матки / И.А. Озерская, М.И. Агеева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — № 2. — С.132—136.
10. Коломеец, Е.В. Беременность и заболевания шейки матки: частота, осложнения гестации, материнские и перинатальные исходы: дис. ... канд. мед. наук / Коломеец Елена Витальевна. — Орел; М., 2012. — С.18—23.
11. Прилепская, В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции / В.Н. Прилепская; под ред. проф. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С.4—16.
12. Comparison of two techniques for transcervical selection of a cell acted in the same population of research / R. Choni, C. Bussani, B. Skarselli [et al.] // Prenative Diagn. — 2005. — Vol. 25. — P.198.
13. Глебова, Н.Н. Патология шейки матки / Н.Н. Глебова, В.О. Вехновский, Т.Г. Корниенко // Здоровоохранение Башкортостана. — 1994. — № 1. — С.4—11.
14. Демидов, В.С. Клиническое значение доплерометрии в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Демидов Владимир Сергеевич. — М., 2000. — 42 с.
15. Прилепская, В.Н. Уреаплазменная инфекция в акушерстве и гинекологии: современный взгляд на проблему / В.Н. Прилепская, О.В. Быковская // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 2. — С.9—11.
16. Стрижаков, А.Н. Клиническая кольпоскопия / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, Л.Д. Белоцерковцева. — М., 2002. — С.4—14.
17. Зароченцева, Н.В. Заболевание шейки матки при беременности: дис. ... д-ра мед. наук / Зароченцева Нина Викторовна. — М.: МОНИИАГ, 2009. — 275 с.
18. Липман, А.Д. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности / А.Д. Липман, А.Ю. Черемных // Акушерство и гинекология. — 1996. — № 4. — С.25—27.
19. Джоши, Б. Основы проведения ультразвукового исследования в первом триместре беременности / Б. Джоши // SonoAce Intern. Русская версия. — 1998. — № 2. — С.46—50.
20. Хмельницкий, О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки / О.К. Хмельницкий. — СПб.: SOTIS, 2000. — С.20—35.
21. Bucciantini, S. Embryonic cells in cervical slime in the first trimester of pregnancy / S. Bucciantini, F. Barkyulli, G. Skarselli // Prenatal. Diagnostic. — 2003. — Vol. 23. — P.15—23.
22. Duckitt, K. Recurrent miscarriage / K. Duckitt, A. Qureshi // Am. Fam. Physician. — 2008. — Vol. 78, № 8. — 978 p.

23. Тареева, Т.Г. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогноз, профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Тареева Татьяна Геннадьевна. — М., 2000. — С.18—23.
24. Bulmer, J.N. HLA-G positive trophoblastic of a cell in transcervical samples and their isolation and the analysis a laser microsection and QF-PCR / J.N. Bulmer, R. Choni, C. Bussani [et al] // Prenatal. Diagnostic. — 2003. — Vol. 23. — P.8—35.
25. Унанян, А.Л. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения / А.Л. Унанян, Ю.М. Косович // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — № 6. — С.40—45.
26. Аполихина, И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И.А. Аполихина, Е.Д. Денисова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2007. — № 6 (6). — С.19—41.
27. Сидорова, И.С. Фоновые и предраковые процессы шейки матки / И.С. Сидорова, С.А. Леваков. — М.: МИА, 2006. — С.37—41.
28. Шабалова, И.П. Цитологический атлас диагностики заболеваний шейки матки / И.П. Шабалова, К.Т. Касоян. — М.: Триада-Х, 2006. — С.18—93.
29. Carp, H.J.A. Recurrent Loss of Pregnancy: Reasons, Spores and Treatment / H.J.A. Carp // Informa health care. — 2007. — № 3. — P.290.
30. Русакевич, П.С. Заболевания шейки матки у беременных: диагностика, лечение, мониторинг, профилактика / П.С. Русакевич, Т.М. Литвинова. — М.: МИА, 2006. — С.14—20.

## REFERENCES

1. Rudakova EB, Prilepskaya VN ed. Vospalitelniye zabolevaniya sheyki matki i besplodiye: klinicheskiye lektzii [Inflammatory diseases of uteral cervix and sterility: clinical lectures]. Omsk: Medpress-inform. 2004; 1-15.
2. Chilova RA. Optimizatsiya antimikrobnoy terapii b ptrioperatsionnoy antibiotikoprofilaktiki byaektsiy u beremennih: dissertatsia doktora medicinskih nauk [Antibiotic prophylaxis of infections in pregnant women: thesis of the doctor of medical sciences]. Moscow; 2006; 1-41.
3. Hetfild AS, Sanchez-Ramos L, Kaunitz M. Sonogrefik a cervical assessment to predict successof an odynagogue: the systematic review with the metaanalysis. Amer J Obstet Gynecol. 2007; 197 (2): 14-17.
4. Bulanov MN, Miřkov VV. Sovremennoe predstavlenie o normal'noj ul'trazvukovoj anatomii i gemodinamike jendocerviksa [Modern idea of normal ultrasonic anatomy and hemodynamics of an endotserviks]. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika [Ultrasonic and functional diagnostics]. 2005; 2: 17-18.
5. Gusakova NS, Petukhov GS, Fokin TA et al. Zabolevaniya sheyki matki i beremennost [Diseases of a neck of a uterus and pregnancy]. Voprosi ginekologii, akusherstva i perinatalologii [Questions of gynecology, obstetrics and perinatology]. 2006; 5 (2): 18-23.
6. Bakhidze EV. Fertilnost, beremennost i ginekologicheskii rak [Fertility, pregnancy and gynecologic cancer]. Moskva-Sankt-Peterburg: DILJa [Moscow — Saint Petersburg: Dilya]. 2004; 17-32.
7. Bernal KL, Fahmy L, Remmenga S et al. Embrionel's rhabdomyosarcoma (a sarcoma botrioida) of the neck representing as a cervical polyp belonged with the surgery sparing a fertility and a useful chemotherapy. Gynecol Oncol. 2004; 95 (1): 24-29.
8. Krasnopolsky VI, Serova OF, Zarochentseva NV et al. Patologicheskiiye izmeneniya sheyki matki pri beremennosti [Pathological changes in the cervix during pregnancy]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2006; 4; 35-40.
9. Ozyorskaya IA, Ageeva MI. Ultrazvukovaya diagnostika zabolevaniy sheyki matki [Ultrasonic diagnosis of diseases of a neck of a uterus]. Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika [Ultrasonic and functional diagnostics]. 2002; 2; 132-136.
10. Kolomeets EV. Beremennost i zabolevaniya sheyki matki: chastota, oslojneniya gestatsii, materinskiye i perinatalniye ishodi [Pregnancy and diseases of a neck of uterus: frequency, complications of a gestation, maternal and perinatal outcomes]. Oryel [Orel]. 2012; 18-161.
11. Prilepskaya VN ed. Patologiya sheyki matki i genitalniye infektsii [Ratologiya of a uterus neck and genital infections]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: Medical press-inform]. 2008; 4-16.
12. Cioni R, Bussani C, Skarselli B et al. Comparison of two echniques for transcervical selection of a cell acted in the same population of research. Prenative. 2005; 25: 198.
13. Glebova NN, Vekhnovsky VO, Korniyenko TG. Patologiya sheyki matki [Uterus neck pathology]. Zdravoohranenie Bashkortostana [Health of Bashkortostan]. 1994; 1; 4-11.
14. Demidov BC. Klinicheskoye znachenie doplerometrii v diagnostike i prognozirovanii platsentarnoy nedostatochnosti vo vtorom trimester beremennosti: avtoref. diss. kand. med. nauk [Clinical value of a dopplerometriya in diagnostics and forecasting of a placental failure in the second and third trimesters of pregnancy: abstract of the candidat of medical sciences]. Moskva [Moscow]. 2000; 42; 19-38.
15. Prilepskaya VN, Bykovskaya OV. Ureaplazmennaja infekcija v akusherstve i ginekologii sovremennyj vzgljad na problem [Ureaplasma infection in obstetrics and gynecology modern view on the problem]. Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and Gynecology]. 2007; 2: 9-11.
16. Strizhakov AN, Davydov AI, Belotserkovtseva LD. Klinicheskaya kolposkopiya [Clinical kolposkopiya]. MediSICha. 2002; 4-14.
17. Zarochentseva NV. Zabolevaniya sheyki matki pri beremennosti: dissertatsia doktora medicinskih nauk [Uterus neck diseases at pregnancy: thesis of the doctor of medical sciences]. Moskva [Moscow]. 2009; 275 p.
18. Lipman AD, Cheremnih AY. Ultrazvukoviye kriterii istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti [Ultrasonic criteria of an istmiko-cervical failure]. Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and gynecology]; 1996; 4; 25-27.
19. Joshi B. Osnovy provedeniya ultrazvukovogo issledovaniya v pervom trimester beremennosti [Bases of carrying out ultrasonic research in the first trimester of pregnancy] SonoAce Intern — Russkaya versiya [Russian version]. 1998; 2; 46-50.
20. Khmelnytskyi OK. Tsitologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevaniy tela i sheyki matki [Cytologic and histological diagnostics of diseases of a neck and body of the womb]. SPb: SOTIS. 2000; 20-35.
21. Bucciantini S, Barkyulli F, Skarselli G. Embryonic cells in cervical slime in the first trimester of pregnancy. Prenatal Diagnostic. 2003; 23: 15-23.
22. Duckitt K, Qureshi A. Recurrent misbirth. Am Fam Physician. 2008; 78 (8): 20-78.
23. Tareeva TG. Perinatalniye protsessi smeshannoy urogenitalnoy infektsii (patogenez, prognoz, profilaktika): autoref diss dok med nauk [Perinatal aspects of the admixed urogenital infection (a pathogenesis, the forecast, prophylaxis): abstract of the thesis of the doctor of medical sciences]. Moskva [Moscow]. 2000; 18-23.
24. Bulmer JN, Choni R, Bussani C et al. HLA-G positive trophoblastic of a cell in transcervical samples and their



- isolation and the analysis a laser microsection and QF-PCR. Prenatal Diagnostic. 2003; 23: 8-35.
25. Unanyan AL, Kosovich YuM. Hronichesky cervicit: osobennosti etiologii, patogenez, diagnostiki i lecheniya [Chronic tservitsit: features of pathogenesis, diagnostics and treatment]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa [Russian messenger of the obstetrician-gynecologist]. 2012; 6: 40-45.
  26. Apolikhina IA, Denisova ED. Human Papillomavirusnaya infektsiya genitaliy: aktualnaya problema sovremennoy ginekologii i puti yeye resheniya [Papillomavirus infection of genitalias: actual problem of modern gynecology and way of its decision]. Voprosi ginekologii, akusherstva i perinatalogii [Questions of gynecology, obstetrics and perinatology]. 2007; 6 (6): 19-41.
  27. Sidorova IS, Levakov SA. Fonoviye i predrakoviye protsessi sheyki matki [Background and precancer processes of a neck of a uterus]. Moskva [Moscow]: MIA; 2006; 37-41.
  28. Shabalova IP, Kasoyan KT. Tsitologicheskiy atlas diagnostiki zabolevaniy sheyki matki [Cytologic atlas of diseases of a neck of a uterus]. Moskva [Moscow]: Triada — X. 2006; 18-93.
  29. Carp HJA. Recurrent Loss of Pregnancy: Reasons, Spores and Treatment. Informa health care. 2007; 290 p.
  30. Rusakevich PS, Litvinova TM. Zabolevaniya sheyki matki u beremennih: diagnostika, lecheniye, monitoring, profilaktika [Diseases of a neck of uterus at pregnant women: diagnostics, treatment, monitoring, prophylaxis]. Moskva [Moscow]: "Mia". 2006; 14-20.

© Н.С. Волчкова, С.Ф. Субханкулова, А.Ф. Субханкулова, 2016

УДК 618.3-06:616.12-007-053.1(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(4).83-88

## ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

**ВОЛЧКОВА НАТАЛЬЯ СЕРГЕЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: natalyavolchkova@mail.ru

**СУБХАНКУЛОВА САИДА ФАРИДОВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: sfs-kazan@yandex.ru

**СУБХАНКУЛОВА АСИЯ ФАРИДОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: asia-sf@mail.ru

**Реферат.** Врожденные пороки сердца у беременных — достаточно распространенная патология в практике кардиолога и акушера-гинеколога, которая может вызвать осложнения на разных сроках беременности.

**Цель** — анализ современных данных по проблеме тактики ведения и родоразрешения беременных с врожденными пороками сердца. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, изучены данные клинических и эпидемиологических исследований. **Результаты и их обсуждение.** Представлены подходы к диагностике, немедикаментозной и медикаментозной коррекции нарушений гемодинамики, к профилактике осложнений и тактике родоразрешения с позиции доказательной медицины, которые должны быть руководством для практикующих врачей, осуществляющих ведение и лечение таких пациенток. **Заключение.** Раннее выявление, тщательное клиническое обследование на этапе прегравидарной подготовки, совместное наблюдение кардиологом и акушером-гинекологом во время гестации, своевременное проведение лечебных мероприятий позволят предупредить возможные осложнения у беременных с врожденными пороками сердца и выбрать оптимальную тактику родоразрешения (через естественные родовые пути или оперативно).

**Ключевые слова:** беременность, врожденные пороки сердца, тактика родоразрешения.

**Для ссылки:** Волчкова, Н.С. Ведение беременных с врожденными пороками сердца / Н.С. Волчкова, С.Ф. Субханкулова, А.Ф. Субханкулова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 4. — С. 83—88.

## MANAGEMENT OF PREGNANT PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

**VOLCHKOVA NATALYA S.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal and family medicine of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, e-mail: natalyavolchkova@mail.ru

**SUBKHANKULOVA SAIDA F.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of internal and family medicine of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, e-mail: sfs-kazan@yandex.ru

**SUBKHANKULOVA ASIA F.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology № 2 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: asia-sf@mail.ru

**Abstract.** Congenital heart defects in pregnant women are a very common pathology in practice of cardiologist and obstetrician-gynecologist, which can cause complications at different stages of pregnancy. **Aim.** Analysis of the data on tactics of delivery in pregnant women with congenital heart disease. **Material and methods.** Review of publications of local and foreign authors from clinical and epidemiological studies. **Results and discussion.** Diagnostic approach, non-pharmacological and pharmacological correction of hemodynamic disorders, prevention of complications and tactics