

Патология шейки матки у беременных: обследование и лечебная тактика (обзор литературы)

Т.В.Пикуза, Р.А.Чилова, В.А.Капильный[✉], Ю.В.Чушков, М.В.Ткачева

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В обзоре представлено современное положение проблемы патологических состояний шейки матки. Описываются изменения шейки матки при беременности, риск развития патологии шейки матки среди беременных. Приводятся современные классификации патологических процессов шейки матки, включая воспалительные заболевания, фоновые и предраковые состояния. Указываются особенности течения патологии шейки матки у беременных, приводятся современные методы диагностики и лечения.

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

[✉]imgmu@mail.ru

Для цитирования: Пикуза Т.В., Чилова Р.А., Капильный В.А. и др. Патология шейки матки у беременных: обследование и лечебная тактика (обзор литературы). Гинекология. 2016; 18 (2): 11–18.

Pathology of the cervix during pregnancy: screening and treatment strategy (the review)

T.V.Pikuzha, R.A.Chilova, V.A.Kaptil'nyy[✉], Ju.V.Chushkov, M.V.Tkacheva

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

The review presents the current state of pathological conditions of the cervix. The changes of the cervix during pregnancy, the risk of cervical pathology with pregnant women are described here. The modern classification of pathological conditions of the cervix, including inflammatory diseases, background and precancerous state are described here. Peculiarities of the pathology of the cervix with pregnant women are shown here, modern methods of diagnosis and treatment are given here.

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

[✉]imgmu@mail.ru

For citation: Pikuzha T.V., Chilova R.A., Kaptil'nyy V.A. et al. Pathology of the cervix during pregnancy: screening and treatment strategy (the review). Gynecology. 2016; 18 (2): 11–18.

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, 4, 15].

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 [1–3, 13, 14, 19, 41]. В данном обзоре освещается влияние патологии ШМ на течение беременности и роды.

Проблема заболеваний ШМ у беременных представляет особую актуальность. ШМ при беременности – чрезвычайно важная анатомическая и функциональная структура, это 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 ввиду просвечивающихся подлежащих сосудов. В цервикальном канале и экзоцервиксе истинных трубчатых желез нет. Основным элементом ЦЭ 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 стерильно [17, 18].

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 патоло-

гии ШМ с целью предотвращения осложненного течения и исходов беременности [4, 5, 8–11, 19, 30, 33, 38].

Изменения ШМ при беременности

ШМ беременных содержит от 5 до 15% гладкомышечных клеток [9–11]. Исследование физиологических свойств миоцитов ШМ показало, что они обладают спонтанной сократительной активностью, особенно во время беременности, обеспечивая запирающую функцию [5, 8, 19]. 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 α -адренореактивность и приобретают способность к релаксации под влиянием адренергических факторов, в том числе содержащихся в околоплодных водах [29, 31–33, 39].

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 [3, 5, 7, 11, 12, 24, 34, 44].

МПЭ гиперплазируется, появляется большое количество делящихся клеток, нередко с нарушением дифференцировки. В клетках содержится большое количество гликогена, и возрастает концентрация глюкозаминогликанов. У 19% беременных происходит утолщение базального слоя. Слизистая оболочка цервикального канала (эндоцервикс) также утолщается (за счет увеличения размеров клетки), клетки ЦЭ 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 III триместре беременности эндоцервикс

трансформируется в губкообразную массу с древесными контурами, просветы желез заполнены слизью [25, 27].

Значительные изменения происходят в строме ШМ. Из-за деструкции коллагеновых волокон и накопления внеклеточной гликопротеиновой субстанции ШМ увеличивается и размягчается. Строма ШМ при беременности становится отечной, богато снабжена сосудами из-за обильной васкуляризации, в ней отмечается децидуоподобная реакция, т.е. появляются клетки, морфологически не отличающиеся от децидуальных клеток в полости матки [25, 27].

Увеличенное количество сосудов в соединительной ткани создает впечатление, что они располагаются у самой поверхности, образуя сети и сосудистые петли; характерны отек, гиперемия и лейкоцитарная инфильтрация. Во второй половине беременности кровеносные сосуды еще больше расширяются и располагаются в виде сетей, вследствие этого кольпоскопическая картина влажной части ШМ приобретает мраморный оттенок [17, 21].

На фоне увеличенной в размерах ШМ четко выявляется цианотичная окраска экзоцервикса, связанная с выраженным полнокровием субэпителиальных сосудов. МПЭ из-за гиперплазии выглядит утолщенным, рыхлым, поверхность его отечная.

Как вариант нормы у беременных может встречаться децидуоз ШМ. Впервые очаги децидуальной ткани были описаны Вауер в 1855 г., а в 1938 г. С.А.Фрайман представил описание макроскопической картины децидуальной реакции шейки матки, напоминавшей кровотокающую эктопию и рак. Krimpenau 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 [4].

Вследствие увеличения ШМ в размерах и изменения ее структур стык эпителиев во II и III триместрах перемещается в сторону экзоцервикса, и визуализируется физиологическая эктопия (*ectopia gravidarum*). При беременности она сопровождается выраженной гипертрофией, отеком и васкуляризацией сосочков, в которых наблюдаются извитые терминальные сосуды, что при кольпоскопии имитирует малигнизацию [17, 21].

Риск патологии ШМ у беременных женщин

За последнее десятилетие накоплен большой фактический материал в отношении гистофизиологии и патологии ШМ. Наиболее полно патология ШМ представлена в Гистологической классификации опухолей, значительно отличающейся от первой редакции (Всемирная организация здравоохранения – ВОЗ, 1995). В новой редакции научная группа R.Scully, T.Bonfiglio, R.Kurmann, S.Silverberg, E.Vilkinson при определении заболеваний ШМ, особенно при определении типа опухолей и опухолевидных процессов ШМ, учитывала их гистогенез [20, 28].

На основании многочисленных исследований [2, 4, 14, 18, 23] выделены факторы риска развития заболеваний ШМ, 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 микробиота, которая играет чрезвычайно важную роль в поддержании эпителия ШМ на оптимальном уровне. Изменения в составе нормальной генитальной микрофлоры способствуют снижению колонизационной резистентности и функциональной активности защитных барьеров ор-

ганизма по отношению к условно-патогенной микрофлоре, что может лежать в основе последующих патологических сдвигов, приводящих к дисплазии эпителия ШМ [4, 15, 16, 18, 20].

4. Репродуктивная функция: раннее первая беременность и роды, большое число беременностей и родов, раннее менархе, гормональные нарушения, применение гормональных контрацептивов в течение 5–9 лет, травмы ШМ. Так, показано, что риск развития плоскоклеточного рака достоверно выше у женщин, имеющих семь родов и более [14, 20].
5. Низкий уровень половой гигиены, низкий социальный уровень, курение табака. 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, допускаясь коканцерогенная роль содержащегося в табачном дыме никотина и котинина, которые обладают способностью превращаться в канцерогенные агенты (нитрозамины) в присутствии специфической бактериальной инфекции [14–16, 20].

Патология шейки матки

Частота патологии ШМ у женщин репродуктивного возраста составляет 12–20% [1, 2, 4, 13, 20, 23, 28, 37, 41].

Вопросы терминологии и классификации заболеваний ШМ остаются дискуссионными. В настоящее время предложено множество различных классификаций патологических изменений ШМ, которые основаны на данных гистологического исследования, а также на результатах кольпоскопии и цервикоскопии [17, 21].

Многочисленные исследования показали связь между патологией ШМ и дисфункцией местного иммунитета, что имеет большое значение для подбора адекватной иммунокорректирующей терапии у беременных с заболеваниями ШМ. 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 [18, 23].

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

- **Плоскоклеточные новообразования:** папиллома; остроконечная кондилома с морфологическими признаками папилломавирусной инфекции; плоскоклеточная метаплазия; метаплазия переходного 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 – цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN). Диспластические изменения и преинвазивная карцинома, обозначенные в зарубежной литературе как CIN, объединены под названием «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения» (*squamous intraepithelial neoplasia*). CIN I – эпителиальная дисплазия легкой степени, CIN II – эпителиальная дисплазия средней степени, CIN III – тяжелая дисплазия и преинвазивная карцинома ШМ. 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 папилломавирусной инфекции, папиллярную, а также лимфоэпителиомоподобную карциному.
- **Железистые поражения ШМ:** полип слизистой шейки 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** относятся кисты ШМ, железистая гиперплазия, кистозная гиперплазия, микрожелезистая гиперплазия, разнообразные метаплазии (мерцательноклеточная, кишечноклеточная, эпидермальная), эндометриоз, эктопическая децидуа, стромальный полип (ботриоидная псевдосаркома), послеоперационный веретенчатый узелок, травматическая неврома и др. [4, 14, 20, 35].

Однако в данной классификации отсутствуют указания на воспалительные процессы в ШМ.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10 (1992 г.) патология ШМ представлена следующим образом:

- Воспалительная болезнь ШМ:
 - цервицит;
 - экзоцервицит;
 - эндоцервицит.
- Эндометриоз.
- Полип цервикального канала.
- Эрозия и эктропион ШМ.
- Дисплазия ШМ, CIN:
 - слабовыраженная дисплазия ШМ – CIN I;
 - умеренная дисплазия – CIN II;
 - резко выраженная дисплазия ШМ, не классифицированная в других рубриках, – CIN III.
- Лейкоплакия ШМ.
- Старые разрывы шейки матки.
- Спайки ШМ.
- Стриктура и стеноз ШМ.
- Недостаточность ШМ, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН).
- Гипертрофическое удлинение ШМ.
- Другие уточненные невоспалительные болезни ШМ.
- Невоспалительная болезнь ШМ неуточненная.
- Кондилома (экзофитный рост).
- Ретенционные кисты.
- Выпадение ШМ.
- Аномалии развития и деформации.

В структуре изменений ШМ ведущее место занимают воспалительные процессы (экзо- и эндоцервициты) – 90%. Инфекции, передаваемые половым путем, нарушают процесс замещения ЦЭ на МПЭ при эктопии ШМ и способствуют развитию различных патологических ее состояний. Хроническим цервицитам нередко сопутствуют эндометриты и сальпингоофориты.

При хронических воспалительных изменениях эндоцервикса различной этиологии отмечается изменение местного гуморального иммунитета, снижение уровня иммуноглобулина (Ig)A, повышение количества IgG и появление IgM в цервикальной слизи, а также изменение соотношения Ig различных классов [15, 18, 23].

Полипами цервикального канала, согласно руководству МКБ-10, называют гиперпластические образования складки эндоцервикса в виде древовидных выростов соединительной ткани, покрытых ЦЭ, 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 ШМ, наблюдаются у 22,8% гинекологических больных и часто встречаются у беременных [8, 5, 10, 35].

Лейкоплакия ШМ – патологический процесс, связанный с кератинизацией (ороговением) МПЭ. 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 ее возникновения точно не известны. 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 [14].

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% [4].

Следует отметить, что в Международной номенклатуре болезней эктопия относится к гистофизиологическим особенностям ШМ и характеризуется наличием высокого ЦЭ на влажной части ШМ. В МКБ-10 эктопия ШМ не внесена, но ее выявляют у 38,8% женского населения и 49% гинекологических пациенток [20].

Эктропион – это выворот слизистой оболочки цервикального канала. Эпидемиологических данных (отдельно от эктопии ШМ) не представлено. Согласно классификации Е.Б.Рудаковой (1996 г.) эктопию ШМ трактуют как эктропион в случае ее сочетания с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений ШМ [4, 14, 15, 17, 21].

Распространенность в мире CIN I, по данным ВОЗ, составляет 30 млн случаев, а CIN II–III – 10 млн. Наиболее часто диагностируют CIN II, частота перехода CIN в карциному *in situ* варьирует от 40 до 64%. Все представленные классификации взаимно дополняют друг друга [15].

К предрактовым состояниям ШМ относят дисплазии эпителия, предшествующие инвазивному раку ШМ. CIN характеризуются нарушением дифференцировки клеток эпителия в результате пролиферации камбиальных элементов с развитием их атипии, утратой поляриности и нарушением гистоструктуры [4, 14, 15, 20, 25]. По данным ВОЗ, «дисплазия – это изменение, при котором часть толщи эпителия замещена клетками с различной степенью атипии, утратой стратификации и поляриности 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 [15, 18, 22, 23]. Нарушение анатомического строения ШМ поддерживает хронический воспалительный процесс, который приводит к разрастанию соединительной ткани, гипертрофии ШМ [18]. Воспалительные изменения ШМ при рубцовой деформации и эрозированном эктропионе наблюдаются у 91,2% пациенток вне беременности [23].

Последствием акушерских травм ШМ может быть органическая истмико-цервикальная недостаточность, являющаяся у 15,5–42,7% женщин причиной невынашивания беременности [3, 5, 7, 8, 12, 24]. По данным ряда авторов, патологические изменения эпителия (лейкоплакия, дисплазия различной степени, преинвазивный рак ШМ) наблюдаются в 3 раза чаще при деформации ШМ, чем при отсутствии в ней анатомических изменений [2, 4, 8, 13].

Патология ШМ во время беременности

Течение беременности у женщин с изменениями ШМ характеризуется высокой частотой невынашивания, фетоплацентарной недостаточностью и составляет: при наличии полиповидных образований цервикального канала соответственно 72 и 8%, после инвазивных методов лечения преэклампсия – 74 и 38%, при эктопии и эктропионе – 32 и 11%, лейкоплакии – 16 и 8%, CIN – 17 и 11% [5, 8, 9].

Необходимо отметить, что наличие доброкачественных заболеваний ШМ с урогенитальной инфекцией сопровождается резким снижением местного иммунитета, это наиболее выражено при CIN. Оно проявляется уменьшением продукции секреторного IgA, который является основным показателем иммунологической защиты, увеличением продукции IgA, IgM и IgG [4]. Полипами цервикального канала, согласно руководству МКБ-10, называют гиперпластические образования складки эндоцервикса в виде древовидных выростов соединительной ткани, покрытых ЦЭ, на тонкой или широкой соединительнотканной ножке, кото-

рые выступают в просвет шеечного канала или за его пределы [35]. Полипы цервикального канала занимают одно из первых мест среди доброкачественных патологических процессов ШМ, наблюдаются у 22,8% гинекологических больных и часто встречаются у беременных. Истинные полипы цервикального канала, как правило, имели 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 его объема, но и за счет вытягивания в каудальном направлении. А тело полипа, как правило, располагается на уровне наружного зева или выступает за его пределы [3, 4, 35]. Децидуальные псевдополипы впервые были описаны A.Ferenczy в 1982 г. Они представляют собой локальные децидуальные изменения стромы ШМ, имеющие вид выступающей бляшки или псевдополипа. Децидуальные псевдополипы – это округлые образования без сосудистой ножки, преимущественно состоят 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 большинстве псевдополипов (71,4%) происходят выраженные нарушения кровообращения, приводящие к деструкции, которая проявляется участками в виде изъязвлений и некроза [13, 34, 35]. Описаны случаи экспульсии децидуализированных полипов на ранних сроках беременности в связи с пороками развития матки, при двурогой матке [35].

В литературе имеются сведения о возникновении во время беременности гигантских полипов цервикального канала до 5,0–7,0 см, выступающих за пределы вульвы [11, 19], выявлении редких псевдосаркоматозных фиброэпителиальных стромальных полипов [35].

Особый интерес представляют сведения о малигнизации полипов цервикального канала при беременности. Согласно исследованиям A.Golan и соавт. (1994 г.) 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 наблюдаются атипичная гиперплазия и эндометриальная аденокарцинома [13, 34, 35]. В 2001 г. M.Ohwada и соавт. описали клинический случай выявления крайне агрессивной и редкой патологии ШМ – нейроэндокринной мелкоклеточной карциномы, впервые диагностированной при беременности [35]. По данным Е.Б.Рудаковой и соавт. (2004 г.), на фоне децидуоза у беременных диспластические изменения эпителия возникают у 19,3% случаев [11].

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 [19]. Некоторые работы показывают, что полипы цервикального канала во время беременности приводят к изменению консистенции и ферментного состояния шеечной 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 [18]. По данным В.И.Краснопольского (1997 г.), 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 прерывания последней, возникающая вследствие рефлекторного раздражения ШМ [19].

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

трихлоруксусная кислота являются методами выбора при лечении. Возможен лазер, электро- или хирургический метод. Вопрос о необходимости родоразрешения путем кесарева сечения решается индивидуально, так как оно не спасает плод от инфицирования, о чем свидетельствуют случаи рождения детей с папилломатозом гортани после упомянутой операции. 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, а также способностью передаваться половым путем и от матери к плоду. При выявлении остроконечных кондилом анальной и генитальной области необходимым этапом обследования являются расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование мазка по Папаниколу с кондилом и ШМ [1, 9, 10].

Течение беременности у пациенток с доброкачественными заболеваниями ШМ характеризуется большой частотой гестационных осложнений. Особенно высока была частота невынашивания и фетоплацентарной недостаточности, которые доминировали у беременных с полиповидными образованиями цервикального канала. По мнению зарубежных авторов, при обнаружении полиповидного образования во время беременности, особенно с быстрым ростом, необходимо его обязательное удаление с последующим гистологическим исследованием [35, 42, 44].

Диагностика

По мнению L.Koss (1987 г.), патология ШМ подобна айсбергу: лишь незначительная часть процессов находится на поверхности и может быть замечена глазом [4]. Зарубежные исследователи указывают на необходимость комплексного обследования беременных с целью выявления патологии ШМ с обязательным взятием соскобов с экзо- и эндоцервикса, проведением кольпоскопии, при необходимости – биопсии [14, 17, 21].

Осмотр ШМ. 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 ШМ, наличие анатомических особенностей, видимых патологических изменений, характер выделений. Однако отсутствие визуальных изменений на ШМ не является абсолютным показателем отсутствия патологии [17].

Кольпоскопия. Одним из ведущих высокоинформативных и общедоступных методов для диагностики патологии ШМ является кольпоскопия. Основная ее цель состоит в оценке состояния экзоцервикса, 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, 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 (International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy, IFCPC), принятая в 1990 г. на VII Всемирном конгрессе в Риме, обновленная Международной ассоциацией по патологии ШМ и кольпоскопии в Барселоне (2003 г.).

Цитологическое исследование. В настоящее время одним из основных базовых общепризнанных методов диагностики заболеваний ШМ является цитологический метод исследования [2, 4, 14, 17, 21]. Его основной целью считается выявление морфологических особенностей клеток, их взаиморасположение в тканевых комплексах, характеризующих конкретный процесс.

Достоинствами цитологического метода являются: простота, безболезненность и безопасность получения мате-

риала, возможность исследования патологического очага в динамике, диагностики злокачественного процесса в самой начальной стадии, оценка состояния клеток в разном жизненном состоянии, экономичность [25].

Цитологический метод помогает оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей, попавших в мазок-отпечаток. При этом изучаются 4 основных цитоморфологических критерия: клеточный, функциональный, структурный, фон цитологического [27].

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

В настоящее время насчитывается до 80 признаков атипичной клетки, при этом только около 10 из них наиболее постоянны [25].

Эффективность метода исследования, по данным разных авторов, колеблется от 79,2 до 96,3% [25, 27], зависит от количества, качества полученного материала и квалификации цитолога. Цитологический метод не является совершенным, а его ошибки, равные 5–40%, охватывают как безобидную вирусную пролиферацию, так и подлинных предвестники рака [4, 27].

Трактовка цитологических мазков в настоящее время затруднена для практикующего врача ввиду путаницы в терминологии, поскольку в мировой практике одновременно используются несколько классификаций. В 1989 г. рабочей группой Национального института рака, заседавшей в г. Бетесда (Мэриленд, США), была предложена двухстадийная система оценки результатов цитологического исследования, впоследствии названная мэрилендской, или Бетесда-системой [25]. В классификации нет новых терминов, она основана на разной степени плоскоклеточного интраэпителиального повреждения (squamous intraepithelium lesion – SIL), вызываемого разными патогенными агентами.

Цитологический метод исследования позволяет определить гормональное воздействие на экзо- и эндоцервикс. Для оценки эстрогенного влияния на ШМ также используется стандартизованная классификация по Папаниколау, при исследовании влагалищных соскобов – кариопикнотический индекс, индекс созревания (maturation index), представляющий собой численное соотношение парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток [4, 14, 25]. Работами И.А.Фридмана и соавт. (1974 г.) доказана зависимость эпителия ШМ от гормонального воздействия [4].

Соскобы при беременности характеризуются наличием многочисленных промежуточных клеток, богатых гликогеном, большого числа лактобактерий, вызывающих цитолитиз клеток промежуточного слоя, а также наличием клеток ЦЭ, иногда децидуальных клеток. В послеродовом периоде в соскобах обнаруживают парабазальные клетки с примесью лейкоцитов [32, 36, 40].

Наличие дистрофически измененных клеток может свидетельствовать о дисплазии 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, блокируют процессы клеточной дифференцировки в поверхностных слоях. Характерно появление так называемых андрогенных клеток с крупными ядрами [25].

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 проведения микроскопии одного

пласта клеток [27]. По данным Г.Н.Минкиной, частота ложнонегативных результатов при использовании жидкостной цитологии составляет 7%, в то время как при использовании традиционной методики – 25% [25, 27].

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 разным морфологическим признакам. В результате значительно повышается достоверность диагноза и также уменьшается доля ложноотрицательных результатов цитологического исследования [27].

До сих пор среди гинекологов существует мнение об опасности углубленного цитологического обследования ШМ у беременных из-за возможных осложнений беременности [10]. В связи с этим у таких пациенток 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 [25].

Амниоцентез

В то время как у разных методик есть значительные показатели ложных положительных сторон и ложных отрицаний, последние диагностические анализы инвазивны и несут значительный риск эмбриональной потери. Действительно, F.Mujezinovic (2007 г.) провел систематический анализ 45 исследований и сообщил об эмбриональных потерях в 1,9% при амниоцентезе и 2% для хориального ворсинчатого осуществления выборки [31, 33]. Поэтому научный поиск с целью развить более безопасные методы, чтобы получить генетический материал из плода, является важным и очень необходимым [43].

Отделяемое цервикального канала, получаемое различными методами, может быть использовано для цитологического, гистологического, иммуногистохимического и молекулярного анализа [20, 36, 38].

В литературе описаны следующие методы забора материала цервикального отделяемого [20, 30, 32]:

- забор цервикальной слизи при помощи ватных палочек (свабов);
- забор специальными щетками, применяемыми для цитологического исследования;
- аспирация цервикальной слизи 3 мм 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 получаются при заборе материала в сроках от 7 до 10 нед беременности [20, 30, 32, 36, 38]. Описаны единичные случаи выявления клеток трофобласта в цервикальном отделяемом в более ранние сроки беременности, в частности, в 5 нед [40, 44].

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 1970–90-х гг. была проведена серия исследований, в основном касающихся идентификации клеток трофобласта по Y-хромосоме различными методами [36, 44]. Принцип выполненных исследований состоял в выявлении клеток трофобласта, аккумулирующихся в цервикальной слизи, ближе к области внутреннего зева при регрессе ворсин хориона [36, 39].

Выделение клеток эмбрионального происхождения из цервикального отделяемого открывает широкие возможности для диагностики разных состояний, не только анеуплоидии [43, 44].

Гистологическое исследование

Строгое соответствие кольпоскопической и гистологической картины отсутствует. Решающее значение в диагностике предракового состояния эндоцервикса принадлежит гистологическому методу исследования биопсийного материала, поэтому биопсия необходима во всех случаях [25, 27].

Гистологический метод диагностики заболеваний ШМ является чрезвычайно важным и заключительным этапом диагностики патологических изменений в ШМ. Наличие патологических изменений ШМ, выявленных в результате расширенной кольпоскопии и цитологического исследования и требующих более точной диагностики, является показанием к проведению гистологических исследований. Материалом для них является биоптат ШМ, полученный путем прицельной или расширенной ножевой биопсии, и соскобы из цервикального канала ШМ. Гистологический метод дает возможность провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными заболеваниями ШМ и определить распространенность патологического процесса [25].

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% [27]. 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 [2, 4, 14, 27].

Уточнение морфологических критериев поражений ШМ и полноценное гистологическое заключение имеют первоначальное значение для определения рациональной тактики ведения больной и определения прогноза заболевания [14, 20].

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 [28, 37].

Электронная микроскопия во многих случаях может помочь выявить плоскоклеточную, мышечную, железистую и другую дифференцировку в опухолях. Возможности такого анализа значительно расширились с появлением иммуногистохимии. Гибридная технология позволила достичь значительных успехов в изучении антигенного фенотипа новообразований человека.

Бактериологическое исследование

Обычно производят бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого из шеечного канала и заднего свода влагалища [15, 16, 18, 23, 26]. По данным И.А.Куликова (2011 г.), при бактериологическом и молекулярно-биологическом исследовании ВПЧ у беременных с патологией ШМ встречался в 59–65,5%, т.е. в 5 раз чаще, чем у беременных без этой патологии. Вирусы простого герпеса 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, 15].

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

В настоящее время для оценки состояния ШМ достаточно объективным признан ультразвуковой метод исследования [3, 6, 13, 34]. Благодаря относительной простоте, неинвазивности, безвредности для матери и плода, высокой информативности эхографии методу отводится ведущая роль в современном родовспоможении [24]. Наиболее объективным, по мнению большинства авторов [3, 7, 13, 24, 34], признан трансвагинальный способ исследования ШМ, поскольку информативность трансабдоминального способа ограничена в пределах физических возможностей

ультразвука, особенно у женщин с ожирением и спаечным процессом малого таза.

Большинство УЗИ посвящено изучению состояния ШМ при угрозе прерывания беременности в разные сроки [7, 12]. 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 [7, 12, 13, 24].

Данные о длине ШМ при физиологической и осложненной беременности в литературе неоднозначны. Большинство исследователей считают нормальной длину ШМ 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 [13, 34]. В то же время М.Chanem и соавт. (1999 г.) отметили, что длина ШМ значительно увеличивалась к 24–29 нед беременности (с 35,0 до 41,0 мм), затем уменьшалась по мере созревания и раскрытия ШМ в среднем до 36,0 мм [12]. По данным A.Zozoli и соавт. (1994 г.), средняя длина ШМ в период с 12 до 31-й недели составляла 43 мм и значительно не изменялась [3]. Показано, что на длину ШМ не влияет число предыдущих беременностей и родов [3, 12]. Большинство сообщений свидетельствует о том, что длина ШМ менее 26 мм является патологической и представляет угрозу вынашивания беременности [3, 7, 12].

T.Varma и соавт. (1986 г.) 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 [3, 12]. Согласно результатам В.Б.Цхая и соавт. (1999 г.) диаметр цервикального канала не должен превышать 6,2 мм [12]. Увеличение диаметра цервикального канала до 10 мм и более является признаком угрозы невынашивания беременности или ИЦН [3, 12, 13].

Для комплексной оценки состояния ШМ некоторые авторы предлагают также измерять ширину ШМ на уровне внутреннего зева [13, 34]. М.Chanem и соавт. (1999 г.) описывают ее постепенное увеличение в динамике прогрессирования беременности в среднем от 25,8 до 40,3 мм [12]. Л.Б.Маркин и соавт. (1991 г.) предлагают вычислять отношение длины ШМ к ее ширине на уровне внутреннего зева. Нормальным они называют показатель 1,53 мм, а снижение его до 1,16 мм считают возможным расценивать как критерий цервикальной недостаточности или угрозы прерывания беременности [31]. Предложено также измерять толщину передней стенки нижнего сегмента матки [34], которая в среднем составляет 15 мм в 15–19 нед беременности, уменьшаясь к 25–29-й неделе до 9 мм и к 35–40-й неделе – 5,9 мм.

М.Chanem и соавт. (1999 г.) предложили оценивать величину заднего угла ШМ и установили, что она составляет в среднем при нормальной беременности менее 80° до 30–34-й недели, затем он увеличивается до 89,2° к сроку родов [13]. Ряд авторов предлагают оценивать форму внутреннего зева ШМ [12, 13, 34]. Они показали, что при истмико-цервикальной недостаточности или угрозе прерывания беременности в 30–60% случаев наблюдается V-образный внутренний зев, тогда как при физиологическом течении характерен T- или O-образный его вид. При O-образной форме внутреннего зева риск развития угрозы прерывания беременности составляет 20% [31, 34].

С.Л.Воскресенский и соавт. (1993 г.) 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 [12].

Допплерометрия

Допплерометрия магистральных артерий функциональной системы «мать–плацента–плод» и внутриплацентарного 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 в межворсинчатом пространстве значительно нарушается кровоток – снижается его объемная скорость, 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 [3, 6].

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 наиболее распространение получили иммунные сыворотки, выявляющие в опухолях рецепторы, ростовые факторы, про- и антиапоптозные факторы p53 и BCL-2 [15, 25]. В развитие плоскоклеточного рака ШМ могут быть вовлечены повреждения в механизмах контроля процессов гиперплазии эпителия и плоскоклеточной метастазии, в том числе активация генов-супрессоров опухолевого роста p53 и др. [27]. Кроме того, известно, что неопластические эпителиальные клетки ШМ, как и их неизмененные предшественники, обладают эстрогеновыми рецепторами. Однако роль эндокринной системы в гистогенезе опухолей и предопухолевых заболеваний ШМ до сих пор остается малоизученной.

Молекулярно-биологические методы

До настоящего времени дискутируется целесообразность включения типирования 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 (утверждено Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США для женщин старше 30 лет в данной стране, но не принято в других странах, например, во Франции) 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 [20].

Для идентификации вирусной ДНК используются различные методики гибридизации ДНК и молекулярного клонирования. В настоящее время наиболее широко распространенным методом тестирования ВПЧ является полимеразная цепная реакция, которая с типоспецифическими праймерами признана наиболее чувствительным методом, позволяющим выявлять вирусные последовательности в геноме клеток неоплазии и опухолей ШМ в 95–100% случаев [4, 20].

Иммуногистохимическое обнаружение 16 и 18-го типов ВПЧ в образцах CIN дает возможность квалифицировать такие процессы как неоплазии с высоким риском развития рака ШМ [20].

Профилактика

Для профилактики заболеваний ШМ необходимы проведение современного лечения воспалительных процессов влагалища, ШМ, 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.

Литература/References

1. Аполихина ИА, Денисова ЕД. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения. *Вопр. гинекологии, акуш. и перинатол.* 2007; 6 (6): 70–5. / Apolikbina IA, Denisova ED. Papillomavirusnaia infektsiia genitalii. *aktual'naia problema sovremennoi ginekologii i puti ee resheniia.* *Vopr. ginekologii, akush. i perinatol.* 2007; 6 (6): 70–5. [in Russian]
2. Бахидзе ЕВ. Фертильность, беременность и гинекологический рак. М.–СПб, 2004. / Bakbidze EV. *Fertil'nost', beremennost' i ginekologicheskii rak.* М.–SPb, 2004. [in Russian]
3. Буланов МН, Мит'ков ВВ. Современное представление о нормальной ультразвуковой анатомии и гемодинамике эндотервикса. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2005; 2: 49–54. / Bulanov MN, Mit'kov VV. *Sovremennoe predstavlenie o normal'noi ultrazvukovoi anatomii i gemodinamike endotserviksa.* *Ul'trazvukovaia i funktsional'naia diagnostika.* 2005; 2: 49–54. [in Russian]
4. Глебова НН, Вехновский В.О., Корниенко Т.Г. Патология ШМ. *Здравоохранение Башкортостана.* 1994; 1: 86–91. / Glebova NN, Vekhnovskii V.O., Kornienko T.G. *Patologiya ShM. Zdravookbranienie Bashkortostana.* 1994; 1: 86–91. [in Russian]
5. Гусакова Н.С., Петухова Г.С., Фокина ТА и др. Заболевания ШМ и беременность. *Вопр. гинекол. акуш. и перинатол.* 2006; 5 (2): 18–23. / Gusakova NS, Petukhova GS, Fokina TA i dr. *Zabolevaniia ShM i beremennost'. Vopr. ginekol. akush. i perinatol.* 2006; 5 (2): 18–23. [in Russian]
6. Демидов В.С. Клиническое значение доплерометрии в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. / Demidov V.S. *Klinicheskoe znachenie dopplerometrii v diagnostike i prognozirovanii platsentarnoi nedostatocnosti vo втором i tre't'em trimestrah beremennosti.* *Avto-ref. dis. ... kand. med. nauk.* М., 2000. [in Russian]
7. Джоши Б. Основы проведения ультразвукового исследования в первом триместре беременности. *SonoAce Intern. Русская версия.* 1998; 2: 46–50. / Dzhosbi B. *Osnovy provedeniia ul'trazvukovogo issledovaniia v pervom trimestre beremennosti.* *SonoAce Intern. Russkaia versii.* 1998; 2: 46–50. [in Russian]
8. Зароченцева Н.В. Заболевания ШМ при беременности. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. / Zarochentseva NV. *Zabolevanie ShM pri beremennosti.* *Dis. ... d-ra med. nauk.* М., 2009. [in Russian]
9. Коломеец Е.В. Беременность и заболевания шейки матки: частота, осложнения гестации, материнские и перинатальные исходы. Дис. ... канд. мед. наук. Орел, 2012. / Kolomeets EV. *Beremennost' i zabolevaniia sbeiki matki: chbastota, oslozbneniia gestatsii, materinskie i perinatal'nye iskhody.* *Dis. ... kand. med. nauk.* Орел, 2012. [in Russian]
10. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. и др. Патологические изменения ШМ при беременности. *Акуш. и гинекол.* 2006; 4: 35–40. / Krasnopol'skii VI, Serova OF, Zarochentseva NV. i dr. *Patologicheskie izmeneniia ShM pri beremennosti.* *Akush. i ginekol.* 2006; 4: 35–40. [in Russian]
11. Куликов ИА. Особенности патологии ШМ во время беременности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. / Kulikov IA. *Osobennosti patologii ShM vo vremia beremennosti.* *Avto-ref. dis. ... kand. med. nauk.* М., 2011. [in Russian]
12. Липман АД, Черемных АЮ. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности. *Акуш. и гинекол.* 1996; 4: 5–7. / Lipman AD, Cherenmykh AU. *Ul'trazvukovye kriterii istmiko-tservikal'noi nedostatocnosti.* *Akush. i ginekol.* 1996; 4: 5–7. [in Russian]
13. Озерская ИА, Агеева М.И. Ультразвуковая диагностика патологии ШМ. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2002; 2: 132–6. / Ozerskaia IA, Ageeva MI. *Ul'trazvukovaia diagnostika patologii ShM.* *Ul'trazvukovaia i funktsional'naia diagnostika.* 2002; 2: 132–6. [in Russian]
14. Прилепская В.Н. Лейкоплакия шейки матки. *Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции).* 2-е изд. М. МЕДпресс-информ, 2000; с. 84–93, 423. / Prilepskaia VN. *Leikoplakiiia sbeiki matki. Zabolevaniia sbeiki matki, vlagalishbcha i vul'vy (klinicheskie lektsii).* 2-e izd. М. MEDpress-inform, 2000; s. 84–93, 423. [in Russian]
15. Прилепская В.Н. Патология ШМ и генитальные инфекции. М.: МЕДпресс-информ, 2008. / Prilepskaia VN. *Patologiiia ShM i genital'nye infektsii.* М.: MEDpress-inform, 2008. [in Russian]

16. Прилепская В.Н., Быковская О.В. Уреаплазменная инфекция в акушерстве и гинекологии – современный взгляд на проблему. *Акуш. и гинекол.* 2007; 2: 21–3. / Prilepskaia V.N., Bykovskaia O.V. *Ureaplazmennaiia infektsiia v akusberstve i ginekologii – sovremennyi vzgliad na problemu.* *Akush. i ginekol.* 2007; 2: 21–3. [in Russian]
17. Прилепская В.Н. Кольпоскопия: практическое руководство. М.: МИА, 2006. / Prilepskaia V.N. *Kol'poskopiia: prakticheskoe rukovodstvo.* М.: МИА, 2006. [in Russian]
18. Рудакова Е.Б. Воспалительные заболевания ШМ и бесплодие. Клинические лекции. Под ред. В.Н.Прилепской, Е.Б.Рудаковой. Омск, 2004; с. 152–64. / Rudakova E.B. *Vospalitel'nye zabolevaniia ShM i besplodie. Klinicheskie lektsii.* Pod red. V.N.Prilepskoi, E.B.Rudakovoii. Omsk, 2004; s. 152–64. [in Russian]
19. Русакевич П.С. Заболевания ШМ у беременных: диагностика, лечение, мониторинг, профилактика. М.: МИА, 2006. / Rusakevich P.S. *Zabolevaniia ShM u beremennykh: diagnostika, lechenie, monitoring, profilaktika.* М.: МИА, 2006. [in Russian]
20. Сидорова И.С. Фоновые и предраковые процессы ШМ. М.: МИА, 2006. / Sidorova I.S. *Fonovye i predrakovye protsessy ShM.* М.: МИА, 2006. [in Russian]
21. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Клиническая кольпоскопия. Медицина, 2002; с. 8–11. / Strizhakov A.N., Davydov A.I., Belotserkovtseva L.D. *Klinicheskaiia kol'poskopiia.* *Meditsina*, 2002; s. 8–11. [in Russian]
22. Тареева Т.Г. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогноз, профилактика). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. / Tareeva T.G. *Perinatal'nye aspekty smeshannoi urogenital'noi infektsii (patogenez, prognoz, profilaktika).* *Autoref. dis. ... d-ra med. nauk.* М., 2000. [in Russian]
23. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2012; 6: 40–5. / Unanian A.L., Kossovich Ju.M. *Khronicheskii tservitsit: osobennosti etiologii, patogeneza, diagnostiki i lecheniia.* *Ros. vestn. akusbera-ginekologa.* 2012; 6: 40–5. [in Russian]
24. Хачкярузов С.Г. УЗИ при беременности раннего срока. М.: МЕДпресс-информ, 2008. / Khachkuruzov S.G. *UZI pri beremennosti rannego sroka.* М.: MEDpress-inform, 2008. [in Russian]
25. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. СПб.: SOTIS, 2000; с. 82–100. / Khmelnitskii O.K. *Tsitologicheskaiia i gistologicheskaiia diagnostika zabolevanii sheiki i tela matki.* SPb.: SOTIS, 2000; s. 82–100. [in Russian]
26. Чилова Р.А. Оптимизация антимикробной терапии и периоперационной антибиотикопрофилактики инфекций у беременных. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. / Chilova R.A. *Optimizatsiia antimikrobnoi terapii i perioperatsionnoi antibiotikoprofilaktiki infektsii u beremennykh.* *Dis. ... d-ra med. nauk.* М., 2006 [in Russian]
27. Шабалова И.П., Касоян К.Т. Цитологический атлас. Диагностика заболеваний ШМ. М.: Триада-X, 2006. / Sbabalova I.P., Kasoyan K.T. *Tsitologicheskii atlas. Diagnostika zabolevanii ShM.* М.: Триада-X, 2006. [in Russian]
28. Bernal KL. Embryonal rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of the cervix presenting as a cervical polyp treated with fertility-sparing surgery and adjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2004; 95 (1): 243–9.
29. Bucciantini S. Fetal cells in cervical mucus in the first trimester of pregnancy. *Prenatal Diagnostic* 2003; 23: 168–71.
30. Bulmer JN, Cioni R, Bussani C et al. HLA-G positive trophoblastic cells in transcervical samples and their isolation and analysis by laser microdissection and QF-PCR. *Prenatal Diagnostic* 2003; 23: 34–9.
31. Carp HJA. Recurrent Pregnancy Loss: Causes, Controversies and Treatment. *Informa Healthcare*, 2007.
32. Cioni R, Bussani C, Scarselli B et al. Comparison of two techniques for transcervical cell sampling performed in the same study population. *Prenat Diagn* 2005; 25: 198–202.
33. Duckitt K, Qureshi A. Recurrent miscarriage. *Am Fam Physician* 2008; 78 (8): 977–8.
34. Hatfield AS. Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197 (2): 186–92.
35. Heng T, Ian J. An intrapartum giant cervical polyp. *J New Zealand Medical Association* 2004; 117: 1206.
36. Fang CN. Detection of fetal cells from transcervical mucus plug before first-trimester termination of pregnancy by cytokeratin-7 immunohistochemistry. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31 (6): 500–7.
37. Gob SG. Diagn Ann Uterine epithelioid endometrial stromal sarcoma presenting as a "cervical polyp". *Pathol* 2005; 9 (2): 101–6.
38. Imudia AN, Suzuki Y, Kilburn BA et al. Retrieval of trophoblast cells from the cervical canal for prediction of abnormal pregnancy: a pilot study. *Hum Reprod* 2009; 24: 2086–92.
39. Katz-Jaffe MG, Mantzaris D, Cram DS. DNA identification of fetal cells isolated from cervical mucus: potential for early non-invasive prenatal diagnosis. *BJOG* 2005; 112 (5): 595–600.
40. Lo YMD. Noninvasive prenatal detection of fetal chromosomal aneuploidies by maternal plasma nucleic acid analysis: a review of the current state of the art. *BJOG* 2009; 116 (2): 152–7.
41. Luftl M, Neisius U, Schell H. Pseudosarcomatous variant of a genital fibroepithelial stromal polyp in a pregnancy. *J Deuts Dermatol Gesell schaft* 2004; 2 (7): 600–2.
42. Mandy G, Cram DS. DNA identification of fetal cells isolated from cervical mucus: potential for early non-invasive prenatal diagnosis. *BJOG* 2005; 112: 595–600.
43. Mujezinovic F, Alfrevic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 687–94.
44. Soma FI, Okada T, Yosbinari T et al. Placental site trophoblastic tumor of the uterine cervix occurring from undetermined antecedent pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30 (2): 113–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пикуза Татьяна Владимировна – врач акушер-гинеколог акушерского наблюдательного отделения клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф.Снегирева ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Чилова Раиса Алексеевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Капильный Виталий Александрович – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научно-исследовательского отд. женского здоровья Научно-исследовательского центра, ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: 1mgmu@mail.ru

Чушков Юрий Васильевич – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Ткачева Мария Викторовна – аспирант каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова