

Риск невынашивания беременности после эксцизионного лечения патологии шейки матки

И.А. Лапина, К.Т. Бекмурзаева

Адрес для переписки: Камила Тимурлановна Бекмурзаева, khamurzaevakamila@gmail.com

Для цитирования: Лапина И.А., Бекмурзаева К.Т. Риск невынашивания беременности после эксцизионного лечения патологии шейки матки. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (20): 32–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-20-32-36

Введение. Основным методом лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) шейки матки является эксцизия. В зависимости от доступности зоны трансформации для визуализации выбирают вариант иссечения – петлевую эксцизию или конизацию треугольным электродом.

Материал и методы. Проанализированы течение и исходы беременности у пациенток, перенесших конизацию шейки матки и петлевую эксцизию зоны трансформации. Для ретроспективного анализа отобраны 100 беременных, у которых в анамнезе было эксцизионное лечение ЦИН. 50 женщинам выполнена петлевая эксцизия зоны трансформации 1-го типа (LLETZ), 50 – конизация треугольным электродом. Лечение всем пациенткам проводили на аппарате Vesalius LX80. Контрольную группу составили 100 беременных, у которых в анамнезе не было вмешательств на шейке матки.

Результаты. В группах эксцизии у двух пациенток беременность прервалась до второго скрининга, а у 11 на втором скрининге зафиксировано укорочение шейки матки – длина менее 25 мм. В группах эксцизионного лечения наблюдалась тенденция к увеличению частоты невынашивания беременности. Относительный риск невынашивания в группе петлевой эксцизии составил 2,4 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,77–7,48), в группе конизации – 2 (95% ДИ 0,61–6,59).

Вывод. Учитывая высокий риск развития ЦИН у пациенток, перенесших эксцизионное лечение патологии шейки матки, целесообразно рассмотреть начало скрининга длины шейки матки с 16-й недели беременности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, патология шейки матки, эксцизионное лечение

Введение

Скрининг на рак шейки матки включает цитологическое исследование шейки матки и тестирование на онкогенные подтипы вируса папилломы человека (ВПЧ). При выявлении отклонений в скрининговых тестах проводится кольпоскопия с возможной биопсией шейки матки. После этого на основании результатов гистологического исследования может быть установлен диагноз цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) или рака шейки матки. ЦИН – предраковое состояние шейки матки. Эктоцервикс покрыт плоским эпителием, а эндоцервикс, в том числе цервикальный канал, – железистым эпителием. ЦИН относится к плоскоклеточным аномалиям. Железистая неоплазия шейки матки включает аденокарциному *in situ* и аденокарциному.

ЦИН может быть как низкой, так и высокой степени. У пациенток с низкой степенью ЦИН вероятность развития злокачественных новообразований шейки матки минимальна. У пациенток с высокой степенью поражения имеет место высокий риск прогрессирования в злокачественное новообразование. Цель лечения ЦИН состоит в том, чтобы предотвратить возможное прогрессирование дисплазии в рак и избежать чрезмерного лечения, поскольку поражения способны спонтанно регрессировать, а лечение может иметь неблагоприятные последствия [1, 2]. Выбор тактики ведения пациенток с ЦИН основан прежде всего на индивидуальном риске прогрессирования. При этом важно учитывать заболеваемость, связанную с лечением, и предполагаемую комплаентность пациентки. Существует два основных подхода:



1) тщательное наблюдение с помощью тестирования на ВПЧ, цитологического исследования шейки матки и/или кольпоскопии;

2) лечение путем иссечения или абляции зоны трансформации шейки матки.

Для большинства молодых пациенток и пациенток с ЦИН 1-й степени предпочтительно наблюдение. Некоторые поражения при ЦИН 2-й степени могут регрессировать. Для некоторых пациенток с такой степенью ЦИН, например планирующих деторождение в будущем и обеспокоенных потенциальными неблагоприятными акушерскими последствиями лечения ЦИН, также приемлемо наблюдение. Между тем ЦИН 3-й степени – прямой предвестник рака шейки матки. В таких случаях рекомендуется лечение [3, 4].

Оптимальным вариантом оперативного лечения считается иссечение зоны трансформации шейки матки, поскольку для нее основным источником канцерогенеза является ВПЧ [5].

В качестве альтернативного варианта рассматривают абляционные методы деструкции зоны трансформации, но они не позволяют получить материал для гистологического исследования. Значит, убедиться, что патологический очаг удален полностью, не представляется возможным. Вероятно, поэтому результаты крупных исследований показывают, что иссечение эффективнее абляции [6].

В сетевой метаанализ были включены свыше 19 000 пациенток с ЦИН и раком шейки матки стадии IA (рандомизированные и обсервационные исследования, $n = 71$). По сравнению с методом LLETZ абляционное лечение ассоциировалось с более высокой частотой неудач (отношение шансов при лазерной абляции – 1,8, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,3–2,3; при криотерапии – 1,8, 95% ДИ 1,3–2,6) [7].

Метаанализ четырех рандомизированных исследований показал, что в отличие от пациенток, подвергшихся криотерапии, у пациенток с ЦИН (всех степеней тяжести), которым провели петлевую эксцизию, частота персистенции заболевания при биопсии через шесть месяцев после лечения была ниже (20,0 против 22,4%; относительный риск (ОР) 0,87; 95% ДИ 0,76–0,99), равно как и показатели рецидива заболевания при биопсии через 12 месяцев (26,6 против 31,0%; ОР 0,91; 95% ДИ 0,84–0,99) [8].

Таким образом, основным методом лечения ЦИН остается эксцизия. Вариант иссечения зоны трансформации выбирают исходя из того, доступна ли она полностью для визуализации. При зоне трансформации 1-го типа можно использовать петлевую эксцизию, при зоне трансформации 2–3-го типа целесообразно выполнение конизации [9]. При этом важно понимать, что конизация несет в себе риски, связанные с последующей беременностью [7, 10–12]. Цель – оценить риск невынашивания беременности у женщин, перенесших эксцизионное лечение по поводу дисплазии шейки матки.

Материал и методы

Проанализированы течение и исходы беременности у пациенток, перенесших конизацию шейки матки и петлевую эксцизию зоны трансформации. Для ретроспективного анализа отобраны 100 беременных, у которых в анамнезе имелось эксцизионное лечение ЦИН. 50 женщинам выполнена петлевая эксцизия зоны трансформации 1-го типа (LLETZ), 50 – конизация треугольным электродом. Лечение всем пациенткам проводили на аппарате Vesalius LX80.

Показаниями к эксцизионному лечению служили:

- цитологическое заключение LSIL на фоне ВПЧ, которое сохранялось при динамическом наблюдении на протяжении двух лет;
- цитологическое заключение HSIL;
- кольпоскопические изменения у носителей ВПЧ.

Критерии включения в исследование:

- одноплодная беременность;
- постановка на учет по беременности до 12 недель;
- проведение первого скрининга с оценкой длины шейки матки.

Критерии исключения:

- рак *in situ*;
- в анамнезе самопроизвольное прерывание беременности с 16 до 28 недель.

В контрольную группу вошли 100 женщин с одноплодной беременностью, не имевших в анамнезе эксцизионного лечения.

Группы были сопоставимы по исходным демографическим характеристикам, индексу массы тела и акушерскому анамнезу (табл. 1).

Таблица 1. Исходные характеристики пациенток исследуемых групп

Показатель	Группа LLETZ	Группа конизации	Контрольная группа
Количество пациенток, абс.	50	50	100
Средний возраст, лет	35,5 ± 6,4	37,2 ± 5,1	34,1 ± 6,3
Индекс массы тела, кг/м ²	23,2 ± 3,4	22,2 ± 4,1	22,7 ± 4,2
Ожирение, абс. (%)	15 (30)	13 (26)	27 (27)
Первая беременность, абс.	22	24	51
Экстракорпоральное оплодотворение, абс. (%)	8 (16)	9 (18)	13 (13)
Своевременные роды в анамнезе, абс.	26	25	46
Выкидыш в первом триместре, абс.	7	11	16
Аборт, абс.	4	8	10

Значимость разницы между значениями оценивали на основании критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса.

Результаты

Всем пациенткам в ходе ультразвукового исследования во время первого скрининга была проведена трансвагинальная цервикометрия. Лишь у одной пациентки из группы конизации длина шейки матки оказалась менее 30 мм. У остальных пациенток на этом этапе длина шейки матки превышала 30 мм. У двух пациенток (одна из группы LLETZ, другая из группы конизации) произошел поздний выкидыш. Таким образом, второй скрининг прошли 198 пациенток. Результаты цервикометрии представлены в табл. 2.

У пациенток, перенесших эксцизионное лечение по поводу патологии шейки матки, укорочение шейки матки во втором триместре (менее 25 мм)

встречалось чаще, чем у пациенток контрольной группы. В первой группе таких пациенток было 14%, во второй – 16%, в контрольной – 10%. Разница в частоте выявления короткой шейки у женщин после эксцизии и пациенток контрольной группы не была статистически достоверной (хи-квадрат – 0,828; $p = 0,363$). У всех пациенток с длиной шейки матки более 30 мм на втором скрининге беременность завершилась своевременными родами. При длине шейки матки 25–30 мм зафиксировано два случая поздних преждевременных родов: на сроке 35 недель в группе LLETZ и на сроке 34 недели в группе конизации.

При длине шейки матки 20–25 мм ни в одном случае не принималось решения о проведении серкляжа. Всем пациенткам было рекомендовано вагинальное применение микронизированного прогестерона. Шести пациенткам из 13 дополнительно был установлен разгружающий акушерский pessary,

Таблица 2. Ультразвуковое исследование во время второго скрининга (19–21-я неделя): результаты трансвагинальной цервикометрии

Показатель	Группа LLETZ	Группа конизации	Контрольная группа
Количество пациенток, абс.	49	49	100
Длина шейки матки, мм			
■ 30 и более	37	36	81
■ 25–30	5	5	9
■ 20–25	3	4	6
■ 15–20	2	2	2
■ 15 и менее	2	2	2

Таблица 3. Исходы беременности при разной длине шейки матки

Показатель	Группа LLETZ	Группа конизации	Контрольная группа
Количество пациенток, абс.	49	49	100
Ультразвуковое исследование во время второго скрининга: длина шейки матки 30 мм и более	37 (все своевременные роды)	36 (все своевременные роды)	81 (все своевременные роды)
25–30 мм	5 (1 – роды на сроке 35 недель, 4 – роды в срок)	5 (1 – роды в 33 недели, 4 – роды в срок)	9 (все своевременные роды)
20–25 мм	3 (21 мм – роды в 29 недель, 21 мм – своевременные роды, 23 мм – pessary, своевременные роды)	4 (22 мм – роды в 33 недели, 23 мм – роды на сроке 31 неделя, 23 мм – роды в 35 недель, 24 мм – pessary, своевременные роды)	6 (3 – pessary, своевременные роды, 2 – своевременные роды, 1 – pessary, роды на сроке 31 неделя)
15–20 мм	2 (16 мм – pessary, роды в 29 недель, 18 мм – серкляж, своевременные роды)	2 (15 мм – pessary, роды в 25 недель, 18 мм – серкляж, своевременные роды)	2 (17 мм – pessary, роды в 27 недель, 19 мм – серкляж, роды в 35 недель)
15 мм и менее	2 (10 мм – роды в 23 недели, 14 мм – серкляж, своевременные роды)	2 (10 мм – серкляж, выкидыш на сроке 21 неделя, 14 мм – серкляж, своевременные роды)	2 (6 мм – серкляж, выкидыш на сроке 21 неделя, 14 мм – серкляж, роды в 34 недели)



Таблица 4. Исходы беременности в исследуемых группах

Показатель	Группа LLETZ	Группа конизации	Контрольная группа
Количество пациенток, абс.	50	50	100
Выкидыш на сроке 12–22 недели, абс.	1	2	1
Роды на сроке 22–28 недель, абс.	1	1	1
Роды на сроке 28–34 недели, абс.	2	3	1
Роды на сроке 34–37 недель, абс.	1	1	2
Своевременные роды, абс.	45	43	95
Невынашивание, %	10*	14*	5
Прерывание беременности до 34 недель, %	8**	12**	3

* $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

** $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

из них преждевременно родила одна. Остальные семь пациенток получали терапию прогестероном, им проводили динамический контроль длины шейки матки. У четырех из них произошли преждевременные роды на сроке 29–34 недели.

У шести пациенток длина шейки матки составила 15–20 мм. Все получали микронизированный прогестерон. Трем пациенткам были наложены швы на шейку матки (двое своевременных родов, одни поздние преждевременные роды), а трем установлен разгружающий акушерский пессарий (преждевременные роды на сроке 25–29 недель). У шести пациенток длина шейки матки была менее 15 мм. У одной из них коррекцию провести не успели, беременность завершилась преждевременными родами на сроке 23 недели. Остальным пяти пациенткам был проведен серкляж. У двух из них произошел поздний выкидыш на 21-й неделе, у одной – преждевременные роды на сроке 34 недели. В двух случаях беременность завершилась родами в срок. Исходы беременности при разной длине шейки матки представлены в табл. 3.

Суммарно беременность завершилась на сроке до 34 недель в группе LLETZ у 4 (8%) пациенток, в группе конизации – у 6 (12%), в контрольной группе – у 3 (3%). Разница в частоте прерывания беременности до 34 недель между пациентками после эксцизий и женщинами контрольной группы не была статистически достоверной (хи-квадрат – 2,962; $p = 0,086$). Исходы беременности представлены в табл. 4.

Заключение

ЦИН является значимой и потенциально корректируемой причиной привычного невынашивания. В задачи врачей входят выделение пациенток группы риска, диагностика укорочения шейки матки на максимально ранних этапах и назначение соответствующего лечения.

Настоящее исследование показало, что риск ЦИН и невынашивания беременности повышен у всех пациенток, у которых применялись деструктивные

Риск ЦИН и невынашивания беременности повышен у всех пациенток, у которых применялись деструктивные методы лечения. Учитывая высокий риск невынашивания беременности у пациенток с эксцизионным лечением шейки матки в анамнезе, скрининг длины шейки матки целесообразно начинать на сроке 16–18 недель, поскольку укорочение шейки матки у них может начинаться раньше. Раннее выявление укорочения шейки матки может повысить эффективность лечения

методы лечения. Правда, в силу размера выборки разница не была статистически достоверной. ОР невынашивания в группе петлевой эксцизии зоны трансформации составил 2,4 (95% ДИ 0,77–7,48), в группе конизации – 2 (95% ДИ 0,61–6,59).

Учитывая высокий риск невынашивания беременности, у таких пациенток целесообразно начинать скрининг длины шейки матки на сроке 16–18 недель, поскольку укорочение шейки матки у них может начинаться раньше. Кроме того, у пациенток, перенесших эксцизионное лечение шейки матки при развитии ЦИН, вероятно, эффективность серкляжа будет выше, чем у пациенток с укорочением шейки матки, но без эксцизии в анамнезе. Однако наложение швов при существенном укорочении шейки матки (менее 10–15 мм) технически сложнее и менее эффективно, чем серкляж при большей длине сомкнутой части шейки матки. Раннее выявление укорочения шейки матки может повысить эффективность лечения. 

Литература

1. Tainio K., Athanasiou A., Tikkinen K.A.O., et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018; 360: k499.
2. Perkins R.B., Guido R.S., Castle P.E., et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J. Low. Genit. Tract Dis.* 2020; 24 (2): 102–131.
3. Хоперская О.В., Енькова Е.В., Киселева Е.В. и др. Диагностические маркеры персистенции вируса папилломы человека и прогрессии цервикальной интраэпителиальной неоплазии. *Медицинский совет*. 2021; 21–1: 242–248.
4. Kalliala I., Athanasiou A., Veroniki A.A., et al. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Ann. Oncol.* 2020; 31 (2): 213–227.
5. Манухин И.Б., Фириченко С.В., Микаилова Л.У., Мынбаев О.А. Роль микробиоты влагалища у беременных после экцизии шейки матки. *Акушерство и гинекология*. 2017; 10: 41–46.
6. Boonlikit S., Srichongchai H. Comparison of recurrence rates with contour-loop excision of the transformation zone (C-LETZ) and large loop excision of the transformation zone (LLETZ) for CIN. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2014; 15 (15): 6005–6008.
7. Athanasiou A., Veroniki A.A., Efthimiou O., et al. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage IA1 cervical cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2022; 23 (8): 1097–1108.
8. D'Alessandro P., Arduino B., Borgo M., et al. Loop electrosurgical excision procedure versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol. Minim. Invasive Ther.* 2018; 7 (4): 145–151.
9. Poomtavorn Y., Tanprasertkul C., Sammor A., et al. Predictors of absent high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in loop electrosurgical excision procedure specimens of patients with colposcopic directed biopsy-confirmed high-grade CIN. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2019; 20 (3): 849–854.
10. Манухин И.Б., Фириченко С.В., Микаилова Л.У. и др. Прогнозирование и профилактика преждевременных родов – современное состояние проблемы. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016; 16 (3): 9–15.
11. Ушакова С.В., Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С., Кещьян Л.В. Особенности заболеваний шейки матки у беременных с привычным невынашиванием в анамнезе. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017; 17 (2): 13–19.
12. Obut M., İskender C.T., Kindan A., et al. Factors affecting obstetric outcomes in patients who underwent cold-knife and loop electrosurgical excision procedure conization due to cervical intraepithelial neoplasia 2 or cervical intraepithelial neoplasia 3. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2024; 25 (4): 238–246.

Risks of Miscarriage after Excisions Treatment of Cervical Pathology

I.A. Lapina, K.T. Bekmurzaeva

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Polyclinic.ru

Contact person: Kamila T. Bekmurzaeva, khamurzaevakamila@gmail.com

Introduction. Excision is the main treatment option for cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Type of excision procedure we choose (loop excision of transformation zone or conization) depends on the visualization of transformation zone.

Material and methods. We analyzed pregnancy course and outcomes in patients with excisional procedures in the past. We studied medical records of 50 pregnant women with loop excision (LLETZ) in the past, 50 pregnant women with conization. All the operations had been performed by means of Vesalius LX80. Control group consists of 100 pregnant women without any cervical interventions.

Results. Two patients from the excision groups lost their pregnancies before the second trimester screening. 11 patients had cervix shorter than 25 mm on the second trimester transvaginal ultrasound. The rate of preterm pregnancy termination was slightly higher in the excision groups: RR in LLETZ group – 2.4 (95% CI 0.77–7.48), in conization group – 2 (95% CI 0.61–6.59).

Conclusion. Having the higher risk of cervical insufficiency in patients with excisional treatment of CIN in the past it is reasonable to start cervical length screening at the gestational age of 16 weeks.

Keywords: miscarriage, cervical intraepithelial neoplasia, cervical pathology, excision treatment