

О.Ф. СЕРОВА,
Н.В. ЗАРОЧЕНЦЕВА,
В.М. ВАЖНОВА,
Л.В. КЕШЬЯН

Московский областной
перинатальный центр,
Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и
гинекологии

Беременность у женщин после лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий

Одной из актуальных проблем в акушерстве и гинекологии является проблема реализации репродуктивной функции у женщин после применения инвазивных методов лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN). В последние годы наблюдается негативная тенденция в увеличении заболеваемости раком шейки матки у молодых женщин. Поэтому актуальными вопросами являются не только ранняя диагностика CIN шейки матки, но и проведение своевременного органосохраняющего лечения.

А

декватным лечением преинвазивной карциномы (тяжелой дисплазии) шейки матки у женщин репродуктивного возраста, согласно современным представлениям, является конизация шейки матки, которая подразумевает одновременно диагностическую и терапевтическую процедуру (4).

Не менее важным является вопрос о возникновении рецидивов во время беременности и после родов у женщин, перенесших инва-

зивные методы лечения предрака шейки матки (1, 5).

Частота наступления беременности после инвазивных методов лечения заболеваний шейки матки колеблется, по данным различных авторов, от 15,9 до 36,7% (2, 5). В литературе имеются разноречивые мнения о течении беременности и родов после деструктивных и инвазивных методов лечения.

Так, по данным М. Kasum (1991), частота срочных родов у пациенток после конусовидной эксцизии шейки матки составляет 66,2%, преждевременных – 14,7%, спонтанных аборт – 19,1% (8).

По данным Булгаковой С.В. (2007), частота самопроизвольного прерывания беременности у пациенток после ампутации шейки матки составила 20,3%, искусственное прерывание – 34,4%, оперативные роды – 14,1% и роды через естественные родовые пути – 29,6% (2).

В связи с этим **целью** данного исследования являлось определение особенностей течения беременности и родов у пациенток после инвазивных методов лечения цер-

викальных интраэпителиальных неоплазий шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами проведен анализ течения беременности и родов у 50 беременных после инвазивных методов лечения CIN.

У 22 (44%) беременных в анамнезе была выявлена цервикальная интраэпителиальная неоплазия II (CIN II), что соответствует средней степени дисплазии, из них 10 (20,0%) пациенткам была произведена диатермокоагуляция (ДЭК) и 12 (24,0%) – радиokoагуляция.

У 28 (56%) пациенток была диагностирована цервикальная интраэпителиальная неоплазия III (CIN III), включающая тяжелую дисплазию 20 (71,4%) и рак *in situ* 8 (28,6%). Из них 21 (42,0%) пациентке была произведена конизация шейки матки и 7 (14,0%) – ампутация шейки матки (см. рисунок).

Всем беременным проводилось комплексное обследование, включая общеклиническое, микроскопическое, бактериологическое исследования, выявление уrogenитальных инфекций, включая вирус папилломы человека (ВПЧ) и его высокоонкогенные штаммы, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса, ультразвуковое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследуемых пациенток с CIN II в анамнезе составил $26,5 \pm 3,2$ года и с CIN III – 30,2

Особое значение при ведении беременных, перенесших инвазивное лечение CIN, имеет лечение урогенитальных инфекций как основного этиологического фактора всех гестационных осложнений. Санация влагалища осуществлялась назначением местных форм антибактериальных препаратов. Наиболее безопасным препаратом является Гексикон, суппозитории вагинальные. Препарат разрешен к применению во время беременности, начиная с ранних сроков. Это наиболее удобная лекарственная форма для местного лечения вагинитов.

± 4,5 лет. При анализе репродуктивной функции было выявлено, что данная беременность была первой у 4 (18,2%) беременных с CIN II и лишь у 3 (10,7%) пациенток с CIN III. У 18 (36,0%) женщин в анамнезе имелись выкидыши.

У 2 пациенток с CIN III беременность наступила после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Первые роды предстояли 17 (34,0%) беременным.

Промежуток времени, прошедший после лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии до наступления настоящей беременности, составлял от 2 до 6 лет.

Учитывая этиологическую роль ПВИ в развитии предрака и рака шейки матки (1, 3, 7, 9), все пациентки на этапе лечения CIN проходили обследование с целью выявления ВПЧ. Интересным представляется факт обнаружения ВПЧ высокого риска у всех пациенток с CIN III и у 20 (90,9%) пациенток с CIN II. В связи с наличием ВПЧ все пациентки до и после проведения инвазивных методов лечения получали противовирусную и иммунокорректирующую терапию.

Основными жалобами беременных в первом и втором триместрах

были ноющие и тянущие боли внизу живота, обильные выделения, тошнота, слабость. Обращало внимание отсутствие жалоб только у 12 (24,0%) обследованных беременных.

В I триместре беременности наиболее частым осложнением являлась угроза прерывания (74,0%) с ранних сроков, ранний токсикоз (28,0%), анемия (18,0%), кольпит (38,0%) бактериальный вагиноз (58,0%).

Во II триместре беременности также наблюдалась высокая частота угрозы прерывания беременности преимущественно у пациенток после конизации и ампутации шейки матки. Достаточно часто выявлялось диффузное утолщение плаценты (24,0%) и нарушение адекватной продукции околоплодных вод (8,0%), что являлось косвенными признаками нарушения функции фетоплацентарного комплекса (ФПК). Однако выраженные признаки внутриутробного страдания плода были выявлены лишь у 1 беременной с дихориальной диамниотической двойней. Одной из причин сохраняющейся угрозы прерывания беременности была истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), которая диагностирована



у 18 (36,0%) беременных: у всех (7) пациенток после ампутации шейки матки, а также у 9 пациенток после конизации и у 2 пациенток после диатермокоагуляции (таблица 1). Отсутствие или выраженная деформация влагалищной порции шейки матки способствуют нарушению ее барьерной функции, обуславливают органическую или функциональную ИЦН, что в совокупности приводит к угрозе прерывания беременности и создает условия для восходящего инфицирования.

Доминирующим осложнением III триместра беременности была угроза преждевременных родов (64,0%), высокой оставалась частота анемии (22,0%) и гестоза (14,0%). Признаки внутриутробного стра-



Таблица 1. Осложнения течения I и II триместра беременности у пациенток после инвазивных методов лечения CIN шейки матки

Осложнения	Диатермокоагуляция (n = 10)	Радиокоагуляция (n = 12)	Электроконизация (n = 21)	Ножевая ампутация (n = 7)	Всего (n = 50) абс. (%)
Угроза прерывания в I триместре	8	1	21	7	37 (74,0)
Анемия в I триместре	2	1	3	3	9 (18,0)
Ранний токсикоз	4	3	4	3	14 (28,0)
Артериальная гипертензия	3	-	2	1	6 (12,0)
Обострение экстрагенитальных заболеваний в I триместре	1	-	1	1	3 (6,0)
ОРВИ, грипп	1	-	1	-	2 (4,0)
Кольпит в I триместре	6	5	7	1	19 (38,0)
Бактериальный вагиноз в I триместре	9	6	8	6	29 (58,0)
Многоплодная беременность	-	-	-	1	1 (2,0)
Угроза прерывания беременности во II триместре	7	1	20	7	35 (70,0)
Анемия во II триместре	3	2	4	3	12 (24,0)
Гестоз	2	1	2	1	6 (12,0)
Дифф. утолщение плаценты (по УЗИ)	3	-	4	5	12 (24,0)
Кольпит во II триместре	8	4	3	3	18 (36,0)
Бактериальный вагиноз во II триместре	5	5	4	2	16 (32,0)
Маловодие	1	-	1	-	2 (4,0)
Многоводие	-	1	-	1	2 (4,0)
СЗРП	-	-	-	1	1 (2,0)
Истмико-цервикальная недостаточность	1	1	9	7	18 (36,0)

Таблица 2. Осложнения беременности у обследованных пациенток в III триместре (n=50)

Осложнения	Абс.	%
Угроза преждевременных родов	32	64,0
Гестоз	7	14,0
Гестационный пиелонефрит	2	4,0
Многоводие	3	6,0
Маловодие	2	4,0
ФПН	19	38,0
СЗРП	3	6,0
Анемия	11	22,0
ОРВИ, грипп	–	–
Кольпит	29	58,0
Аntenатальная гибель плода	1	2,0

дания плода и фетоплацентарной недостаточности (ФПН) выявлены у 19 (38,0%) беременных, синдром задержки развития плода (СЗРП) – у 3 (6,0%), косвенные признаки дисфункции ФПК, такие, как маловодие или многоводие – у 5 (10,0%) беременных. Антенатальная гибель плода диагностирована у одной пациентки после ЭКО с дихориальной диамниотической двойней, перенесшей до беременности ампутацию шейки матки по поводу CIN III (таблица 2).

Бактериологическое и ПЦР-исследование соскобов из цервикального канала выявило практически у всех беременных нарушение микробиоценоза влагалища, а также высокую частоту урогенитальных инфекций: ВПЧ (42,0%), ВПГ (34,0%), ЦМВ (26,0%), уреоплазмы (22,0%), микоплазмы (12,0%), хламидии (8,0%), гарднереллы (32,0%), кандиды (38,0%). Чаще всего наблюдались ассоциации вирусов, бактерий и грибов, моноинфекция

выявлялась лишь у (10,0%) пациенток.

Интересным представляется факт выявления ВПЧ (42,0%) у беременных после инвазивных методов лечения CIN. Несмотря на проводимые ранее инвазивные методы лечения, в том числе и хирургические, нами выявлена высокая инфицированность беременных ВПЧ.

При осмотре шейки матки в зеркалах было обнаружено, что только у 12 (24,0) беременных преимущественно после применения радиоволнового метода лечения отсутствовали патологические визуальные изменения шейки матки. Гипертрофия шейки матки наблюдалась у 3 (6,0%) беременных, рубцовая деформация шейки матки – у 32 (64,0%), эктропион – у 6 (12,0%), отсутствие влажной порции шейки матки (после ее ампутации) – у 7 (14,0%) пациенток.

Расширенная кольпоскопия позволила выявить специфические особенности шейки матки у всех беременных после инвазивных методов лечения. У большинства пациенток кольпоскопическая картина была неудовлетворительной:

- рубцовая деформация шейки матки определялась у 39 (78,0%) пациенток;
- невозможность визуализации границы между цилиндрическим и многослойным плоским эпителием у 31 (62,0%);
- зона трансформации у 14 (28,0%);
- рубцовые изменения в виде радиальной исчерченности и белых пятен у 19 (38,0%);

- трудности интерпретации пробы Шиллера у 31 (62,0%);
- воспалительные изменения – 32 (64,0%);
- очаги децидуоза – 19 (38,0%).

Характерными особенностями появления децидуоза у пациенток после инвазивных методов лечения являлось наличие множественных очагов, локализующихся в области предполагаемого края коагуляции. Кровоточивость при осмотре была выявлена у 5 (10,0%) беременных.

Только у 8 (16,0%) женщин отсутствовали патологические изменения шейки матки.

Таким образом, практически все используемые инвазивные методы лечения заболеваний шейки матки обуславливают патологические изменения, затрудняющие впоследствии оценку ее состояния.

При проведении цитологического исследования мазков с экзо- и эндоцервикса выявлено преобладание мазков II типа по Папаниколу (PAP-тест) – 46 (86%) и у 2 (4,0%) пациенток определялись мазки III типа.

Мазки I класса (PAP I) не определялись ни у одной пациентки.

Отсутствие цилиндрического эпителия в мазках наблюдалось у 22 (44,0%) пациенток, койлоциты – у 2 (4,0%) пациенток, гиперпаракератоз в 16 (32%) наблюдениях.

Несмотря на радикальное лечение и последующее наблюдение, частота рецидивов CIN составила 4,0%. Рецидивы наблюдались у пациенток после диатермокоагуляции на фоне папилломавирусной инфекции.

У 19 (38,0%) беременных при отсутствии кольпоскопических признаков ПВИ и цитологических изменений было диагностировано бессимптомное ВПЧ-носительство.

Особое значение при ведении беременных, перенесших инвазивное лечение CIN, имеет лечение урогенитальных инфекций как основного этиологического фактора всех гестационных осложнений. Она предполагает назначение антибактериальной терапии со II триместра. Все пациентки получали Вильпрафен в дозе 500 мг 3 р./сут. в течение 10 дней. Санация влагалища осуществлялась назначением местных форм антибак-

Препарат Гексикон в качестве действующего вещества содержит хорошо известный антисептик хлоргексидина биглюконат, а также полиэтиленоксидную основу (ПЭО), которая потенцирует лечебное действие хлоргексидина. Механизм бактерицидного действия препарата связан с диссоциацией солей хлоргексидина, в результате которой катионы активного вещества препарата связываются с отрицательно заряженными оболочками бактерий, приводя к потере бактериальной клеткой калия, фосфора, нарушению осмотического давления внутри клетки и ее гибели. Гексикон назначали по 1 свече 2 раза в день в течение 5-10 дней. Курсы местной терапии можно повторять неоднократно на протяжении всего периода гестации.

С ЗАБОТОЙ О ЖЕНСКОМ ЗДОРОВЬЕ

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ
Гексикон®

Хлоргексидин 16 мг



Рег. уд. Р. №001901/01 от 26.09.2008

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ
Депантол®

Декспантенол 100 мг
Хлоргексидин 16 мг



Рег.уд. ЛСР-003902/07 от 19.11.2007

Местное лечение:

- Бактериального вагиноза
- Вагинитов (неспецифических, специфических, смешанных)

Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений:

ПЕРЕД

родами
операциями
деструкциями

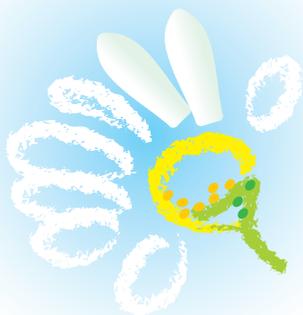


Схема применения:

По 1 вагинальному суппозиторию
2 раза в день. Курс 7–10 дней.

Быстрая регенерация
и санация слизистой оболочки
влагалища и шейки матки

ПОСЛЕ

родов
операций
деструкций



Схема применения:

По 1 вагинальному суппозиторию
2 раза в день. Курс 7–10 дней.

**Препараты разрешены к применению во все триместры
беременности и в период лактации**

STADA
C I S

Таблица 3. Исходы беременности у женщин после лечения CIN

Осложнения	Диатермокоагуляция (n = 10)	Радиокоагуляция (n = 12)	Электроконизация (n = 21)	Ножевая ампутация (n = 7)	Всего n = 50 (%)
Самопроизвольные роды	9 (90%)	11 (91,6%)	2 (9,5%)	–	23 (46,0%)
Оперативные роды (кесарево сечение)	1 (10,0%)	–	18 (95,5%)	5 (71,4%)	24 (48,0%)
Преждевременные роды	–	–	3 (14,3%)	3 (42,8%)	6 (12,0%)
Неразвивающаяся беременность	–	1 (8,3%)	1 (4,7%)	–	2 (4,0%)
Самопроизвольный выкидыш в I триместре	–	–	–	–	–
Самопроизвольный выкидыш во II триместре	–	–	–	1 (14,3%)	1 (2,0%)
Аntenатальная гибель плода	–	–	–	1 (14,3%)	1 (2,0%)
Малое кесарево сечение	–	–	–	2 (28,6%)	2 (4,0%)

териальных препаратов. Наиболее безопасным препаратом является Гексикон, который разрешен к применению во время беременности, начиная с ранних сроков. Это наиболее удобная лекарственная форма для местного лечения вагинитов. Гексикон в качестве действующего вещества содержит хорошо известный антисептик хлоргексидина биглюконат, а также полиэтиленоксидную основу (ПЭО), которая потенцирует лечебное действие хлоргексидина. Механизм бактерицидного действия препарата связан с диссоциацией солей хлоргексидина, в результате которой катионы активного вещества препарата связываются с отрицательно заряженными оболочками бактерий, приводя к потере бактериальной клеткой калия, фосфора, нарушению осмотического давления внутри клетки и ее гибели. Гексикон назначали по 1 свече 2 раза в день в течение 5-10 дней.

После 22 недель гестации назначали иммуномодулирующую терапию препаратами интерферона.

Лечение угрозы невынашивания осуществлялось с помощью спазмолитических, седативных, токолитических средств, витаминов. Прогестероновая недостаточность компенсировалась приемом микроинтерализованного прогестерона.

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

Несмотря на высокую частоту развития ИЦН хирургическая коррекция была произведена лишь 1 пациентке, остальным хирургическую коррекцию произвести было невозможно из-за наличия технических трудностей и отсутствия условий.

Сравнительный анализ исходов беременности у пациенток после инвазивных методов лечения CIN – исход беременности определяется течением всего периода гестации и состоянием шейки матки – представлен в таблице 3.

У одной беременной после ампутации шейки матки произошел самопроизвольный выкидыш во II триместре; у одной пациентки констатирована антенатальная гибель плода в 27 недель, по поводу чего было произведено малое кесарево сечение. Неразвивающаяся беременность диагностирована у 2 (4,0%) женщин.

Общая частота преждевременных родов составила 12,0%.

Обращает внимание высокая частота (48,0%) оперативного родоразрешения после инвазивных методов лечения.

Показаниями к кесареву сечению являлись: конизация и ножевая ампутация шейки матки в анамнезе. Общая частота неблагоприятных исходов беременности (спонтанные аборт, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода) составила 4 (8,0%).

Эти данные являются убедительным аргументом, доказывающим необходимость и очевидную эффективность проведения преградиварной подготовки женщинам, включающей лечение урогенитальной инфекции, выявление и лечение заболеваний шейки матки до наступления беременности. Учитывая минимальную частоту гестационных осложнений и патологических изменений шейки матки после применения радиоволнового метода лечения CIN, он может считаться наиболее целесообразным для женщин, планирующих беременность.

Таким образом, пациентки после инвазивных методов лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий представляют группу высокого риска по развитию гестационных осложнений, что диктует необходимость тщательного наблюдения, включающего оценку состояния шейки матки в динамике, адекватную терапию урогенитальных инфекций, профилактику невынашивания и ФПН. 

Литература

- Бахидзе Е.В. Фертильность, беременность и гинекологический рак // М.-СПб: Диля, 2004. 285 с.
- Булгакова С.В. Оценка репродуктивного статуса женщин, перенесших органосберегающие онкогинекологические операции // Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2007. 27с.
- Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Беременность, роды и послеродовый период у больных с вирусной инфекцией. М.: Триада-Х, 2005. 112 с.
- Новикова Е.Г., Чисов В.И., Чулкова О.В. и др. Органосохраняющее лечение в гинекологии. М.: Издательский дом ВИДАР-М, 2000. С. 20-40.
- Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н., Брюзгин В.В. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). Руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа, 2006. 136 с.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2002. С. 166-167.
- Burghardt E., Pickel H., Girardi F., Tamussino K. Primary Care Colposcopy textbook and atlas Thieme Stuttgart. New York, 2004. P. 168.
- Kasum M., Kuvacic I. Pregnancy outcome after conization // Jugosl. Gynecol. Perinatol. 1991; Vol. 31, №1-2: 31-34.
- Munoz N. et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study // Lancet. 2002; 359: 1093-1101.