ФГБОУ ВО «КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Шахбазова

Виолетта Анатольевна

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ В УЛУЧШЕНИИ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

14.01.01- акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,

Профессор,

Федорович О.К.

Краснодар – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВЕДЕНИЕ 3
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ В ИСХОДАХ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). 10
1.1. Терминология 10
1.2. Эпидемиология эктопии шейки матки 10
1.3. Этиология и патогенез эктопии шейки матки 11
1.4. Диагностическая значимость различных методов исследования при эктопии шейки матки у беременных 13
1.5. Осложнения беременности, обусловленные эктопией шейки матки 22
1.6. Современные методы лечения осложненной эктопии шейки матки . 23
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 26
1. 2.1. Общая характеристика обследованных женщин. 26
2.2. Методы обследования 28
2.2.1. Общеклиническое обследование. 28
2.2.2. Диагностика микробиоценоза влагалища и цервикального канала. 29
2.2.3. Определение уровня кислотности влагалищной жидкости 29
2.2.5. Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса ... 30
2.2.6. Ультразвуковое исследование 30
2.3. Статистический метод анализа данных 31
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 33
3.1. Общая характеристика обследованных женщин. 34
3.2. Особенности перенесенной патологии 38
3.2.1. Особенности экстрагенитальной патологии. 38
3.2.2. Особенности гинекологической патологии. 39
3.2. Особенности течения настоящей беременности 40
3.3. Особенности течения родов 55
3.4. Особенности течения послеродового периода 60
Глава IV. Обсуждение полученных результатов.
4.1. Особенности течения беременности у женщин с осложненной ЭШМ и отсутствием преконцепционного лечения 69
4.2. Отличительные клинико-ультразвуковые параметры шейки матки при ЭШМ в отсутствие преконцепционного лечения (группа сравнения). 85
ГЛАВА V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ 91
ВЫВОДЫ 104
Практические рекомендации 107
Список сокращений 110
Список литературы 113

ВЕДЕНИЕ

Эктопия шейки матки (ЭШМ) относится к нормальной кольпоскопической картине (Bornstein J. et al, 2012). В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр), ЭШМ не указана, но к рубрике N72 относят воспалительные болезни шейки матки (исключено: эрозия и эктропион шейки матки без цервицита), и в N86 – эрозия и эктропион (исключено: с цервицитом). Согласно современным исследованиям, ЭШМ относится к известным факторам, отягощающим гинекологический анамнез (Савельева Г.М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013). Согласно Национального руководства «Гинекология» (2013), ЭШМ является показанием для выявления ЦМВИ при планировании беременности (Савельева Г.М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013).

Согласно отечественным данным, частота эктопии шейки матки в среднем достигает 38,8%, у первородящих - 22,0%. 50,0% патологии шейки матки представляет ЭШМ (Щербина Н. А., Говсеев Д. А., 2014).

Большинство исследователей не относят ЭШМ к патологии, считают её вариантом нормы. Тем не менее, подчеркивается, что неосложненные формы ЭШМ не требуют лечения, достаточно диспансерного наблюдения. При осложненной форме ЭШМ, например, цервицитом, необходимо этиотропное противовоспалительное лечение, коррекция микробиоценоза влагалища, гормональных и иммунных нарушений (Савельева Г.М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013).

Частота выявления доброкачественной патологии шейки матки (ШМ) при беременности может достигать 78,6%, ЭШМ, в частности, - 24,0% (Зароченцева Н.В., 2008).

В Национальном руководстве «Акушерство» подчеркивается, что эктопия шейки матки наравне с другими фоновыми процессами шейки матки (лейкоплакия, эндоцервицит и эндометриоз шейки матки с частым

рецидивированием патологического процесса после проведённой терапии) является показанием для обследования на бактериальный вагиноз (БВ). Верификация БВ должна выполняться 12–16 недель беременности, так как БВ при беременности признан доказанным фактором риска восходящей инфекции, возможного инфицирования плодных оболочек и околоплодных вод, следовательно, причиной преждевременного разрыва плодных оболочек, самоаборта, преждевременных родов, антенатального или интранатального инфицирования плода (Айламазян Э.К, , 2014).

ЭШМ может осложниться цервицитом, который в свою очередь является доказанным риском восходящего инфицирования плодного яйца, угрозы невынашивания беременности, фетоплацентарной недостаточности, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, субинволюции матки и лохиометры, несостоятельности швов влагалища и промежности, послеродового эндометрита (Гребнева И.С., 2010).

Учитывая известные риски осложнений гестации, родов и послеродового периода вследствие ЭШМ, понятна необходимость преконцепционного консультирования женщин и соответствующего лечения при осложненных формах.

Однако при анализе литературных баз данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE глубиной поиска 5 лет многоцентровых исследований об эффективности преконцепционного лечения женщин с осложненной ЭШМ найдено не было.

Цель исследования - улучшить исходы беременности, родов и послеродового периода у женщин с осложненной цервицитом эктопии ШМ путем проведения преконцепционной подготовки.

Задачи исследования:

1) изучить факторы риска и структуру основных причин развития осложненной цервицитом ЭШМ у женщин репродуктивного возраста;

2) оценить риски течения беременности в различные сроки гестации у женщин с осложненной ЭШМ,

3) оценить риски течения и исходов родов у женщин с осложненной ЭШМ;

4) оценить характер течения и возможные осложнения послеродового периода у женщин с осложненной ЭШМ;

5) определить информационную значимость результатов ультразвукового исследования и энергетической доплерометрии в прогнозе и ранней диагностике осложнений беременности у женщин с ЭШМ в зависимости от проведенного преконцепционного лечения;

6) разработать систему мероприятий, направленных на улучшение исходов беременности, родов и послеродового периода у женщин с ЭШМ;

7) оценить эффективность системы мероприятий по снижению рисков развития осложнений беременности, родов и послеродового периода у женщин с осложненной эктопией шейки матки.

Научная новизна

Расширено представление о роли осложненной цервицитом ЭШМ в генезе осложнений гестации, родов и послеродового периода.

Произведена математическая оценка эффективности преконцепционной подготовки женщин с осложненной эктопией шейки матки (расчитана сила связи между факторами риска и развитием осложнений в течение беременности, родов и послеродового периода).

Впервые определены особенности кровоснабжения шейки матки во время беременности и биологической трансформации с началом родовой деятельности у пациенток с осложненной цервицитом эктопией шейки матки.

В ходе проведенного нами исследования доказана связь между развитием таких осложнений послеродового периода, как субинволюция и лохиометра с осложненной ЭШМ.

Практическая значимость работы

Оценена роль динамического УЗ-контроля шейки матки у женщин с осложненной цервицитом ЭШМ, что имеет существенное значение для профилактики преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременный родов.

Проведение преконцепционной подготовки позволило снизить частоту развития экзоцервицита в 7,5 раз, эндоцервицита в 5 раз; угрожающего самопроизвольного аборта в первом триместре беременности в 2,8 раз, во втором – в 3,7 раз, в третьем снизить частоту преждевременных родов в 4 раза; избежать развития ИЦН, дородового излития околоплодных вод. В течение послеродового периода следует отметить снижение частоты субинволюции матки в 4 раза.

Проведение преконцепционного лечения осложненной цервицитом ЭШМ позволит широко внедрять полученный результат в клиническую практику для оптимизации исходов беременности и родов.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу и включены в лекционный курс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета для интернов, клинических ординаторов, курсантов кафедры. Они используются в практической работе ряда лечебно-профилактических учреждений Краснодарского края: в ГБУЗ ДККБ МЗ КК «Краевой перинатальный центр» города Краснодара, в КМЛДО МУЗ ГБ № 2 «Перинатальный центр» города Краснодара, что подтверждается актами внедрения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Отсутствие преконцепционного лечения ЭШМ, осложненной цервицитом, ассоциировано *при беременности* с риском развития угрожающего и начавшегося самопроизвольного аборта, анемией, децидуоза (кольпоскопически), ИЦН, необходимостью применения разгружающего акушерского пессария, ПРПО; *в родах* - с риском развития слабости родовой деятельности, акушерского травматизма, дородового излития околоплодных вод, преждевременных родов; *в послеродовом периоде* - с кровотечением, субинволюцией матки.
2. ВПЧ является достоверным фактором риска осложнений гестации у женщин с ЭШМ. У ВПЧ+ женщин при отсутствии преконцепционной подготовки увеличен риск развития децидуоза, цервицита, кровотечения, ИЦН, ПРПО, ДИОВ.
3. При отсутствии преконцепционного лечения ЭШМ, осложненной цервицитом, установлено достоверное увеличение диаметра внутреннего зева, диаметра цервикального канала, ИР сосудов центральной зоны шейки матки, ПИ сосудов центральной зоны шейки матки, числа локусов активного кровотока в области цервикального канала и наружного зева.
4. ЭШМ, осложненная цервицитом, при отсутствии преконцепционного лечения ассоциирована с риском развития субинволюции матки у 33% женщин. При нормальной инволюции матки был достоверно увеличен объём матки, объём полости матки, уменьшены показатели СДО маточных артерий и ИР маточных артерий.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на городских, краевых, региональных научно-практических конференциях, съездах, форумах, международных конгрессах. Наиболее значимые: Юбилейная конференция, посвященная 25-летию КМЛДО (г. Анапа, декабрь 2008); Научно-

Практическая Конференция «Патология шейки матки и генитальные инфекции» (г. Краснодар, апрель 2010); Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России. Новосибирские чтения» (г. Новосибирск, апрель 2012); VI региональный форум «Мать и дитя» (Ростов-на-Дону, июнь 2012), XIII всероссийский научный форум «Мать и дитя» (г. Москва, 2012); The World Congress on Building Consensus in Gynecology, Infertility and Perinatology (BCGIP): Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility (COGI) (Барселона, 2012); Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI) (Лиссабон, Португалия, ноябрь 2012); региональная научно – практическая конференция «Приоритетные задачи охраны репродуктивного здоровья и пути их решения» (Ростов-на-Дону, апрель 2013).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и постдипломной переподготовки специалистов государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Базовой акушерско-гинекологической клиники государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2016 году.

Публикации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 3 научные работы в изданиях, рецензируемых ВАК.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 121 источник. Диссертация иллюстрирована 29 таблицами, 9 рисунками

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ В ИСХОДАХ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1. Терминология

Эктопия шейки матки относится к нормальной кольпоскопической картине (Bornstein J. et al, 2012). Эктопия шейки матки (эндоцервикоз) характеризуется смещением границ цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки.

1.2. Эпидемиология эктопии шейки матки

Частота эктопии шейки матки по одним данным в среднем составляет 38,8%, у нерожавших женщин раннего репродуктивного возраста в 22,0%, её доля в общей структуре гинекологической патологии около 9,0%, в структуре патологии шейки матки достигает 50,0% (Щербина Н. А., Говсеев Д. А., 2014). В женской популяции выявляется как правило в возрасте менее 25 лет и при отсутствии в анамнезе родов (Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013)

По другим - распространенность эктопии шейки матки колеблется от 17 до 50%, преобладает в определенных субпопуляциях из-за физиологических изменений шейки матки в разные этапы развития: у подростков и беременных женщин, а также среди женщин, принимающих гормональные контрацептивы (Venkatesh KK, Cu-Uvin S., 2013).

По данным Зароченцевой Н.В. (2008) доброкачественные заболевания шейки матки при беременности выявляются у 78,6% женщин: в 33,6% CIN, в 9,3% - полиповидные образования цервикального канала. Частота эктопии шейки матки диагностируется у 24,0% беременных.

1.3. Этиология и патогенез эктопии шейки матки

Приобретенная эктопия шейки матки является заболеванием с достаточно изученными экзо- и эндогенными факторами риска: урогенитальная инфекция, воспалительные заболевания органов малого таза, ранний сексуальный дебют, менархе до 12 лет, менструально-овариальные нарушения, снижение репродуктивной функции, экстрагенитальная и гинекологическая патология, профессиональные вредности, табакокурение, травмирование шейки матки в родах, при абортах, использовании барьерных методов контрацепции (Зароченцева Н.Ю., 2008; Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013).

В течении длительного времени принято считать, что эктопия шейки матки может представлять гиперпластический процесс на фоне различных *эндокринных изменений* (Умаханова, 2006). Известна роль резервных клеток, которые благодаря эстриолу трансформируются в многослойный плоский эпителий, благодаря прогестерону и андрогенам - в цилиндрический эпителий. Таким образом, и формирование, и эпидермизация эктопии шейки матки гормонозависимы. Например, беременность может вследствие различных нарушений (угроза невынашивания, преэклампсия, внутриутробная инфекция, гипоксия плода, и др.) может явиться причиной резкого снижения уровня эстриола, продуцируемого надпочечниками плода (Умаханова, 2006).

До настоящего времени эндокринная этиология эктопии шейки матки подтверждается преобладанием её в подростковом возрасте, во время беременности и при использовании высокодозных оральных контрацептивов (José Eleutério Junior et al., 2014).

Гормональнотерапия у подростков с применением депо-медроксипрогестерона в отличие от эстроген-гестагенных оральных котрацептивов может увеличить риск хламидийной инфекции (Jacobson DL. et al., 2000). Ch. S. Morrison и колл. (2004) подтвердили связь эктопии шейки

матки, применения медроксипрогестерона ацетата с инфицированностью хламидиями и гонококками.

Вне беременности эктопия шейки матки преимущественно (в 80% случаев и более) имеет осложненную форму, и как правило ассоциирована с воспалительными процессами шейки матки. Воспалительный компонент данного заболевания объясняет такие клинические признаки эктопии шейки матки, как бели, зуд, диспареуния, контактное кровомазание (Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013).

Наличие воспалительных изменений является характерной особенностью доброкачественных процессов шейки матки при беременности (Зароченцева Н.Ю., 2008).

Преобладание эктопии шейки матки у женщин 18-25 лет может объясниться инфицированностью, в частности папилломавирусом, которая превалирует в данной возрастной группе и уменьшается после 30 лет (Баряева О.Е., 2012). По данным С.И. Роговской (2014) вирус папилломы человека при наличии хронического цервицита и нарушенного микробиоценоза влагалища определяется у 40-60% женщин. К этиологическим факторам, вызывающим воспаление шейки матки относят: инфекционные поражения специфической этиологии, воспалительный процесс неспецифической этиологии, механическую травму, физическое или химическое воздействие, реакцию на опухоль, злокачественное новообразование, воспаление, связанное с системным заболеванием. Влияние беременности на активность перечисленных факторов изучается до настоящего времени.

Несмотря на то, что эктопия шейки матки относится к невоспалительным заболеваниям шейки матки, при цитологическом исследовании отделяемого из ШМ при беременности в норме в 58% случаев отмечается наличие признаков воспаления (Зароченцева Н.Ю., 2008).

Действительно, если вне беременности для неосложненной эктопии шейки матки при цитологическом исследовании характерны клетки плоского

эпителия поверхностного и промежуточного слоев (цитограмма без особенностей), пролиферация цилиндрического эпителия; патогномоничная цитограмма эндоцервикоза, то для осложненной формы - цитограмма воспаления. При расширенной кольпоскопии в случае приобретенной эктопии шейки матки определяется цилиндрический эпителий с различными вариантами зоны трансформации. Так, нормальная зона трансформации представляется бледно-серыми язычками многослойного плоского эпителия на фоне яркой поверхности цилиндрического эпителия, протоки желез могут быть и открытыми, и закрытыми. Цилиндрический эпителий визуализируется в виде гроздевидных скоплений ярко- красных сосочков округлой или продолговатой формы. Необходимо отметить, что у 40% женщин с эктопией шейки матки выявляются такие аномальные кольпоскопические признаки, как лейкоплакия, пунктация, мозаика, йоднегативные зоны (Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013).

У беременных с эктопией шейки матки частота воспалительных изменений в I триместре составляет 22,9%, ко II триместру увеличивается в 2 раза, к III триместру - в 4 раза. Частота эктопии шейки матки на фоне локальных воспалительных изменений достигает 75,6% (Сидорова И.С., Атабиева Д.А., 2013).

По данным F. Bánhidy и колл. (2010), эктопия шейки матки ассоциирована с увеличенным риском врожденных аномалий плода: гипоспадии (OR 95% CI: 4.5, 2.1-9.7) и кардиоваскулярных аномалий (OR 95% CI: 3.4, 1.6-7.1).

1.4. Диагностическая значимость различных методов исследования при эктопии шейки матки у беременных

При беременности установлены характерные особенности *кольпоскопии* при ЭШМ, как и при других доброкачественных процессах в ШМ: усиленная васкуляризация, децидуоз, неравномерное утолщение эпителия, неспецифичность пробы Шиллера, аномальные картины. Так, при

беременности и отсутствии доброкачественных заболеваний ШМ частота децидуоза составляет 17%, при эктопии ШМ – 46,1% (Зароченцева Н.Ю., 2008). Согласно международной классификации кольпоскопических терминов (июль 2011 года, Рио-де-Жанейро) децидуоз при беременности относят к нормальной кольпоскопической картине (Баряева О.Е., 2012). Различают две формы децидуоза шейки матки: опухолевидную (одиночное возвышение светло-розового или желтого цвета с множеством мелких сосудов) и полиповидную (полип белого цвета с множеством мелких анастомозирующих между собой сосудов, исходящий из цервикального канала (Сидорова И.С., Макаров И.О., Куликов И.А., 2009).

Согласно исследованиям Зароченцевой Н.В. (2008) установлены особенности изменений шейки матки, обусловленные беременностью: появление отечности эпителия, усиление продукции секрета; незначительное зияние наружного зева, увеличение в размерах желез; смещение стыка эпителия в сторону эктоцервикса (физиологическая эктопия ectopia gravidarum) в 22,0% и в 24,0% случаев во II в III триместрах соответственно; немые иоднегативные зоны в 16,0% и в 28,0% только во II и III триместрах соответственно.

По мнению Сидоровой И.С. и Атабиевой Д.А. (2013) физиологические изменения шейки матки не могут рассматриваться как фон для развития эктопии при беременности. Начиная с I триместра беременности при кольпоскопии определяется усиление окрашивания эктопии шейки матки красный цвет, удлинение и отёчность сосочков цилиндрического эпителия, появление терминальных петель кровеносных сосудов. Более интенсивная васкуляризации и гиперемия шейки матки вследствие беременности может обусловить в 14,8% случаев кровоточивость с поверхности эктопии. Для II триместра беременности характерно увеличение размеров эктопии, усиление васкуляризации шейка матки, более выраженная секреция слизи у 48,6% женщин, появление множественных мелких кистовидно расширенных желез у 37,1%. Во II триместре

беременности у 42,8% женщин с эктопией шейки матки диагностируются кольпоскопические признаки цервицита. Максимальные изменения в шейки матки определяются в III триместре беременности изменения шейки матки. Децидуоз выявляется у 47,2% женщин, кровоточивость с поверхности эктопии у 37,8% женщин. Однако, при беременности кольпоскопические маркеры экзо- и эндоцервицита (гиперемия, отек, повышенная васкуляризация) могут отражать физиологические (гестационные) изменения в шейки матки, что требует дифференциальной диагностики (Сидорова И.С., Атабиева Д.А., 2013).

Частота воспалительных изменений шейки матки к III триместру беременности возрастает в 4 раза при наличии цилиндрического эпителия на шейке матки (Куликов И.А., 2011).

Помимо кольпоскопии, при эктопии шейки матки в диагностический арсенал входят методы идентификации возбудителя инфекции (*бактериоскопический, бактериологический, вирусологический исследования, метод ПЦР*), оценки нарушений гормональной функции яичника, иммунитета (Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013).

Общеизвестна связь между микробиоценозом влагалища и цервикальной патологией (Роговская С.И., 2014).

Известно, что доброкачественные заболевания шейки матки ассоциированы с урогенитальной инфекцией, особенно с папилломовирусной. Однако, если УГИ при наличии лейкоплакии выявляется в 56% случаев, при CIN в 95,5%, при полипах в 38,8%, то при эктопии шейки матки в 32,4%, что сопоставимо с данными при здоровой шейке матки — 34% (Зароченцева Н.Ю., 2008).

Папилломовирусная инфекция оказывает ключевое влияние на развитие эндоцервицитов вплоть до образования кондиломатозных очагов воспаление стромы (Унанян А.Л., Коссович Ю.М., 2012).

Chlamydia trachomatis является самой распространенной ИППП, наиболее часто выявляется у молодых женщин с эктопией шейки матки (Lee

V., Tobin J. M., Foley E., 2006). По данным Lee V. И др. (2006), при обследовании 231 женщин со средним возрастом женщин 16-24 лет эктопия шейки матки была выявлена в 46,3%. У 68,2% женщин с эктопией шейки матки в ближайшие 3 месяца был один половой партнер, у 28% - два, у 3,7% - три. 36,4% женщин были курящими, только у 18,7% имелись предыдущие беременности, 70,1% женщин принимали оральные контрацептивы, 37,4% были Chlamydia-позитивными.

Существую различные мнения о связи вируса папилломы человека (ВПЧ) с эктопией шейки матки. Исследования Hwang L.Y. и колл. (2012) не подтвердили данную связь у здоровых подростков и молодых женщин. Согласно другим литературным обзорам современное увеличение частоты доброкачественных заболеваний шейки матки в репродуктивном возрасте может быть обусловлено инфицированностью женщин ВПЧ с максимумом заражения в 18-25 лет, снижением после 30 лет (Баряева О.Е., 2012). По данным Куликова И.А. (2011) ВПЧ выявляется у 32,4% беременных женщин с эктопией шейки матки.

Venkatesh KK, Cu-Uvin S. (2013) подчеркивают достоверную связь между эктопией шейки матки и носительством вируса иммунодефицита человека (ВИЧ).

По данным Kleppa E, Holmen SD, Lillebø K, et al. (2015) при рандомизированном обследовании 700 сексуально активных женщин Южной Африки в возрасте 19.1 лет. Эктопия шейки матки была выявлена у 27.2% женщин, ВИЧ у 27.8% женщин, хламидии у 25.3% и гонорея у 15.6% женщин. Установлена значительная связь между эктопией шейки матки и возрастом, паритетом, хламидиями, гонореей, временным интервалом после наступления менархе, возрастом сексуального дебюта и числом сексуальных партнеров. У женщин с эктопией шейки матки отмечен повышенный риск хламидийной инфекции (OR 1.78, p=0.033), в возрасте менее 19 лет - двукратное увеличение носительства (OR 2.19, p=0.014).

Симбиотная микрофлора женщины предопределяет все физиологические процессы, представляет «экстракорпоральный» орган, характеризуется видовым постоянством. Роль беременности на функциональное состояние вагинальной и цервикальной экосистемы женщины является предметом изучения до настоящего времени. Микробиоценоз влагалища женщины, в репродуктивном возрасте в частности, тесно связан с особенностями и полиморфизмом генов локального иммунитета, гормонального фона. При планировании беременности необходим контроль микробиоценоза влагалища, особенностей иммунного реагирования на собственную условно-патогенную микрофлору (Прилепская В.Н., Летуновская А.Б., Донников А.Е., 2015).

Неспецифический вагинит, как инфекционно-воспалительное заболевание влагалища, возбудителем которого является условно-патогенная флора (эшерихии, энтерококки, коринебактерии, стрептококки, стафилококки и др.) может протекать в не только в острой, подострой, но и хронической формах (Кира Е.Ф., Муслимова С.З., 2008). Отсутствие преконцепционной подготовки у женщин с данной патологией представляет известные риски для осложнений гестации.

Беременность представляет собой фактор риска для манифестации инфекционных заболеваний у женщины. Урогенитальный хламидиоз, наиболее значимый и распространенный представитель инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), выявляемый при беременности в 2-37% наблюдений. Частота урогенитального хламидиоза при наличии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) и отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза может составлять 70%, в 60% с бессимптомным течением (Стецюк О.У. и др., 2010).

Условно-патогенные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, энтеробактерии, кишечная палочка, их ассоциации) могут явится причиной неспецифического вагинита. Наличие условно-патогенных микроорганизмов в значительных концентрациях является условием для развития гнойно-

воспалительных заболеваний органов малого таза. В настоящее время отмечается тенденция к антибиотикоустойчивости микрофлоры, сохраняет актуальность санация влагалища перед планируемой беременностью у женщин с хроническмм вариантом течения неспецифического вагинита (Пестрикова Т.Ю., Воронова Ю.В., 2014).

Бактериальный вагиноз, как дисбиоз влагалища, является следствием нарушенного физиологического взаимодействия микроорганизмов. Согласно национального руководства «Акушерство» (2014) диагностика бактериального вагиноза рекомендована, в частности, женщинам с фоновыми процессами шейки матки (эрозией, эктопией, лейкоплакией, эндоцервицитом и эндометриозом с частым рецидивированием патологического процесса после проведённой терапии).

Согласно исследованиям, Durga Kumari P. И колл. (2015), выявлена достоверная связь между бактериальным вагинозом и риском преждевременных родов. Частота родов до 34 недель беременности может достигать 61.6% при вагинальном *pH*> 4.5 в 55% случаев.

По данным Кох Л.И. и Сатышевой И.В (2011), для женщин с ИЦН характерен высокий инфекционный индекс, у 92% женщин половая жизнь без контрацепции вне брака, у 84,6% - наличие двух и более половых партнеров. Доля эктопии шейки матки в гинекологической патологии у женщин с ИЦН составила 29,7%, хламидийной инфекции - 52,4%.

Для нормального функционирования микробиоценоза влагалища необходимы физиологические параметры влагалищной среды, как, например, кислая среда (pH=3,7–4,5). Различные экзогенные и эндогенные факторы способны изменить вагинальный pH (возраст, увеличившийся индекс массы тела, отсутствие барьерной контрацепции, сухость или раздражение влагалища, гиподинамия, применение менопаузальной заместительной гормональной терапии), что в свою очередь подвергает изменениям вагинальный микробиоценоз. Повышение pH представляет условия для развития бактериального вагиноза. Вот почему использование pH-метрии

вагинального содержимого нашло широкое применение при диагностике бактериального вагиноза и оценке эффективности его лечения (Кира Е.Ф., Семенова К.Е., Маркарян А.М., 2014).

Дисбиотические процессы во влагалище характеризуются изменением профиля *экспрессии генов цитокинов* клеток отделяемого из влагалища: повышение экспрессии мРНК генов IL-1b, IL-6, IL-8, TNF и LIF, CD45 и IFNG; достоверное снижение уровня экспрессии мРНК генов IL-12a и IL-18. Однако критериев, позволяющих гарантированно дифференцировать бактериальный вагиноз и неспецифический вагинит до настоящего времени не установлено (Сухих Г.Т. и др., 2011).

УЗИ приобретает особую значимость при оценке морфометрических параметров шейки матки при беременности. У беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки при визуальной оценке только в 45,9% случаев определяется правильная цилиндрическая форма шейки матки, а её гипертрофия в 10,8%, деформация послеродовыми разрывами – в 51,3%, эктропион в 48,6%, эктопия шейки матки в 47,2%, клинические признаки цервицита в 60,8%, кровоточивость при осмотре в 14,8% (Сидорова И.С., Атабиева Д.А., 2013).

Представляет интерес объективная оценка изменения размеров шейки матки вследствие беременности. По одним данным в норме шейка матки в репродуктивном возрасте имеет длину 2,9-3,7±0,6 см, толщину 2,6-3,0±0,5 см и ширина 2,9-3,4±0,5 см (Макаров И.О. и др., 2013). По другим (Буланов М.Н., 2006) референтные значения размеров шейки матки варьируют в зависимости от наличия в анамнезе беременностей, абортов, числа родов.

Действительно, при нормально протекающей беременности отмечается увеличение размеров не только тела, но и шейки матки. Так, в сроке беременности 10—14 недель объем шейки матки по данным УЗИ составляет 18,9 ± 2,6 см³, в сроке 25—29 недель увеличивается до 26,2±3,7 см³. К сроку родоразрешения Объём шейки матки уменьшается до 20,1±2,3 см³. С увеличением срока беременности постепенно нарастает васкуляризация

шейки матки, что подтверждается увеличением *показателей объемного кровотока*: индекса васкуляризации (VI) на 67%, индекса кровотока (FI) на 36% (Зароченцева Н.Ю., 2008). При наличии эктопии шейки матки определяется снижение интенсивности шеечного кровотока по типу «бедного кровотока», варикозное расширение сосудов, сопровождающиеся застойными явлениями, уменьшением с увеличением срока беременности показателей локальной гемодинамики во II и III триместрах (Сидорова И.С., Атабиева Д.А., 2013).

Увеличения диаметра шейки матки, при первой беременности более всего, может обусловить после 20 недель беременности выворачивание эндоцервикального эпителия наружу, - эктопию (выворот) шейки матки, которая при беременности рассматривается вариантом нормы (Айламазян Э. К, Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М., 2014; стр. стр. 892).

В современной литературе представлены обобщенные сведения об ультразвуковых параметрах шейки матки вне и во время беременности. Например, Макаров И.О. и др. (2013) описали вне беременности УЗ-критерии гиперпластических процессов эндоцервикса, полипов, миомы, эндометриоза, дисплазии, рака шейки матки, эктопии шейки матки – нет. Характерными УЗ-маркерами эндоцервицита вне беременности являются утолщение и повышение эхогенности эндоцервикса, появление вследствие отека миометрия ободка вокруг эндоцервикса, расширение цервикального канала. Аналогичных сведений при беременности в широком доступе для изучения нет.

Противоположные результаты представил Куликов И.А. (2011), согласно которым ультразвуковая картина шейки матки у беременных с эктопией шейки матки не отличается от физиологических.

Еще в 1998 году Старостина Т.А. и колл. для *диагностики ИЦН* помимо ультразвуковой морфометрии шейки матки (длина, диаметр внутреннего зева) предложили оценивать особенности кровотока в мелких артериях шейки матки и маточных артериях (систолодиастолическое

отношение (СДО), пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР), у женщин с верифицированным диагнозом ИЦН по сравнению с женщинами, считавшимися здоровыми на момент исследования. Была установлена зависимость между длиной шейки матки и показателями допплерометрии и в маточной артериях, и мелких артериях шейки.

Аналогичные исследования были проведены Кох Л.И. и Сатышевой И.В в 2011 году. При ИЦН у повторнобеременных женщин во второй половине беременности в мелких артериях шейки матки установлено значительное повышение ИР=0,63±0,07, ПИ=1,15±0,24, СДО=2,80±0,53 в равнении с ИР= 0,55±0,05, ПИ=0,88±0,15, СДО=2,20±0,57 в группе здоровых женщин, что рассматривалось как фактор риска ИЦН после 20 недель беременности (Кох Л.И., Сатышева И.В., 2011).

Гришаева Л.А, Чехонацкая М.Л. (2013) учитывая физиологическую трансформацию вен шейки матки в лакуноподобные структуры в прелиминарном периоде, представали данные по *оценке венозного кровотока* в шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода. Было установлено, что в норме в венах шейки матки средняя скорость кровотока постепенно увеличивается с приближением старта родовой деятельности: в периферической зоне показатели скорости кровотока с 2,65 см/сек в начале прелиминарного периода до 3,75 см/сек при начале родовой деятельности; в парацентральной зоне – с 2,15 до 3,21 см/сек; аналогично в центральной – с 1,90 до 2,45 см/сек. На пике сократительной активности миометрия установлено значительное увеличение венозных скоростей, в начале прелиминарного периода в венах периферической зоны - 3,85 см/сек, с началом регулярной родовой деятельности - 5,05 см/сек; в парацентральной зоне с 3,45 см/сек до 4,75 см/сек и в центральной зоне с 3,1 см/сек до 4,15 см/сек соответственно. Аналогичных исследований у женщин с эктопией шейки матки нет.

1.5. Осложнения беременности, обусловленные эктопией шейки матки

Эктопия шейки матки считается доказанной причиной осложненного течения беременности. Частота невынашивания беременности в I триместре у женщин с эктопией и эктропионом составляет 32,6%, маточно-плодово-плацентарных нарушений - 11,1%. Эктопия шейки в 2,7% случаев является причиной репродуктивных потерь (Зароченцева Н.Ю., 2008; Титченко Л.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. и др., 2010).

Эктопия шейки матки признана медико-биологическим фактором, определяющим риск развития преждевременного разрыва плодных оболочек (отношение шансов, ОШ=5,2), как и угроза невынашивания (ОШ=38,5), два и более аборта в анамнезе (ОШ=17,9), самопроизвольныйх выкидыш в анамнезе (ОШ=14,9), активная уреаплазменная (ОШ=5,7) и микоплазменная инфекция (ОШ=5,7) (Павлов А.В., 2011).

Сопутствующий эктопии шейки матки цервицит представляет серьёзные риски для осложнений гестации и послеродового периода. Восходящее инфицирование плодного яйца согласно исследованиям Гребневой И.С. (2010) явилось причиной угрозы невынашивания в 98,4% случаев, фетоплацентарной недостаточности в 52,5%, преждевременных родов в 23%, слабостью родовой деятельности в 19,7 %. Основными показаниями для операции кесарева сечения явились интранатальный дистресс плода, дородовое излитие околоплодных вод при незрелых родовых путях и отсутствие эффекта от проводимой терапии дискоординированной родовой деятельности. В послеродовом периоде субинволюция матки и лохиометра были выявлены у 11,5 % женщин, несостоятельность швов влагалища и промежности у 4,6 % женщин, послеродовый эндометрит у 1,6 % женщин.

По данным Рева Н. Л. и колл. (2011), заболевания шейки матки способны кардинально изменить гестационный процесс, привести не только к росту частоты угрозы прерывания у 12,6 % беременных, но и к нарушению

плацентации у 2,5 %, дистоции шейки матки у 3,7 %, разрывам шейки матки в родах у 20 % и гнойно-септическим заболеваниям у16 % женщин.

В литературе представлены единичные описания кровотечений вследствие децидуоза во время беременности. Эктопический децидуоз у женщин с эктопией шейки матки при беременности может визуально и цитологически симулировать дисплазию шейки матки, или явиться причиной кровотечения в любой срок беременности (Van Diepen D.A. et al, 2015). Описаны случаи угрожающей жизни острой массивной кровопотери при внутреннем кровотечении во время беременности и после родов у женщин с внутрибрюшным эктопическим децидуозом (Lüdders D. W. et al, 2015).

1.6. Современные методы лечения осложненной эктопии шейки матки

Мнения относительности лечения эктопии шейки матки расходятся. Согласно литературному ревю, представленного Machado Junior LC. и колл. (2008), связь между эктопией шейки матки, хламидиями, ВИЧ, ВПЧ, цервикальной интраэпителиальной неоплазией; отсутствует доказательная база эффективности лечения ЭШМ в профилактике рака шейки матки.

Сегодня предложены современные клинико-патогенетические аспекты не только диагностики, но и лечения женщин с эктопией шейки матки (Щербина Н. А., Говсеев Д. А., 2014).

Вне беременности при сочетании эктопии шейки матки с ПВИ рекомендовано применение противовирусной и иммуномодулирующей терапии, комплексное лечение фоновых заболеваний шейки матки (проведение деструктивных методов терапии), внедрять использование барьерных методов контрацепции, минимизировать беспорядочную половую жизнь.

Способы ведения беременности при доброкачественной патологии шейки матки сформулированы и рутинно применяются. Однако при наличии,

например, ВПЧ или ИППП при беременности многие эффективные препараты запрещены к применению (Рева Н. Л. И др., 2011).

Беременность при ЭШМ при отсутствии других конкурентных причин может носить осложненное течение вследствие неполноценной или отсутствующей **преконцепционной** подготовки (Зароченцева Н.Ю., 2008).

Интравагинальное применение интерферон-содержащих суппозиториев у женщин с ВПЧ во время беременности позволяет снизить клинические и лабораторные симптомы ВПЧ-инфекции на 90% (при ПЦР-диагностике), на 63,3% (по данным цитологической оценки по Папаниколау) (И. А. Куликов, И. О. Макаров, Т. В. Овсянникова, 2010).

Отсутствие преконцепционной подготовки при наличии хронического цервицита сопряжено с высоким риском для таких осложнений, как раннее начало гестоза (отношение рисков (ОР), ОР=2,25), угрозой прерывания беременности (ОР=4,24), нарушением маточно-плацентарного кровообращения (ОР=2,29), развитием фетаплацентарной недостаточности (ОР=3,43), обострением пиелонефрита (ОР=2,25) (Пестрикова Т.Ю., Батурина Е.В., 2013).

При наличии хронического цервицита рекомендовано лечение до наступления беременности: антибактериальную, антимикотическую и иммуномодулирующую терапию. В случае выявления бактериального вагиноза проводят соответствующее лечение под контролем микроскопии мазков, определения в динамике pH влагалищного содержимого; ИППП (хламидиоза, уреаплазмоза, микоплазмоза) – специфическая антибиотикотерапия (препараты тетрациклинового ряда), ферменты. Иммуномодуляторы при необходимости назначают в пролонгированном режиме в течение 3-х месяцев. При выявлении хронического цервицита во время беременности лечение начинается со II триместра беременности (антибактериальные препараты (амоксицикллин / клавулонат, макролиды), ферменты, местное лечение (свечи с 5-нитроимидазолом). Лечение контролируется комплексным обследованием, простой и расширенной кольпоскопией, определением

уровня pH влагалищного содержимого, бактериоскопическим и бактериологическим исследованием, определения инфекционного агента с помощью метода полимеразной цепной реакции (Пестрикова Т.Ю., Батурина Е.В., 2013).

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных женщин.

Исследование проводились в период с 2009 по 2014 г.г. на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России – в Перинатальном центре КМЛДО МУЗ ГБ № 2 города Краснодара, с 2013 г. – ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края (г. Краснодар); в Краевом Перинатальном центре ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница».

В соответствии с поставленными в исследовании целью и задачами выполнено проспективное нерандомизированное, контролируемое, открытое обследование 174 женщин с эктопией шейки матки:

52 женщины, которым в преконцепционном периоде проводилось лечение осложненной эктопии шейки матки (группа основная);

72 женщины, у которых беременность наступила без преконцепционного обследования и лечения (группа сравнения).

Преконцепционное лечение осложненной экзо/эндоцервицитом эктопии шейки матки включало:

- элиминацию имеющихся возбудителей бактериальной инфекции;
- лечение бактериального вагиноза даже при отсутствии клинических проявлений;
- терапия рецидивирующей вирусной инфекции;
- восстановление функции и рецептивности эндометрия;
- витаминная, ферментная, иммуномодулирующая терапия.

На период преконцепционного лечения использовалась барьерная контрацепция.

Группу контроля 50 женщин сформировали женщины без эктопии шейки матки с физиологическим течением беременности и родов (группа III, контроль) (схема 1). Женщины групп сравнения были сопоставимы по возрасту, который в среднем (m±SD) составил 27,94±3,84 лет.

Критерии включения в основную и сравнительную группы: проведение преконцепционной подготовки и ведение настоящей беременности на базе указанного лечебного учреждения, спонтанная желанная беременность, ранняя (до 12 недель) постановка на учет, один плод, головное предлежание плода, отсутствие иной, кроме эктопии, патологии шейки матки, клинический и кольпоскопический контроль излеченности у пациентов прошедших курс преконцепционной подготовки к настоящей беременности, отсутствие аномалий расположения и прикрепления плаценты, аномалий развития половых органов, рубцовых деформаций шейки матки.

Критерии исключения в основную и сравнительную группы: проведение преконцепционной подготовки и ведение настоящей беременности на базе иных лечебных учреждений, поздняя (после 12 недель) постановка на учет, многоплодная беременность, беременность, наступившая в результате ВРТ, аномальное расположение плода, аномалии расположения и прикрепления плаценты, наличие пороков развития плода, рубцовая деформация шейки матки, отсутствие контроля излеченности у пациентов, прошедших курс преконцепционной подготовки к настоящей беременности, диагностированная цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

Критерии включения в группу контроля: условно здоровые женщины, отсутствие патологии шейки матки, физиологическое течение беременности и родов.

Схема 1 Дизайн распределения обследованных женщин по группам

2.2. Методы обследования.

2.2.1. Общеклиническое обследование.

Оценка особенностей гинекологического, репродуктивного, экстрагенитального анамнеза производилась на основании данных амбулаторных и диспансерных карт, индивидуальных и обменных карт беременной и родильницы, историй родов. Устанавливались прогностически значимые факторы риска развития эктопии шейки матки.

Комплекс рутинных клинических, лабораторные, инструментальных методов обследования беременных, рожениц и родильниц выполнялся на основании приказа № 50 от 10.02.2003 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях», № 572н от 1 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской

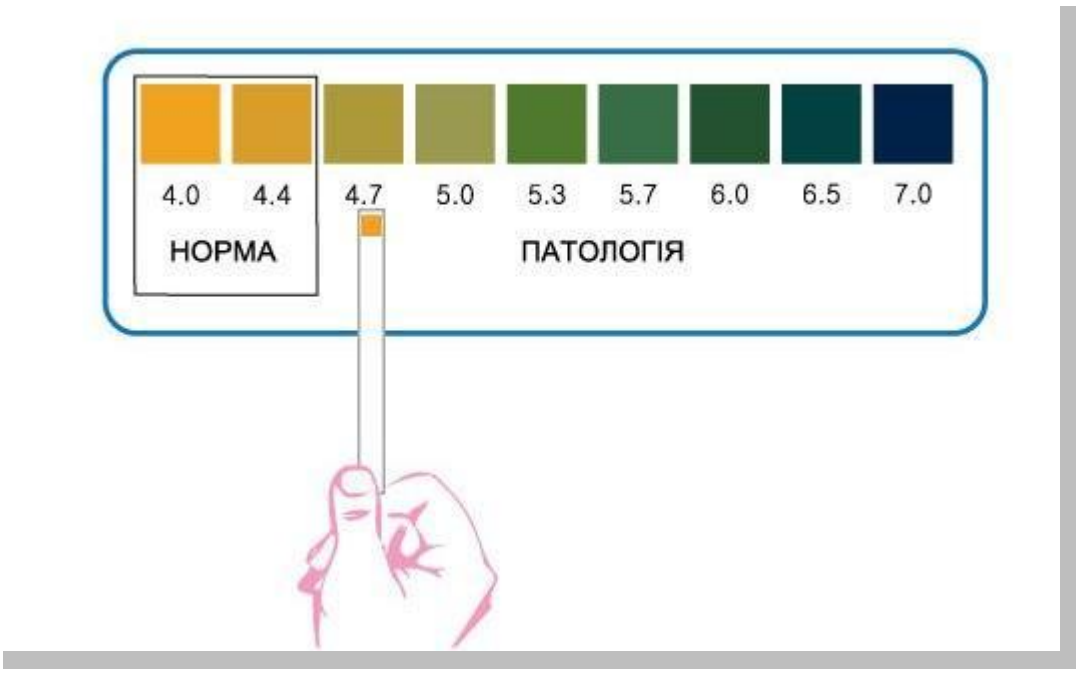
помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

2.2.2. Диагностика микробиоценоза влагалища и цервикального канала.

Бактериологический, вирусологический анализ микрофлоры влагалища, цервикального канала выполнялся методом ПЦР «в режиме реального времени» (Фемофлор-16). Определялись: общая бактериальная масса, лактобактерии, суммарные энтеробактерии, стрептококки, стафилококки, гарднерелла, превотелла, порфиромонас, эубактерии, снеатия, лептотрихия, фузобактерии, мегасфера, вейлонелла, диалистер, лактобактерии, клостридии, мобилункус, коринебактерии, пептострептококки, атопобиум, микоплазмы (hominis + genitalium), уреаплазмы (urealyticum + parvum), кандида (18 показателей). ПЦР диагностику соскоба из цервикального канала на ВПГ, ВПЧ 16, 18, 6, 11 типов. Исследовался соскоб эпителиальных клеток заднебокового свода влагалища и цервикального канала шейки матки. Забор материала производился одноразовым стерильным инструментом типа «Cytobrush».

2.2.3. Определение уровня кислотности влагалищной жидкости

Определение уровня кислотности влагалищной жидкости производилось при использовании теста CitolabpH (рис. 2.1). По цветовой шкале определялся уровнень ph.



2.2.4. Кольпоскопия

Расширенная кольпоскопия выполнялась при помощи кольпоскопа «Olympus OCS» (Япония), видеокольпоскопа Somethech inc. Для интерпретации кольпоскопической картины использовалась международная терминология кольпоскопических терминов (IFCPC), предложенная в 2011 году и одобренная РАГИН («Российская Ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии»).

2.2.5. Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса

Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса производилось по Папаниколау (Pap-smear-test) в трёх триместрах беременности.

2.2.6. Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование проводилось при помощи ультразвуковых приборов фирмы "Aloka" SSD-1200 с использованием трансабдоминального и трансвагинального высокоразрешающих электронных датчиков частотой 7,5 МГц.

Допплеровское исследование кровотока осуществлялось при помощи ультразвуковых аппаратов экспертного класса Volusson-730, PHILIPS HD11

по методике, предложенной Л.И. Титченко, М.А. Чечневой, Н.В. Жуковой. (МОНИИАГ, 2006); Л.И. Титченко, Ж.Ю. Пырсиковой, М.А. Чечневой, И.П. Титченко (МОНИИАГ, 2007). Исследования внутриплацентарного кровотока проводились на ультразвуковых приборах Voluson-730 (KretzTechnik) и Accuvix XQ (Medison). Оценивались: VI - индекс васкуляризации.

В динамике производился мониторинг биометрии плода, плаценты, количества околоплодных вод.

Особенности маточно-плацентарно– плодового кровотока оценивалась на основании качественного анализа кривых скоростей кровотока (КСК): индекса резистентности (ИР), пульсационного индекса (ПИ), систолодиастолического отношения (СДО).

Объем шейки матки определялся в сроки 5—6, 12, 16, 22—24 недель и 34—36 недель (согласно рекомендациям Зароченцевой Н.В., 2008).

Оценка венозного кровотока в шейке производилась по рекомендациям Гришаева Л.А, Чехонацкая М.Л. (2013). Оценивались эхоструктура шейки матки, направленная энергетическая допплерография шейки матки. Оценивалось количество цветовых локусов с артериальным или венозным кровотоком: при визуализации от 1 до 5 сосудов выраженность васкуляризации шейки матки расценивалась, как нормальная; при 6–10 цветовых локусах – умеренная; при количестве локусов более 10 – выраженная.

Так же оценивалась васкуляризация шейки матки по методике М.Н. Буланова (2004). Выделялись 3 уровня: сосуды периферической зоны, вены стромы (парацентральная зона), субэндоцервикальные вены (центральная зона).

2.3. Статистический метод анализа данных.

Для статистического анализа полученных результатов исследования использовались статистические пакеты SPSS v15.0, Microsoft Excel 2013. Рассчитывались: числовые характеристики вариационного ряда (N - число

женщин; M – среднее (mean), m – стандартная ошибка среднего; достоверность различных выборок (p) по t – критерию Стьюдента достоверность различных выборок (p) по t – критерию Стьюдента (при степени свободы (df) = 124 для p=0,05 критические значений t-критерия]1,980;1,978[, для p=0,01 критических значения t-критерия] 2,617;2,614 [; для p=0,001 критические значения t-критерия] 3,373; 3,367[; при степени свободы (df) = 98 для p=0,05 критических значений t-критерия = 1,984, для p=0,01 критических значений t-критерия = 2,626; для p=0,001 критических значений t-критерия = 3,390); относительный риск (relative risk, RR) с 95% доверительным интервалом (нижняя и верхняя границы, 95% доверительного интервала (confidence interval, CI), чувствительность (Se) и специфичность (Sp). Для оценки эффективности предложенного алгоритма диагностики рассчитывалось число больных, которых необходимо лечить, (number needed to treat, NNT). При числе наблюдений меньше 10 при анализе четырехпольных таблиц рассчитываться критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса. При анализе четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев определяли критерии силы связи между фактором риска и исходом (φ, Крамера, Чупрова).

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

За период 2012-2015 (сентябрь) годы в женской консультации находились под наблюдением 6508 беременных женщин (табл.1). Число беременных с эктопией шейки матки (ЭШМ) составило 2252 (34,6%), из них - с осложненной эктопией 1163 (51,54% от числа женщин с ЭШМ и 17,87% от числа всех беременных), с децидуозом шейки матки – 72 (3,2% от числа женщин с ЭШМ и 1,11% от числа всех беременных).

Таблица1.

Число женщин с ЭШМ, находящихся на учете в женской консультации (ЖК) Перинатального центра ГБУЗ ККБ№2 г. Краснодара.

Год	**2102**	**2013**	**2014**	**2015**	**Всего**
Состоит беременных на учете в ЖК	1496	1477	1607	1928	6508
Беременных с эктопией шейки матки	415 (27,74%)	505 (34,19%)	652 (40,57%)	680 (35,27%)	2252 (34,6%)
с осложненной эктопией	207	239	370	347	1163
с децидуозом	19	18	23	12	72

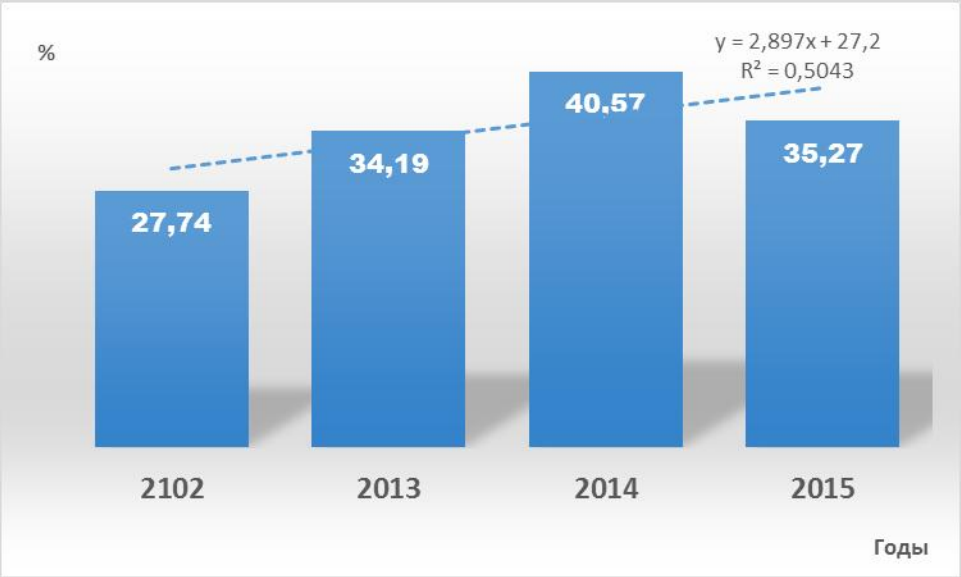


Рисунок 1. Доля женщин с ЭШМ, находящихся на учете в женской консультации (ЖК) *Перинатального центра ГБУЗ ККБ№2 г. Краснодара*

Согласно критериям включения, из 2252 женщин с эктопией шейки матки, родоразрешенных за данный период в Перинатальном центре ГБУЗ ККБ№2 (рис.1), были обследованы 124 женщины с эктопией шейки матки: 52 женщины с преконцепционным лечением осложнённой эктопии (экзо-, эндоцервицит) (основная группа), 72 женщины – без преконцепционного обследования (группа сравнения).

3.1. Общая характеристика обследованных женщин.

Средний возраст женщин всех групп был сопоставим, составил в основной группе (M±m) – 29,3±0,9 (24-37) лет, в группе сравнения – 26,4±1,32 (15-38) лет, в группе контроля – 27,96±1,13 (19-29) лет.

При оценке возраста менархе достоверных различий так же не выявлено (табл. 2).

Обращает внимание достоверно более ранний возраст сексуального дебюта у женщин группы сравнения - 19,05±0,84 лет ($p<0,001$) vs. 21,75±0,47 лет у женщин в группе контроля, с минимальным возрастом сексуального дебюта 15 лет. У женщин основной группы возраст сексуального дебюта был значительно ниже, чем в контрольной группе - 19,2±0,4 лет, однако минимальный возраст не был менее 17 лет, достоверного различия с контрольной группой не выявлено.

При оценке репродуктивного анамнеза были отмечены некоторые особенности у женщин основной группы. Так, число абортов у женщин всех групп было сопоставимо. Однако только у женщин группы сравнения число абортов достигало 6, когда в основной группе было не более 1, в группе контроля – не более 3. Число родов в основной группе было наименьшим - 1, когда в группе контроля составляло 1-3, в группе сравнения – 1-2. Так же у женщин основной группы интервал между предыдущей и настоящей беременностью был достоверно большим, чем группе контроля - 3,67±0,84

лет (p<0,01). Является ли это отражением планирования беременности или же снижением фертильности будет видно из последующей общеклинической характеристики обследованных женщин.

Таблица 2.

Особенности репродуктивной функции женщин

Параметр	***Женщины с эктопией ШМ***		***Группа контроля***	***t***
	Основная группа ***N = 52***	***Группа сравнения*** ***N = 72***	***N = 50***	
	1	**2**	**3**	
	M±m (5-95-я перцентиль)	M±m (5-95-я перцентиль)	M±m (5-95-я перцентиль)	
Возраст менархе	12,75±0,2 (12-14)	13,03 (13-16)	13±0,2 (11-16)	ns
Возраст при сексуальном дебюте	19,2±0,4 (17-25)	19,05±0,84*** (15-28)	21,75±0,47 (18-25)	t2-t3=4.13
Число абортов на одну женщину	0-1	0,83±0,42 (0-6)	0,5±0,22 (0-3)	ns
Число родов на одну женщину	1	1-2	1-3	ns
Интервал между предыдущей и настоящей беременностью (годы)	3,67±0,84** (3-11)	2,9±0,99 (0,5-12)	2,88±0,7 (0,5-16)	t1-t3=2.7

При ns – t<1,978 и p>0,05
*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Одной из задач настоящего исследования было оценка необходимости, значимости преконцепционного консультирования у женщин с эктопией шейки матки в плане исхода беременности и родов.

Для понимания личной заинтересованности женщин в сохранении своей репродуктивной функции, благоприятном исходе беременности, преконцепционном консультировании нами была проведена оценка их

социального положения (табл. 3). Выяснилось, что за преконцепционным консультированием достоверно чаще обращаются жительницы города, чем жительницы села – (p<0,001), женщины с высшим образованием (p<0,001), женщины в зарегистрированном браке (p<0,01), достоверно менее зависимые от табакокурения (p<0,01).

Таблица 3.

Социальная характеристика женщин

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		*T*
	1		**2**		
	Абс. Число	*%*	*Абс. Число*	*%*	
Жительница города	52	100***	40	*56*	7.59
Жительница села	0	Нет	32	*44*	*7.59*
Образование высшее	39	*75****	28	*39*	*4.35*
Образование среднее специальное	5	*10**	18	*25*	*2.35*
Образование среднее	8	*15***	26	*36*	*2.74*
Брак зарегистрирован	41	*79***	37	*51*	*3.36*
Брак гражданский	5	*10**	20	*28*	*2.27*
Одинока	6	*12*	15	*21*	*1.43*
Табакокурение	10	*19***	34	*47*	*3.49*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

При рассмотрении особенностей половой жизни женщин (табл. 4) выяснилось, что у женщин основной группы достоверно чаще имелся только один половой партнёр (p<0,01), в качестве контрацепции применялись КОК (p<0,01). Женщины группы сравнения никогда не применяли с целью контрацепции КОК, предпочтение отдавалось презервативам (p<0,01) и прерванному половому акту (p<0,001). У женщин группы сравнения число половых партнеров до 3 встречалось достоверно чаще (p <0,01), в 4 раза больше было женщин с числом партнеров более 4.

Таким образом, у женщин группы сравнения установлена недисциплинированность к планированию своей сексуальной жизни, использование недостаточно эффективных методов контрацепции.

Таблица 4.

Особенности самоконтроля фертильности женщин

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		*T*
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Половой партнёр одни	29	*56***	22	*31*	*2.88*
Половых партнеров до 3	22	*42*	44	*61**	*2.1*
Половых партнеров более 3	1	*2*	6	*8*	*1.7*
Контрацепция	52	*100***	65	*90*	*2.78*
КОК	10	*19*	0	*нет*	*3.52*
Барьерные	52	*100***	65	*90*	*2.78*
Прерванный половой акт	22	*42*	65	*90****	*6.24*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Отражением пренебрежительного и бесконтрольного отношения к половой жизни является наличие артифициальных абортов у 83% (n=60) женщин группы сравнения (p<0,01). Если повторнобеременными в группе сравнения были 94% (n=68) женщин, то повторнородящими были только 29% (n=21) женщин.

Интересной находкой явилось более осложненный репродуктивный анамнез у женщин основной группы: достоверно меньшее число повторнобеременных (p<0,001), меньшее число артифициальных абортов (p<0,01), наличие неразвивающейся беременности у 14% (7) женщин (p<0,01). Можно предположить, что одной из причин для обращения за преконцепционным консультированием является перенесенная акушерская патология, требующая от женщины более бережного и настороженного отношения к своему репродуктивному здоровью.

Таблица 5.

Паритет обследованных женщин

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***	***Группа сравнения***	*T*

			N = 72		
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Первородящие	28	*54*	51	*71*	*1.94*
Повторнородящие	24	*46*	21	*29*	*1.94*
Повторнобеременные	36	*69*	68	*94****	*3.63*
Артифициальные аборты	30	*58*	60	*83***	*3.15*
Непрогрессирующая беременность	7	*14*	0	*нет*	*2.84*
Самоаборт	9	*17*	4	*6*	*1.99*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

3.2. Особенности перенесенной патологии

3.2.1. Особенности экстрагенитальной патологии.

Согласно дизайна настоящего исследования клинические группы формировались по принципу «случай-контроль». Таким образом, женщины были сопоставимы по частоте выявления детских инфекций, частых ОРВИ, воспалительной патологии ротоносоглотки, хронических воспалительных заболеваний дыхательных и мочевыводящих путей и анемии (табл. 6). Тем не менее, у женщин группы сравнения частота выявления была достоверно больше для вегето-сосудистой дистонии (ВСД) (p<0,01) и ожирения (p<0,01).

Отметим, что в отличие от женщин группы сравнения, 75% (n=39) (p<0,001) женщины основной группы регулярно посещали специалиста соответственно имеющейся экстрагенитальной патологии, что так же характеризует ответственное отношение к своему здоровью и самодисциплинированность.

Таблица 6.
Экстрагенитальная патология у обследованных женщин

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		*T*
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Детские инфекции	52	100	72	*100*	-
Частые ОРВИ	26	*50*	38	*53*	*0.31*
Воспалительная патология	46	*89*	65	*90*	*0.32*

ротоносоглотки (хронический тонзиллит, гингивит, кариес)					
Хронические воспалительные заболевания дыхательных путей (хронический бронхит, пневмония)	12	*23*	10	*14*	*1.29*
Хронические заболевания мочевыводящих путей	19	*37*	25	*35*	*0.21*
Избыточная масса тела/ожирение	11	*21*	33	*46***	*3.03*
ВСД	15	*29*	40	*56***	*3.11*
Анемия	8	*15*	12	*17*	*0.19*
Регулярное посещение врача-специалиста	39	*75****	22	*31*	*5.49*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

3.2.2. Особенности гинекологической патологии.

При оценке гинекологической патологии (табл. 7.), перенесенной в анамнезе, у женщин группы сравнения была выявлена достоверно более высокая частота перенесенного вагинита (p<0,01), воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) (p<0,05) и бактериального вагиноза (p<0,05). 85% (n=44) женщин основной группы vs. 36% (n=26) женщин группы сравнения регулярно посещали врача акушера-гинеколога.

Полученные данные согласуются с результатами оценки особенностей сексуального и репродуктивного анамнеза, отсутствия дисциплинированного отношения к репродуктивному здоровью у женщин группы сравнения.

Таблица 7.

Перенесенная ранее гинекологическая патология у обследованных женщин

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		*T*
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
ВЗОМТ	38	*73*	64	*89*	*2.2**
Вагинит	9	*17*	58	*81*	*9.01****

ИППП	22	*42*	36	*50*	*0.85*
НМОФ	6	*10*	2	*3*	*1.51*
Предменструальный синдром	11	*21*	21	*29*	*1.03*
ФКБ	14	*27*	28	*39*	*1.42*
Бактериальный вагиноз	18	*35*	39	*54*	*2.21**
Регулярное посещение акушера-гинеколога	44	*85****	26	*36*	*6.42*

*При * - p<0,05 - сравнение показателей с группой контроля*
*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

3.2. Особенности течения настоящей беременности.

При расчёте среднего срока беременности при первичной явке в женскую консультацию (ЖК) выяснилось, что женщины основной и контрольной групп обращались в сранние сроки - 6,6±0,44 недель и 8,65±0,62 недель соответственно (табл. 8). Тем не менее, для женщин основной группы была более характерна более ранняя явка (p<0,05).

Срок беременности при первичной явке в ЖК у женщин группы сравнения был значительно выше, чем в группе контроля - 9,67±1,24 недель (p<0,01). Полученный результат дополняет ранее представленные сведения, характеризующие женщин группы сравнения как крайне недисциплинированных к своей репродуктивной функции.

Таблица 8.
Срок беременности при 1-й явке в ЖК у обследованных женщин

Параметр	***Женщины с эктопией ШМ***		***Группа контроля***	***T***
	Основная группа	***Группа сравнения***		
	N = 52	***N = 72***	***N = 50***	
	1	**2**	**3**	
	M±m (5-95-я перцентиль)	M±m (5-95-я перцентиль)	M±m (5-95-я перцентиль)	
Срок беременности при 1-й явке в	6,6±0,44 (4-8)	9,67±1,24	8,65±0,62 (4-9)	t2-t3=2.7

ЖК		(5-24)		t1- t3=2.33

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Для оценки особенности течения настоящей беременности и определения роли эктопии шейки матки в их генезе нами подробно изучалась флора, выделенная из цервикального канала в настоящую беременность (табл. 9).

Оказалось, что у женщин основной группы ВПГ, Chlamydia trachomatis, Gardnerella vaginalis и St. Aureus не были обнаружены ни в одном случае. ВПЧ был выявлен только у одной (8%) женщины, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, St. epidermidis и E. Coli с частотой 2-8%. К сожалению, несмотря на преконцепционное лечение у 12 (n=6) женщин была выявлена Mycoplasma genitalis и у 17% (n=9) женщин Candida albicans.

В группе сравнения ВПЧ, ВПГ, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalis, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis, Gardnerella vaginalis, Candida albicans, St. epidermidis, St. Aureus, E. coli были выявлены у достоверно большего числа женщин.

Ни у одной из обследованных женщин не были идентифецированы Neisseria gon. и Trichomonas vaginalis.

Полученный результат согласуется с приведенными ранее данными о распространенности у обследованных женщин вагинита, ВЗОМТ, бактериального вагиноза в анамнезе, особенностей сексуального анамнеза.

Таблица 9.

Особенности микробиоты, выделенной
из цервикального канала обследованных женщин

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***	***Группа сравнения*** ***N = 72***	*t*

	1		2		
	Абс. Число	*%*	*Абс. число*	*%*	
ВПЧ	4	*8*	26	*36*	*4.2****
ВПГ	0	*Нет*	42	*58*	*10.04****
Ureaplasma urealyticum	2	*4*	54	*75*	*12.36****
Mycoplasma genitalis	6	*12*	49	*68*	*8.01****
Mycoplasma hominis	1	*2*	54	*75*	*13.42****
Chlamydia trachomatis	0	*нет*	14	*19*	*4.17****
Gardnerella vaginalis	0	*нет*	18	*25*	*4.9****
Candida albicans	9	*17*	62	*86*	*10.36****
St. epidermidis	4	*8*	60	*83.33*	*13.18****
St. Aureus	0	*нет*	19	*26*	*2.93***
E. coli	4	*8*	58	*81*	*12.24****
Neisseria gon.	0	*Нет*	0	*нет*	-
Trichomonas vaginalis	0	*Нет*	0	*нет*	-

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Полученный результат требовал оценки клинической реализации присутствующей в цервикальном канале флоры.

Действительно, нами были выявлены клинические признаки инфекционных и воспалительных изменений цервикального канала и влагалища у обследованных женщин (табл. 10).

Если в I триместре у женщин основной группы ни в одном случае не были клинически диагностированы бактериальный вагиноз, вагинит, экзо- и эндоцервицит, то у женщин группы сравнения частота вагинита составила 93% (n=67), экзоцервицита 48% (n=35). Настораживает, что у 42% (n=30) имелись симптомы эндоцервицита - гиперемиия и отек слизистой оболочки цервикального канала различной степени выраженности, появления яркокрасного ободка, контактное кровомазание.

Если в I триместре беременности бактериальный вагиноз не был выявлен ни у одной из обследованных женщин, то во II триместре он так же не был диагностирован ни в одном случае в основной группе, и выявлен у 33% (n=24) женщин в группе сравнения. Напомним, что у 40% женщин

группы сравнения первая явка в ЖК была позднее 12 недель, что может объяснять отсутствие полноценного обследования женщины в I триместре беременности.

Во II триместре беременности частота вагинита, эндо- и экзоцервицита у женщин основной группы не превышала 8-10%, клинические проявления были незначительными и достаточно быстро купировались при соответсвующих лечебных мероприятиях. Частота вагинита, эндо- и экзоцервицита в группе сравнения была достоверно выше, чем в основной группе (p<0,01). Отметим, что у части женщин, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, происходил рецидив вагинита во II триместре. Частота эндо и экзоцервицитов сохранялась во II триместре достоверно более высокой не только за счёт впервые выявленных клинических случаев, но и вследствие неэффективности лечения у женщин с выявленным цервицитом в I триместре беременности.

Учитывая проводимое индивидуальное обследование женщин в течение всей беременности, объяснимо значительное снижение клинических симптомов инфекционно-воспалительных изменений цервикального канала в III триместре беременности. Однако у женщин группы сравнения частота вагинита была достоверно выше, чем в контрольной группе: 71% vs. 23% (p<0,001).

Таблица 10.

Клинические признаки инфекционных и воспалительных изменений цервикального канала и влагалища у женщин групп сравнения

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		*P*
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
I триместр					
Бактериальный вагиноз	0	Нет	0	Нет	-
Вагинит	0	Нет	67	93	31.06***
Экзоцервицит	0	Нет	35	48	8.25***

Эндоцервицит	0	нет	30	42	7.17***
II триместр					
Бактериальный вагиноз	0	нет	24	33	6.0***
Вагинит	5	10	17	24	2.17**
Экзоцервицит	4	8	30	42	4.93***
Эндоцервицит	5	10	37	52	5.83***
III триместр					
Бактериальный вагиноз	0	0	8	11	3.0**
Вагинит	12	23	51	71	6.02***

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

При **ph-метрии** отделяемого из цервикального канала было установлено, что у женщин группы сравнения ph был значительно выше – 4,74±0,15 (4-5,6) vs. в основной группе - 3,99±0,04 (3,8-4,1) (t=4,83; p<0,001).

При дополнительной верификации воспалительных изменений в шейке матки нами было проведено сравнение результатов цитологического обследования шейки матки (табл. 11). Если цитограмма воспаления была определена у 27% (n=14) женщин основной группы, то в группе сравнения – у абсолютного числа женщин (p<0,001).

Таблица 11.

Результаты цитологического обследования шейки матки у обследованных женщин

Параметр	***Основная группа N = 52***		***Группа сравнения N = 72***		*t*
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Цитограмма норма (I тип)	38	*73*	0	*нет*	11.88
Цитограмма воспаления (II тип)	14	*27*	72	*100*	*11.83*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Подтверждением воспалительного процесса, поддерживаемого в шейке матки в течение настоящей беременности явилось наличие у женщин группы

сравнения кольпоскопических признаков не только экзоцервицита у 42% (n=30) (p<0,001) женщин, но и эндоцервицита более, чем у ½ женщин - у 51% (n=37) (p<0,001).

Особого внимания заслуживает наличие у 24% (n=17) женщин группы сравнения цервикального децидуоза (табл. 12), который характеризовался наличием полиповидных белесоватых, светло-розовых или желтоватых пролифератов с широкопетлистой сетью сосудов. У 12 женщин (17%) кольпоскопическая картина децидуоза соответсвовала опухолевидной форме, у 5 (7%) – полиповидной. Признаков цервикального децидуоза до наступления настоящей беременности не были выявлены ни в одном случае.

Наличие децидуоза во всех случаях сопровождалось кровомазанием различной степени выраженности.

Так, у 5 (7%) женщин сочетание децидуоза, эндо- и экзоцервицита обуславливало со II триместра беременности кровомазание, контактное кровотечение, требующее госпитализации в стационар, неоднократной тампонады влагалища, суммарной кровопотери в течение беременности до 206±43,93 (150-250) мл крови, анемии с уровнем гемоглобина 93,0±3,74 (88-98) г/л, несмотря на приём антианемических препаратов и соответствующей диеты.

Таблица 12.

Характерные кольпоскопические картины шейки матки у женщин групп сравнения

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		*T*
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Экзоцервицит	4	8	30	42	4.93***
Эндоцервицит	5	10	37	51	5.83***
Децидуоз	0	*Нет*	17	*24*	4.72***

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Рассматривая эктопию шейки матки, как фактор прогноза различного исхода родов, нами было проведено УЗ-исследование различных параметров шейки матки во II триместре беременности (табл. 13).

Необходимо уточнить, что у 17 женщин группы сравнения во II триместре были установлены клинические и УЗ-признаки ИЦН, что будет изложено ниже. Таким образом, только у 55 женщин группы сравнения изучались особенности УЗ-параметров шейки матки при наличии эктопии шейки матки.

Выяснилось, что длина шейки матки у женщин всех групп была сопоставима. Однако для женщин с эктопией шейки матки и особенно эндоцервицитом было характерно увеличение таких параметров, как толщина и ширина шейки матки, диаметр внутреннего зева и цервикального канала, индекса резистентности (ИР) и пульсового индекса (ПИ) сосудов центральной зоны шейки матки, числа локусов активного кровотока. Достоверность различий для женщин группы сравнения составила 95%. Следовательно, у женщин группы сравнения во II триместре беременности были обнаружены УЗ-параметры повышенного риска преждевременных родов, ИЦН или ПРПО.

Таблица 13.
УЗ-характеристики шейки матки
во II триместре беременности у женщин групп сравнения
при отсутствии ИЦН

Параметр	***Женщины с эктопией ШМ***		***Группа контроля***	***T***
	Основная группа	***Группа сравнения***		
	N = 52	***N = 55***	***N = 50***	
	1	**2**	**3**	
	M±m (5-95-я перцентиль)	M±m (5-95-я перцентиль)	M±m (5-95-я перцентиль)	
Длина шейки матки	37,67±1,88	39,2±2,89	35,75±2,25	-

	(28-40)	(28-44)	(29-38)	
Толщина шейки матки	29,44±1,8 (25-35)	31±1,84 (26-36)	27,5±0,65 (26-29)	t2-t3=1.79
Ширина шейки матки	36,75±1,25 (34-40)	39±1,89 (32-42)	35±1,14 (31-37)	t2-t3=1.81
Диаметр внутреннего зева	2,13±0,2 (1,3-3,2)	2,46±0,25 * (2-3,2)	1,72±0,17 (1,1-2)	t2-t3=2.45
Диаметр цервикального канала	1,69±0,23 (0,7-2,7)	2,04±0,25 * (2-3,0)	1,25±0,22 (0,5-1,7)	t2-t3=2.37
ИР сосудов центральной зоны шейки матки	0,63±0,1 (0,24-0,76)	0,67±0,04 * (0,24-0,74)	0,55±0,04 (0,47-0,72)	t2-t3=2.45
ПИ сосудов центральной зоны шейки матки	1,18±0,14 (0,52-1,76)	1,29±0,05 * (1,1-1,33)	1,16±0,03 (0,29-1,76)	t2-t3=2.23
Число локусов активного кровотока в области цервикального канала а наружного зева	6,22±0,2*** (5-8)	9,9±0,34*** (5-14)	2,57±0,3 (0-4)	t1-t3=10.12 t2-t3=16.17 t1-t2=9.33

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

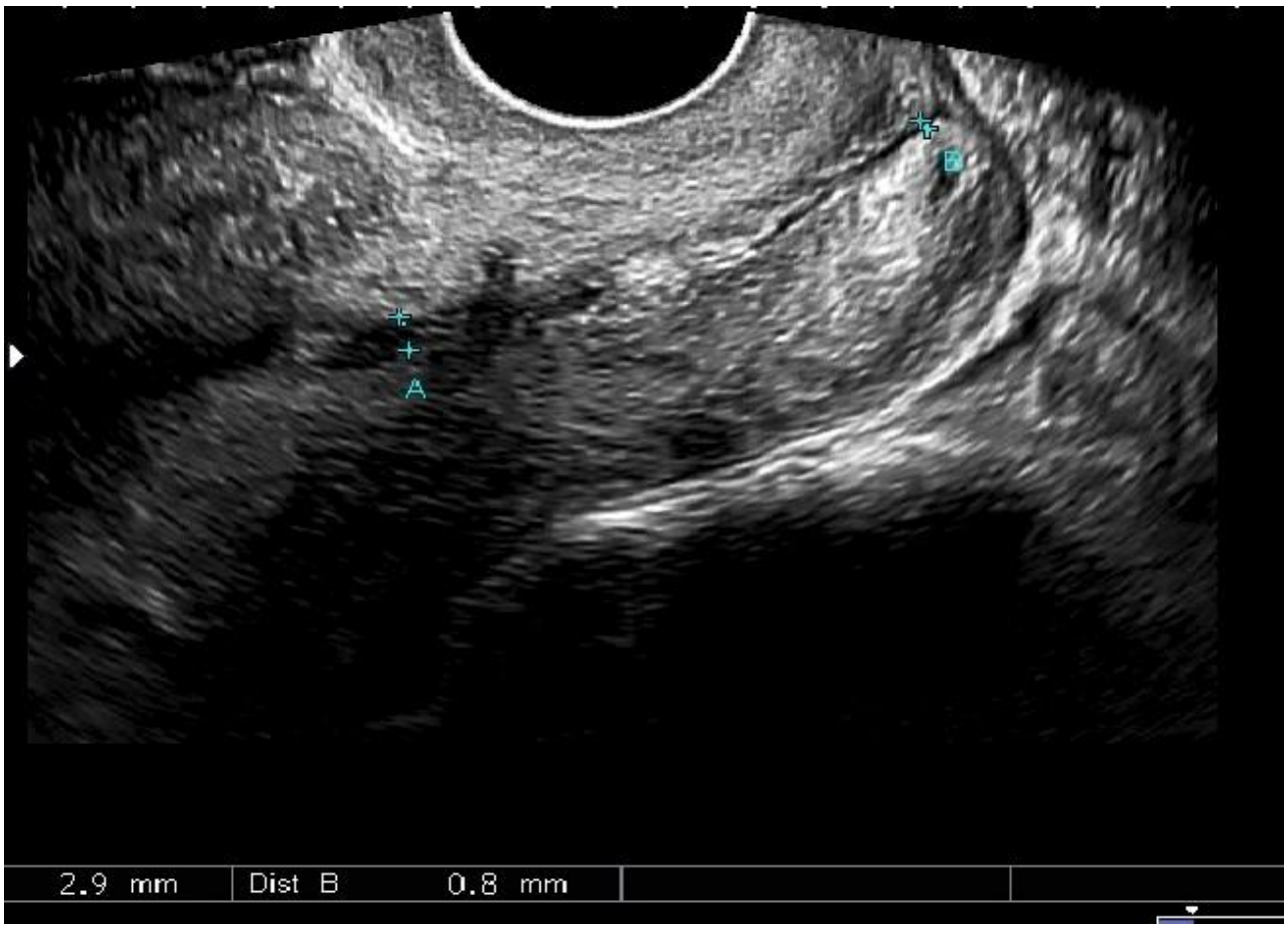


Рисунок 2. УЗИ шейки матки беременной 29 лет при сроке беременности 13 недель и наличии эрозии шейки матки и эндоцервицита (группа сравнения). Сканирование шейки матки производилось трансвагинально, строго в саггитальном сечении, при условии нормотонуса миометрия и опорожненного мочевого пузыря. Шейка матки цилиндрической формы, не деформирована. Длина шейки матки по цервикальному каналу 41 мм. Диаметр цервикального канала на всём протяжении 0,8 мм (норма), срединные структуры цервикального канала имеют выраженную неоднородность на фоне воспалительного процесса - эндоцервицита. Форма внутреннего зева не изменена, диаметр увеличен до 2,9 мм.

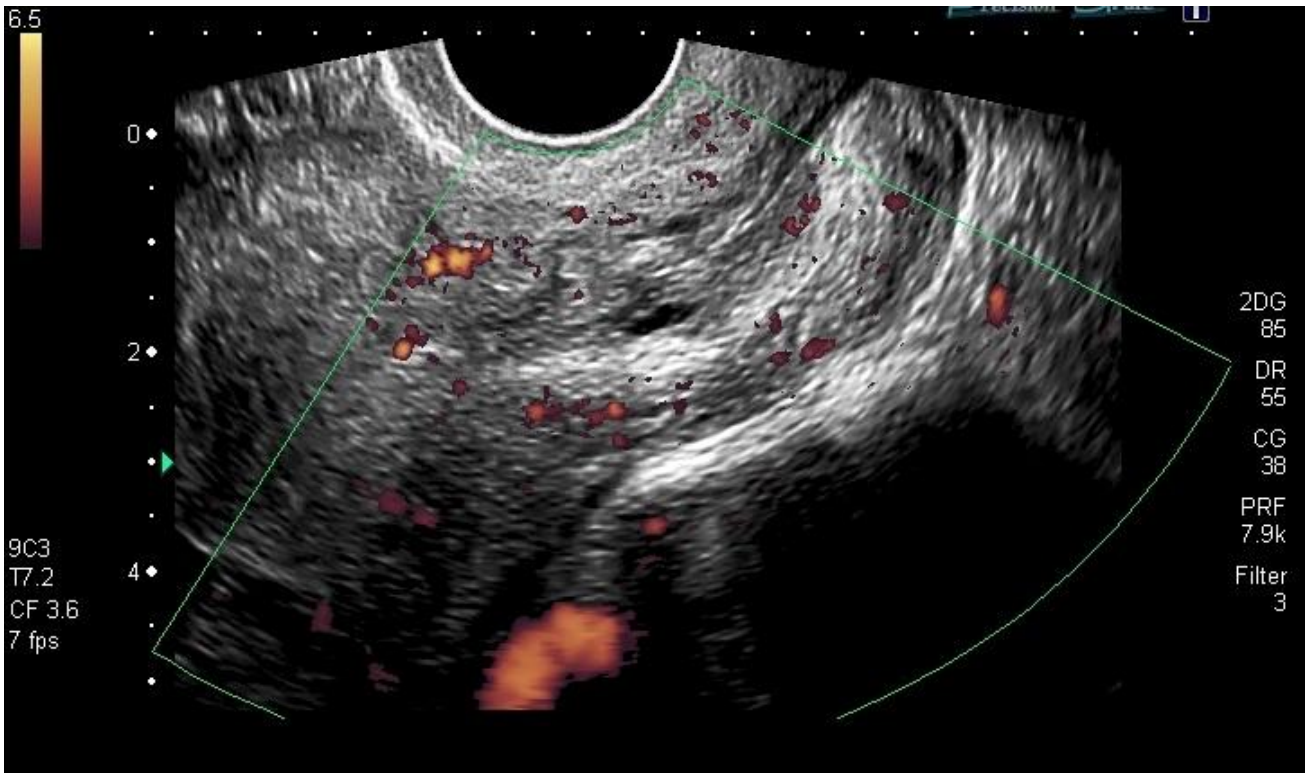


Рисунок 3.. Power doppler шейки матки той же беременной, что и на рис. 3.1. В проекции эндоцервикса выявлено около 12 локусов активного кровотока.

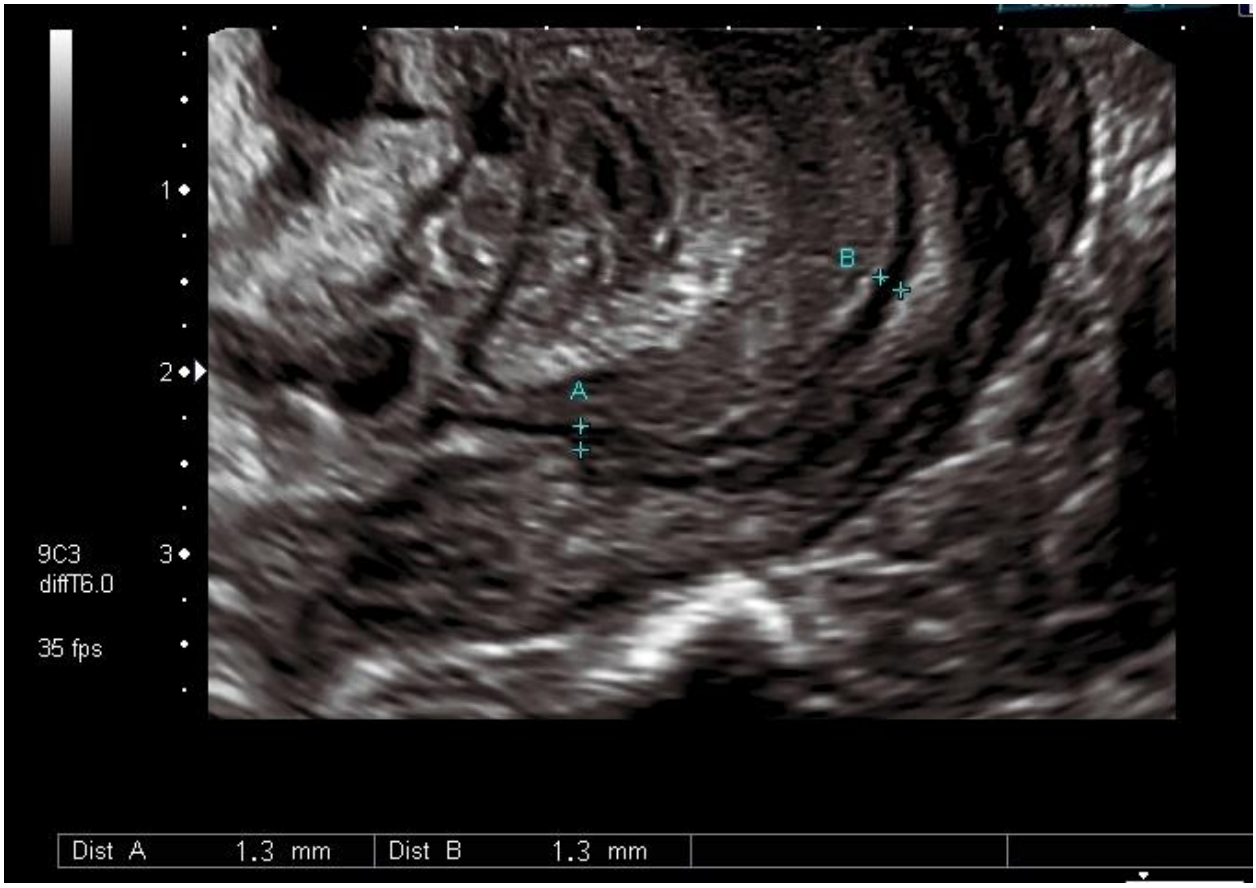


Рисунок 4. УЗИ шейки матки беременной 19 лет при сроке беременности 16 недель и отсутствии эрозии шейки матки и эндоцервицита (группа контроля). Шейка матки имеет цилиндрическую форму, не деформирована. Длина шейки матки по цервикальному каналу 41,2 мм. Диаметр цервикального канала на всём протяжении 1,3 мм (норма). Форма внутреннего зева не изменена, его диаметр 1,3 мм.

Рисунок 5. Power doppler шейки матки той же беременной, что и на рис. 4. В эндоцервикальной зоне визуализируются порядка 7 локусов активного кровотока.

Таким образом, для женщин с эктопией шейки матки и эндоцервицитом было установлено увеличение таких параметров, как диаметр внутреннего зева, толщина и ширина шейки матки, количество локусов активного кровотока, показатели гемодинамики в сосудах шейки матки. Повышение уголнезависимых показателей кровотока свидетельствует о повышении диастолического компонента, что приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления. В результате этих процессов

снижается перфузия тканей, что влечет за собой нарушение мембранной проницаемости и тканевую гипоксию, отёк ткани. Несмотря на больший объем, отёчная шейка матки с увеличенным диаметром цервикального канала не всегда способна выполнять «запирательную» функцию. Возможности восхождения инфекции увеличивают риски разрушения (расплавления) нижнего полюса плодного пузыря. Подобные процессы в шейке матки при наличии эктопии могут обусловить ПРПО даже при недостаточно «зрелой» шейке матки и отсутствии ИЦН и пролабирования плодного пузыря.

В подтверждение сказанного рассмотрим особенности течения настоящей беременности по триместрам (табл. 14 - 16).

Обращает внимание, что в I триместре беременности у женщин основной группы частота угрожающего аборта была достоверно ниже ($p<0,05$), что ни в одном случае не потребовало госпитализации в стационар. Частота анемии была крайне низкой - 6%, уровень гемоглобина не был ниже 103 г/л, что можно рассматривать как проявление физиологической гемодилюции, свойственной для I триместра беременности.

Для женщин группы сравнения I триместр с достоверно более высокой частотой осложнился не только угрожающим, но и начавшимся самоабортом. Отметим, что у 65% (n=47) женщин уже с I триместра беременности отмечалось кровомазание различной степени выраженности, что требовало в большинстве случаев дифференцировать с начавшимся самоабортом, отслойкой хориона, непрогрессирующей беременностью, дополнительных диагностических и лечебных мероприятий. Число женщин с анемией составило 16 (22%) человек, и уровень гемоглобина в ряде случаев достигал 93 г/л.

Таблица 14.

Особенности течения I триместра беременности у обследованных женщин

Параметр	***Основная группа***	***Группа сравнения***	*t*

	N = 52		***N = 72***		
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Угрожающий самопроизвольный аборт	9	*17*	26	*36*	2.44*
Начавшийся самопроизвольный аборт	0	*нет*	14	*19*	4.17***
Кровомазание/кровотечение	0	*нет*	47	*65*	6.24***
Анемия	3	*6*	16	*22*	2.8**

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

II триместр беременности, несмотря на проводимые профилактические и терапевтические мероприятия, осложнился с достоверно более высокой частотой начавшимся самоабортом, ИЦН, первичной плацентарной недостаточностью, анемией и кровомазанием/кровотечением.

Как говорилось ранее, кровотечение было выявлено у всех женщин с децидуозом. Однако подсчитать реальный объём кровопотери при длительном кровомазании у женщин с эндоцервицитом не представилось возможным. Возможно только констатировать, что несмотря на противоанемические мероприятия число женщин с анемией составило 20 (28%).

Особого внимания заслуживает ИЦН, выявленная только у 17 (24%) женщин группы сравнения. Несмотря на УЗ-критерии ИЦН, во всех случаях была исключена возможность хирургической коррекции вследствие кровомазания/кровотечения. Более того, наличие эндо- и экзоцервицита у этих женщин так же требовала санации шейки матки, назначения в ряде случаев антибактериальной терапии. Более того, вследствии эктопии и обусловленного ей экзо- и эндоцервицита, шейка матки во всех случаях была отёчной, выполняла своим объёмом большую часть сводов влагалища, что представляло бы определенные трудности для манипуляции хирургическими инструментами, маневров иглы. Отечные ткани прорезывались, усугубляя кровотечение, способное развиться при любом незначительном контакте зеркалами или инструментом.

Вариантом выбора для коррекции ИЦН явилась установка пессария доктора Арабин. Отметим, что в связи с увеличенной толщиной и шириной шейки матки первородящим женщинам устанавливали пессарий, рекомендуемый повторнородящим. То есть эктопия шейки матки при ИЦН потребовала более точного и индивидуального подбора размеров применяемого пессария.

Таблица 15.
Особенности течения II триместра беременности
у обследованных женщин

Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		*T*
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Угрожающий самопроизвольный аборт	12	*23*	44	*61****	*4.64*
Начавшийся самопроизвольный аборт	0	*нет*	10	*14****	*3.41*
ИЦН	0	*нет*	17	*24****	*4.72*
Разгружающий акушерский пессарий	0	*нет*	17	*24****	*4.7*
Анемия	4	*8*	20	*28***	*3.1*
Кровомазание/кровотечение	0	*нет*	51	*71****	*13.22*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

При оценке особенностей III триместра беременности выяснилось, что как и ожидалось, у 13% (n=9) женщин группы сравнения (p<0,01) произошли преждевременные роды, у 26% (n=19) женщин (p<0,01) преждевременный разрыв плодных оболочек. Аналогичных осложнений в основной группе не было. Кровомазание продолжалось вплоть до срока родов у женщин группы сравнения с децидуозом, что могло обусловить более низкие показатели гемоглобина, чем в основной группе: 93,14±1,46 vs. 100,57±1,53 (p<0,001) соответственно.

Обращает внимание наличие хронической плацентарной недостаточности и умеренной преэклампсии у женщин как основной, так и

сравнительной групп. Однако у женщин группы сравнения хроническая плацентарная недостаточность была диагностирована у 88% (n=63) женщин (p<0,001), преэклампсия у 32% (n=23) женщин (p<0,001), что требует дальнейшего изучения роли эктопии шейки матки в генезе данной патологии.

Таблица 16.
Особенности течения III триместра беременности
у обследованных женщин

Параметр	***Основная группа N = 52***		***Группа сравнения N = 72***		*T*
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Угрожающие преждевременные роды	3	*6*	12	*17**	*2.0*
Преждевременные роды	0	*0*	9	*13***	*3.21*
Умеренная преэклампсия	8	*15*	23	*32**	*2.23*
Хроническая плацентарная недостаточность	25	*48*	63	*88****	*4.96*
ПРПО/дородовое излитие околоплодных вод	0	*нет*	19	*26****	*5.08*
Кровомазание/кровотечение	2	*3.08*	33	*46****	*6.51*
Анемия	32	*62*	46	*64*	*0.27*
Уровень гемоглобина, г/л (M±m)	*100,57±1,53****		*93,14±1,46*		*3.51*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Учитывая наличие хронической плацентарной недостаточности у 88% женщин группы сравнения нами был проведен анализ особенностей допплерометрии маточно-плодово-плацентарного кровотока в III триместре беременности у женщин с эктопией шейки матки (табл 17).

Выяснилось, что для женщин группы сравнения была характерна более высокая частота нарушения маточно-плацентарной гемодинамики – 44% (n=32) vs. 17% (n=9) (нарушение IA ст.) (p<0,001), при этом и показатели СДО в маточных артериях так же были достоверно выше, чем в основной группе: 2,37±0,01 vs. 2,28±0,01 у.е. (p<0,001).

Несмотря на то, что число женщин с нарушением гемодинамики в плодово-плацентарном кровотоке (нарушение IB ст.) и с нарушением в маточно-плодово-плацентарном кровотоке (нарушение II ст.) было сопоставимо, показатели СДО в артерии пуповины у женщин группы сравнения были достоверно выше: 3,24 ± 0,01 vs. 3,33 ± 0,02 у.е. (p<0,001). Полученные результаты требуют дальнейшего изучения и осмысления. Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что для эктопии шейки матки, как описывалось ранее, характерно нарушение кровотока, что может быть сопряжено с хронической плацентарной недостаточностью, преимущественно с нарушением маточно-плацентарной гемодинамики.

Таблица 17.

Показатели гемодинамики
маточно-плодово-плацентарного комплекса
в III триместре беременности

	Основная группа ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		***T***
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Нарушение IA	**9**	**17**	**32**	**44*****	**t=3.45**
СДО a. uterina, у.е. (M+м)	2,28 ± 0,01		2,37 ± 0,01***		t=6.36
Нарушение IБ ст.	5	10	12	17	t=1.18
СДО a. umb., у.е. (M+м)	3,24 ± 0,01		3,33 ± 0,02***		t=4.02
Нарушение II ст.	5	10	14	19	t=1.58
СДО a.uterina, у.е. СДО a. umb., у.е. (M+м)	2,25± 0,01 3,2 ± 0,01		2,34± 0,01*** 3,32 ± 0,02***		t=6.36 t=5.37

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

3.3. Особенности течения родов

Особый интерес представляла оценка «зрелости» шейки матки в прелиминарном периоде. Рассматривая ранее особенности кровотока шейки матки, подсчет локусов кровотока при её допплерометрии, наличие длительно отёка ткани, как следствие продолжительного воспаления,

наличие преждевременных родов у 13% (n=9) женщин, мы вправе были ожидать достаточную биологическую «зрелость» шейки матки. Однако, оказалось противоположное. У женщин с эктопией шейки матки зрелость шейки матки, рассчитанная по шкале Bishop, была значительно меньше, чем у женщин в группе контроля (табл. 18).

У женщин группы сравнения зрелость шейки матки была минимальной - 7,64±0,25 баллов, что значительно меньше не только в сравнении с группой контроля - 11,15±0,23 баллов (p<0,001), но и с основной группой - 10,48±0,20 (p<0,001).

Несмотря на то, что у женщин основной группы шейка матки была достоверно более зрелой, чем в группе сравнения, она была менее зрелой, чем в группе контроля (p<0,05).

Таблица 18.

Оценка степени зрелости шейки матки по шкале Бишопа

	Женщины с эктопией ШМ		***Группа контроля***	***T***
	Основная группа	***Группа сравнения***		
	N = 52	***N = 72***	***N = 50***	
	1	**2**	**3**	
Средний балл в **преливинарном периоде**	M±m	M±m	M±m	
	10,48±0,20***	7,64±0,25***	11,15±0,23	t1-t3=2.2 t1-t2=8.87 t2-t3=10.33

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

При допплерометрии шейки матки накануне родов была установлена аналогичная тенденция (табл. 19). Несмотря на то, что эктопия шейки матки и сопровождающий её эндоцервицит характеризуются во II триместре беременности увеличение локуса кровотока в области цервикального канала, это не сопровождается одновременным равномерным усилением кровотока

во всей шейки матки. В прелиминарном периоде у женщин с эктопией шейки матки было отмечено меньшее число локусов кровотока по всей толщине шейки матки до 31,76±1,36 в группе сравнения, в то время как в основной группе число локусов достигало 44,38±2,25 (p<0,001). В основной группе число локусов было значительно больше, чем в группе сравнения - 36,63±2,0, но достоверно меньше, чем в группе контроля (p<0,05).

Таблица 19.

УЗ-характеристики шейки матки перед родоразрешением у женщин групп сравнения

Параметр	***Женщины с эктопией ШМ***		***Группа контроля***	***P***
	Основная группа ***N = 52***	***Группа сравнения*** ***N = 72***	***N = 50***	
	1	**2**	**3**	
	M±m	M±m	M±m	
Число сосудистых локусов шейки матки	36,63±2,0*	31,76±1,36***	44,38±2,25	t1-t3=2.57 t2-t3=4.81

*При * - p<0,05- сравнение показателей с группой контроля*
*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

При оценке продолжительности родов (табл. 20) установлено, что во всех группах временной интервал соответсвовал нормальным значениям. Тем не менее, у женщин с эктопией шейки матки роды были более продолжительными: 8,5 ± 0,22 часов в основной (p<0,01) и 9,6 ± 0,45 часов в сравнительной (p<0,001) группах vs. 7,7 ± 0,18 часов в группе контроля.

Таблица 20.

Продолжительность родов

Длительность родов, ч **M + m**	***Женщины с эктопией ШМ***		***Группа контроля*** ***N = 50***	***P***
	Основная группа ***N = 46***	***Группа сравнения*** ***N = 53***		
	1	**2**	**3**	
	M±m	M±m	M±m	
	8,5 ± 0,22**	9,6 ± 0,45***	7,7 ± 0,18	t1-t3=2.81 t2-t3=3.92

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Заслуживает внимания более высокая частота родоразрешения у женщин с эктопией шейки матки (табл. 21). Если в группе контроля все женщины были родоразрешены через естественные родовые пути (условие включения в группу), то в основной группе – в 89% (n=46) (p<0,05) и в группе сравнения в 74% (n=53) (p<0,05).

Особенности биологической зрелости шейки матки у женщин с эктопией шейки матки требовали оценки характера течения родового процесса и возможных осложнений (табл. 22).

Было установлено, что у женщин основной группы роды ни в одном случае не осложнились дородовым излитием околоплодных вод, дискоординацией родовой деятельности и кровотечением.

У женщин группы сравнения роды достоверно чаще (p<0,001) осложнялись дородовым излитием околоплодных вод, слабостью и дискоординацией родовой деятельности, акушерским травматизмом (разрыв шейки матки и стенок влагалища), кровотечением.

Более того, в связи с повышенной кровоточивостью, чрезмерной травматичностью шейки матки, необходимости повторного наложения швов с целью гемостаза, трудностями с выполнением ревизии шейки матки из-за её отёка, воспалительных изменений длительность осмотра родовых путей в

послеродовом периоде у женщин в группе сравнения составила 25,13±3,7 мин и в ряде случаев достигала 45 мин (p<0,001), когда в основной группе не превышала 7 мин и в среднем составила 5, 88±0,44 мин.

Очевидно, что у женщин группы сравнения течение родов и раннего послеродового периода было достоверно более осложненным, чем в группе контроля.

Таблица 21.

Метод родоразрешения

	Женщины с эктопией ШМ				***Группа контроля***		*T*
Метод	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		***N = 50***		
	1		**2**		**3**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	*Абс. число*	*%*	
Консервативные роды	46	*89**	53	*74 **	50	*100*	*t1-3=2.18*
Кесарево сечение	6	*12*	19	*26*	0	*Нет*	*t2-3=2.6*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Таблица 22.

Характер осложнений родового процесса

	Женщины с эктопией ШМ				*T*
Параметр	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. число*	*%*	
Дородовое излитие околоплодных вод	0	*нет*	17	*24****	4.72
Слабость родовой деятельности	2	*4*	34	*47****	6.71
ДРД	0	*нет*	16	*22****	4.54
Акушерский травматизм	7	*14*	41	*57****	5.79
Кровотечение	0	*нет*	21	*29****	5.44
Длительность осмотра родовых путей в	5, 88±0,44 (4min-7max)		25,13±3,7*** (10min-45max)		5.17

послеродовом периоде, мин (M±m)			

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

3.4. Особенности течения послеродового периода

Наличие осложненной эндоцервицитом и децидуозом эктопии шейки матки, как было указано ранее, было ассоциировано с осложненным течением беременности и родов.

Правомочным было оценить особенности течения послеродового периода у женщин с эктопией шейки матки в зависимости от проведения преконцпционного лечения или его отсутствия.

Выяснилось, что у женщин как основной, так и сравнительной групп послеродовый период с различной частотой осложнился субинволюцией матки или лохиометрой (табл. 23).

Частота лохиометры у женщин группы сравнения составила 15% (n=11), что было значительно выше, чем в основной группе – 4% (n=2).

Частота субинволюции матки у женщин группы сравнения была многократно выше – 32% (n=23) vs. 8% (n=4) в основной группе (p<0,001). Недостаточная инволюция матки в послеродовом периоде у 32% является настораживает и требует своевременного принятия мер по профилактике более опасных послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений (эндометрит, метрофлебит и т.д.).

Таблица 23.

Частота нарушения инволюции матки в послеродовом периоде

	Женщины с эктопией ШМ				*T*
Метод	***Основная группа*** ***N = 52***		***Группа сравнения*** ***N = 72***		
	1		**2**		
	Абс. число	*%*	*Абс. Число*	*%*	
Субинволюция матки	4	*8*	23	*32****	*3.66*
Лохиометра	2	*4*	11	*15**	*2.28*

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*

*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Несмотря на то, что у 48 женщин основной группы и 49 женщин группы сравнения инволюция матки в послеродовом периоде была нормальной и УЗ-параметры соответствовали норме, было установлено следующее.

У женщин с эктопией шейки матки объем тела матки был достоверно больше, СДО и ИР маточных артерий достоверно ниже (табл. 24).

У женщин группы сравнения объём тела и полости матки были наибольшими, а показатели допплерометрии маточной артерии (СДО и ИР) – наименьшими. Данный результат согласуется с результатами УЗИ и допплерометрии шейки матки во II триместре беременности. Действительно, длительно протекающий воспалительный процесс, нарушающий кровоснабжение и перфузию органа, приводящий к его гипоксии и отёку, сопровождается определенными особенностями инволюции матки. В настоящем исследовании такая особенность инволюции у 27 женщин (22% женщин с эктопией шейки матки) привела к субинволюции и потребовала дополнительной утеротонической, антибактериальной и дезинтоксикационной терапии, продлила пребывание в стационаре. У женщин группы сравнения подобные изменения были наиболее выраженными.

Таким образом, женщинам с эктопией шейки матки, особенно осложненной воспалительным процессом и отсутсвием преконцепционного лечения крайне важно и информативно определять объём тела и полости матки, СДО и ИР в маточных артериях в послеродовом периоде для своевременной диагностики субинволюции матки.

Таблица 24.

УЗ-параметры матки в послеродовом периоде

Параметр	***Женщины с эктопией ШМ***		***Группа контроля***	***T***
	Основная группа	***Группа сравнения***	***N = 50***	

	N = 52	***N = 72***		
	1	**2**	**3**	
	M±m	M±m	M±m	
Нормальная инволюция матки				
	n=48	n=49	n=50	
Объём тела матки, $см^3$	514,33±7,2**	524,71±3,27***	489,25±2,1	t1-t3=3.34; t1-t2=1.31; t2-t3=9.12
Объём полости матки, $см^3$	14,6±0,24	15,56±0,40**	14,0±0,42	t1-t3=1.24; t1-t2=2.06; t2-t3=2.69
СДО a. uterina, у.е.	2,97±0,02*	2,84±0,02***	3,10±0,03	t1-t3=3.61; t1-t2=4.6; t2-t3=7.21
ИР a. uterina, у.е.	0,70±0,01***	0,66±0,01***	0,76±0,01	t1-t3=4.24; t1-t2=2.83; t2-t3=7.07
Субинволюция матки				
	n=4	n=23	n=0	
Объём тела матки, $см^3$	676,39±26,24	726,34±28,4	Нет	t1-t2=1.29
Объём полости матки, $см^3$	17,84±0,2	20,24±2,2		t1-t2=1.09
СДО a. uterina, у.е.	2,88±0,03	2,80±0,02		t1-t2=2.22
ИР a. uterina, у.е.	0,64±0,01	0,57±0,01		t1-t2=4.95

*При ** - p<0,01- сравнение показателей с группой контроля*
*При *** - p<0,001- сравнение показателей с группой контроля*

Таким образом, в настоящей главе изложены результаты собственных исследований, проведенных в ходе настоящего исследования.

Анализ полученных результатов будет предлоден в следующей главе.

ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе настоящего исследования при анализе структуры гинекологической патологии среди 6508 беременных женщин, состоявших на учете в женских консультациях (ЖК) Перинатального центра ГБУЗ ККБ№2 г. Краснодара (клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ), выяснилось, что за период 2012-2015 (сентябрь) годы доля женщин с эктопией шейки матки (ЭШМ) увеличилась с 27,74% до 34,6%. У 51,54% женщин с эктопией шейки матки (17,87% от числа всех беременных на учете в ЖК) встречается осложненная форма, и у 3,2% женщин с ЭШМ (1,11% от числа всех беременных на учете в ЖК) - децидуозом шейки матки.

Согласно поставленной цели исследования, нами была проведена оценка эффективности преконцепционной подготовки в улучшении исходов беременности и родов у женщин с эктопией шейки матки.

Действительно, при разделении женщин, соответствующим критериям включения, на клинические группы представилось возможном провести сравнение исходов беременности, родов и послеродового периода у женщин с преконцепционным лечением осложнённой эктопии (экзо-, эндоцервицит) (n=52 женщины, основная группа), и женщин без преконцепционного обследования (n=72 женщины, группа сравнения). Возраст женщин был сопоставим 29,3±0,9 лет и 26,4±1,32 соответственно, что исключало доминирование возрастного фактора риска в одной из групп.

4.1. Клинико-анамнестический портрет женщин, обратившихся за преконцепционным консультированием.

На основании сравнения особенностей становления репродуктивной функции, контроля половой жизни, контрацептивного, гинекологического и экстрагенитального анамнезов, социального статуса нами был составлен клинико-анамнестический портрет беременной женщины с ЭШМ в зависимости от того, готовилась ли она к предстоящей беременности или нет

(женщин группы сравнения) (рис. 6). Иными словами, получала она преконцепционное консультирование и лечение или нет.

Возраст был сопоставим у женщин всех основной, сравнительной и контрольной групп: 29,3±0,9 (24-37) лет, 26,4±1,32 (15-38) лет и 27,96±1,13 (19-29) лет соответственно. Возраст менархе так же был сопоставим - 12,75±0,2 (12-14), 13,03 (13-16) и 13±0,2 (11-16) лет соответственно.

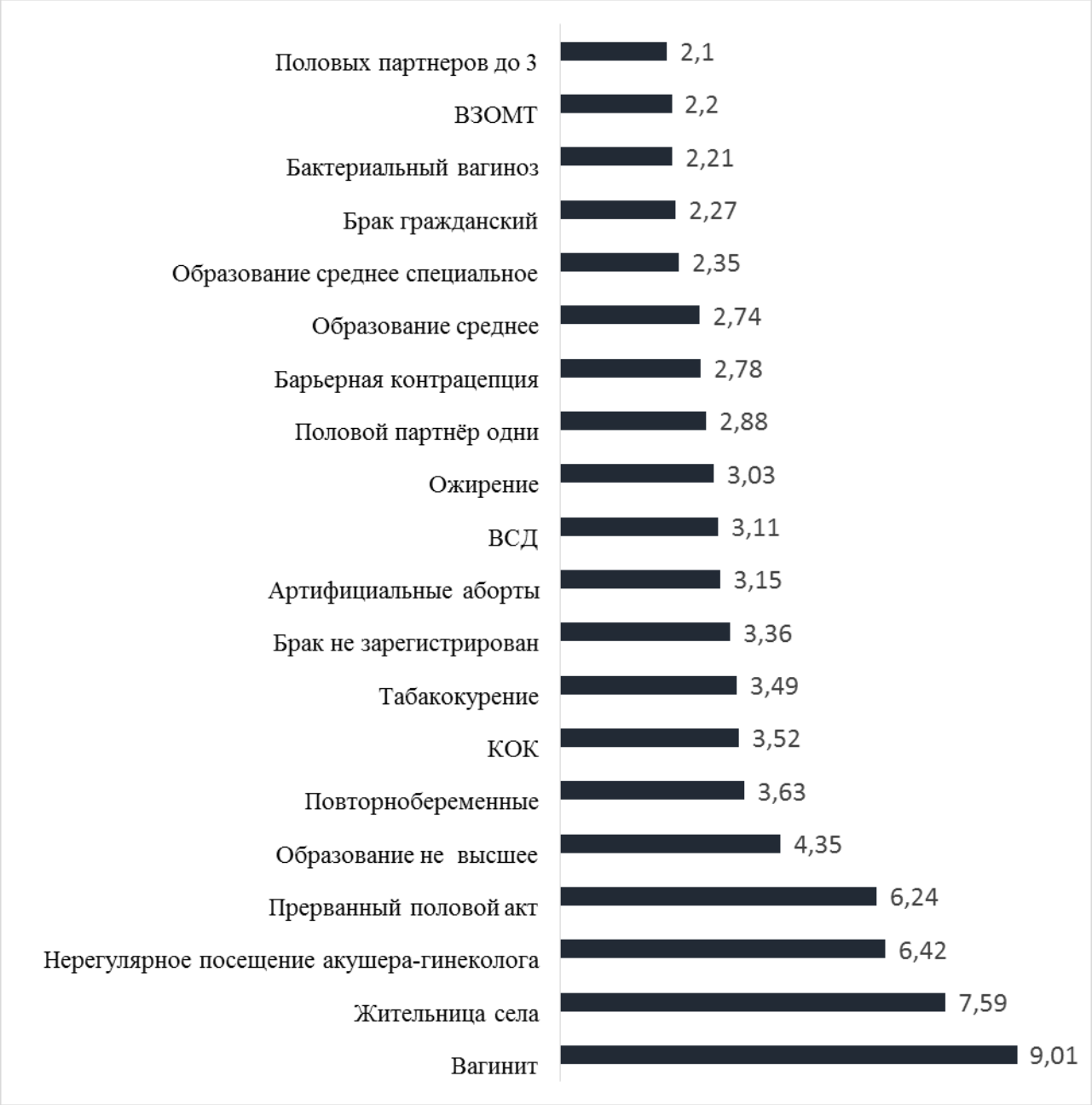


Рисунок 6. Распределение клинико-социальных параметров женщин с ЭШМ, не обращающихся за преконцепционным консультированием, по значимости (t-критерию).

Для p=0,05 критическое значение t-критерия = 1,984, для p=0,01 критическое значение t-критерия = 2,626; для p=0,001 критическое значение t-критерия = 3,390.

Для женщин группы сравнения, как и для женщин с ЭШМ, был характерен более ранний возраст сексуального дебюта - 19,05±0,84 лет (p<0,001) vs. 21,75±0,47 лет у женщин в группе контроля и 19,2±0,4 лет в основной группе. Однако только в группе сравнения присутствовали женщины с возрастом начала половой жизни 15 лет. Учитывая субъективность полученных данных, невозможности объективного контроля начала сексуального дебюта, реального количества половых партнеров, практически невозможно с полной уверенностью считать, что возраст сексуального дебюта был не менее 15 лет. Однозначно можно утверждать, что у 61% (n=44) данных женщин число половых партнеров было не менее двух, у 8% (n=6) – более трёх. Целью настоящего исследования не было давать моральную оценку подобного поведения. Но при анализе особенностей сексуального анамнеза установлено, что для женщин группы сравнения характерны ранний сексуальный дебют (p<0,001) и количество половых партнеров 2 и более (p<0,05).

Учитывая активную половую жизнь женщин группы сравнения, представлял подход женщин к собственной фертильности. Оказалось, что 90% (n=65) (p<0,001) женщин, хоть и изредка использую барьерные методы, отдают предпочтение прерванному половому акту как основному методу контрацепции, и никогда не применяли КОК. Такое отношение к контролю собственной сексуальной жизни характеризует женщин группы сравнения как крайне недисциплинированных и безответственных к рискам наступления нежелательной беременности. И действительно, 94% (n=68) (p<0,001) женщин были повторнобеременными, а 71% (n=51) были первородящими. У 83% (n=60) (p<0,01) женщин в анамнезе были артифициальные аборты. Да, в основной группе и в группе контроля среднее число абортов было сопоставимо с группой сравнения, но в группе сравнения

число артифициальных абортов на одну женщину могло достигать 6. В настоящую беременность возраст минимальный возраст женщин группы сравнения составил 15 лет, максимальный 38 лет. Если беременность в 15 лет могла быть незапланированной, и женщина, не обращаясь к акушеру гинекологу ранее, могла не знать о наличии ЭШМ или другой патологии. Остаётся открытым вопросом, почему женщина в возрасте до 38 лет не обратилась за преконцепционным консультированием.

Среднее число родов на одну женщину в группе сравнения составило 1-2. Необходимо особо отметить, что в основной группе число родов было не более 1 и, в отличие от женщин группы сравнения, в основной группе отмечался отягощенный самоапроизвольным абортом, непрогрессирующей беременностью акушерский анамнез. Интервал между предыдущей и настоящей беременностью был достоверно больше – от 3 до 11 лет (3,67±0,84), что можно трактовать, как ответственный и обдуманный подход к планированию семьи. Вопрос о возможном бесплодии в данном случае обсуждать крайне сложно, данный вопрос не являлся предметом изучения в настоящем исследовании. Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что женщины, планирующие беременность, либо имеющие неблагоприятный опыт при предыдущих беременностях, прибегают к преконцепционному консультированию (основная группа). И наоборот, женщины, для которых наступление беременности не является проблемой, равно как и готовность её прервать при нежеланном наступлении, учитывая предпочтение малоэффективных методов контрацепции, преконцепционное обследование игнорируют (группа сравнения).

Немаловажным аспектом явились образованность и социальный статус женщин. Так, в группе сравнения преобладали женщины, образование которых было не высшим: у 36% (n=26) ($p<0,01$) только среднее и у 25% (n=18) средне-специальное ($p<0,05$). 44% (n=32) ($p<0,001$) женщин группы сравнения были жительницами села, тогда как в основной группе все женщины были жительницами города. Очевидно, что информированность

жительниц села о необходимости преконципционного консультирования недостаточна и неэффективна. Судить о качестве и доступности получаемой женщиной информации о планировании беременности, её мотивации к благоприятному течению беременности и родов в рамках настоящего исследования невозможно. В группе сравнения брак был зарегестрированным только у 51% (n=37) (p<0,01) женщин vs. 79% (n=41) в основной группе. 21% (n=15) женщин в группе сравнения, как и 12% (n=6) женщин в основной группе считали себя одинокими, не состояли ни в зарегистрированном, ни в гражданском браке. Значит, наличие зарегистрированных отношений в браке являлось характерным признаком женщин основной, но не сравнительной группы, что так же ассоциируется с подходами к планированию беременности.

При анализе пристрастия к вредным привычкам выснилось, что 47% (n=34) (p<0,01) женщин группы сравнения курят табак, у части которых невозможно было исключить табакокурение и в настоящей беременности.

Таким образом, при анализе клинико-социальных особенностей женщин группы сравнения выяснилось, что ранний сексуальный дебют, малоэффективная контрацепция, число артифициальных абортов до 6 в возрасте 26,4±1,32 лет, табакокурение, отсутствие преконцепционной подготовки является последовательной цепью событий, отражением недисциплинорaнности и низкой степенью ответственности к своей репродуктивной функции.

Учитывая отсутствие преконцепционного консультирования, мы были в праве предположить, что женщины были здоровы в плане гинекологической и соматической патологии. Оказалось, что 46% (n=33) (p<0,01) женщин имели избылочную массу тела/ожирение, у 56% (n=33) имелась вегето-сосудистая дистония, что достоверно отличалось от группы контроля. Несмотря на то, частота выявления детских инфекций, частых ОРВИ, воспалительной патологии ротоносоглотки, хронических

воспалительных заболеваний дыхательных и мочевыводящих путей и анемии в основной и сравнительной группах были сопоставимы, достоверно меньшее число женщин группы сравнения – 31% (n=22) (p<0,001) регулярно посещало врача специалиста.

При анализе гинекологической патологии выяснилось, что 81% (n=58) (p<0,001) женщин группы сравнения в анамнезе имели вагинит, а 54% (n=39) (p<0,05) – бактериальный вагиноз, 89% (n=64) (p<0,05) ВЗОМТ, что сопоставляется с особенностями их сексуального анамнеза, отличает их от женщин основной группы. Только 36% (n=26) женщин группы сравнения в отличие от 85% (n=44) (p<0,001) женщин основной группы регулярно посещали гинеколога в связи с имеющейся патологией.

Следовательно, особенности гинекологического и эктрагенитального анамнеза демонстрируют характерные анамнестические признаки женщин группы сравнения: избыточная масса тела, ВСД, вагинит, бактериальный вагиноз, ВЗОМТ, нерегулярное посещение врачей специалистов при экстрагенитальной патологии и акушера-гинеколога.

4.2. Особенности течения беременности у женщин с осложненной ЭШМ и отсутствием преконцепционного лечения.

В ходе настоящего исследования выяснилось, что отсутствие преконцепционного консультирования было ассоциировано с более поздней явкой на учёт по беременности в ЖК. Так, в группе сравнения этот срок составил 9,67±1,24 недель (p<0,01). Оказалось, что срок первой явки в основной группе был не только меньше, чем в группе сравнения (6,6±0,44 недель), но и в группе контроля (8,65±0,62 недель, p <0,05). Данный результат подтверждает ранее высказанные предположения о различной мотивированности в наступлении беременности, течениии беременности, исходах родов у женщин, обращающихся за преконцепционным консультированием (основная группа), и не обращающихся (группа сравнения). Очевидно, что явка на учет в ЖК в сроке беременности 12 недель

исключает проведения множества профилактических мероприятий, снижающих перинатальные риски, представляет известные риски для исходов беременности и родов.

Можно возразить и обратиться к множеству литературных источников, в которых эктопию шейки матки относят к физиологическим состояниям при беременности (см. I главу). Однако, наличие ЭШМ в преконцепционном периоде не относится к беременности, во-первых, наличие ЭШМ в I триместре беременности и далее было ассоциировано с различными осложнениями беременности.

При оценке риска выявления патогенной и условно-патогенной флоры в цервикальном канале во время беременности выяснилось, что относительный риск с 95% доверительным интервалом выявления ВПЧ, ВПГ, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalis, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis, Gardnerella vaginalis, Candida albicans, St. epidermidis, St. Aureus, E. Coli в цервикальном канале в клинически значимом титре у женщин группы сравнения был достоверно выше, чем в основной группе (табл. 25). Оказалось, число женщин, которых было необходимо пролечить, чтобы исключить рост ВПГ, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalis, Mycoplasma hominis, Candida albicans, St. Epidermidis и E. Coli, было менее 2-х человек. Данный результат требует широкого внедрения и осмысления для проведения преконцепционного консультирования.

Таблица 25.

Относительный риск с 95% доверительным интервалом выявления флоры в цервикальном канале в клинически значимом титре у женщин группы сравнения

Флора	**Параметр оценки относительного риска**						
	RR	**S**	**95%CI$_{min}$**	**95%CI$_{max}$**	**NNT**	**Se**	**Sp**
ВПЧ	4.694	0.505	1.744	12.639	3.519	0.867	0.511
ВПГ	-	-	-	-	1.714	1.00	0.634
Ureaplasma urealyticum	19.55	0.697	4.977	76.298	1.405	0.964	0.735

Mycoplasma genitalis	5.894	0.392	2.734	12.726	1.769	0.891	0.667
Mycoplasma hominis	39	0.993	5.573	272.926	1.368	0.982	0.739
Chlamydia trachomatis	-	-	-	-	5.143	1.00	0.473
Gardnerella vaginalis	-	-	-	-	4.000	1.00	0.491
Candida albicans	4.975	0.307	2.727	9.077	1.453	0.873	0.811
St. epidermidis	10.833	0.483	4.201	27.934	1.322	0.938	0.800
St. Aureus	-	-	-	-	3.789	1.00	0.495
E. coli	10.472	0.484	4.057	27.034	1.372	0.935	0.774

RR - относительный риск;
S – стандартная ошибка;
NNT - число больных, которых необходимо лечить;
Se - чувствительность;
Sp – специфичность.

Наличие перечисленной флоры в клинически значимом титре было ассоциировано с достоверно более высокой частотой инфекционных и воспалительных изменений цервикального канала и влагалища у женщин группы сравнения (табл. 26, рис. 6 и 7).

Выяснилось, отсутствие преконцепционной подготовки при беременности имеет очень сильную связь с развитием вагинита в I триместре беременности ($\chi2$ = 105,267), сильную связь с развитием кровомазания/кровотечения во II триместре ($\chi2$ = 62,566) и в I триместре ($\chi2$ = 54,664) беременности;

относительно сильную связь с вагинитом в III триместре беременности ($\chi2$ = 27,552), эндоцервицитом (кольпоскопичеки) ($\chi2$ = 23,523), хронической плацентарной недостаточностью ($\chi2$ = 22,776), бактериальным вагинозом во II триместре беременности ($\chi2$ = 21,493);

среднюю связь с угрожающим самопроизвольным абортом (II триместр) ($\chi2$ = 17,636), экзоцервицитом (кольпоскопически) ($\chi2$ = 17,512), ПРПО ($\chi2$ = 16,205), децидуозом (кольпоскопически) ($\chi2$ = 14,228), ИЦН ($\chi2$ = 14,228), необходимостью применения разгружающего акушерского

пессария ($\chi 2$ = 14,228), начавшимся самопроизвольным абортом в I триместре беременности ($\chi 2$ = 11,398), начавшимся самопроизвольным абортом во II триместре беременности ($\chi 2$ = 7,856), анемией во II триместре беременности ($\chi 2$ = 7,804), анемией в I триместре беременности ($\chi 2$ = 6,299), бактериальным вагинозом в III триместре беременности ($\chi 2$ =6,176), угрожающим самопроизвольным абортом в I триместре беременности ($\chi 2$ = 5,27).

В родах имеет относительно сильную связь со слабостью родовой деятельности ($\chi 2$ = 27,572), акушерским травматизмом ($\chi 2$ = 24,062), среднюю связь с дородовым излитием околоплодных вод ($\chi 2$ = 16,205), преждевременными родами ($\chi 2$ = 7,009); среднюю связь с ДРД ($\chi 2$ = 13,267).

В послеродовом периоде имеет среднюю связь с кровотечением в послеродовом периоде ($\chi 2$ = 18,259), субинволюцией матки ($\chi 2$ = 10,426).

Таблица. 26.

Сила связи между отсутствием преконцепционной подготовки и осложнениями беременности/родов/послеродового периода у женщин с эктопией шейки матки

Фактор риска	**Критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска**			**Критерий оценки силы связи между фактором риска и исходом**					
	χ^2	**χ^2 с поправкой Йетса**	**Точный критерий Фишера (двусторонний)**	**Критерии силы связи (φ, V, K)**	**Сила связи**	**Коэффициент сопряженности Пирсона (C)**	**Сила связи**	**Нормированное значение коэффициента Пирсона (C′)**	**Сила связи**
При беременности									
Бактериальный вагиноз (II триместр)	21.493 p<0,01	19.411 p<0,01	p<0,05	0.416	относительно сильная	0.384	средняя	0.544	относительно сильная
Бактериальный вагиноз (III триместр)	6.176 p<0,05	4.472 p<0,05	0.02031 p<0,05	0.223	средняя	0.218	средняя	0.308	средняя
Вагинит (I триместр)	105.267 p<0,01	101.554 p <0,01	p<0,05	0.921	очень сильная	0.678	сильная	0.958	очень сильная
Вагинит (II триместр)	4.053 p<0,05	3.150 p>0,05	0.05687 p>0,05	0.181	слабая	0.178	слабая	0.252	средняя
Вагинит (III триместр)	27.552 p<0,01	25.674 p<0,01	p<0,05	0.471	относительно сильная	0.426	относительно сильная	0.603	сильная
Экзоцервицит (кольпоскоп.)	17.512 p<0,01	15.847 p<0,01	0.00003 p<0,05	0.376	средняя	0.352	средняя	0.497	относительно сильная
Эндоцервицит	23.523	21.695	p<0,05	0.436	относител	0.399	средняя	0.565	относител

Фактор риска	Критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска			Критерий оценки силы связи между фактором риска и исходом					
	χ^2	χ^2 с поправкой Йетса	Точный критерий Фишера (двусторонний)	Критерии силы связи (φ, V, K)	Сила связи	Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	Сила связи	Нормированное значение коэффициента Пирсона (C′)	Сила связи
(кольпоскоп.)	p<0,01	p<0,01			ьно сильная				ьно сильная
Децидуоз (кольпоскоп.)	14.228 p<0,01	12.303 p<0,01	0.00007 p<0,05	0.339	средняя	0.321	средняя	0.454	относительно сильная
Угрожающий самопроизвольный аборт (I триместр)	5.270 p<0,05	4.382 p<0,05	0.02643 p<0,05	0.206	средняя	0.202	средняя	0.286	средняя
Угрожающий самопроизвольный аборт (II триместр)	17.636 p<0,01	16.134 p<0,01	0.00003 p<0,05	0.377	средняя	0.353	средняя	0.499	относительно сильная
Начавшийся самопроизвольный аборт (I триместр)	11.398 p<0,01	9.539 p<0,01	0.00032 p<0,05	0.303	средняя	0.290	средняя	0.410	относительно сильная
Начавшийся самопроизвольный аборт (II триместр)	7.856 p<0,01	6.094 p<0,05	0.00501 p<0,05	0.252	средняя	0.244	средняя	0.345	средняя
Кровомазание/кровотечение (I триместр)	54.664 p<0,01	51.926 p<0,01	p<0,05	0.664	сильная	0.553	относительно сильная	0.782	сильная
Кровомазание/кровотечение	62.566	59.675	p<0,05	0.710	сильная	0.579	относител	0.819	очень

Фактор риска	Критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска			Критерий оценки силы связи между фактором риска и исходом					
	χ^2	χ^2 с поправкой Йетса	Точный критерий Фишера (двусторонний)	Критерии силы связи (φ, V, K)	Сила связи	Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	Сила связи	Нормированное значение коэффициента Пирсона (C′)	Сила связи
(II триместр)	p<0,01	p<0,01					ьно сильная		сильная
Анемия (I триместр)	6.299 p<0,05	5.095 p<0,05	0.01234 p<0,05	0.225	средняя	0.220	средняя	0.311	средняя
Анемия (II триместр)	7.804 p<0,01	6.570 p<0,05	0.00555 p<0,05	0.251	средняя	0.243	средняя	0.344	средняя
ИЦН	14.228 p<0,01	12.303 p<0,01	0.00007 p<0,05	0.339	средняя	0.321	средняя	0.454	относительно сильная
Разгружающий акушерский пессарий	14.228 p<0,01	12.303 p<0,01	0.00007 p<0,05	0.339	средняя	0.321	средняя	0.454	относительно сильная
Угрожающие преждевременные роды	3.372 p>0,05	2.425 p>0,05	0.09374 p>0,05	0.165	слабая	0.163	слабая	0.230	средняя
Преждевременные роды	7.009 p<0,01	5.275 p<0,05	0.01008 p<0,05	0.238	средняя	0.231	средняя	0.327	средняя
Умеренная преэклампсия	4.416 p<0,05	3.577 p>0,05	0.03837 p<0,05	0.189	слабая	0.185	слабая	0.262	средняя
Хроническая плацентарная недостаточность	22.776 p<0,01	20.903 p<0,01	0.00000 p<0,05	0.429	относительно сильная	0.394	средняя	0.557	относительно сильная
ПРПО/дородовое излитие	16.205	14.235	0.00002	0.362	средняя	0.340	средняя	0.481	относител

Фактор риска	Критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска			Критерий оценки силы связи между фактором риска и исходом					
	χ^2	χ^2 с поправкой Йетса	Точный критерий Фишера (двусторонний)	Критерии силы связи (φ, V, K)	Сила связи	Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	Сила связи	Нормированное значение коэффициента Пирсона (C′)	Сила связи
околоплодных вод	p<0,01	p<0,01	p<0,05						ьно сильная
В родах									
Слабость родовой деятельности	27.572 p<0,01	25.507 p<0,01	p<0,05	0.472	относительно сильная	0.427	относительно сильная	0.603	сильная
ДРД	13.267 p<0,01	11.364 p<0,01	0.00008 p<0,05	0.327	средняя	0.311	средняя	0.440	относительно сильная
Акушерский травматизм	24.062 p<0,01	22.265 p<0,01	p<0,05	0.441	относительно сильная	0.403	относительно сильная	0.570	относительно сильная
Кровотечение	18.259 p<0,01	16.244 p<0,01	p<0,05	0.384	средняя	0.358	средняя	0.507	относительно сильная
В послеродовом периоде									
Субинволюция матки	10.426 p<0,01	9.051 p<0,01	0.00166 p<0,05	0.290	средняя	0.278	средняя	0.394	средняя
Лохиометра	4.204 p<0,05	3.075 p>0,05	0.07125 p>0,05	0.184	слабая	0.181	слабая	0.256	средняя

Критерии φ - φ-критерий, V - критерий Крамера, K – критерий Чупрова

C - коэффициент сопряженности Пирсона

χ^2 - *хи-квадрат*

Вагинит (I триместр) 105,267
Кровомазание/кровотечение (II триместр) 62,566
Кровомазание/кровотечение (I триместр) 54,664
Слабость родовой деятельности 27,572
Вагинит (III триместр) 27,552
Акушерский травматизм 24,062
Эндоцервицит (кольпоскоп.) 23,523
Хроническая плацентарная недостаточность 22,776
Бактериальный вагиноз (II триместр) 21,493
Кровотечение 18,259
Угрожающий самопроизвольный аборт (II триместр) 17,636
Экзоцервицит (кольпоскоп.) 17,512
ПРПО/дородовое излитие околоплодных вод 16,205
Разгружающий акушерский пессарий 14,228
ИЦН 14,228
Децидуоз (кольпоскоп,) 14,228
ДРД 13,267
Начавшийся самопроизвольный аборт (I триместр) 11,398
Субинволюция матки 10,426
Начавшийся самопроизвольный аборт (II триместр) 7,856
Анемия (II триместр) 7,804
Преждевременные роды 7,009
Анемия (I триместр) 6,299
Бактериальный вагиноз (III триместр) 6,176
Угрожающий самопроизвольный аборт (I триместр) 5,27
Умеренная преэклампсия 4,416
Лохиометра 4,204
Вагинит (II триместр) 4,053
Угрожающие преждевременные роды 3,372

Рисунок 6. Критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска (Хи^2).

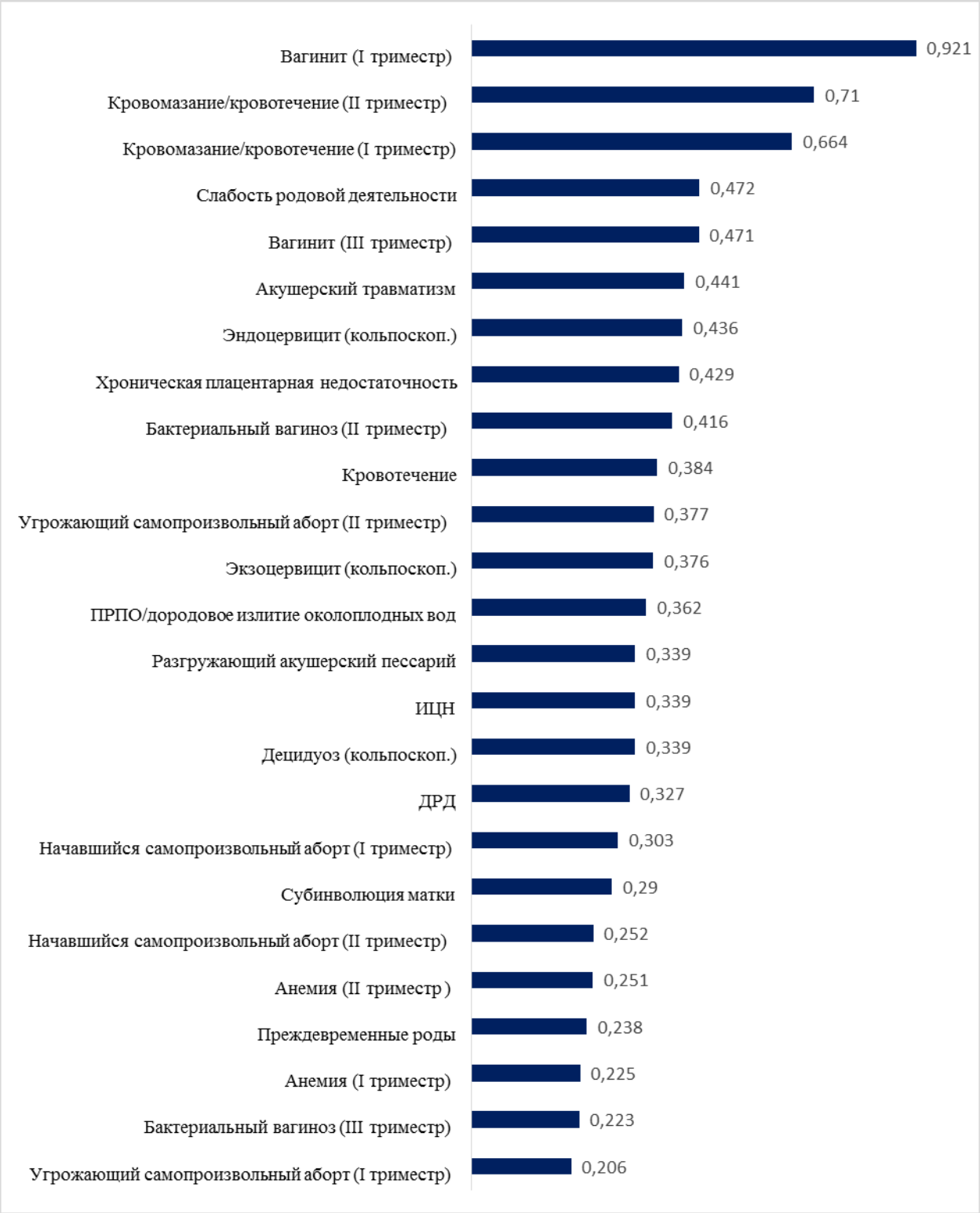


Рисунок 7. Распределение критериев оценки силы связи между отсутствием преконцепционного лечения осложненной ЭШМ и осложнениями беременности, родов и послеродового периода (Критерии силы связи (φ, V, K).

Учитывая известную роль ВПЧ в осложненном течении ЭШМ, тем более при беременности, нами была рассчитана сила связи между наличием ВПЧ и осложнениями беременности, родов у женщин с эктопией шейки матки и наличием/отсутствием преконцепционной подготовки (табл. 27).

Таблица 27.

Осложнения беременности у ВПЧ+ женщин.

Осложнение	**Группы**			
	Основная группа (n=52)		Группа сравнения (n=72)	
	ВПЧ+ (n=4)	ВПЧ- (n=48)	ВПЧ+ (n=26)	ВПЧ- (n=46)
	Абс. число	Абс. число	Абс. число	Абс. Число
Эндоцервицит	2	3	26	11
Экзоцервицит	2	2	20	17
Децидуоз	2	0	17	0
ИЦН	1	0	12	5
Кровотечение	2	11	26	25
ПРПО	0	0	13	6
ДИОВ	0	0	11	6

При наличии ВПЧ и отсутствии преконцепционной подготовки была выялена достоверная связь с риском развития децидуоза ($\chi2$ с поправкой Йетса = 39.373), эндоцервицита ($\chi2$ с поправкой Йетса = 38.496), кровотечения ($\chi2$ с поправкой Йетса = 16.757), ПРПО ($\chi2$ с поправкой Йетса = 11.679), экзоцервицита ($\chi2$ с поправкой Йетса = 10.622), ИЦН ($\chi2$ с поправкой Йетса = 11.466), ДИОВ ($\chi2$ с поправкой Йетса =7.887) (табл. 28).

Как упоминалось в III главе, децидуоз являлся причиной длительного кровомазания, а в ряде случаев и контактного кровотечения с кровопотерей за весь период беременности до 206±43,93 (150-250) мл крови. Понятно, что точно рассчитать кровопотерю невозможно. Однако у женщин с децидуозом и эндоцервицитом в конце III триместра развивалась железодефицитная анемия со снижением уровня гемоглобина в ряде случаев до 88 г/л (93,0±3,74

г/л), при то, что женщины длительное время получали антианемическую терапию.

Однако в настоящем исследовании была подтверждена крайне высокие риски осложнений эктопии шейки матки при ВПЧ+ даже при проведении преконцепционной подготовки и соответствующего лечения. Так, наличие ВПЧ при беременности было ассоциировано с децидуозом (χ^2 с поправкой Йетса=12.707), экзоцервицита (χ^2 с поправкой Йетса= 5.422), эндоцервицита (χ^2 с поправкой Йетса= 3.877) , ИЦН (χ^2 с поправкой Йетса= 2.570) (табл. 29). Примечательно, что при проведении преконцепционной подготовки у женщин с ЭШМ связи между ВПЧ+ и кровотечением не было установлено, а ПРПО и ДИОВ в основной группе независимо от ВПЧ-носительства отсутствовали вообще.

Таблица. 27.

Сила связи между наличием ВПЧ и осложнениями беременности, родов у женщин с ЭШМ и отсутствием преконцепционной подготовки (группа сравнения)

Фактор риска	**Критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска**			**Критерий оценки силы связи между фактором риска и исходом**					
	χ^2	**χ^2 с поправкой Йетса**	**Точный критерий Фишера (двусторонний)**	**Критерии силы связи (φ, V, K)**	**Сила связи**	**Коэффициент сопряженности Пирсона (C)**	**Сила связи**	**Нормированное значение коэффициента Пирсона (C′)**	**Сила связи**
Эндоцервицит	38.496 p<0,01	35.510 p<0,01	p<0,05	0.731	**Сильная**	0.590	относительно сильная	0.835	очень сильная
Экзоцервицит	10.622 p<0,01	9.082 p<0,01	0.00142 p<0,05	0.384	**Средняя**	0.359	средняя	0.507	относительно сильная
Децидуоз	39.373 p<0,01	35.832 p<0,01	p<0,05	0.739	**Сильная**	0.595	относительно сильная	0.841	очень сильная
ИЦН	11.466 p<0,01	9.593 p<0,01	0.00124 p<0,05	0.399	**Средняя**	0.371	средняя	0.524	относительно сильная
Кровотечение	16.757 p<0,01	14.620 p<0,01	0.00001 p<0,05	0.482	**относительно сильная**	0.435	относительно сильная	0.614	Сильная
ПРПО	11.679	9.854 p<0,01	0.00161 p<0,05	0.403	**относительно сильная**	0.374	средняя	0.528	относительно сильная

	p<0,01								
ДИОВ	7.887 p<0,01	6.348 p<0,05	0.00848 p<0,05	0.331	**Средняя**	0.314	средняя	0.444	относительно сильная

Критерии φ - φ-критерий, V
- критерий Крамера,
К – критерий Чупрова
С - коэффициент сопряженности Пирсона
χ^2 *- Хи-квадрат*

Таблица. 28.

Сила связи между наличием ВПЧ и осложнениями беременности, родов у женщин с ЭШМ и наличием преконцепционной подготовки (основная группа)

Фактор риска	**Критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска**			**Критерий оценки силы связи между фактором риска и исходом**					
	χ^2	**χ^2 с поправкой Йетса**	**Точный критерий Фишера (двусторонний)**	**Критерии силы связи (φ, V, K)**	**Сила связи**	**Коэффициент сопряженности Пирсона (C)**	**Сила связи**	**Нормированное значение коэффициента Пирсона (C′)**	**Сила связи**
Эндоцервицит	8.132 p<0,01	3.877 p<0,05	0.04168 p<0,05	0.395	**Средняя**	0.368	средняя	0.520	относительно сильная
Экзоцервицит	10.924 p<0,01	5.422 p<0,05	0.02571 p<0,05	0.458	**относительно сильная**	0.417	относительно сильная	0.589	относительно сильная

Децидуоз	23.958 p<0,01	12.707 p<0,01	0.00490 p<0,05	0.692	**Сильная**	0.569	относительно сильная	0.805	очень сильная
ИЦН	12.235 p<0,01	2.570 p>0,05	0.07692 p>0,05	0.485	**относительно сильная**	0.436	относительно сильная	0.617	Сильная
Кровотечение	1.444 p>0,05	0.361 p>0,05	0.25733 p>0,05	0.167	**Слабая**	0.164	слабая	0.232	Средняя

Критерии φ - φ-критерий, V
- критерий Крамера,
К – критерий Чупрова
С - коэффициент сопряженности Пирсона
χ^2-Хи-квадрат

4.3. Отличительные клинико-ультразвуковые параметры шейки матки при ЭШМ в отсутствие преконцепционного лечения (группа сравнения).

В ходе настоящего исследования были выявлены отличительные УЗ-маркеры шейки матки при наличии эктопии и эндоцервицита, прогнозируемые по высокому риску преждевременных родов, ИЦН или ПРПО.

Несмотря на то, что длина шейки матки у женщин всех групп (основной, сравнения и контроля) была сопоставима и составляла не менее 28 мм, толщина и ширина шейки матки, диаметр внутреннего зева и цервикального канала, индекса резистентности (ИР) и пульсового индекса (ПИ) сосудов центральной зоны шейки матки, числа локусов активного кровотока у женщин группы сравнения с достоверностью различий 95% отклонялись от нормы.

При отсутствии преконцепционного лечения осложненной эктопии шейки матки (группа сравнения) толщина шейки матки составляла 31±1,84 (26-36) мм, что значительно превосходила показатели в группе контроля - 27,5±0,65 (26-29) мм. При наличии преконцепционного лечения (в основной группе) толщина шейки матки была сопоставима с группой контроля и составила 29,44±1,8 (25-33) мм. Аналогичные результаты были получены и при УЗ-измерении ширины шейки матки, которая в группе сравнения составила 39±1,89 (32-42) мм, что было значительно больше, чем в группе контроля - 35±1,14 (31-37) мм. При наличии преконцепционного лечения ширина шейки матки была сопоставимой с группой контроля и составила 36,75±1,25 (34-40) мм. Можно предположить, что увеличение объемных показателей шейки матки (толщины и ширины) при сопоставимых размерах длины шейки матки может быть объяснено отечностью тканей вследствие эндо- и экзоцервицита, обусловленного ЭШМ. Данное предположение основано на том, что шейка матки у женщин группы сравнения характеризовалась увеличением ИР (до 0,67±0,04 ($p<0,05$) и ПИ (до 1,29±0,05

($p<0,05$) сосудов центральной зоны шейки матки, числа локусов активного кровотока в области цервикального канала и наружного маточного зева до 9,9±0,34.

Отметим, что увеличение числа локусов активного кровотока в области цервикального канала и наружного маточного зева было характерно для женщин с ЭШМ вообще. При наличии преконцепционного лечения (в основной группе) число локусов активного кровотока в области наружного зева было достоверно больше, чем у женщин без ЭШМ (группа контроля) - 6,22±0,2 ($p<0,001$) vs. 2,57±0,3, но значительно меньше, чем при отсутствии преконцепционного лечения (группа сравнения) - 9,9±0,34. Таким образом, наличие ЭШМ, по всей видимости, является причиной перманентного отёка и воспаления ШМ в виде экзо- или эндоцервицита.

Настораживает, что при отсутсвии признаков ИЦН, для женщин без преконцепционного лечения (группа сравнения) характерно увеличение диаметра не только внутреннего зева (2,46±0,25; 3,2 max, $p<0,05$), но и цервикального канала на всём протяжении (2,04±0,25; 3,0 max, $p<0,05$). При наличии вышеописанной условно-патогенной и патогенной флоры в клинически значимом титре прогнозируем риск для расплавления нижнего полюса плодного пузыря и преждевременного разрыва плодных оболочек. Данный риск сохраняет свою актуальность во все сроки беременности, что при недоношенной беременности сопряжено с трудностями верификации данного осложнения при отсутствии явно текущих вод, использования различных тест-систем (например, AmniShure), выбора выжидательной, активно-выжидательной или активной тактик, что само по себе сопряжено с известными рисками для матери и плода.

Повторим, что при наличии нормальной длины шейки матки, такие параметры, как толщина и ширина шейки матки, диаметр внутреннего зева и цервикального канала, индекса резистентности (ИР) и пульсового индекса (ПИ) сосудов центральной зоны шейки матки, числа локусов активного кровотока в области цервикального канала и наружного зева, определенные

при УЗИ во II триместре беременности рассматривались нами как УЗ-маркеры повышенного риска преждевременных родов, ИЦН или ПРПО.

Помимо особенностей эндоцервикальной микробиоты, УЗ-параметров ШМ, подтверждением длительного воспалительного процесса в цервикальном канале у женщин с ЭШМ является ph-метрия отделяемого из цервикального канала. Так, при отсутствии преконцепционного лечения (группа) сравнения ph отделяемого из цервикального канала составил 4,74±0,15 (5,6max, p<0,001), что значительно превышало аналогичный показатель у женщин, получивших преконцепционное лечение (основная группа) - 3,99±0,04 (4,1max).

Данные морфологические и клинические характеристики ШМ при отсутствии преконцепционного лечения объясняют трудности для хирургической коррекции ИЦН, возникшей, подчеркнем, только у женщин группы сравнения в 24% (n=17, p<0,001). Отечность, кровоточивость, высокая травматичность тканей шейки матки ни в одном случае не позволила наложить швы на шейку матки. Был применен пессарий доктора Арабин, размер которого даже у первородящих женщин мог соответствовать размерам для повторнородящих женщин.

Другим немаловажным вопросом, требующего дальнейшего изучения, явилась взаимосвязь между осложненной ЭШМ и рисками хронической плацентарной недостаточности (ХрПН). Отсутствие преконцепционного лечения было ассоциировано с достоверным увеличением числа женщин с ХрПН – 88% (n=63, p<0,001) vs. 48% (n=25) при наличии преконцепционной подготовки. Учитывая наличие множества методик, позволяющих объективно охарактеризовать особенности ХрПН, нами был проведен анализ особенностей маточно-плодово-плацентарной гемодинамики. Было установлено, что отсутствие преконцепционного лечения ЭШМ было сопряжено с достоверным увеличением СДО в маточных артериях. Так, доля женщин с нарушением маточно-плацентарной гемодинамики в группе сравнения составила 44% (n=32, p<0,001) vs. 17 (n=9) в основной группе.

Более того, показатели СДО в целом были достоверно выше в группе сравнения - 2,37 ± 0,01 (p<0,001) vs. 2,28 ± 0,01 в основной группе.

Несмотря на то, что число женщин с нарушением маточно-плодово-плацентарной гемодинамики было сопоставимо, у женщин группы сравнения в сравнении с основной группой были достоверно выше не только СДО маточной артерии (2,34± 0,01 vs. 2,25± 0,01; p<0,001), но и СДО артерии пуповины - 3,32 ± 0,02 vs. 3,2 ± 0,01 у.е. В рамках настоящего исследования крайне трудно трактовать этиопатогенез данного результата. Возможно, отек, нарушение кровотока в шейки матки, увеличение локального периферического сопротивления может быть связано с нарушением маточно-плодово-плацентарной гемодинамики. Тем не менее, данная взаимосвязь достоверна.

При оценке развития и течения регулярной родовой деятельности были так же установлены особенности ШМ у женщин в группе сравнения. Так, в прелиминарном периоде зрелость шейки матки была достоверно меньшей (7,64±0,25 баллов по шкале Бишопа, p<0,001) не только по отношению к группе контроля (11,15±0,23 баллов), но и к основной группе (10,48±0,20 баллов). Значит, отсутствие преконцепционного лечения осложненной ЭШМ ассоциировано с нарушением биологического созревания шейки матки перед родами.

Более того, число сосудистых локусов шейки матки в группе сравнения было наименьшим (31,76±1,36, p<0,001). Вероятно, увеличение числа сосудистых локусов в области цервикального канала и области наружного маточного зева в течение беременности является отражением воспалительного процесса в цервикальном канале и возможного отёка шейки матки, что подтверждалось биометрией ШМ при УЗИ во II триместре беременности. Однако данный длительный воспалительный отёк ШМ мог нарушить биологическую трансформацию шейки матки к началу родов.

Заметим, что зрелость шейки матки у женщин основной группы так же была достоверно меньше, чем в группе контроля - 10,48±0,20 vs. 11,15±0,23

баллов), но и к основной группе (p<0,001). Значит, ЭШМ, независимо от того, было преконцепционное лечение или не было, ассоциирована с более низкой оценкой зрелости шейки матки, оцененной по шкале Бишоп. Аналогичные данные получены при оценке продолжительности родов, которая в группе сравнения составила 9,6 ± 0,45 (p<0,001) часов, в основной группе 8,5 ± 0,22 (p<0,01) часов, что значительно больше, чем в группе контроля - 7,7 ± 0,18 часов.

Является ли данный результат следствием длительного отёка, воспаления, нарушения нервной, паракринной проводимости в ШМ, или есть ещё какие-либо патогенетические механизмы, однозначно ответить в рамках настоящего исследования невозможно и требует дальнейшего изучения не только акушерами-гинекологами но и патофизиологами, гистоморфологами и др.

Учитывая особенности биологической готовности ШМ к родам у женщин с ЭШМ, особенно в группе сравнения, нами были ожидаемы нарушения родовой деятельности. действительно, у женщин группы сравнения роды осложнились ДИОВ в 24% (n=17, p<0,001), слабостью родовой деятельности в 47% (n=34, p<0,001) и ДРД в 22% (n=16, p<0,001).

Наличие ЭШМ и отсутствие преконцепционного лечения было сопряжено с повышенной кровоточивостью, чрезмерной травматичностью шейки матки, трудностями в хирургическом восстановлении шейки матки при её разрывах, необходимости дополнительного наложения швов как способа гемостаза, проблематичного осмотра шейки матки из-за её отёка, воспалительных изменений, осаднения и частичного размножения тканей даже при бережном наложении окончатых зажимов в области ЭШМ, более продолжительным временем ревизии родовых путей в послеродовом периоде (5,13±3,7 мин, 45 мин max; p<0,001). Послеродовый осмотр женщин в основной группе составил 5, 88±0,44 мин (7 мин max).

Особенности осложнений послеродового периода представляются последовательным звеном цепи осложнений беременности и родов.

Очевидно, что у женщин группы сравнения течение родов и раннего послеродового периода было достоверно более осложненным, чем в группе контроля. Описанные ранее особенности носительства условно-патогенной и патогенной флоры, наличие эндо- и экзоцервицитов предполагали риски осложнений. Действительно, нормальная инволюция матки была только у 49 (77%) женщин, а у 23 (33%, $p<0,001$) была выявлена субинволюция матки, у 11 (15%, $p<0,05$). Но если данный результат прогнозируем и объясним, то наличие у женщин группы сравнение с нормальной инволюцией матки достоверно большего, чем в основной группе, объёма матки (524,71±3,27 vs. 514,33±7,2 см3), объёма полости матки (15,56±0,40 vs. 14,6±0,24 см3), достоверно меньших показателей СДО (2,84±0,02 vs. 2,97±0,02 у.е.) и ИР маточных артерий (0,66±0,01 vs. 0,70±0,01 у.е.) требует дальнейшего изучения. Тем не менее, в настоящем исследовании установлено, что ЭШМ в послеродовом периоде даже при проведении преконцепционного лечения ассоциирована с увеличением объёма тела и полости матки, уменьшением СДО и ИР в маточных артериях, что диктует необходимость своевременной диагностики субинволюции матки и профилактики послеродовых гнойно-воспалительных осложнений, у женщин с ЭШМ и отсутствием преконцепционного лечение более всего.

Таким образом, в ходе настоящего исследования был составлен клинико-анамнестический портрет женщин с осложненной ЭШМ, обращающимися за преконцепционным обследованием или нет; были установлены особенности течения беременности, родов и последового периода, обусловленные ЭШМ в зависимости от того, получала женщина преконцепционное лечение или нет.

ГЛАВА V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эктопия шейки матки является предметом дискуссии до настоящего времени. Согласно общепринятым представлениям ЭШМ относится к нормальной кольпоскопической картине и является физиологическим состоянием при беременности (Bornstein J. et al, 2012; Айламазян Э.К. и др., 2014). ЭШМ не внесена в Международную классификацию болезней десятого пересмотра.

Несмотря на это, имеются убедительные данные о том, что ЭШМ может явиться самостоятельным фактором риска осложненного течения беременности, родов и послеродового периода (Зароченцева Н.В., 2008; Кох Л.И., Сатышева И.В., 2011; Рева Н. Л. и колл., 2011; Павлов А.В., 2011; Van Diepen D.A. et al, 2015). Осложнения беременности, в основном, обусловлены инфекционным фактором и, соответственно, рисками бактериального вагиноза, вагинита, цервицита, ПРПО, преждевременных родов. Учитывая данные риски, очевидна необходимость прегравидарного консультирования женщин с ЭШМ и принятия решения о необходимости назначения соответствующего лечения (противовоспалительного, этиотропного противоинфекционного и т.д.).

В главе I были изложены современные представления роли эктопии шейки матки в исходах беременности и родов, о диагностической значимости различных методов исследования при эктопии шейки матки у беременных, о современных подходах к лечению осложненной эктопии шейки матки. Однако общепринятых методик по преконцепционному лечению осложненной цервицитом ЭШМ, сведений об их эффективности до настоящего времени нет. Вот почему целью настоящего исследования явилась оценка эффективности преконцепционной подготовки в улучшении исходов беременности и родов у женщин с эктопией шейки матки.

Для достижения поставленной цели у женщин репродуктивного возраста с осложненной цервицитом ЭШМ были изучены факторы риска и структура основных причин развития эктопии; в зависимости от проведения

преконцепционного лечения было проведено сравнение особенностей течения беременности, родов и послеродового периода; определена информационная значимость результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования в прогнозе и ранней диагностики осложнений беременности; была разработана, обоснована система мероприятий, направленных на улучшение исходов беременности, родов и послеродового периода у женщин с ЭШМ и проведена оценка её эффективности.

При анализе амбулаторных карт 6508 беременных женщин, находящихся под наблюдением в женских консультациях Перинатального центра ГБУЗ ККБ№2 г. Краснодара (2012-2015 (сентябрь) годы) выяснилось, что частота ЭШМ составила 34,6%. Данная частота согласуется с аналогичными данными Щербина Н. А. и Говсеева Д. А. (2014) - 38,8%. Частота осложненной ЭШМ составила 51,54%, что значительно ниже, чем у небеременных женщин - 80% и более (Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013). Частота децидуоза шейки матки по нашим данным составила 3,2%. По данным Зароченцевой Н.В. (2008) децидуоз шейки матки при беременности и вне доброкачественных заболеваний ШМ выявляется у 17% женщин, при наличии ЭШМ – у 46,1%, что значительно выше, чем в настоящем исследовании. Данная разница в полученных результатах требует дальнейших эпидемиологических исследований. Тем более, необходимы многоцентровые исследования по изучению эпидемиологии, клинической значимости различных кольпоскопических форм децидуоза (опухолевидной и полиповидной) при беременности в зависимости от того, проводилось преконцепционное обследование и лечение, либо нет.

Согласно имеющимся сведениям, ЭШМ выявляется преимущественно у женщин моложе 25 лет и/или первородящих (Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013).

Согласно полученным данным средний возраст женщин составил 26,4±1,32 лет, однако возрастной диапазон находился в пределах 15-38 лет.

Нами подчеркивалось, что на распространенность ЭШМ влияют особенности субпопуляций, например, подростков, беременных, женщин, принимающих гормональные контрацептивы) (Venkatesh KK, Cu-Uvin S., 2013). В настоящее время достаточно подробно изучены этиология и патогенез приобретенной ЭШМ (Зароченцева Н.Ю., 2008; Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б., 2013). В настоящем исследовании нас интересовал клинико-социальный портрет женщин с ЭШМ, которые не готовились к настоящей беременности, то есть не получали при необходимости преконцепционное лечение. Из 124 женщин с ЭШМ, включенных в исследование, 72 женщины не обследовались в прегравидарном периоде. В настоящем исследовании было впервые установлено, что для этих женщин характерны: перенесенный ранее вагинит ($p<0,001$), бактериальный вагиноз ($p<0,01$) или ВЗОМТ ($p<0,01$), проживание в сельской местности ($p<0,001$), нерегулярное посещение акушера-гинеколога ($p<0,001$), предпочтение прерванного полового акта, но не КОК, ($p<0,001$) или презервативов ($p<0,01$) при выборе способов контрацепции, не высшее (среднее или средне-специальное) образование ($p<0,001$), наличие повторной беременности ($p<0,001$), табакокурение ($p<0,001$), отсутствии регистрированного брака ($p<0,01$), наличие в анамнезе артифициальных абортов ($p<0,01$), наличие более одного полового партнёра ($p<0,01$), ВСД ($p<0,01$) и ожирения ($p<0,01$). Полученный результат говорит о небрежном отношении женщин к своему репродуктивному здоровью, отсутствии настороженности и ответственности к прогнозируемым рискам вследствие перенесенной ранее патологии (вагинит, ВЗОМТ, бактериального вагиноза), самоконтроля фертильности (наличие артифициальных абортов, предпочтение малоэффективного способа контрацепции), самообразованности, информированности в плане репродуктивного здоровья вообще (жительницы села, недостаточно высокий уровень образования). Отсутствие регистрированного брака так же отражает возможность наступления «случайной», незапланированной, но желанной беременности.

Таким образом, перечисленные характеристики женщин требует от врача амбулаторного звена проведения разъяснительной работы для фертильных женщин репродуктивного возраста.

Известно, что ЭШМ, тем более при беременности, характеризуется наличием воспалительных изменений (Зароченцева Н.Ю., 2008).

Действительно, отсутствие преконцепционного лечения сопровождалось увеличением ph отделяемого из цервикального канала до 4,74±0,15 (4-5,6), когда пр наличии преконцепционного ph составлял 3,99±0,04 (3,8-4,1) ($p<0,001$). Так же цитограмма воспаления выявлялась сопровождала всех женщин с ЭШМ без преконцепционного лечения и только 27% женщин с преконцепционным лечением ($p<0,001$).

Более того при отсутствии преконцепционного лечения у 42% ($p<0,001$) женщин при кольпоскопии были диагностированы признаки экзоцервицита и у 51% женщин - эндоцервицита ($p<0,001$).

В настоящем исследовании частота цервикального децидуоза, сопровождающегося во всех случаях кровомазанием, составила 24%, что как указывалось ранее, значительно меньше, чем в исследованиях Зароченцевой Н.В. (2008). Отметим, что преобладала кольпоскопическая картина опухолевидной формы децидуоза (17%), чем полиповидной (7%).

В настоящем исследовании впервые было выявлено, что сочетание децидуоза, эндо- и экзоцервицита кровомазанием/кровотечением со II триместра беременности в 7% случаев потребовало госпитализации в стационар, неоднократной тампонады влагалища с гемостатической целью, и привело к потери 206±43,93 (150-250) мл крови в гестационный период, к снижению уровня гемоглобина до 93,0±3,74 (88-98) г/л) на фоне приёма антианемических препаратов и диетотерапии. При оценке у женщин с эктопией шейки матки силы связи между отсутствием преконцепционной подготовки и риском развития цервикального децидуоза нами была установлена средняя связь ($\chi2 = 14,228$). Отметим, что у женщин с ЭШМ и отсутствием преконцепционного лечения была установлена сильная связь с

развитием кровомазания/кровотечения во II триместре ($\chi 2$ = 62,566) и в I триместре ($\chi 2$ = 54,664) беременности; средняя связь с анемией во II триместре беременности ($\chi 2$ = 7,804), анемией в I триместре беременности ($\chi 2$ = 6,299). Данная связь отчасти может быть в большей степени ассоциирована и обусловлена цервикальным децидуозом. К сожалению, в литературе имеются немногочисленные аналитические исследования, посвященные кровотечениям, обусловленных децидуозом, чаще всего носящие формат описания клинических случаев (Van Diepen D.A. et al, 2015).

При изучении этиопатогенеза ЭШМ и обусловленных ею осложнений многочисленные исследователи указывают на характерный видовой состав цервикально микробиоты (Куликова И.А., 2011; Баряева О.Е., 2012; Унанян А.Л., Коссович Ю.М., 2012; Прилепская В.Н., Летуновская А.Б., Донников А.Е., 2015; Lee V., Tobin J. M., Foley E., 2006; Kleppa E, Holmen SD, Lillebø K, et al., 2015).

Действительно, у женщин с ЭШМ при отсутствии преконцепционного консультирования ВПГ, Chlamydia trachomatis, Gardnerella vaginalis и St. Aureus были выявлены у всех женщин, то есть, практически, представляли абсолютный риск. Установлен так же относительный риск (RR) выявления другой флоры: для Mycoplasma hominis RR=39 (95%CI 5.573-272.926), для Ureaplasma urealyticum RR= 19.55 (95%CI 4.977- 76.298), для St. epidermidis RR= 10.833 (95%CI 4.201- 27.934), для E. coli RR= 10.472 (95%CI 4.057- 27.034), для Mycoplasma genitalis RR= 5.894 (95%CI 2.734- 12.726), для Candida albicans RR= 4.975 (95%CI 2.727- 9.077), для ВПЧ RR= 4.694 (95%CI 1.744- 12.639). Таким образом, наше исследование подтвердило имеющиеся сведения о видовом составе цервикальной флоры у беременных женщин с ЭШМ.

В настоящем исследовании впервые было установлено, что проведение преконцепционной подготовки у женщин с ЭШМ было ассоциировано с отсутствием ВПГ, Chlamydia trachomatis, Gardnerella vaginalis и St. Aureus в

отделяемом из цервикального канала, а ВПЧ, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, St. epidermidis и E. Coli, Mycoplasma genitalis и Candida albicans были выявлены с достоверно реже, чем у женщин без преконцепционного лечения.

В отличие от исследований Kleppa E, Holmen SD, Lillebø K, et al. (2015), проведенных в Южной Африки, ни у одной из женщин с ЭШМ не был выявлен ВИЧ, что обнадеживает и требует усилий по сохранению данного результата амбулаторными, просветительными службами.

Более того, нами впервые была оценена связь между наличием ВПЧ в отделяемом цервикального канала и конкретными рисками осложнений гестации. Известно, что у 40-60% небеременных женщин ВПЧ в сочетании дисбиозом влагалища сопровождается цервицитом (Роговская С.И., 2014). Если по данным Зароченцевой Н.В. (2008), частота выявления ВПЧ при эктопии шейки матки составляет 32,4%, то в настоящем исследовании – 24% (n=30/124).

Так, при отсутствии преконцепционной подготовки у ВПЧ+ женщин нами установлена достоверная связь с риском развития децидуоза ($\chi2$ с поправкой Йетса = 39.373), эндоцервицита ($\chi2$ с поправкой Йетса = 38.496), кровотечения ($\chi2$ с поправкой Йетса = 16.757), ПРПО ($\chi2$ с поправкой Йетса = 11.679), экзоцервицита ($\chi2$ с поправкой Йетса = 10.622), ИЦН ($\chi2$ с поправкой Йетса = 11.466), ДИОВ ($\chi2$ с поправкой Йетса =7.887).

Более того, нами было так же установлено, что у женщин с преконцепционной подготовкой и отсутствием при наступлении беременности патогенной флоры вообще и условно-патогенной флоры в клинически значимом титре (критерий включения в группу), сохранялся риск рецидива выявления ВПЧ. Наличие у них при беременности ВПЧ было ассоциировано с децидуозом (χ^2 с поправкой Йетса=12.707), экзоцервицитом (χ^2 с поправкой Йетса= 5.422), эндоцервицитом (χ^2 с поправкой Йетса= 3.877) , ИЦН (χ^2 с поправкой Йетса= 2.570). При этом связи с риском кровотечения

выявлено не было, ПРПО и ДИОВ не осложнило беременность ни у одной женщины. Таким образом, преконцепционное лечение даже при наличии ВПЧ продемонстрировало высокую эффективность по профилактике децидуоза, экзо-, эндоцервицита, ИЦН, кровотечения, ПРПО, ДИОВ.

В настоящем исследовании была подтверждена взаимосвязь ЭШМ с риском развития неспецифического вагинита, который, по мнению Кира Е.Ф. и Муслимовой С.З. (2008) , может протекать в не только в острой, подострой, но и хронической формах. Так же, дисбиоз влагалища при ЭШМ представляет известные риски для осложнений гестации (Стецюк О.У. и др., 2010; Пестрикова Т.Ю., Воронова Ю.В., 2014; Durga Kumari P. И et al, 2015). Белее того, согласно литературным сведениям при вагинальном *pH* >4.5 частота преждевременных родов может достигать 61.6%. а в настоящем исследовании у женщин с ЭШМ без преконцепционного лечения ph составлял в среднем 4,74±0,15 и мог достигать 5,6.

В настоящем исследовании впервые была оценена роль преконцепционного лечения в профилактике данных осложнений. Действительно, согласно полученным исследованиям выявлена очень сильная связь с развитием вагинита в I триместре беременности ($\chi2$ = 105,267), относительно сильная связь с вагинитом в III триместре беременности ($\chi2$ = 27,552), эндоцервицита (кольпоскопичеки) ($\chi2$ = 23,523), и бактериального вагиноза во II триместре беременности ($\chi2$ = 21,493), среднюю связь с бактериальным вагинозом в III триместре беременности ($\chi2$ =6,176), экзоцервицитом (кольпоскопически) ($\chi2$ = 17,512).

При оценке других осложнений беременности выяснилось, что по данным Гребневой И.С. (2010) у женщин с ЭШМ частота угрозы невынашивания может достигать 98,4% случаев, преждевременных родов - 23%,фетоплацентарной недостаточности - 52,5%. По данным Рева Н. Л. и др. (2011) частота угрозы прерывания беременности может достигать 12,6 % беременных, нарушениею плацентации - 2,5 %. В настоящем исследовании

мы впервые оценили связь между отсутствием преконцепционного лечения осложненной ЭШМ и аналогичными рисками.

Так, установлена средняя связь с хронической плацентарной недостаточностью ($\chi2$ = 22,776), угрожающим самопроизвольным абортом во II триместре беременности ($\chi2$ = 17,636), начавшимся самопроизвольным абортом в I триместре беременности ($\chi2$ = 11,398), начавшимся самопроизвольным абортом во II триместре беременности ($\chi2$ = 7,856), угрожающим самопроизвольным абортом в I триместре беременности ($\chi2$ = 5,27). Как говорилось в IV главе, полученные результаты требуют более углубленного исследования. Изучение этиологии и патогенеза данных осложнений у женщин с ЭШМ, понимание точек приложения преконцепционного лечения позволить предотвратить подобные осложнения беременности в будущем.

Так же известно, что ЭШМ является фактором риска ПРПО (ОШ=5,2) (Павлов А.В., 2011). В настоящем исследовании была впервые оценена и установлена средняя связь между отсутствием преконцепционного лечения и ПРПО ($\chi2$ = 16,205).

По имеющимся сведениям, частота ЭШМ у женщин с ИЦН достигает 29,7% (Кох Л.И. и Сатышева И.В (2011). Согласно нашим исследованиям была впервые установлена средняя связь между отсутствием преконцепционного лечения и ИЦН ($\chi2$ = 14,228), необходимостью применения разгружающего акушерского пессария ($\chi2$ = 14,228).

Полученные нами результаты представляют клинический интерес с позиций объективной оценки параметров шейки матки при беременности и с началом регулярной родовой деятельности. Как указывалось в I главе, при наличии у беременных с доброкачественной патологии шейки матки только у 45,9% женщин визуальная картина соответствует норме, у других определяется либо гипертрофия, либо деформация послеродовыми разрывами, эктропион, эктопия шейки матки, клинические признаки цервицита, кровоточивость (Сидорова И.С., Атабиева Д.А., 2013). И если

имеются и применяются объективные критерии размеров шейки матки при беременности, то аналогичных данных для женщин с ЭШМ, тем более в зависимости от цервицита, нет. Более того, даже для физиологической беременности различными авторами предлагаются варианты размеров ШМ в зависимости от паритета (Буланов М.Н., 2006; Макаров И.О. и др., 2013). Куликов И.А. (2011) считает, что УЗИ ШМ у беременных с эктопией шейки матки не отличается от физиологических параметров.

По данным Макарова И.О. и др. (2013) длина ШМ в репродуктивном возрасте составляет 2,9-3,7±0,6 см, толщина 2,6-3,0±0,5 см и ширина 2,9-3,4±0,5 см. у женщин с физиологической беременностью в 10—14 недель беременности объем ШМ достигает 18,9 ± 2,6 см³, в 25—29 недель - 26,2±3,7 см³, к сроку родов - до 20,1±2,3 см³.

Согласно собственным результатам исследования нами впервые были изучены размеры ШМ у женщин с ЭШМ в зависимости от проведения преконцепционного лечения. Выяснилось, что длина ШМ, которая рутинно измеряется и принимается мерилом прогноза дальнейшего течения беременности и рисков преждевременных родов, например, была сопоставима у женщин как с ЭШМ, так и без неё. Вероятно, рассматривая данный параметр изолированно от других, можно ошибочно предполагать, что ЭШМ не несет риски преждевременных родов. Согласно современным рекомендациям (Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., 2014), длина ШМ до 20 нед беременности может являться критерием риска преждевременных родов. Если в 24–28 недель беременности длина ШМ составляют 35–45 мм, в 32 недели и более — 35–30 мм, то укорочение ШМ до 25 мм и менее в 20–30 недель беременности признано маркером ИЦН и показанием для её хирургической коррекции.

В настоящем исследовании длина ШМ у женщин, как с ЭШМ, так и без неё была сопоставима, была не менее 28 мм. Дополнительное УЗ-измерение толщины и ширины ШМ, диаметра внутреннего зева и цервикального канала продемонстрировало достоверное различие у женщин, получавших

преконцепционное лечение, и не получавших. Так, при отсутствии преконцепционного лечения осложненной ЭШМ толщина шейки матки составляла 31±1,84 мм и могла достигать 36 мм vs. 29,44±1,8 (33 max) мм при наличии преконцепционного лечения и 27,5±0,65 (29 max) мм у женщин без ЭШМ. Так же при УЗ-оценке ширины ШМ: при отсутствии преконцепционного лечения осложненной ЭШМ ширина ШМ 39±1,89 (42 max) мм vs. 35±1,14 (37 max) мм при наличии преконцепционного лечения и 36,75±1,25 (max 40) мм у женщин без ЭШМ.

Аналогичные различия были получены при исследовании показателей объемного кровотока ШМ. Если по данным Зароченцевой Н.В. (2008) при беременности отмечается увеличение на 67% индекса васкуляризации (VI) и на 36% индекса кровотока (FI), и ЭШМ характеризуется снижением интенсивности кровотока ШМ по типу «бедного кровотока», варикозным расширением сосудов, застойными явлениями (Сидорова И.С., Атабиева Д.А., 2013), то сведений о том, как влияет преконцепционное лечение на данные параметры нет. Так же Старостина Т.А. и колл. (1998) предлагали УЗ-параметры ИЦН с характерными критериями особенности кровотока в мелких артериях ШМ и маточных артериях при ИЦН.

Аналогичные исследования были проведена Кох Л.И. и Сатышевой И.В в 2011 году. Повышение ИР=0,63±0,07, ПИ=1,15±0,24, СДО=2,80±0,53 в мелких артериях ШМ (в норме ИР= 0,55±0,05, ПИ=0,88±0,15, СДО=2,20±0,57) у повторнобеременных женщин во второй половине беременности признано фактором риска ИЦН (Кох Л.И., Сатышева И.В., 2011).

В настоящем исследовании впервые было установлено, что при отсутствии преконцепционного лечения для женщин с осложненной цервицитом ЭШМ при отсутствии ИЦН характерно увеличение ИР до 0,67±0,04 и ПИ до 1,29±0,05 в сосудах центральной зоны ШМ, числа локусов активного кровотока в области цервикального канала и наружного маточного зева до 9,9±0,34.

У женщин с ЭШМ и преконцепционным лечением так же было отмечено увеличение числа локусов активного кровотока в области цервикального канала и наружного маточного зева до 6,22±0,2 ($p<0,001$) vs. 2,57±0,3 у женщин без ЭШМ. Данный результат требует дальнейшего изучения, обоснования или опровержения нашего предположения о роли ЭШМ в развитии перманентного отёка и воспаления ШМ, клинически проявляющегося в виде экзо- или эндоцервицита.

Так же при УЗИ шейки матки у женщин без ИЦН было установленно характерное для женщин без преконцепционного лечения увеличение как диаметра внутреннего зева до 2,46±0,25 (3,2 max) мм, так и цервикального канала на всём протяжении до 2,04±0,25 (3,0 max) мм, что в присутствии имеющейся условно-патогенной и патогенной флоры представляет риск для преждевременного разрыва плодных оболочек.

При объективной оценке параметров ШМ с началом родовой деятельности были установлены некоторые особенности.

Например, по данным Гришаевой Л.А. и Чехонацкой М.Л. (2013) в норме с началом родовой деятельности в венах шейки матки увеличивается средняя скорость кровотока в периферической зоне до 3,75 см/сек; в парацентральной зоне до 3,21 см/сек, в центральной до 2,45 см/сек.

В настоящем исследовании впервые было установлено, что при отсутствии преконцепционного лечения в прелиминарном периоде у женщин с ЭШМ были достоверно меньше зрелость шейки матки и число сосудистых локусов ШМ, чем при её наличии преконцепционной подготовки. Более того, у женщин с преконцепционной подготовкой зрелость шейки матки и число сосудистых локусов в ней были сопоставимы с женщинами без ЭШМ.

Подобные особенности отчасти объясняют различия в установленной нами продолжительности родов: 9,6 ± 0,45 часов при отсутствии преконцепционной подготовки и 8,5 ± 0,22 при её наличии. Заметим, что наличие ЭШМ даже в случае преконцепционного лечения характеризуется большей продолжительностью родов, чем у женщин без ЭШМ (7,7 ± 0,18

часов). Данный результат требует дальнейшего исследования для понимания триггерных механизмов родовой деятельности.

Наши исследования подтвердили известную ранее связь между ЭШМ и аномалиями родовой деятельности (слабость, дискоординация), акушерским травматизмом (Гребнева И.С., 2010; Рева Н. Л. и колл., 2011). Однако в результате настоящего исследования было установлено, что именно при отсутствии преконцепционного лечения у женщин с ЭШМ увеличен риск слабости родовой деятельности и ДРД. Так же, Наличие ЭШМ увеличен риск повышенной кровоточивости шейки матки в зоне ЭШМ, чрезмерной травматичности при неадекватной травме, растяжении, наложении окончатых зажимов, необходимости дополнительных гемостатических швов, более продолжительного осмотра послеродовом периоде (5,13±3,7 мин, 45 мин max мы v.s. 5, 88±0,44 мин (7 мин max) у женщин без ЭШМ).

Касательно особенности течения послеродового периода у женщин с ЭШМ, имеются сведения о 16 % риске гнойно-септических заболеваний (Рева Н. Л. и колл., 2011). В настоящем исследовании были установлено, что ЭШМ является фактором прогноза развития лохиометры и субинволюции матки только у женщин, не получивших преконцепционное лечение, нормальная инволюция матки была только 77% женщин. Более того, даже при нормальной инволюции матки был установлен достоверно больший, чем у женщин с преконцепционноподготовкой, объём матки (524,71±3,27 vs. 514,33±7,2 см3), объём полости матки (15,56±0,40 vs. 14,6±0,24 см3), достоверно меньшие показатели СДО маточных артерий (2,84±0,02 vs. 2,97±0,02 у.е.) и ИР маточных артерий (0,66±0,01 vs. 0,70±0,01 у.е.).

Более того, нами было установлено, что ЭШМ даже при проведении преконцепционного лечения в послеродовом периоде ассоциирована с большим объёмом тела и/или полости матки, уменьшением СДО и ИР в маточных артериях, что требует у женщин с ЭШМ прогнозирования, профилактики и своевременной диагностики послеродовых гнойно-

воспалительных осложнений, тем более при отсутствии преконцепционного лечения.

Таким образом, в настоящем исследовании была расширено представление о роли осложненной цервицитом ЭШМ в генезе осложнений гестации, родов и послеродового периода; установлена роль ВПЧ в генезе развития децидуоза шейки матки и ассоциированных с ним рисках осложнений беременности и родов; определены особенности кровоснабжения шейки матки во время беременности и биологической трансформации с началом родовой деятельности при наличии осложненной цервицитом эктопии; изучена связь между особенностями инволюции матки в послеродовом периоде и осложненной ЭШМ.

Так же полученные результаты УЗ-контроля шейки матки у женщин с осложненной цервицитом ЭШМ позволили дополнить критерии динамической оценки ШМ при беременности, следовательно, позволить вовремя провести профилактику преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременный родов.

В результате настоящего исследования была доказана высокая эффективность преконцепционной подготовки в улучшении исходов беременности и родов у женщин с эктопией шейки матки.

ВЫВОДЫ

1. факторами риска развития осложненной цервицитом ЭШМ у женщин репродуктивного возраста являются: перенесенный ранее вагинит ($p<0,001$), бактериальный вагиноз ($p<0,01$) или ВЗОМТ ($p<0,01$), проживание в сельской местности ($p<0,001$), нерегулярное посещение акушера-гинеколога ($p<0,001$), предпочтение прерванного полового акта, но не КОК, ($p<0,001$) или презервативов ($p<0,01$) при выборе способов контрацепции, не высшее (среднее или средне-специальное) образование ($p<0,001$), наличие повторной беременности ($p<0,001$), табакокурение ($p<0,001$), отсутствии регистрированного брака ($p<0,01$), наличие в анамнезе артифициальных абортов ($p<0,01$), наличие более одного полового партнёра ($p<0,01$), ВСД ($p<0,01$) и ожирения ($p<0,01$);
2. Отсутствие преконцепционного лечения ЭШМ, осложненной цервицитом, ассоциировано *при беременности*

   в I триместре с риском развития вагинита ($\chi2 = 105,267$), кровомазания/кровотечения ($\chi2 = 54,664$), угрожающим самопроизвольным абортом ($\chi2 =5,27$); начавшимся самопроизвольным абортом в I триместре беременности ($\chi2 = 11,398$), анемией ($\chi2 = 6,299$);

   во II триместре бактериального вагиноза ($\chi2 = 21,493$); экзоцервицита (кольпоскопически) ($\chi2 = 17,512$); децидуоза (кольпоскопически) ($\chi2 = 14,228$), кровомазания/кровотечения ($\chi2 = 62,566$); угрожающего самопроизвольного аборта ($\chi2 = 17,636$), начавшимся самопроизвольным абортом ($\chi2 = 7,856$), анемией ($\chi2 = 7,804$), ИЦН ($\chi2 = 14,228$), необходимостью применения разгружающего акушерского пессария ($\chi2 = 14,228$), ПРПО ($\chi2 = 16,205$);

в III триместре беременности вагинита ($\chi 2$ = 27,552), бактериальным вагинозом ($\chi 2$ =6,176), эндоцервицита (кольпоскопичеки) ($\chi 2$ = 23,523), хронической плацентарной недостаточности ($\chi 2$ = 22,776),

3. Отсутствие преконцепционного лечения ЭШМ, осложненной цервицитом, ассоциировано *в родах* - с риском развития слабости родовой деятельности ($\chi 2$ = 27,572), акушерского травматизма ($\chi 2$ = 24,062), дородового излития околоплодных вод ($\chi 2$ = 16,205), преждевременных родов ($\chi 2$ = 7,009); ДРД ($\chi 2$ = 13,267);
4. Отсутствие преконцепционного лечения ЭШМ, осложненной цервицитом, ассоциировано *в послеродовом периоде* - с кровотечением ($\chi 2$ = 18,259), субинволюцией матки у 33% женщин($\chi 2$ = 10,426). При нормальной инволюции матки был достоверно увеличен объём матки (524,71±3,27) ($p<0,001$), объём полости матки (15,56±0,40) ($p<0,01$), уменьшены меньшие показатели СДО маточных артерий (2,84±0,02) ($p<0,001$) и ИР маточных артерий (0,66±0,01) ($p<0,001$).
5. При отсутствии преконцепционного лечения ЭШМ, осложненной цервицитом, установлено достоверное увеличение диаметра внутреннего зева до 2,46±0,25 ($p<0,05$), диаметра цервикального канала до 2,04±0,25 ($p<0,05$), ИР сосудов центральной зоны шейки матки до 0,67±0,04 ($p<0,05$), ПИ сосудов центральной зоны шейки матки до 1,29±0,05 ($p<0,05$), числа локусов активного кровотока в области цервикального канала и наружного зева до 9,9±0,34 ($p<0,001$).
6. Разработана система мероприятий, направленных на улучшение исходов беременности, родов и послеродового периода у женщин с осложненной ЭШМ (представлена в практических рекомендациях).
7. Разработанная система мероприятий позволила снизить частоту развития экзоцервицита во время беременности в 7,5 раз, эндоцервицита в 5 раз; угрожающего самопроизвольного аборта в первом триместре беременности в 2,8 раз, во втором – в 3,7 раз, в

третьем снизить частоту преждевременных родов в 4 раза; избежать развития ИЦН, дородового излития околоплодных вод. В течение послеродового периода следует отметить снижение частоты субинволюции матки в 4 раза.

Практические рекомендации

1) В преконцепционном периоде выявлять цервицит и назначать дифференцированное лечение у женщин с последующим бактериологическим, цитологическим и кольпоскопическим контролем излеченности, перенесших ранее вагинит, бактериальный вагиноз, ВЗОМТ;
2) Проводить образовательные мероприятия по необходимости преконцепционного консультирования у женщин репродуктивного возраста, проживающих в сельской местности, нерегулярно посещающих акушера-гинеколога, имеющих не высшее образование, незарегистрированный брак, табакокурящих;
3) При наступлении беременности у женщин с ЭШМ, осложненной цервицитом, при отсутствии преконцепционного лечения проводить своевременную диагностику, профилактику и терапию

   при беременности вагинита, цервицита, бактериального вагиноза (в первом триместре исключительно местная терапия, со второго триместра допустимо использовать препараты системного действия и комбинированные препараты местного действия), кровомазания/кровотечения, анемии (диета, препараты железа), самопроизвольного аборта (гормональная поддержка препаратами прогестерона, спазмолитики, метилксантины, седативная терапия), хронической плацентарной недостаточности (назначение актовегина в сочетании с β-адреномиметиками, антиагреганты, предпочтительно использовать препараты комбинированного вазоактивного и метаболического типа (триметилгидразиния пропионата)), ИЦН, ПРПО;

в родах - слабости родовой деятельности, акушерского травматизма, дородового излития околоплодных вод, преждевременных родов; ДРД (своевременное выявление групп риска, адекватное обезболивание, оценка степени зрелости шейки матки);

в послеродовом периоде - кровотечения, субинволюции матки.

4) У ВПЧ+ женщин с ЭШМ своевременно выявлять цервикальный децидуоз, цервицит и при их сочетании, проводить профилактику контактного кровотечения, ИЦН, ПРПО, ДИОВ.

5) Для своевременной диагностики осложнений гестации, обусловленной ЭШМ, применять помимо традиционного комплекса мероприятий (ph-метрии отделяемого из цервикального канала, идентификации цервикального, микробиоценоза), УЗИ шейки матки (измерение длины, ширины, толщины шейки матки, диаметра внутреннего зева, диаметр цервикального канала, ИР сосудов центральной зоны шейки матки, ПИ сосудов центральной зоны шейки матки, число локусов активного кровотока в области цервикального канала и наружного зева). Увеличение данных параметров расценивать как маркеры возможных осложнений течения беременности, родов и послеродового периода.

6) Учитывать, что при ЭШМ и применении акушерского разгружающего пессария, первородящим женщинам может потребоваться размер, соответствующий размерам для повторнородящих женщин.

7) При осмотре шейки матки в послеродовом периоде учитывать риски повышенной кровоточивости, чрезмерной травматичности шейки матки, трудностями в хирургическом восстановлении шейки матки при её разрывах, необходимости дополнительного наложения швов как способа гемостаза, проблематичности осмотра шейки матки из-за её отёка, воспалительных изменений, осаднения и частичного разможжения тканей даже при бережном наложении окончатых

зажимов в области ЭШМ, более продолжительным временем ревизии родовых путей в послеродовом периоде (вплоть до 45 мин).

8) В послеродовом периоде своевременно диагностировать субинволюцию матки и проводить профилактику послеодовых гнойно-воспалительных заболеваний.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБЭ – ацето-белый эпителий

АД – артериальное давление

АЗТ – атипическая зона трансформации

АПП - аномалии прикрепления плаценты

АПП – аномалии прикрепления плаценты

БВ – бактериальный вагиноз

ВЗМТ – воспалительные заболевания малого таза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВМК – внутриматочные контрацептивы

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВСД – вегето-сосудистая дистония

ВПГ – вирус простого герпеса

Д – дисплазия

ДМК – дисфункциональные маточные кровотечения.

ДРД – дискоординация родовой деятельности

ДЭА – длительная эпидуральная анестезия

ДЭК – диатермоэлектрокоагуляция

ИАЖ – индекс амниотической жидкости

ИМТ - индекс массы тела

ЙНЗ – йоднегативная зона

ЙПЗ – йодпозитивная зона

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем.

КОЕ – колонии образующие единицы

КОК – комбинированные оральные контрацептивы

КС – кесарево сечение

М – мозаика

МКБ – международная классификация болезней

МППК – маточно – плодово – плацентарный комплекс

МПЭ – многослойный плоский эпителий

НМЦ – нарушение менструального цикла

НМОФ – нарушение менструально-овариалой функции

ОЭШМ – осложнённая эктопия шейки матки

П – пунктация

ПВИ – папилломавирусная инфекция

ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РШМ – рак шейки матки.

CD34 – рецепторы клеток эндотелия.

СО – слизистая оболочка

Cpp32 – гистохимический маркёр каспазы 3

УЗ – ультразвуковой (-ая, -ое)

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование.

ФПК и ППС – факультет повышения квалификации и переподготовки специалистов

ФКБ – фиброзно-кистозная болезнь

ХрПН - хроническая плацентарная недостаточность

ХЦ – хронический цервицит

ЦИН (CIN) – цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

ШМ – шейка матки.

ER – рецепторы к эстрогенам

Ki67 – маркер пролиферативной активности.

NNT - number needed to treat (англ.) – количество, необходимое пролечить

ОШ- отношение шансов

PGR – рецепторы к прогестерону

VEGF – фактор роста эндотелия

WHO – world health organisation (англ.) – всемирная организация здравоохранения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. International terminology of colposcopy: an updated report from the International Federation for cervical pathology and colposcopy/ Walker P. [et al] // Obstet. and Gynecol. – 2003. – Vol. 101, N.1, Jan. – P. 175-1777 (3).
2. Abnormal cervikovaginal smears due to endometriosis a continuing problem/ S.P.Lundeen [et al.] //Diagn cytopatol..-2002-.Vol..2.-№6..-P.35-40.
3. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer O Clin. - 2002; 52:342-62.
4. Australasian Society for Ultrasound in Medicine. Guidelines for the performance of first trimester ultrasound. Sydney: ASUM, 2014.
5. Bánhidy, F. , Ács, N. , Puhó, E. and Czeizel, A. (2010) A possible association between cervical erosion in pregnant women and congenital abnormalities in their children─a population-based case-control study. Health, 2, 945-950. doi: 10.4236/health.2010.28140.
6. Barnhart KT, Fay CA, Suescum M, Sammel MD, Appleby D, Shaunik A, et al. Clinical factors affecting the accuracy of ultrasonography in symptomatic first-trimester pregnancy. Obstet Gynecol. 2011;117(2 Pt 1):299-306. (Level II evidence).
7. Bornstein J., Bentley J., Bösze P., Girardi, F., Haefner, H., Menton, M. et al. 2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet Gynecol 2012;120:166–72. DOI:10.1097/AOG.0b013e318254f90c.
8. Calinisan J.H., Chan S.R., King A., Chan P.J. Human Papillomavirus and Blastocyst Apoptosis Cervical Cancer control, priorities and directions. Int O Cancer.- 2004; 108: 329- 333.

9. Ch. S. Morrison, BRIGHT P., WONG E. L., KWOK C., YACOBSON I., GAYDOS CH. A., TUCKER H.T., BLUMENTHAL P. D. Hormonal Contraceptive Use, Cervical Ectopy, and the Acquisition of Cervical Infections. Sexually Transmitted Diseases. 2004;31(9):561–567. DOI: 10.1097/01.olq.0000137904.56037.70/

10. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Бурменская А.Е., Дуринян Э.Р., Бирюкова А.М. Профиль Г.Р., Непша О.С., Донников Байрамова экспрессии мРНК генов цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе. Акушерство и гинекология. 2011; 7 (2): 33-38.

11. Darwish AM and Zahran KM. Trichloroacetic acid application versus spray monopolar diathermy for treating benign cervical lesions: a randomized controlled clinical trial. Journal of lower genital tract disease, 2013, 17(3), 248

12. Darwish AMM and Zahran KM. Trichloroacetic acid application versus spray monopolar diathermy for treating benign cervical lesions: A randomized controlled clinical trial. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2013, 17(3), 248.

13. Deese J, Masson L, Miller W, Cohen M, Morrison C, Wang M, Ahmed K, Agot K, Crucitti T, Abdellati S, Van Damme L. Injectable progestin-only contraception is associated with increased levels of pro-inflammatory cytokines in the female genital tract. Am J Reprod Immunol 2015; 74: 357–367.

14. Dogra V, Paspulati RM, Bhatt S. First trimester bleeding evaluation. Ultrsound Q 2005;21(2):69–85. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Guidelines 154: Ectopic pregnancy and miscarriage. London: NICE, 2015.

15. Durga Kumari P, Aruna G., G. Naga Sugeetha. Study of association of bacterial vaginosis in preterm labor and fetaloutcome. IAIM, 2015; 2(4): 114-118.

16. Eleutério Junior José. Uterine cervical ectopy during reproductive age: Cytological and microbiological findingsDiagn. Cytopathol 2014;42:401–404.

17. Hallam,N.Diathermy loop excision a series of 1000 patients N. Hallam, A.Edvars,G. Harher /J.Genekol. Surv..-1991.-№9-P.77-82.

18. Hua X , Zeng Y , Zhang R , Wang H , Diao J and Zhang P. Using platelet-rich plasma for the treatment of symptomatic cervical ectopy. International journal of gynaecology and obstetrics, 2012, 119(1), 26

19. Hwang L.Y., Lieberman J.A., Ma Y., Farhat S., Moscicki A.B. Cervical Ectopy and the Acquisition of Human Papillomavirus in Adolescents and Young Women. Obstet Gynecol. 2012 June ; 119(6): 1164–1170. doi:10.1097/AOG.0b013e3182571f47.

20. Hwang LY, Scott ME, Ma Y, Moscicki A-B. Diversity of cervicovaginal cytokine response to incident Chlamydia trachomatis infection among a prospective cohort of young women. Am J Reprod Immunol 2015; 74: 228–236.

21. IARC cervix cancer screening meeting, 20-27, 2004.

22. International Agency for Research on Cancer. Histopathology and Cytopathology of the Uterine Cervix: Digital Atlas. Frappart L., Fontaniere B., Lucas E., Sankaranarayanan R. December 2010; IARC Cancer Base № 8.

23. Jacobson DL, Peralta L, Farmer M, Graham NM, Gaydos C, Zenilman J. Relationship of hormonal contraception and cervical ectopy as measured by computerized planimetry to chlamydial infection in adolescents. Sex Transm Dis. 2000 Jul;27(6):313-9.

24. Junior, J. E., Giraldo, P. C., Gonçalves, A. K. S., do Amaral, R. L. G. and Linhares, I. M. (2014), Uterine cervical ectopy during reproductive age: Cytological and microbiological findings. Diagn. Cytopathol., 42: 401–404. doi: 10.1002/dc.23053

25. Kleppa E, Holmen SD, Lillebø K, et al. Sex Transm Infect 2015;91:124–129.

26. Lee V., Tobin J. M., Foley E. Relationship of cervical ectopy to chlamydia infection in young women. J Fam Plann Reprod Health Care 2006; 32(2): 104–106.

27. Li C , Xiong X , Ll Y , Li J , Wang L , Pan Z , Lin C , Chen W and Wang Z. A comparison between focused ultrasound therapy and electric iron therapy for symptomatic cervical ectopy. Journal of lower genital tract disease, 2013, 17(6 SUPPL. 2), S111

28. Lüdders D. W., Henke R.-P., Saba M., Raddatz L., Soliman A., Malik E. Severe Maternal Pre- and Postpartum Intra-Abdominal Bleeding due to Deciduosis. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015 Mar; 75(3): 259–262. doi: 10.1055/s-0035-1545876. PMCID: PMC4397934

29. Machado Junior LC, Dalmaso AS, Carvalho HB. Evidence for benefits from treating cervical ectopy: literature review. Sao Paulo Med J. 2008 Mar 6;126(2):132-9.

30. Moscicki A. B. Ma Y., Jonte J., Miller-Benningfield S., Hanson E., Jay J., Farhat S. The role of sexual behavior and HPV persistence in predicting repeated infections with new HPV types // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19: 8: 2055–2065.

31. Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Peloggia A, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2012;3:CD003518.

32. Narin R, Narin MA, Nazik H, Koyuncu D, Aytan H, Yencilek E. The importance of size of cervical ectopy to predict postcoital bleeding: is there any cut-off value? Clin Exp Obstet Gynecol. 2015;42(2):195-8.

33. Neilson JP, Gyte GM, Hickey M, Vazquez C, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage (less than 24 weeks). Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD007223.

34. Ning M , Feng-juan H and Guo R. [Clinical observation of erhuang powder's promoting the wound healing of cervical columnar epithelium ectopy after physiotherapy]. [Chinese]. Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi [Chinese journal of integrated traditional and Western medicine], 2011, 31(12), 1601.

35. Parkin D. M., Bray F. The burden of HPV-related cancers // Vaccine. 2006; 24: 3: 11–25.

36. Qiu-Yan J , Jin-Ling S and Hai-Xia M. [Effects of Guilin Watermelon Frost on the mRNA expressions of basic fibroblast growth factor in patients with uterine cervical columnar ectopy]. [Chinese] Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi [Chinese journal of integrated traditional and Western medicine], 2012, 32(1), 17

37. Queensland Clinical Guidelines. Maternity and neonatal clinical guideline. Early pregnancy loss. Brisbane: Queensland Health, 2011.

38. Reich O, Fritsch H. The developmental origin of cervical and vaginal epithelium and their clinical consequences: a systematic review. J Low Genit Tract Dis. 2014 Oct;18(4):358-60. doi: 10.1097/LGT.0000000000000023.

39. Tang, X., Gao, Z., Li, Y., Yu, J. and Li, X. (2015), Efficacy and safety of focused ultrasound versus microwave therapy for cervical ectopy: a meta-analysis. Journal of Evidence-Based Medicine, 8: 61–74. doi: 10.1111/jebm.12150.

40. Tay, S. K. and Singer, A. (2006) The Effects of Oral Contraceptive Steroids, Menopause and Hormone Replacement Therapy on the Cervical Epithelium, in The Cervix, Second Edition (eds J. A. Jordan and A. Singer), Blackwell Publishing Ltd., Oxford, UK. doi: 10.1002/9781444312744.ch9.

41. UpToDate. Approach to the evaluation of early pregnancy bleeding. Alphen aan den Rijn, South Holland: Wolters Kluwer, 2016. Available at www.uptodate.com/contents/image?imageKey=OBGYN/88947&topicKey=OBGYN%2F6799&source=preview&rank=undefined.

42. Van Diepen D.A., Hellebrekers B., van Haaften A.-M., Natté R. Cervical deciduosis imitating dysplasia. Case report. BMJ Case Reports. 2015; doi:10.1136/bcr-2015-210030.

43. Venkatesh KK, Cu-Uvin S. Anatomic and hormonal changes in the female reproductive tract immune environment during the life cycle: implications for HIV/STI prevention research. Am J Reprod Immunol 2014; 71: 495–504.

44. Venkatesh KK, Cu-Uvin S. Assessing the relationship between cervical ectopy and HIV susceptibility: implications for HIV prevention in women. Am J Reprod Immunol. 2013;1:68-73. doi: 10.1111/aji.12029.

45. Wahabi HA, Fayed AA, Esmaeil SA, Al Zeidan RA. Progestogen for treating threatened miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2011(12):CD005943.

46. World Health Organization (WHO). Comprehensive cervical cancer control. A guide to essential practice. - Geneva:WHO, 2006.

47. Айламазян Э. К, Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1200 с.

48. Андосова Л.Д., Качалина О.В., Белов А.В., Куделькина С.Ю. Изменения вагинальной микробиоты у женщин с заболеваниями шейки матки. Казанский медицинский журнал, 2012.-N 1.-С.76-79

49. Андреева Н. А., Нечайкин А. С., Коблова О. В. Диагностика, современные принципы лечения эктопии шейки матки на фоне вируса папилломы человека у пациенток Республики Мордовия. Лечащий врач. 2015; 03:

50. Апгар Б. С., Броцман Г. Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное рук-во. М.: Практическая медицина, 2012.

51. Бадретдинова Ф.Ф., Хасанов А.Г. Оптимизация антибактериальной терапии при цервицитах, вызванных условно-патогенной флорой. Проблемы репродукции, 2014.-N 5.-С.31-34. Библ. 8 назв.

52. Баряева О.Е. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки / О.Е. Баряева; ГБОУ ВПО ИГМУ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – Иркутск: ИГМУ, 2012. – 40 с.

53. Буланов М.Н. Нормальная ультразвуковая анатомия и физиология матки и яичников. 2006 [Электронный ресурс]. URL: http://www.iskra-medical.ru/bulanov1/norma.htm.

54. Гинекология клинические лекции/ под ред. В.И.Кулакова, И.Б.Манухина И.Б.«ГЭОТАР-Медиа», 2010 – 366с.

55. Гинекология: национальное руководство/ под ред. акад. Кулакова В.И., М.- «ГЭОТАР-Медиа», 2009.

56. Гребнева И.С. Течение беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных при восходящем инфицировании плодного яйца. Мать и дитя в Кузбассе. 2010; Спецвыпуск № 1:41-43.

57. Гришаева Л.А, Чехонацкая М.Л. Оценка венозного кровотока в шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2013; 3 (3):552-554.

58. Дамиров М. М. Кольпоскопия. Рук-во для врачей. М.: БИНОМ, 2013. 256 с.

59. Женская консультация 3-е изд./ под ред. В.Е.Радзинского, -«ГЭОТАР-Медиа». 2010,. (Серия «Библиотека врача-специалиста»).

60. Женская консультация: руководство /Под ред. В.Е.Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 472.

61. Зароченцева Н.В. Заболевания шейки матки при беременности (современные аспекты диагностики и тактики ведения): Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Москва, 2008. – 45 с.

62. Зубкова, С.М. Биофизические основы лазерной терапии/ С.М. Зубкова//Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.-2009.-№1.-С. 3-9.

63. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы). Проблемы репродукции.2008; 5: 8-14.

64. Кира Е.Ф., Семенова К.Е., Маркарян А.М. Роль pH-метрии в диагностике вагинальных инфекций. Гинекология. 2014; 02: 9-13.

65. Клинико-морфологический портрет женщин, страдающих дистрофическими заболеваниями вульвы, и его особенности в процессе фотодинамической терапии/ Т. П. Игнатова [и др.] //Медицинская панорама: рецензируемый научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины.-Минск, 2008. - №4. - С. 28-33.

66. Клиническая гинекология. Избранные лекции: Матер. конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой

стратегии» / Под ред. В.Н. Прилепской. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 480 с.

67. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство Барбара С. Апгар, Грегори А. Броиман, Марк Шпитцель. Перевод с англ. Под общей редакцией В.Н.Прилепской. –М., Практическая медицина, 2012 – 496с: ил.

68. Козьменко М.А., Мигачева И.В., Фирсова Т.А., Осьмакова А.А., Баткаев Э.А., Вередченко А., Мураков С., Прозоров А.С., Попков С. Современный аспект в патологии шейки матки. Вестник последипломного медицинского образования, 2012.-N 1.-С.23-25.

69. Коколина В.Ф., Колубаева И.В. медико-социальная характеристика девочек-подростков с врожденной эктопией шейки матки. Педиатрия. 2014;3:130-133.

70. Коломоец Е. В. Беременность и заболевания шейки матки: астота, осложнения гестации, материнские и перинатальные исходы: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Москва, 2012. – 25 с.

71. Кондратьева, Е.Н. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комбинированном лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19/Е.Н.Кондратьева;Государственный научный центр лазерной медицины МЗРФ-Обнинск,2004-23с.

72. Костава, М.Н. Эффективность лечения фоновых заболеваний шейки матки у молодых нерожавших женщин «Солковагином» и низкоинтенсивным лазером: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / М.Н. Костава; АМН РФ, Рос. центр акушерства, гинекологии и перинатол. - М., 1994. - 24 с.

73. Костава,М.Н. Криодеструкция и диатермокоагуляция доброкачественных заболеваний шейки матки:

клин.лекции/М.Н.Костава /под ред.В.Н.Прилепской.-Москва,2000.-С.58-62.

74. Кох Л.И., Сатышева И.В. Диагностика и результаты лечения истмико-цервикальной недостаточности. Акушерство и гинекология. 2011;7(2): 29-32.

75. Кубанова А. А., Бутов Ю. С., Радзинский В. Е. и др. Комбинированное лечение остроконечных кондилом: современный взгляд с позиций доказательной медицины // Consilium Medicum. 2011; 1: 14–16.

76. Кудинов,С.В.Имунофизиологические характеристики женщин репродуктивного возрасти в норме и патогогии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.13,14.00.01,/С.В.Кудинов;Науч.-исслед.ин-т клин.иммунологии СО РАМН.-Тюмень,2006.-18с.

77. Куликов И.А. Особенности патологии шейки матки во время беременности: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Москва, 2011. – 24 с.

78. Куликов И.А., Макаров И.О., Овсянникова Т.В. Возможности применения интерферона у беременных в лечении изменений шейки матки вирусного генеза.// От родильного дома к перинатальному центру: 25 лет. – 2010. – С. 48–51.

79. Литвиненко И.А., Карпова Б.В. Псевдоэрозии и эрозии шейки. Новая аптека. 2011;1:96-99.

80. Макаров И.О., Овсянникова Т.В., Шеманаева Т.В., Боровкова Е.И., Куликов И.А., Гуриев Т.Д. 3D УЗИ в норме и при изменениях шейки матки. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 7(2): 23-26.

81. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: Десятый пересмотр: Пер. с англ. ВОЗ.-Женева,1995. – Т. 1 (ч. 2).- Класс XIV, блоки (N 80−N 98).- С. 36.

82. Нечаенко Е. Главное - знать причину. Новая аптека. 2011;3:130-131.

83. Никитин Н.Д., Кулавский В.А., Симакова Е.Л. Лечение патологии шейки матки методом аргоноплазменной коагуляции. Сборник научных статей. Широкополосная радиоволновая хирургия в акушерстве и гинекологии. Екатеринбург. 2012; 76.

84. Новикова В.А, Пенжоян Г.А., Рыбалка Е.В., Аутлева С.Р., Васина И.Б., Филина К.В. Нерешенные вопросы преждевременных родов при преждевременном разрыве плодных оболочек. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;4:25-31.

85. Огризко И. Н., Семенов Д. М. Оптимизация лечения и контроль эффективности этиотропной терапии воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища на основании исследования уровня D-лактата . Медицина. – 2014. - №4 (87). – С. 12-16.

86. Огризко И. Н., Семенов Д. М. Распространенность и клинические формы эктопии шейки матки среди женщин репродуктивного возраста. Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т.12. - № 3. – С. 72-77.

87. Огризко И. Н., Семенов Д. М.Экономические аспекты осложненного течения эктопии шейки матки. Охрана материнства и детства. – 2014. – № 2 (24). – С. 43-47.

88. Оламова А.О, Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Межевитинова Е.А., Ледина А.В. Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки методом радиоволновой аргоноплазменной аблации // Сборник материалов III междисциплинарной научно-практической конференции «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клинико-лабораторная диагностика и терапия». М.: 2010; 58.

89. Павлов А.В. Особенности функциональной активности периферических нейтрофилов и продуцируемых ими медиаторов при невынашивании беременности поздних сроков.: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Иваново, 2011. – 24 с.

90. Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.

91. Пестрикова Т.Ю., Батурина Е.В. Оптимизация прегравидарной подготовки у женщин с патологией шейки матки и влагалища воспалительного генеза. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; 1:52-56.

92. Пестрикова Т.Ю., Воронова Ю.В. Оценка эффективности лечения вагинитов неспецифической этиологии . Гинекология. 2014; 02: 13-17

93. Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Фадеев И.Е. Папилломавирусная инфекция: что нового? Гинекология. 2011.

94. Прилепская В.Н., Летуновская А.Б., Донников А.Е. Микробиоценоз влагалища и полиморфизм генов цитокинов как маркер здоровья женщины (обзор литературы). Гинекология. 2015; 02: 4-13.

95. Рева Н. Л., Кучеров В. А., Стовбун С. В., Сафронов Д. Ю.. Лечение хронических цервицитов. Ассоциированных с вирусом папилломы человека у беременных. Журнал акушерства и женских болезней. 2011;2:126-130.

96. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. Рук-во для практикующего врача. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 144 с.

97. Роговская С.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения патологии шейки матки. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2012; 5 (57): 5–8.

98. Роговская С.И. Микробиоценоз влагалища и цервикальная патология. Consilium Medicum. 2014; 06: 51-55.

99. Роговская С.И., Теребнева Л.А., Подзолкова Н.М. Комплексная терапия заболеваний шейки матки с применением препаратов депантол и лавомакс. Акушерство и гинекология, 2014.-N 10.-С.95-103.

100. Роговская, С.И. Подзолкова, Н.М., Минкина, Г.Н., Короленкова Л.И. Новое в кольпоскопии.- 2011. - http://www.consilium-medicum.com/article/21300.

101. Русакевич П. С., Ерохина О. А., Шелкович С. Е. Роль цитологического метода в исследовании шейки матки: учеб.-метод. пособие. Ч. 1. Минск: БелМАПО, 2013. 112 с.

102. Русакевич, П.С. Заболевания шейки матки у беременных/П.С.Русакевич.- Киев: Геолик,2009 -144 с.

103. Русакевич,П.С. Кольпоскопия в практике гинеколога и гинеколога-онколога: учеб.-метод пособие/П.С.Русакевич.-Минск БЕЛМАПО,2008.-46с

104. Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Манухин И. Б. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. — М. : ГЭОТАР- Медиа, 2013. — 704 с.

105. Семенов Д. М., Огризко И. Н. Диагностика воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища, оптимизация терапии и контроль эффективности этиотропного лечения на основании исследования уровня D-лактата. Охрана материнства и детства. – 2014. – № 2 (24). – С. 5-11.

106. Сидорова И.С., Атабиева Д.А. Методы исследования шейки матки у беременных. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 7 (2): 15-19.

107. Сидорова И.С., Жолобова М.Н., Ведерникова Н.В., Ша Ша., Агеев М.Б. Состояние шейки матки при сочетанной патологии матки (миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия). Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;3:55-57.

108. Сидорова И.С., Макаров И.О., Куликов И.А. Кольпоскопия во время беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2009; 4: 27-30.

109. Соколов,В.В. Фотодинамическая терапия: история развития и состояние проблемы/В.В.Соколов,Р.И.Якубовская,Е.А.Лукьянец//Хирург.-2008.-№5-С.15-21.

110. Соколова ,Е.А .Особенности иммунного ответа у подростков с эктопией шейки матки и оптимизация тактики ее лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01,14.00.36/Е.А.Соколова; Ивановский НИИ материнства и детства-Иваново,2006.-19с.

111. Старостина Т.А., Липман А.Д., Черемных А.Ю. Диагностическое значение показателей кровотока в маточных артериях и мелких артериях шейки матки при истмико-цервикальной недостаточности. Акушерство и гинекология.1998;2:15-17.

112. Стецюк О.У., Никонов А.П., Андреева И.В., Чилова Р.А., Остроумова М.В. Актуальные вопросы лечения хламидийной инфекции у беременных женщин. Лечащий врач. 2010;3:42-45.

113. Титченко Л.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Белоусова Т.Н., Важнова В.М Заболевания шейки матки и беременность. Вестник последипломного медицинского образования. 2010;1:38-43.

114. Ткаченко Л.В., Крапивина М.А. Опыт применения глицирризиновой кислоты при доброкачественных изменениях шейки матки. Акушерство и гинекология. 2013;12:79-84.

115. Умаханова М.М., Торчинов А.М.,.Исаев А.К. Современные представления об этиологии и патогенезе гормонально зависимых эктопий шейки матки. Гинеколог . - 2004г. N 6 . - С.15-22.

116. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;6:40-45.

117. Фириченко С.В., Манухин И.Б., Митина Г.Н., Студеная Л.Б., Казенашев В.В. Некрасивая шейка матки. Что делать? (кольпоскопическая картина без признаков ВПЧ-ассоциированного поражения). Гинекология, 2013.-N 4.-С.39-44. Библ. 30 назв.

118. Чехонацкая М. Л., Яннаева Н. Е., Гришаева Л. А., Рогожина И. Е., Проданова Е. В., Бахмач В. О. Изменения венозного кровотока в нижнем сегменте и шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 729–733.

119. Щербина Н. А., Говсеев Д. А. Современные клинико-патогенетические аспекты диагностики и лечения пациенток с эктопией шейки матки. Международный медицинский журнал. 2014;2:58-63.

120. Эктопия шейки матки: клиника, иммунные механизмы, диагностика и лечение/ С.В.Кудинов [и др.].-.Тюмень:Издательство Тюменского государственного университета,2007.-168с.

121. Эффективность применения высокоэнергетического лазера в комплексном лечении фоновых и предраковых процессов шейки матки у женщин репродуктивного возраста/Л.В.Иванова [и др.]/./Журнал акушерства и женских болезней.-2008.-№2.-С.53-57.