



# Тактика ведения беременных женщин с предраковыми процессами шейки матки

Т. Н. Бебнева<sup>1,2</sup>, В. Е. Радзинский<sup>1</sup>, И. Н. Костин<sup>1</sup>, Л. В. Покуль<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, г. Москва

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, г. Москва

<sup>3</sup> Клинический онкологический диспансер № 1, г. Краснодар

**Цель обзора:** обобщить современные знания о диагностике и лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) во время беременности.

**Основные положения.** Диагностика предраковых поражений шейки матки у беременных и тактика ведения таких пациенток представляют собой сложную для клиницистов проблему. По-прежнему отсутствует консенсус относительно необходимости биопсии/конизации у беременных женщин, особенно в случаях, подозрительных на CIN III и карциному *in situ*. Вопросы диагностики, лечения, родоразрешения и мониторинга беременных с заболеваниями шейки матки почти не освещены в учебниках и научно-практических изданиях. В настоящем обзоре представлены рекомендации международных научных сообществ и результаты крупных клинических исследований по ведению беременных с аномальными цитологическими мазками во время беременности. Использованы материалы поисковой системы PubMed, рекомендации руководств Европейского общества медицинской онкологии и Американского общества кольпоскопии и патологии шейки матки (2012).

**Заключение.** Факторы риска, распространенность и скорость прогрессирования CIN на фоне беременности сопоставимы с теми, которые наблюдаются у небеременных женщин. Беременность не следует считать фактором риска прогрессирования CIN. Более оправдана консервативная тактика ведения беременных с CIN. Хирургическое воздействие показано только при подозрении на рак шейки матки, так как риск развития акушерских осложнений остается высоким. После исключения инвазивного рака лечение CIN физиохирургическими методами может быть отложено до окончания периода гестации.

**Ключевые слова:** беременность, цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia), рак шейки матки.

## Management of Pregnancy in Patients with Precancerous Cervical Lesions

T. N. Bebneva<sup>1,2</sup>, V. E. Radzinsky<sup>1</sup>, I. N. Kostin<sup>1</sup>, L. V. Pokul<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup> Scientific Center for Endocrinology, Moscow

<sup>3</sup> Health Center for Clinical Oncology No. 1, Krasnodar

**Objective of the Review:** To summarize current knowledge about the diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) during pregnancy.

**Key Points:** The diagnosis of precancerous cervical lesions in pregnant women and management of such patients are a challenging issue for clinicians. There is still no consensus on the need for biopsy/conization in pregnant women, especially when CIN III or carcinoma *in situ* is suspected. Textbooks and scientific research publications provide practically no information about diagnosis, treatment, delivery methods, and monitoring for pregnant women with cervical disorders. This review contains recommendations from international scientific communities and the results of large clinical trials on the management of pregnant women with abnormal cytology results. The authors used publications from the PubMed database, and the 2012 guidelines of the European Society for Medical Oncology and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.

**Conclusion:** The risk factors for CIN, the prevalence of this disorder, and its rate of progression are similar in pregnant and non-pregnant women. Pregnancy should not be viewed as a risk factor for CIN progression. A conservative approach is more justified than surgery for pregnant women with CIN. Surgery is indicated only when cervical cancer is suspected, because the risk of obstetrical complications remains high. When invasive cancer has been ruled out, physical surgery for CIN may be postponed until after the gestation period.

**Keywords:** pregnancy, cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer.

**Р**ак шейки матки (РШМ) занимает 1-е место по распространенности среди опухолей репродуктивных органов, выявляемых во время беременности. Частота встречаемости РШМ составляет от 1 до 13 случаев на 10 000 беременностей. Средний возраст беременных пациенток, по данным литературы, — 30 лет [1, 2]. В России частота обнаружения РШМ при беременности колеблется от 1 : 2000 до 1 : 5 000, преинвазивной карциномы *in situ* — 1 : 770 беременных [3]. По мнению ряда авторов,

рост заболеваемости РШМ обусловлен существенным распространением в наши дни папилломавирусной инфекции [4–6].

Отсутствие организованного цитологического скрининга приводит к тому, что у большинства первородящих только во время беременности обнаруживают доброкачественные заболевания шейки матки, в том числе и цервикальную интраэпителиальную неоплазию (cervical intraepithelial neoplasia, CIN). Частота встречаемости CIN во время

Бебнева Тамара Николаевна — к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАУ ВО РУДН; врач ФГБУ НМИЦ Минздрава России. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, корп. 3. E-mail: bebn@mail.ru

Костин Игорь Николаевич — д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: bigbee62@mail.ru

Покуль Лилиана Викторовна — д. м. н., онкогинеколог, акушер-гинеколог 1-го онкологического отделения ГБУЗ «КОД № 1» Минздрава Краснодарского края; доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 350000, г. Краснодар, ул. Димитрова, д. 146. E-mail: liliana\_v\_p@mail.ru

Радзинский Виктор Евсеевич — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117193, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: radzinsky@mail.ru



беременности не выше, чем у небеременных пациенток. Согласно данным ряда авторов, патологические изменения в мазках по Папаниколау (ПАП-мазках) наблюдаются у 5–8% беременных, что совпадает с аналогичными показателями у небеременных женщин [7, 8]. Более высокая выявляемость предрака и РШМ во время беременности, вероятно, обусловлена активным наблюдением за женщиной и большей доступностью медицинской помощи в этот период. В целом, во время беременности РШМ на ранних стадиях обнаруживаются в три раза чаще, чем в общей популяции.

Общепризнанным стандартом для всех женщин во время первого осмотра является цитологическое исследование. Вместе с кольпоскопией во время беременности оно решает две задачи. У женщин с незначительными цитологическими изменениями кольпоскопия позволяет выявить скрытые тяжелые дисплазии, у женщин с выраженными цитологическими изменениями — выбрать тактику ведения, обеспечить дифференциальную диагностику прединвазивного состояния и инвазивного рака [9, 10].

В последние годы при выявлении у беременной CIN II, III агрессивная лечебно-диагностическая тактика сменилась консервативно-выжидательной. По мнению ряда исследователей, эксцизия может приводить к повышению риска преждевременных родов [11], по мнению других, никакого существенного негативного влияния нет [12]. Вместе с тем Европейское общество медицинской онкологии считает безопасным методом исследования эксцизионную биопсию. W. S. Biggs (2008) сообщает о благоприятных исходах беременности и даже указывает на снижение риска преждевременных родов после цервикальной конизации [13].

Американское общество кольпоскопии и патологии шейки матки (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP) в 2011 г. разработало следующие согласительные рекомендации: у молодых беременных женщин при CIN II–III оптимальным является тщательное наблюдение, и только при подозрении на РШМ показана эксцизия [14]. Отечественные авторы рекомендуют выполнять прицельную биопсию (в ряде случаев конизацию) при наличии в мазках CIN II–III [15]. Как следует из вышеизложенного, в настоящее время при CIN шейки матки у беременных женщин диагностические и лечебные подходы отечественных и зарубежных клиницистов существенно различаются.

## ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Результаты большинства публикуемых данных, в том числе обширного метаанализа работ последних десятилетий и проспективных исследований, свидетельствуют о том, что беременность на фоне ВПЧ-инфекции не сопровождается повышением риска развития CIN [16].

Феномен регрессии CIN у беременных изучали в течение многих лет, однако опубликованные данные весьма противоречивы. Так, регрессия при CIN II и III происходит в 68% и 70% наблюдений соответственно. Только у 7% беременных CIN I прогрессирует до CIN III в послеродовом периоде. Спонтанная регрессия High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) отмечена у 6–31% небеременных женщин и у 30–54% беременных [17]. В одном из исследований у 153 женщин, наблюдавшихся во время беременности по поводу CIN II–III, после родов установлена самопроизвольная регрессия в 69% наблюдений, при этом ни у одной из участниц исследования после родов не был выявлен инвазивный рак [1].

По данным D. Ahdoот и соавт., общая частота регрессии HSIL после родов составляет 48%. Наиболее значительный уровень регрессии отмечен у женщин, которые рожали через естественные родовые пути [18]. В то же время В. Е. Kaneshiro и соавт. [19] и N. P. Yost и соавт. [20] не установили взаимосвязи метода родоразрешения и естественного течения диспластических поражений. У беременных и небеременных показатели регрессии SIL не различались. Следует отметить, что В. Е. Kaneshiro и соавт. анализировали результаты кольпоскопии и биопсии, тогда как D. Ahdoот и соавт. проводил анализ только результатов цитологического исследования. Кроме того, в анализ В. Е. Kaneshiro и соавт. включали женщин, у которых начиналась активная родовая деятельность, но в последующем им выполнили кесарево сечение. Это позволило разделить женщин на группы со сходным уровнем травматизации шейки матки, которая предполагалась в качестве важного фактора, влияющего на регрессию дисплазии шейки матки. В результате авторы не выявили взаимосвязи между способом родоразрешения и персистенцией заболевания [19].

Среди наиболее распространенных теорий регрессии HSIL во время беременности можно выделить следующие:

- травма шейки матки вследствие родовой деятельности: в результате травмы возможна десквамация диспластических клеток с последующим восстановлением эпителиального покрова шейки после родов;
- во время беременности и после родов в шейке происходят интенсивные метапластические изменения;
- считается, что после родов уменьшается степень подавления иммунитета, наблюдаемая во время беременности;
- в третьем триместре снижается интенсивность экспрессии генома ВПЧ.

Таким образом, если кольпоскопически подтверждается аномальная картина, соответствующая CIN II–III, повторные диагностические манипуляции могут быть отложены на послеродовой период, так как регресс наблюдается в 35% наблюдений в течение первого года после беременности, а риск развития инвазивной карциномы составляет 0,45–1/1000 [20, 21].

Большинство рекомендаций по ведению беременных с изменениями в ПАП-мазках и CIN основаны на мнении наиболее опытных специалистов и результатах ретроспективных исследований (уровень доказательности II-A) (Colposcopic Management of Abnormal Cervical Cytology and Histology, SOGC Joint Clinical practice Guidelin, 2012).

## ДИАГНОСТИКА ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Основными методами обследования беременных с аномальными цитологическими мазками из шейки матки остаются кольпоскопия и биопсия по показаниям с последующим гистологическим исследованием материала. Важно отметить, что ведение беременных женщин с аномальными мазками во избежание субъективных ошибок и возможных рисков, связанных с диагностическими и лечебными процедурами, требует от врача достаточного опыта и квалификации.

### Кольпоскопия

Показания для проведения кольпоскопии одинаковы как для беременных, так и для небеременных женщин. В 2013 г. ASCCP опубликовало пересмотренный в 2006 г. консенсус для ведения беременных с аномальными мазками [14].

Кольпоскопическое исследование во время беременности производить легче, поскольку за счет физиологического выворота шейки матки, который часто наблюдается в этот период, хорошо визуализируется стык двух эпителиев. С другой стороны, отек, цианоз, рыхлость слизистой могут создать определенные трудности при проведении исследования. Кольпоскопические изменения шейки матки в период беременности обусловлены усилением ее кровоснабжения. Незрелый, быстро нарастающий у беременных женщин метапластический эпителий трудно отличить от интраэпителиального поражения слабой степени вследствие появления децидуальных изменений в зоне трансформации. Формирующийся в результате активной метапластической трансформации плоскоклеточный эпителий способен давать выраженную ацетобелую реакцию. В ацетобелых участках физиологической метаплазии могут наблюдаться нежная пунктация и мозаика. По мере усиления выворота цервикального канала могут появляться новые участки плоскоклеточной метаплазии, дающие ацетобелую реакцию. Этот процесс быстро прогрессирует во II триместре.

Обычно участки метаплазии — более бледные и с менее четкими контурами, чем очаги истинной дисплазии. Из-за выраженности плоскоклеточной метаплазии интерпретировать кольпоскопическую картину у беременных труднее, чем у небеременных. Кроме того, изменения рельефа поверхности, обусловленные децидуальной реакцией и железами, заполненными слизью, можно принять за неопластический процесс. С другой стороны, усиленное кровоснабжение шейки матки способно ослабить выраженность ацетобелой реакции. Вследствие этого тяжелые поражения у беременных могут давать картину, похожую на легкую дисплазию у небеременных [22].

Особое место занимает децидуоз, который представляет собой вариант нормы. Во время беременности у 20% женщин возникают децидуальные изменения шейки матки, которые могут иметь и диффузный, и фокальный характер как в эндоцервиксе, так и в экзоцервиксе. При гинекологическом исследовании децидуальные образования обычно располагаются в области наружного зева, напоминая экзофитные разрастания различной формы. У трети пациенток децидуоз исходит из канала шейки матки в виде полиповидных белесоватых разрастаний с большим количеством мелких анастомозирующих между собой сосудов. Чаще всего подобные разрастания принимают за полипы, однако в отличие от полипов лечение при децидуозе не показано, так как он исчезает самостоятельно в течение нескольких недель после родов.

Шейка матки в связи с указанными изменениями легко травмируется, при осмотре с помощью влажного зеркала или при использовании щеточек для забора мазка для диагностики могут образовываться эрозии и даже развиваться кровотечение [23].

### Цитология

ПАП-мазки у беременных отражают соответствующие физиологические изменения. На фоне высокого уровня эстрогенов наблюдается быстро нарастающая плоскоклеточная метаплазия, появляются клетки с гипервакуоляризованной цитоплазмой и увеличенным ядром, представляющие собой проявления гиперплазии эндоцервикальных желез. В результате физиологических структурных изменений в шейке матки интерпретация цитологической картины во время беременности затруднена.

*Особенности цитологического исследования в период беременности.* Интерпретация ПАП-мазков во время беременности становится более сложной прежде всего ввиду гиперплазии базальных клеток, незрелой метаплазии, децидуализации стромы шейки матки, просветления ядер железистых клеток (гиперплазии эндоцервикальных желез) и феномена Ариас-Стеллы [24]. Феномен Ариас-Стеллы представляет собой поражение, очень похожее на светлоклеточный рак. Это физиологическая реакция на наличие трофобласта и изменение гормонального фона. Данные клетки характеризуются обильной вакуолизированной цитоплазмой, увеличенным ядром с хорошо заметными ядрышками либо пятнами хроматина. Такие изменения можно спутать с цитопатическим эффектом вируса либо с раком эндоцервикса.

Децидуальные изменения шейки матки часто сопровождаются эрозией и возможным кровотечением. По внешнему виду гистологически истинную эрозию трудно отличить от рака. Клетки с децидуальными изменениями могут быть похожи на HSIL. Нередко во время беременности обнаруживают гиперплазию эндоцервикальных желез, которую следует дифференцировать с HSIL либо аденокарциномой [25]. V. Schneider и L. A. Barnes (1981) исследовали 191 случай резекции шейки матки во время беременности и проанализировали частоту и характер децидуальной реакции. В 38% наблюдений авторы обнаружили децидуальные изменения шейки матки. При этом у 34% из этих женщин в ПАП-мазках находили децидуальные клетки [26].

Воспаление и гиперплазия желез эндоцервикса, стромальная децидуализация способствуют появлению крупных клеток с крупными ядрами, которые часто воспринимают как диспластические клетки. Трофобластические изменения клеток и метаплазия незрелых клеток также иногда напоминают картину интраэпителиальных поражений [27].

Изменения, обусловленные беременностью, могут быть причиной диагностических ошибок цитологического исследования. Ладьевидные клетки, низкий кариопикнотический и эозинофильный индекс, выраженный цитоллиз на фоне обилия молочнокислых бактерий тоже способны привести к диагностическим ошибкам, особенно в присутствии воспалительных изменений и/или ВПЧ-инфекции. И наоборот, истинные диспластические изменения можно ошибочно принять за изменения, связанные с беременностью, что обусловит ложноотрицательный результат цитологического исследования. Цитометрические исследования показали, что морфология CIN идентична у беременных и небеременных [28, 29].

Следует подчеркнуть, что традиционная и жидкостная цитология демонстрируют сходную диагностическую точность цитологического метода исследования при беременности и вне ее с чувствительностью для обнаружения HSIL 70% и 80% соответственно [30, 31].

### ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С АНОМАЛЬНЫМИ ПАП-МАЗКАМИ

Современные рекомендации ASCCP отражают консервативный подход к ведению беременных с аномальными результатами ПАП-мазка в отсутствие у них инвазивного рака во время беременности [32].

#### Тактика ведения беременных с мазками типа ASC-US и Low grade SIL (LSIL)

Кольпоскопия рекомендуется только при наличии в мазке атипичных сквамозных клеток, способствующих высокой степени злокачественности (ASC-H). В случае наличия

в мазках клеток плоского эпителия с признаками атипии (злокачественности) неясного значения (ASC-US) показано проведение ВПЧ-теста у женщин старше 20 лет из-за его более высокой чувствительности по сравнению с ПАП-тестом для идентификации CIN [8]. Ряд исследований продемонстрировали следующие результаты: у пациенток, которые вступили в беременность с LSIL, в среднем более чем в 65% наблюдений процесс регрессировал, 30% имели LSIL и только у 5% изменения прогрессировали до HSIL [22, 33, 34].

Согласно рекомендации ASCCP, при наличии в мазках LSIL во время беременности пациентку можно не наблюдать. ПАП-тест и кольпоскопию рекомендуется проводить через 3–4 месяца после родов, так как в 86% наблюдений происходит послеродовая регрессия LSIL [14].

### Тактика ведения беременных с HSIL

Для обследования беременной с HSIL в мазках или при разномочении цитологического и кольпоскопического исследований ряд авторов рекомендуют прицельную биопсию [25, 35]. По поводу необходимости взятия биопсии в период беременности при отсутствии кольпоскопических признаков инвазивного РШМ продолжаются споры. Выполнение биопсии беременной может быть связано с высоким риском осложнений. Некоторые авторы рекомендуют брать биопсию только при кольпоскопических признаках, указывающих на возможный рак [1]. Однако другие данные свидетельствуют о том, что при таком подходе можно пропустить РШМ. Поэтому специалисты рекомендуют брать биопсию из наиболее измененных участков [36].

До сих пор не установлена связь между риском прерывания беременности и прицельной биопсией. Из-за выраженного отека и повышенной васкуляризации шейки матки после биопсии может развиваться кровотечение, однако гемостаз достигается без особых затруднений. Из-за возможного риска кровотечения во время биопсии процедуру у беременных нужно проводить только по четким показаниям, а именно при подозрении на РШМ. По возможности следует брать один фрагмент из участка с наиболее выраженными изменениями. Достаточно убедительно доказана способность опытных врачей выявлять CIN путем кольпоскопии с прицельной биопсией как до, так и после родов [11].

Некоторые авторы предлагают выполнять биопсию во II триместре, чтобы избежать осложнений, связанных со спонтанным выкидышем. Эндоцервикальное выскабливание в период беременности противопоказано, т. к. сопровождается риском преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов и кровотечения. Была продемонстрирована эффективность эндоцервикальной щетки для взятия клеток из цервикального канала шейки матки [37, 38].

Результаты метаанализа показали повышение риска осложнений после конизации по поводу CIN [39]. Ряд исследований продемонстрировали, что если глубина удаленного конуса составляет 10–12 мм, то вероятность преждевременных

родов высока [37, 40]. Тем не менее другие авторы считают, что, несмотря на различную степень укорочения шейки матки, конизация не приводит к акушерским осложнениям [41, 42].

S. Shanbhag и соавт. оценивали риск преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод у пациенток с CIN III, которым делали конизацию, и у беременных без патологии. Они обнаружили, что преждевременные роды произошли у 12% и 15% женщин соответственно без статистически значимых различий [43]. Несмотря на эти данные, согласно последним рекомендациям ASCCP, конизация должна проводиться только при подозрении на РШМ, так как данная процедура связана с кровотечением у 5–15% беременных и самопроизвольным абортom более чем у 25% из них.

Вместе с более высокой частотой преждевременного разрыва плодных оболочек и начала родовой деятельности у пациенток, в анамнезе которых была конизация, отмечено и значительное сокращение гестационного срока при родах ( $38,23 \pm 2,51$  против  $39,15 \pm 1,56$  недели) [43].

Таким образом, беременные с CIN II–III могут продолжать стандартное наблюдение у акушера-гинеколога. В I триместре беременности при карциноме *in situ* рекомендуется прервать беременность и произвести конусовидную экцизию шейки матки. Во II и III триместрах возможно пролонгирование беременности на фоне кольпоскопического и цитологического контроля, через 8–12 недель после родоразрешения показаны конусовидная экцизия или ампутация шейки матки. Диспансерное наблюдение после органосохраняющих операций в 1-й год предусматривает не менее 6 визитов, во 2-й год — 4 визита, в последующем — 2 визита в год [14].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Частота встречаемости ВПЧ-инфекции и патологических изменений в мазках по Папаниколу у беременных аналогична таковой у небеременных. Важно проведение цитологического скрининга в дородовом периоде или при постановке женщины на учет по беременности. Беременность сопровождается структурно-морфологическими изменениями, которые надо учитывать при интерпретации данных кольпоскопии, цитологического и гистологического исследований. Их выполнение требует привлечения опытных специалистов.

Учитывая, что скорость прогрессирования диспластических поражений шейки матки при беременности очень низка, а риск развития инвазивного рака незначителен, при ведении беременных с цервикальной интерэпителиальной дисплазией предпочтение отдают консервативной тактике. Хирургическое воздействие показано только при подозрении на рак шейки матки (РШМ), так как риск акушерских осложнений остается высоким. При исключении РШМ все дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия проводятся в послеродовом периоде.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Coppolillo E. F., De Ruda Vega H. M., Brizuela J., Eliseth M. C., Barata A. et al. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013; 92(3): 293–7.
2. Ruengkachorn I., Benjapibal M. Cervical cancer in pregnancy. *Siriraj Med. J.* 2010; 62(1): 47–51.
3. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 г. М.: ФГХ «МНИОИ им. П. А. Герцена»; 2011: 188. [Chissov V. I., Starinskii V. V., Petrova G. V., red. *Sostoyaniye onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu*

- Rossii v 2010 g. M.: FGKh "MNIIOI im. P. A. Gertsena"; 2011: 188. (in Russian)]
4. Liu P., Xu L., Sun Y., Wang Z. The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women. *Epidemiol. Infect.* 2014; 142(8): 1567–78.
5. Brun-Micaleff E., Coffy A., Rey V., Didelot M. N., Combecal J., Dautre S. et al. Cervical cancer screening by cytology and human papillomavirus testing during pregnancy in French women with poor adhesion to regular cervical screening. *J. Med. Virol.* 2014; 86(3): 536–45.
6. Hong Y., Li S. Q., Hu Y. L., Wang Z. Q. Survey of human papillomavirus types and their vertical transmission in pregnant women. *BMC Infect. Dis.* 2013; 13: 109.

7. Booth C. N., Bashleben C., Filomena C. A., Means M. M., Wasserman P. G., Souers R. J. et al. Monitoring and ordering practices for human papillomavirus in cervical cytology: findings from the College of American Pathologists Gynecologic Cytopathology Quality Consensus Conference working group 5. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2013; 137(2): 214–9.
8. Fleury A. C., Birsner M. L., Fader A. N. Management of the abnormal Papanicolaou smear and colposcopy in pregnancy: an evidencedbased review. *Minerva Ginecol.* 2012; 64(2): 137–48.
9. Al-Halal H., Kezouh A., Abenham H. A. Incidence and obstetrical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in pregnancy: A population-based study on 8.8 million births. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 287(2): 245–50.
10. Monteiro D. L. M., Trajano A. J. B., da Silva K. S., Russomano F. B. Pre-invasive cervical disease and uterine cervical cancer in Brazilian adolescents: prevalence and related factors. *Cad. Saude Publica.* 2006; 22(12): 2539–48.
11. Kyrgiou M., Arbyn M., Martin-Hirsch P., Paraskeva S. E. Increased risk of preterm birth after treatment for CIN. *Br. Med. J.* 2012; 345: e5847.
12. Paraskevaidis E., Koliopoulos G., Kalantaridou S., Pappa L., Navrozoglou I., Zikopoulos K. et al. Management and evolution of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2002; 104(1): 67–9.
13. Biggs W. S. Cervical conisation affects pregnancy outcome. *J. Watch Womens Health.* 2008; 13(11): 84–5.
14. Massad L. S.; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012. Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2012; 34(12): 1188–202.
15. Урманчиева А. Ф. Гинекологический рак в сочетании с беременностью. *Практ. онкология.* 2009; 10(4): 184–97. [Urmancieva A. F. Ginekologicheskii rak v sochetanii s beremennost'yu. *Prakt. onkologiya.* 2009; 10(4): 184–97. (in Russian)]
16. Mailath-Pokorny M., Schwameis R., Grimm C., Reinthaller A., Polterauer S. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histopathologic outcome and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16: 74.
17. Cubo-Abert M., Centeno-Mediavilla C., Franco-Zabala P., Merced-Vázquez C., Castellví J., García A. et al. Risk factors for progression or persistence of squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *J. Low Genit. Tract Dis.* 2012; 16(1): 34–8.
18. Ahdoot D., Van Nostrand K. M., Nguyen N. J., Tewari D. S., Kurasaki T., Disaia P. J. et al. The effect of route of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings in the postpartum period. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 178(6): 1116–20.
19. Kaneshiro B. E., Acoba J. D., Holzman J., Wachi K., Carney M. E. Effect of delivery route on natural history of cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 192(5): 1452–4.
20. Yost N. P., Santoso J. T., McIntire D. D., Iliya F. A. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet. Gynecol.* 1999; 93(3): 359–62.
21. Kim Y. H., Park J. S., Norwitz E. R., Park J. W., Kim S. M., Lee S. M. et al. Genotypic prevalence of human papillomavirus infection during normal pregnancy: a cross-sectional study. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2014; 40(1): 200–7.
22. Massad L. S., Einstein M. H., Huh W. K., Katki H. A., Kinney W. K., Schiffman M. et al. 2012 Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancers precursors. *J. Low Gen. Tract Dis.* 2013; 17(5 suppl.1): S1–27.
23. Belinson J. L., Wetta L. A., Matthews K. S., Kemper M. L., Fain E. T., Huh W. K. et al. The management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: is colposcopy necessary? *J. Low Genit. Tract Dis.* 2009; 13(3): 182–5.
24. Michael C. W., Esfahani F. M. Pregnancy-related changes: a retrospective review of 278 cervical smears. *Diagn. Cytopathol.* 1997; 17(2): 99–107.
25. Tapisiz O. L., Ertan K., Tyner J., Borahay M., Freeman D. H., Kilic G. S. Cytology at the time of cervical colposcopy. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2013; 34(1): 36–8.
26. Schneider V., Barnes L. A. Ectopic decidual reaction of uterine cervix; frequency and cytologic presentation. *Acta Cytol.* 1981; 25(6): 616–22.
27. Brown D., Berran P., Kaplan K., Winter W. E. 3rd, Zahn C. M. Special situations: abnormal cervical cytology during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2005; 48(1): 178–85.
28. Shrago S. S. The Arias-Stella reaction. A case report of a cytologic presentation. 1977; 21(2): 310–3.
29. Mulvany N. J., Khan A., Ostör A. Arias-Stella reaction associated with cervical pregnancy; report of a case with cytologic presentation. *Acta Cytol.* 1994; 38(2): 218–22.
30. Jain A. G., Higgins R. V., Boyle M. J. Management of lowgrade squamous intraepithelial lesions during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 177(2): 298–302.
31. Wright T. C. Jr., Massad L. S., Duntan C. J., Spitzer M., Wilkinson E. J., Solomon D.; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 197(4): 346–55.
32. Sherman M. E., Schiffman M., Herrero R., Kelly D., Bratti C., Mango L. J. et al. Performance of a semiautomated Papanicolaou smear screening system: results of a population-based study conducted in Guanacaste, Costa Rica. *Cancer.* 1998; 84(5): 273–80.
33. De Simone C. P., Day M. E., Tovar M. M., Dietrich C. S. 3rd, Eastham M. L., Modesitt S. C. Rate of pathology from atypical glandular cell Pap tests classified by the Bethesda 2001 nomenclature. *Obstet. Gynecol.* 2006; 107(6): 1285–91.
34. Origoni M., Carminati G., Sideri M., Clementi M., Rolla S., Candiani M. “Low-grade positivity” of HPV viral load after atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) cytology identifies women at low-risk for cervical intraepithelial neoplasia grade 2 and 3. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2012; 33(3): 261–4.
35. Coleman C. A. Evaluation and management of abnormal cervical cytology during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2013; 56(1): 51–4.
36. Fader A. N., Alward E. K., Niederhauser A., Chirico C., Lesnock J. L., Zwiesler D. J. et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010; 203(2): 113.e1–6.
37. Khalid S., Dimitriou E., Conroy R., Paraskevaidis E., Kyrgiou M., Harrity C. et al. The theckne LLETZ specimens can predict the relative risk of pregnancy-related morbidity. *BJOG.* 2012; 119(6): 685–91.
38. Van Hentenryck M., Noel J. C., Simon P. Obstetric and neonatal outcome after surgical treatment of cervical dysplasia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012; 162(1): 16–20.
39. Jin G. Pregnancy outcome following loop electrosurgical excision procedure (LEEP) a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014; 289(1): 85–9.
40. Orr J. W. Jr., Barrett J. M., Orr P. F., Holloway R. W., Holimon J. L. The efficacy and safety of the cytobrush during pregnancy. *Gynecol. Oncol.* 1992; 44(3): 260–2.
41. Origoni M., Salvatore S., Perino A., Cucinella G., Candiani M. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014; 18(6): 851–60.
42. Founta C., Arbyn M., Valasoulis G., Kyrgiou M., Tsili A., Martin-Hirsch P. et al. Proportion of excision and cervical healing after large loop excision of the transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG.* 2010; 117(2): 1468–74.
43. Shanbhag S., Clark H., Timmaraju V., Bhattacharya S., Cruickshank M. Pregnancy outcome after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 2009; 114(4): 727–35. 

Библиографическая ссылка:

Бибнева Т. Н., Радзинский В. Е., Костин И. Н., Покуль Л. В. Тактика ведения беременных женщин с предраковыми процессами шейки матки // Доктор.Ру. 2017. № 9 (138). С. 33–37.

Citation format for this article:

Bebneva T. N., Radzinsky V. E., Kostin I. N., Pokul L. V. Management of Pregnancy in Patients with Precancerous Cervical Lesions. *Doctor.Ru.* 2017; 9(138): 33–37.