

Савицкая С.С.¹, Вергейчик Г.И.¹, Теслова О.А.¹, Клемантович А.В.²
¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь
²ООО «Цитоген», Гомель, Беларусь

Проблема передачи папилломавирусной инфекции от матери к ребенку во время беременности и родов

Резюме

Ключевые слова: вирус папилломы человека, беременность, перинатальная трансмиссия.

Цель исследования

Выявить факторы риска перинатальной трансмиссии папилломавирусной инфекции от матери к ребенку.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы 85 пар мать–ребенок. Критерием отбора для беременных женщин были клинические и субклинические проявления папилломавирусной инфекции, которые диагностировались при помощи цитологического, кольпоскопического и, при необходимости, гистологического методов, а также выявления ДНК ВПЧ в соскобах из шейки матки и

генитальных папиллом. Роденные дети были также обследованы на наличие ВПЧ в аспирате из верхних дыхательных путей (ВДП) в первые сутки жизни. Для идентификации папилломавирусов методом ПЦР использовали тест-системы «АмплиСенс-50-F ВПЧ ВКР-генотипы». При выявлении 12 вирусов высокого онкогенного (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66) и одного онкогенного риска (6, 11) также применяли количественный метод ПЦР для определения вирусной нагрузки.

Все пары мать–ребенок были разделены на 2 группы, в зависимости от перинатальной инфицирования детей ВПЧ. В 1 группу вошли 44 (51,8%) женщины с клиническими и субклиническими проявлениями ВПЧ и их инфицированные новорожденные; во 2 группу вошли (48,2%) женщина с различными проявлениями генитальной ВПЧ-инфекции и их дети, которые не были инфицированы.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программы Statistica 7.0.

Результаты обследования и их обсуждение

Средний возраст всех беременных составил $25,8 \pm 3,6$ лет.

Частота встречаемости доброкачественной патологии шейки матки на фоне ВПЧ-инфекции в 1 и во 2 группах были сопоставимы (в 29,6% и 26,8% случаев). Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) различных степеней тяжести в группе инфицированных матерей встречались в 38,7% случаев, а в группе неинфицированных матерей в 26,8% случаев. Причем в 1 группе у двух женщин наблюдалось сочетание CIN и папилломатоза наружных половых органов (НПО). Папилломатоз НПО чаще встречался в группе матерей неинфицированных новорожденных детей (в 46,3% случаев), чем в группе женщин (в 31,8% случаев), чьи дети были инфицированы, однако по клиническим проявлениям папилломавирусной инфекции в группах статистически значимых различий выявлено не было.

Все пациентки были обследованы на наличие папилломавирусной инфекции. ДНК ВПЧ была обнаружена в 83,5% случаях, в 16,5% случаев у женщин были верифицированы такие клинические проявления папилломавирусной инфекции как CIN 1-2 и папилломатоз НПО, однако вирусы не были найдены. Частота встречаемости генотипов ВПЧ в половых путях обследованных беременных в зависимости от передачи данной инфекции новорожденным представлена на рисунке 1.

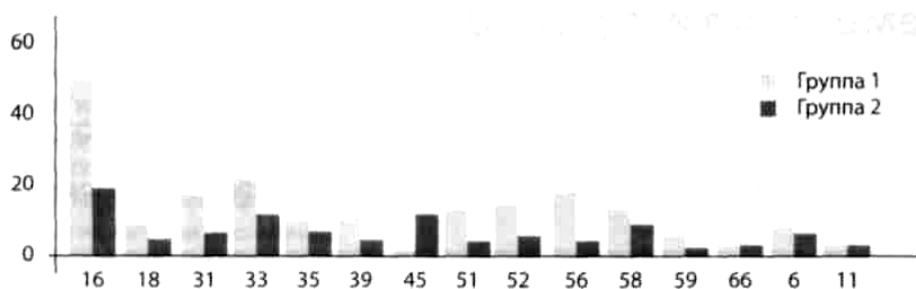


Рис. 1. Частота обнаружения генотипов ВПЧ в половых путях матерей в зависимости от передачи данной инфекции новорожденным (%)

Из рисунка 1 можно сделать вывод, что в обеих группах превалирует 16 генотип, причем в группе матерей инфицированных детей он встречается статистически значимо чаще (в 47,7% случаев), чем в группе матерей неинфицированных детей (в 17% случаев) ($P = 0,046$).

В виде микст-инфекции (сразу несколько генотипов) ВПЧ-инфекция определялась в 1,6 раза чаще у пациенток первой группы (74,0%), чем 2 группы (45,6%) ($p = 0,25$).

Медиана вирусной нагрузки у матерей инфицированных детей составила $5,2 \pm 1,3$ Ig г.э. на 1000000 клеток, что выше, чем у матерей неинфицированных детей – $4,15 \pm 1,1$ Ig г.э. на 1000000 клеток ($p = 0,27$). Частота перинатальной передачи ВПЧ в диапазоне вирусной нагрузки у матерей ниже медианы составила $64,3 \pm 12,8\%$, выше медианы – $85,7 \pm 9,4\%$ ($p = 0,19$).

Среди включенных в исследование женщин было 65,7% первородящих (60,5% в 1 группе и 52,1% во 2 группе) и 34,3% повторнородящих (39,5% и 37,9% соответственно). В структуре осложнений гестации среди всех женщин преобладали недонашивание беременности и анемия легкой степени – по 48% случаев. Статистически значимых различий между группами по таким патологиям как недонашивание беременности, хроническая фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода, анемия беременных, водянка беременных, ферропатия, ОРВИ, патология околоплодной жидкости выявлено не было ($p \geq 0,05$). Хронический микoureapлазмоз у пациенток 1 группы диагностирован в $34,2 \pm 7,7\%$ случаев, а урогенитальный хламидиоз – в $7,9 \pm 4,4\%$ случаев. Во 2 группе частота хронического микoureapлазмоза и урогенитального хламидиоза составила $48,3 \pm 9,4\%$ и $6,9 \pm 4,8\%$ соответственно.

Родоразрешение через естественные родовые пути было проведено у 69,4% пациенток обеих групп: у 86,4% матерей 1 группы и у 51,2% матерей 2 группы. 30,6% всех рожениц были родоразрешены путем операции кесарева сечения (в 14,1% случаев в плановом порядке, в 16,5% – в экстренном). По частоте экстренного кесарева сечения в 1 группе статистически значимых различий не различались, однако женщины 1 группы в 2,5 раза реже родоразрешались данным методом (9,1% и 24,4% соответственно) ($P = 0,187$). У женщин 1 группы статистически значимо реже проводилась операция кесарева сечения в плановом порядке (4,6%), чем у женщин 2 группы (24,4%) ($P = 0,048$).

Дети матерей с верифицированными папилломавирусами в половых путях были инфицированы в 68,7% случаях. При вагинальном родоразрешении инфицирование детей было выявлено в 73,1%. Частота инфицирования при абдоминальном родоразрешении в плановом порядке – 16,7%, в экстренном – 28,5%. Частота перинатальной передачи ВПЧ значимо выше при родах через естественные родовые пути ($P = 0,002$) по сравнению с оперативными. Наибольшим протективным эффектом обладает плановое кесарево сечение, проведенное до излития околоплодных вод ($P = 0,022$).

Медиана (Ме (25%; 75%)) длительности безводного промежутка у матерей инфицированных детей составила 328 (258; 430) мин, у матерей неинфицированных детей 300 (215; 440) мин, статистически значимых различий не было выявлено ($P = 0,56$).

Частота встречаемости генотипов папилломавирусов в аспиратах новорожденных представлена на рисунке 2.

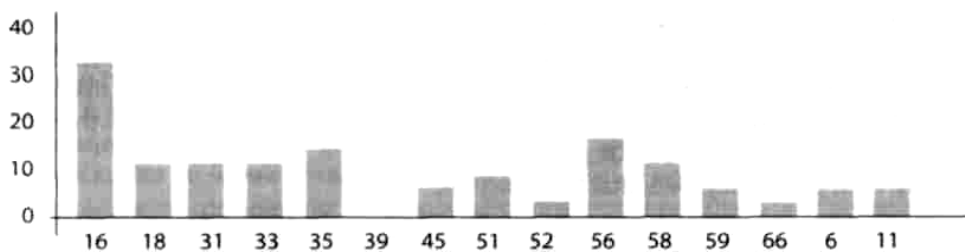


Рис. 2. Распространенность генотипов ВПЧ в аспиратах из верхних дыхательных путей новорожденных детей (%)

Представленные данные на рисунке 2 говорят о том, что в аспиратах детей преобладающим был 16 генотип и определялся в 31,6% случаев, что сопоставимо с наиболее распространенным генотипом среди матерей. Частота передачи 16 генотипа составила $69,6 \pm 9,8\%$ ($p = 0,017$), что указывает на его высокую контагиозность.

Выводы

1. Несмотря на отсутствие статистических различий между группами матерей по частоте выявления ВПЧ-инфекции, в 1 группе у пациенток чаще встречался папилломатоз НПО. Это может указывать на тенденцию более высокого риска перинатальной трансмиссии детям у женщин с дисплазиями шейки матки, нежели с другими проявлениями на наружных половых путях.
2. Превалирующий в обеих группах женщин 16 генотип не только статистически чаще встречался в группе матерей инфицированных детей ($P = 0,046$), но и чаще других генотипов выявлялся в аспиратах новорожденных детей (31,6%) и обладал высоким потенциалом перинатальной трансмиссии – $69,6 \pm 9,8\%$ ($p = 0,017$). А наличие сразу нескольких генотипов ВПЧ в генитальном тракте беременной в 1,6 раз увеличивало риск инфицирования плода.
3. Данные о медиане вирусной нагрузки матерей инфицированных детей, которая составила $5,2 \pm 1,3$ лг г.э. на 100000 клеток и оказалась выше, чем у матерей неинфицированных детей – $4,15 \pm 1,1$ лг г.э. на 100000 клеток, а также более высокая частота передачи ВПЧ от матери к ребенку в диапазоне вирусной нагрузки матерей выше медианы – $85,7 \pm 9,8\%$, нежели ниже медианы ($64,3 \pm 12,8\%$) ($p = 0,19$), говорят о роли высокой вирусной нагрузки для трансмиссии папилломавирусов.
4. Частота перинатальной передачи ВПЧ значительно выше при родах через естественные родовые пути ($P = 0,002$) по сравнению с оперативными. Наибольшим протективным эффектом обладает плановое кесарево сечение, проведенное до излития околоплодных вод ($P = 0,022$).

Resume

Kravchenko S.S.¹, Vergeychik G.I.¹, Teslova O.A.¹, Clemantovich A.V.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² LLC «Cytogene», Gomel, Belarus

Problem of transmission of HPV from mother to infant during pregnancy and delivery

After the discovery of human papillomavirus infection (HPV) by H. Zur Hausen the period of active studying of this infection was began. Because HPV infection persists in the female genital tract it was open the question of possibility of perinatal transmission and implementation in the body of a newborn. We studied risk factors for transmission of HPV infection in the upper airway during pregnancy and childbirth. We found that reliable high-risk factors of transmission are the presence of HPV 16 genotype in the female genital tract, vaginal delivery; potential risk factors are the presence more than one HPV genotypes and cervical intraepithelial neoplasia in the mother, high viral load of virus (more than 5 lg GE per 100,000 cells).

Key words: HPV, pregnancy, perinatal transmission.