

ISSN 618.33:616-022.6-006.52

Кравченко С.С.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Kravchenko S.S.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Вертикальная передача папилломавирусной инфекции

Vertical transmission of HPV infection

### Резюме

**Актуальность.** Увеличение распространенности папилломавирусной инфекции среди женщин репродуктивного возраста приводит не только к росту частоты клинических проявлений у беременных, но и к передаче данной инфекции во время гестации и родов, которая может стать этиологической причиной тяжелых поражений верхних дыхательных путей у инфицированных матерью детей.

**Материалы и методы.** Обследовано 125 беременных женщин с различными формами генитальной папилломавирусной инфекции и их 125 новорожденных, у которых определяли наличие данной инфекции в верхних дыхательных путях на первые сутки жизни. Для определения ДНК вируса папилломы человека низкого и высокого онкогенного риска, а также вирусной нагрузки использовали метод ПЦР тест-системами «АмплиСенс\*»(РФ).

**Полученные результаты.** В результате проведенного исследования было выявлено, что факторами высокого риска вертикальной трансмиссии ВПЧ-инфекции являются роды через естественные пути ( $p=0,0002$ ), наличие нескольких генотипов ( $p=0,01$ ) и высокая вирусная нагрузка в половых путях матери ( $p=0,0003$ ). Были определены уровни вирусной нагрузки, выше которых возрастает риск вертикальной трансмиссии. Они составили 4,48 Ig г.э. на 100 000 клеток при родах через естественные родовые пути и 4,84 Ig г.э. на 100 000 клеток независимо от метода родоразрешения.

**Выводы.** Наиболее оптимальными методами профилактики передачи папилломавирусной инфекции от матери к ребенку во время беременности и родов и развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний верхних дыхательных путей у детей будут обследование и лечение данной инфекции у женщин до наступления беременности и обследование детей, рожденных от инфицированных матерей, в течение первого года жизни.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, беременность, вертикальная передача.

### Resume

**Background.** The relevance of the problem is dedicated to an increased number of the infected women of reproductive age with HPV. That leads both to an increased frequency of clinical symptoms

in pregnant women, but also to the transmission of the infection during gestation and birth, which may be the etiological cause of severe lesions of the upper respiratory tract infection in children.

**Materials and methods.** The study included 125 pregnant women with various forms of genital HPV infection and their 125 newborns which were examined for the presence of the infection in the upper respiratory tract at the first day of life. For detecting HPV DNA low and high oncogenic risk, as well as viral load, PCR by test systems «AmpliSens®» was used.

**Results.** The result of the study revealed that the high risk factors of vertical transmission of HPV infection are the natural way of delivery ( $p=0.0002$ ), the presence of multiple genotypes ( $p=0.01$ ) and high viral load of virus in the genital tract of the mothers ( $p=0.0003$ ). We have identified viral load levels above which the risk of vertical transmission is the most possible. They amounted to 4,48 lg GE at 100000 cells at birth vaginally and 4,84 lg GE at 100000 cells regardless of the method of delivery.

**Conclusions.** The best management practices to prevent transmission of human papillomavirus infection from mother to a child during pregnancy and delivery and the development of HPV-associated diseases of the upper respiratory tract in children will be an examined and treated infection in women before pregnancy and examination of children that were born by infected mothers during the first year.

**Key words:** human papillomavirus, pregnancy, vertical transmission.

Данные о распространенности вируса папилломы человека (ВПЧ) у беременных женщин в целом (разными его генотипами) весьма разноречивы – от 5,4% до 68,8% [11, 13, 23, 25], в среднем составляет 30–65% [5, 7].

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Профилактика акушерских и перинатальных осложнений, причинных связанных с вирусной инфекцией, является одной из важных проблем современной медицины. Учитывая широкое распространение папилломавирусной инфекции (ПВИ) (от 75 до 80% мужчин и женщин на протяжении своей жизни хотя бы однажды будут инфицированы) и ее высокую контагиозность (заражение при однократном половом контакте происходит приблизительно в 60% случаев), в последние годы наблюдается рост инфицированности среди женщин репродуктивного возраста, в том числе и беременных женщин [14].

Кроме половых путей, традиционными органами-мишенями для ВПЧ являются слизистые верхних дыхательных путей, реже полости рта и пищевода, что обуславливает возможность инфицирования этих органов у детей во время родов. Опубликованные в 2005 г. данные мета-анализа 9 крупных исследований, включивших более 2 тысяч беременных женщин и новорожденных, продемонстрировали возможность вертикальной трансмиссии вируса в процессе родового акта, активно изучается вероятность трансплацентарного пути передачи вируса от матери к плоду [16, 21, 22].

Наиболее частой причиной инфицирования детей папилломавирусами является перинатальная передача инфекции от матери. При наличии у матерей цервикальной ВПЧ-инфекции у от 4 до 87% новорожденных от них детей определяли ДНК ВПЧ в соскобах из полости рта [3]. По результатам проведенных исследований, вирус определяется в амниотических водах от 15,4% до 23,1% беременных, а также – в назофарингеальных смывах новорожденных [13, 16, 19, 24, 25]. Rombaldi R. и соавт. провели исследование, направленное на изучение вероят-

ности трансплацентарной передачи папилломавирусов от матери плоду. Было выявлено, что в 23,3% соскобов из материнской и плодовых поверхностей плаценты вирусы были верифицированы, однако необходимо принять во внимание, что все дети были рождены через естественные родовые пути, соответственно, и плацента проходила через родовый канал. Таким образом, не исключено контактное инфицирование плаценты при прохождении через родовые пути женщины, поэтому результаты этого исследования не являются убедительным доказательством гематогенной трансмиссии ВПЧ-инфекции [3]. Некоторые авторы отмечают, что ДНК ВПЧ не определяется в ворсинах хориона [16, 17, 18, 20]. По мнению зарубежных исследователей, ВПЧ может передаваться и в антенатальном периоде, кесарево сечение полностью не защищает новорожденных от вертикальной передачи вируса [15, 24]. В исследовании Tseng C.J. и соавт. статистически значимыми были различия в частоте инфицирования детей, рожденных через естественные родовые пути и путем операции кесарева сечения, и составили 51,4% против 27,3% соответственно [3]. Это позволяет сделать вывод, что вероятность инфицирования папилломавирусами выше у детей, рожденных через естественные родовые пути, чем оперативным путем.

Персистенция папилломавирусной инфекции в течение нескольких лет в клетках слизистой оболочки верхних дыхательных путей ребенка может явиться причиной папилломатоза гортани или респираторного папилломатоза (РП) [5, 7, 12]. При этом российские оториноларингологи считают, что в инфицировании детей преобладает вертикальный путь передачи [1, 9]. Существует мнение, что в возрасте до 24 месяцев основной путь передачи ВПЧ-инфекции – это интранатальное инфицирование во время прохождения ребенка через естественные родовые пути. В возрасте старше 2 лет вероятны как вертикальный путь передачи от матери плоду, но с более длительным инкубационным периодом, так и горизонтальный путь передачи от родителей или других членов семьи [3].

Проблема РП у детей остается одной из самых актуальных в современной детской оториноларингологии. Поражая гортань, опухоль приводит к сужению ее просвета, нарушению голосообразовательной и в последующем – дыхательной – функции органа, что имеет жизненно важное значение. Патологический процесс в детском возрасте носит активный характер: для него характерны распространенность и частое рецидивирование, в связи с чем дети подвергаются многократным хирургическим вмешательствам с целью удаления папиллом. В свою очередь, это может приводить к дальнейшему распространению папилломатозного роста, развитию рубцовых осложнений, необходимости трахеостомии [6]. Более чем у 75% больных симптомы возникают до 5-летнего возраста, а пик заболеваемости приходится на детей первого (22,8%) и второго (23,6%) годов жизни [10].

Некоторые исследователи считают, что одного присутствия вируса недостаточно для развития болезни, т. к. он длительно может существовать в латентной форме [4]. Однако знания о повышенном риске развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний верхних дыхательных путей у детей, рожденных от женщин с генитальной папилломавирусной инфекцией (по данным Silverberg и соавт., наличие генитальных папиллом у женщин во время беременности повышает риск развития респира-

торного папилломатоза у рожденных ими детей в 200 раз) позволяет взаимодействовать врачам разных специальностей. Это может явиться новым шагом к более полноценному обследованию и лечению различного контингента больных папилломавирусной инфекцией [2, 8].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление факторов риска передачи папилломавирусной инфекции от матери к ребенку во время беременности и родов.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 125 беременных пациенток и 125 их новорожденных. У детей на первые сутки жизни определяли наличие папилломавирусной инфекции в аспиратах из верхних дыхательных путей, и в зависимости от присутствия вируса женщины и дети были разделены на 3 группы. Первую группу составили 57 женщин с выявленной генитальной папилломавирусной инфекцией, чьи дети были инфицированы во время беременности и родов. Вторую группу составили 50 беременных пациенток с различными формами генитальной ВПЧ-инфекции и их дети, у которых при рождении в верхних дыхательных путях вирус выявлен не был. Третью группу (контрольную) составили 18 беременных женщин, у которых папилломавирусная инфекция на момент исследования выявлена не была, и их новорожденные дети (соответственно, не инфицированные вирусом папилломы человека).

Материалом для исследования явились: соскобы поверхностного слоя эпителия шейки матки, папиллом наружных половых путей и влагалища (при их наличии), взятые у беременных женщин в конце II и III триместрах гестации, и аспираты из верхних дыхательных путей (ВДП) детей обследованных ранее женщин. Забор материала из ВДП у детей проходил сразу после рождения, одноразовым аспирационным катетером, присоединенным к медицинскому вакуумному отсосу. Содержимое аспирационного катетера помещали в отдельную пробирку типа «Эппендорф» с муколитической транспортной средой. Для постановки полимеразной цепной реакции в реальном времени использовали тест-системы «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-FL» (АмплиСенс, РФ) и «АмплиСенс® ВПЧ 6,11-FL» для выявления ДНК ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 генотипов, а также тест-система «АмплиСенс® ВПЧ ВКР титр-скрин-FL» для определения вирусной нагрузки ВПЧ.

Для статистической обработки количественных данных применялись методы вариационной статистики Фишера-Стьюдента с определением доли (P%) изучаемого признака и стандартной ошибки доли (sP%). При межгрупповом и внутригрупповом сравнении по долям использованы критерии Фишера и  $\chi^2$ . Для описания центральной тенденции рассчитаны медиана (Me) и интерквартильный размах (25; 75). Для установления различий в группах признаков вычисляли критерий Манна-Уитни (Z). Для получения значений диагностически значимых показателей инфицирования ВПЧ использован метод построения ROC-кривых с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности (Se) и специфичности (Sp) полученных моделей. Статистическая обработка данных производилась при помощи программ «Statistica 7.0» и «MedCalc 10.2.0.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст беременных в первой группе  $25,5 \pm 3,7$  лет, во второй группе –  $24,9 \pm 3,6$  лет, а в третьей –  $25,5 \pm 3,8$  лет.

Структура ВПЧ-ассоциированной патологии генитального тракта обследованных женщин продемонстрирована в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, папилломатоз наружных половых органов несколько чаще встречался в группе матерей неинфицированных детей, однако статистически значимых различий как по данной, так и по другим формам ВПЧ-инфекции выявлено не было.

Среди женщин первой и второй групп эктопия призматического эпителия встречалась чаще (в 77,2% и 82% случаев соответственно), нежели в третьей группе с неподтвержденной ВПЧ-инфекцией (50,0%), что может указывать на то, что ее наличие является фактором риска инфицирования и персистенции папилломавирусной инфекцией.

По соотношению частоты повторно- и первородящих пациенток группы статистически не различались (соответственно 1:1,59, 1:1,9 и 1:1,6). Среди обследованных при рождении детей половое соотношение (девочки:мальчики, в процентах) в первой группе было 42:58, во второй группе – 50:50, а в третьей – 62:38. Росто-весовые показатели новорожденных также не имели статистических различий и составили в 1-й группе –  $3425 \pm 365$  г,  $53,4 \pm 2,7$  см, во 2-й группе –  $3331 \pm 337$  г,  $52,6 \pm 3,7$  см, в 3-й группе –  $3290 \pm 113$  г,  $52,8 \pm 2,5$  см. В 99,2% случаев дети родились доношенными, только один ребенок из первой группы был недоношенным (в сроке гестации 36 недель). 95,8% детей родились в удовлетворительном состоянии, их оценка по шкале Апгар была 8–9 баллов на 1 и 5 минутах. Двое детей первой группы (3,5%) и трое детей второй группы (6%) родились в асфиксии средней степени, причинами которой стала острая асфиксия в родах.

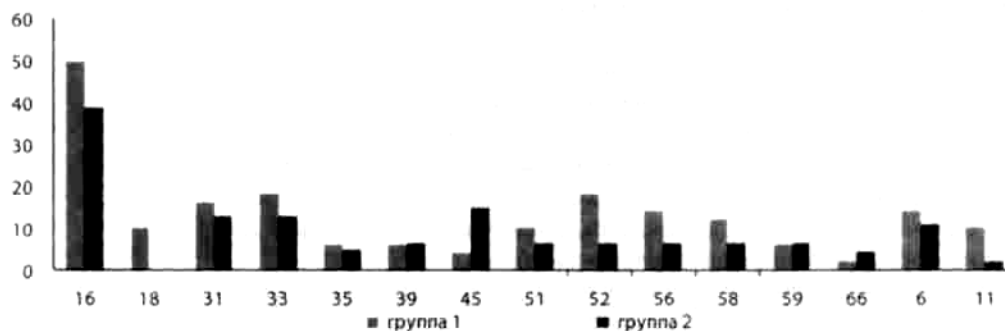
Отсутствие папилломавирусной инфекции в 100% аспиратах детей, рожденных от не инфицированных во время беременности матерей (третья группа), подтверждает передачу вируса папилломы вертикальным путем от инфицированной матери.

У 107 беременных (первой и второй групп) были определены генотипы вируса папилломы человека в половых путях, частота встречае-

Таблица 1

Клинические проявления папилломавирусной инфекции в зависимости от передачи ВПЧ от матери ребенку, ( $P \pm s, \%$ )

Патология генитального тракта	Группы беременных	
	Группа 1 (N=57)	Группа 2 (N=50)
Фоновая патология шейки матки на фоне латентной формы ВПЧ-инфекции (эктопия призматического эпителия, цервицит)	$33,3 \pm 6,2$	$30,0 \pm 6,5$
Дисплазии шейки матки различных степеней	$29,8 \pm 6,1$	$28,0 \pm 6,4$
Папилломатоз наружных половых органов, влагалища, шейки матки	$29,8 \pm 6,1$	$38,0 \pm 6,7$
Сочетание дисплазии шейки матки и папилломатоза наружных половых органов	$7,02 \pm 3,4$	$4,0 \pm 2,8$



**Рис. 1. Частота обнаружения генотипов ВПЧ в половых путях матерей в зависимости от передачи ПВИ новорожденным**

мости в зависимости от передачи данной инфекции новорожденным представлена на рисунке 1.

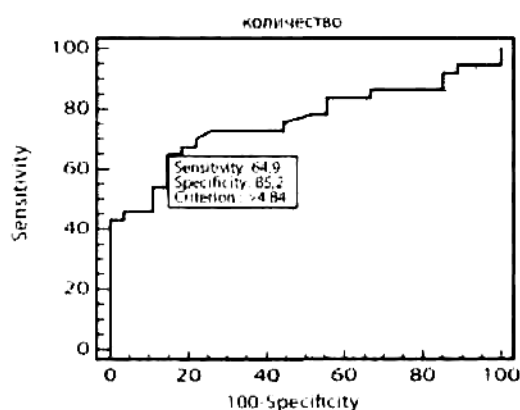
Из рисунка 1 можно сделать вывод, что в обеих группах превалирует 16-й генотип. Статистически значимых различий между группами по частоте встречаемости как 16-го ( $p=0,28$ ), так и других генотипов выявлено не было.

В виде микст-инфекции ПВИ (сразу несколько генотипов ВПЧ) была верифицирована статистически значимо чаще у пациенток 1-й группы (58,0%), чем у пациенток 2-й группы (32,6%,  $\chi^2=5,24$ ,  $p=0,01$ ).

Медиана вирусной нагрузки у матерей инфицированных детей была статистически значимо выше и составила  $5,39 \pm 1,67$  lg г.э. на 100 000 клеток, что выше, чем у матерей неинфицированных детей, –  $3,66 \pm 1,1$  lg г.э. на 100 000 клеток ( $p=0,0003$ ,  $Z=3,61$ ). На рисунке 2 представлена ROC-кривая вероятности перинатального инфицирования детей папилломавирусами в зависимости от вирусной нагрузки ВПЧ в генитальном тракте матери. Установлена вирусная нагрузка в половых путях матери, при которой статистически значимо ( $Z=4,373$ ,  $p=0,0001$ ) повышается вероятность инфицирования ребенка ВПЧ – она составила 4,84 lg г.э. на 100 000 клеток с чувствительностью 64,9% (95% ДИ, 47,5–85,2%), специфичностью 85,2% (95% ДИ 66,3–95,7%) (AUC=0,76, 95% ДИ, 0,64–0,86).

Общая частота передачи папилломавирусной инфекции среди инфицированных ВПЧ обследованных женщин составила 53,3%: при родоразрешении через естественные родовые пути – 64,5%, при экстренном кесаревом сечении – 40%, при плановом – 12,5%.

Методы родоразрешения женщин 1-й и 2-й групп, а также длительность безводного промежутка представлены в таблице 2. В группе матерей ВПЧ-инфицированных новорожденных статистически значимо чаще проводилось родоразрешение через естественные родовые пути и статистически значимо реже проводилась операция кесарева сечения в плановом порядке, нежели у матерей новорожденных, в чьих аспиратах не был идентифицирован вирус папилломы.



**Рис. 2.** Модель инфицирования детей ВПЧ от уровня вирусной нагрузки независимо от метода родоразрешения

Следует отметить, что медиана и интерквартильный размах длительности безводного промежутка в обеих группах были сопоставимы. Из приведенных данных можно предположить, что на перинатальную трансмиссию вируса папилломы человека влияет в первую очередь процесс прохождения плода через инфицированные родовые пути, а также отсутствие амниотической оболочки и передних околоплодных вод (как «препятствия» для непосредственного контакта головки плода с инфицированной шейкой матки). При этом для передачи вируса достаточно и непродолжительного безводного промежутка.

Также установлена величина вирусной нагрузки у матерей при родоразрешении через естественные пути: в 1-й группе медиана составила  $5,59 \pm 1,49$  lg г.з. на 100 000 клеток, что значимо выше, чем у матерей 2-й группы –  $3,66 \pm 1,33$  lg г.з. на 100 000 клеток ( $p=0,00097$ ,  $Z=3,3$ ). На рисунке 3 представлена ROC-кривая вероятности перинатального ин-

**Таблица 2**  
**Особенности течения родов в зависимости от наличия перинатальной передачи ВПЧ**

Показатели	Группа 1 (N=57)	Группа 2 (N=50)	Уровень значимости
Родоразрешение через естественные родовые пути, (P ± s, %)	86,0 ± 0,5	54,0 ± 0,96	$\chi^2=11,72^*$ , $p=0,0002^*$
Плановое кесарево сечение, (P ± s, %)	3,5 ± 1,3	28,0 ± 1,2	$\chi^2=10,71^*$ , $p=0,0004^*$
Экстренное кесарево сечение, (P ± s, %)	10,5 ± 1,25	18,0 ± 1,3	$\chi^2=0,69$ , $p=0,266$
Длительность безводного периода (мин), Me (25%, 75%)	310 (260; 415)	330 (250; 390)	$Z=0,74$ , $p=0,45$

Примечание:  
\* – статистически значимые различия между группами

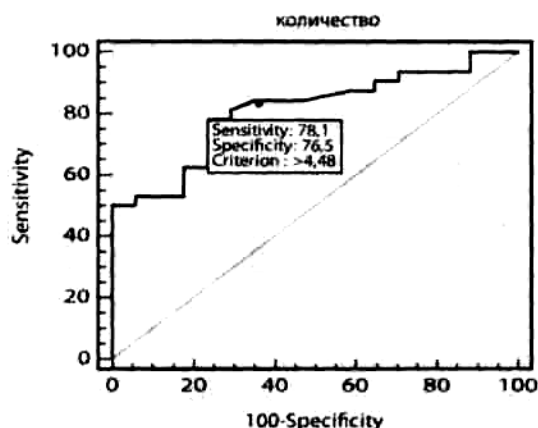


Рис. 3. Модель инфицирования детей ВПЧ от уровня вирусной нагрузки при родоразрешении через естественные родовые пути

фицирования детей папилломавирусами в зависимости от вирусной нагрузки ВПЧ в генитальном тракте матери при родоразрешении через естественные родовые пути.

Установлена вирусная нагрузка в половых путях матери при родоразрешении через естественные родовые пути, при которой статистически значимо ( $Z=5,14$ ,  $p=0,0001$ ) повышается вероятность инфицирования ребенка ВПЧ – она составила 4,48 lg г.э. на 100 000 клеток с чувствительностью 78,1% (95% ДИ, 60,0–90,7%), специфичностью 76,5% (95% ДИ, 50,1–93,0%), ( $AUC=0,81$ , 95% ДИ, 0,67–0,91).

Частота встречаемости генотипов папилломавирусов в аспиратах новорожденных представлена на рисунке 4.

В аспиратах детей преобладающим был 16-й генотип и определялся в 28,9% случаев, что сопоставимо с наиболее распространенным генотипом среди матерей. Частота инфицирования детей при персистенции 16-го генотипа в половых путях матери – 43,9%, но отсутствие

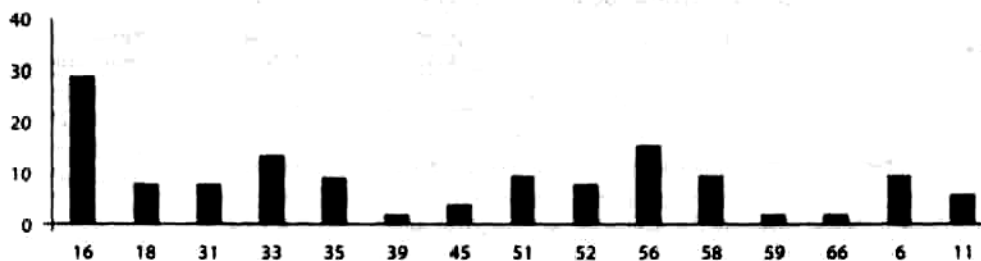


Рис. 4. Распространенность генотипов ВПЧ в аспиратах из верхних дыхательных путей новорожденных детей



инфицирования при наличии 16-го генотипа – 36% ( $p=0,4$ ). При родах через естественные родовые пути данные показатели составили соответственно 44,9% и 33,3% ( $p=0,32$ ). Все вышесказанное говорит о том, что наибольшая частота встречаемости у детей 16-го генотипа, скорее всего, связана с его широкой распространенностью у матерей, а не особыми свойствами вируса. Медиана и интерквартильный диапазон вирусной нагрузки в верхних дыхательных путях новорожденных составили 2,93 (2,54; 3,34) lg г.э. на 100 000 клеток.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на наличие протективного эффекта абдоминального родоразрешения в отношении передачи ВПЧ-инфекции (особенно планового кесарева сечения при наличии целостности амниотических оболочек), данная мера профилактики не может полностью защитить от интранатальной трансмиссии вируса и несет в себе дополнительные риски как для матери, так и для плода. Таким образом, проведение операции кесарева сечения у женщин с генитальной папилломавирусной инфекцией (даже при условии наличия ее клинических и субклинических проявлений) только с целью профилактики передачи вируса ребенку не является целесообразным. Наиболее оптимальными методами профилактики будут обследование и при необходимости лечение папилломавирусной инфекции до беременности. Если данная инфекция была выявлена во время гестации, то целесообразно будет диагностировать бессимптомное вирусоносительство в верхних дыхательных путях у детей первого года жизни и при наличии вируса проводить консервативную элиминационную терапию до развития заболевания.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Кумулятивная частота трансмиссии вируса папилломы человека от матери к ребенку во время беременности и родов в нашем исследовании составила 53,3%, причем при родах через естественные родовые пути данный показатель был выше и составил 64,5%.
2. В результате проведенного исследования было выявлено, что факторами высокого риска вертикальной трансмиссии ВПЧ-инфекции являются роды через естественные пути ( $p=0,0002$ ), наличие нескольких генотипов ( $p=0,01$ ) и высокая вирусная нагрузка вируса в половых путях матери ( $p=0,0003$ ).
3. Были определены уровни вирусной нагрузки, выше которых возрастает риск вертикальной передачи. Они составили 4,48 lg г.э. на 100 000 клеток при родах через естественные родовые пути и 4,84 lg г.э. на 100 000 клеток независимо от метода родоразрешения.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Ашуров, З.М. Респираторный папилломатоз у детей (патогенез, клиника, комплексное лечение). Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М. – 1999. – 30 с.
2. Вергейчик, Г.И. Папилломавирусная инфекция в вертикали мать-плод / Вергейчик Г.И. // Рецепт. – 2000. – № 6 (15). – С. 60–62.
3. Вергейчик, Г.И. Папилломавирусная инфекция верхних дыхательных путей и аногенитальной зоны у детей. Пути передачи и возможности профилактики / Г.И. Вергейчик, В.П. Ситников // Вестн. оториноларингол. – 2010. – № 2. – С. 74–77.
4. Дайхес, Н.А. Доброкачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и носоглотки у детей / Н.А. Дайхес, С.В. Яблонский, Х.Ш. Давудов, С.В. Куян. – М.: Медицина, 2005. – С. 65–71.
5. Долгушина, Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. Руководство для врачей / Н.В. Долгушина, А.Д. Макацария. – Москва, 2004. – С. 44–45.
6. Зенгер, В.Г. Современное состояние проблемы лечения детей с респираторным папилломатозом / В.Г. Зенгер, З.М. Ашуров // Вестн. оториноларингол. – 2000. – № 4. – С. 17–21.
7. Макацария, А.Д. Беременность, роды и послеродовый период у больных с вирусной инфекцией / А.Д. Макацария, Н.В. Долгушина. – Москва, 2005. – С. 63–64.
8. Солдатский, Ю.Л. Инфицированность вирусом папилломы человека верхних дыхательных путей у детей без клинических признаков респираторного папилломатоза // Ю.Л. Солдатский, Е.К. Онуфриева, И.Е. Погосова, Ю.В. Стрыгина, А.В. Дюдя / Вестн. оториноларинголог. – 2009. – № 1. – С. 16–19.
9. Солдатский, Ю.Л. Определение типа вируса папилломы человека у детей с ювенильным респираторным папилломатозом / Ю.Л. Солдатский, Р.Х. Нурмухаметов, Е.К. Онуфриева, М.Ю. Бродский // Актуальные вопросы оториноларингологии. Сборник материалов конференции, посвященной 75-летию кафедры оториноларингологии Казанского государственного медицинского университета, Казань. – 2000. – С. 21–22.
10. Солдатский, Ю.Л. Рецидивирующий респираторный папилломатоз: современное состояние проблемы / Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Погосова И.Е., Стрыгина Ю.В. // Вестн. оториноларингол. – 2009. – № 4. – С. 66–71.
11. Arena, S. HPV and pregnancy: diagnostic methods, transmission and evolution / S. Arena, M. Marconi, M. Ubertosi [et al.] // J. Minerva Gynecol. – 2002. – Vol. 54. – № 3. – P. 225–237.
12. Bomholt, A. Juvenill laryngeal papillomatosis. An epidemiological Stadi from the Copenhagen region / A. Bomholt // Acta Otolaryngol. – 1988. – Vol. 1–5. – № 3. – P. 367–371.
13. Cason, J. Transmission of cervical cancer-associated human papillomavirus from mother to child / J. Cason, Jm. Best // J. Intervirolog. – 1998. – Vol. 41. – № 4. – P. 213–218.
14. Center for Control Disease and Prevention (CDC) Human papillomavirus. In: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, et al, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 10th rev. ed Washington, DC:Public Health Foundation. – 2008. – P. 283–294.
15. Czegledy, J. Sexual and non-sexual transmission of human papillomavirus / J. Czegledy // J. Acta Microbiology Immunology. – 2001. – Vol. 48. – № 3–4. – P. 511–517.
16. Eppel, W. Human Papillomavirus in the cervix and placenta / W. Eppel, C. Worda, P. Frigo [et al.] // J. Obstetr. Gynecol. – 2000. – Vol. 96. – № 3. – P. 337–341.
17. Fife, K.H. Cervical human papillomavirus deoxyribonucleic acid persist throughout pregnancy and decreases in the postpartum period / K.H. Fife, B.P. Katz, E.J. Brizendine [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 180. – № 5. – P. 1110–1114.
18. Pakarian, F. Cancer associated human papillomaviruses: perinatal transmission and persistence / F. Pakarian, J. Kaye, J. Cason [et al.] // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 101. – P. 514–517.
19. Puranen, M. Vertical transmission of human papillomavirus from infected mothers to their newborn babies and persistence of the virus in childhood / M. Puranen, M. Yliskoski, S. Saarikoski [et al.] // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 1996. – Vol. 174. – P. 694–699.

- 28. Romero, R. The role of infection in preterm labor and delivery // R. Romero, R. Gomez [et al.] / *Pediatric and Perinatal Epidemiol.* – 2001. – Vol. 15. – P. 41–56.
- 29. Smith, E.M. Perinatal transmission and maternal risk of human papillomavirus infection / E.M. Smith, S.R. Johnson, T. Cripe [et al.] // *Cancer Detect. Prev.* – 1995. – Vol. 19. – P. 196–205.
- 30. Syrjanen, S. Human papillomavirus infection in children: the potential role of maternal transmission / S. Syrjanen, M. Puranen // *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* – 2000. – Vol. 11. – № 2. – P. 259–274.
- 31. Tenti, P. Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infection / P. Tenti // *Obstetrics Gynecology.* – 1999. – Vol. 93. – P. 475–479.
- 32. Xu, S. Clinical observation on vertical transmission of human papillomavirus / S. Xu, L. Liu, S. Ren [et al.] // *J. China Medicine Scientist.* – 1998. – Vol. 13. – № 1. – P. 29–31.
- 33. Wang, X. Maternal-fetal transmission of human papillomavirus / X. Wang, Q. Zhu, H. Rao // *J. China Medicine.* – 1998. – Vol. 111. – P. 726–727.

---

Получена в редакцию 07.02.2012  
Контакт: [kravchenko\\_svetulia@rambler.ru](mailto:kravchenko_svetulia@rambler.ru)