

УДК 618.3-06 + 616.983 + 616.9-022

©В.Ф. Струк, І.І. Гудивок, С.С. Стоцький

**ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ  
У ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСАМИ 6 І 11 ТИПІВ***Івано-Франківський національний медичний університет*

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСАМИ 6 І 11 ТИПІВ. Проведене порівняльне дослідження акушерсько-перинатальних ускладнень у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6 і 11 типів, яким у преконцепційному періоді проведено лікування папіломавірусної інфекції та у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6 і 11 типів. Лікування папіломавірусної інфекції у преконцепційному періоді проводили препаратом панавір. Виявлено, що частота акушерсько-перинатальних ускладнень у групі, де проведено лікування папіломавірусної інфекції у преконцепційному періоді за запропонованою авторами методикою, була достовірно ( $p < 0,05$ ) меншою, ніж у групі вагітних, інфікованих папіломавірусами 6 і 11 типів.

ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКО-ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАПИЛЛОМАВИРУСА 6 И 11 ТИПОВ. Проведенное сравнительное исследование акушерско-перинатальных осложнений у беременных, инфицированных папилломавирусами 6 и 11 типов, которым в преконцепционном периоде проведено лечение папилломавирусной инфекции и у беременных, инфицированных папилломавирусами 6 и 11 типов. Лечение папилломавирусной инфекции в преконцепционном периоде проводили препаратом панавир. Выявлено, что частота акушерско-перинатальных осложнений в группе, где проведено лечение папилломавирусной инфекции в преконцепционном периоде по предложенной авторами методике, была достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в группе беременных, инфицированных папилломавирусами 6 и 11 типов.

PROPHYLAXIS OF OBSTETRIC-PERINATAL COMPLICATIONS THE PREGNANT INFECTED BY PAPILLOMA VIRUS OF THE 6<sup>TH</sup> AND 11<sup>TH</sup> TYPES. Comparative research is conducted obstetric-perinatal complications for pregnant, infected papilloma virus 6th and 11th types to which in a preconception period treatment of papilloma virus infection is conducted and for pregnant, infected papilloma virus 6th and 11th types. Treatments of papilloma virus infection in a preconception period conducted preparation of panavir. It is discovered that frequency obstetric-perinatal complications in a group, where treatment of papilloma virus infection is conducted in a preconception period after.

**Ключові слова:** профілактика, папіломавірус.

**Ключевые слова:** профилактика, папилломавирус.

**Key words:** prophylaxis, papilloma virus.

**ВСТУП.** На сьогоднішній день папіломавірусна інфекція є найпоширенішою і найбільш важливою серед сексуально-трансмісійних інфекцій, якою інфікована більша частина сексуально активного населення планети. Максимум інфікування папіломавірусною інфекцією припадає на вік 18–25 років, тобто на основний репродуктивний вік. Інфікованість папіломавірусною інфекцією вагітних є високою і досягає майже 80 % [1,2,3].

В умовах високої поширеності генітальної папіломавірусної інфекції ймовірно велика її перинатальна передача новонародженим, народженим від інфікованих матерів. Перинатальне враження папіломавірусом людини може приводити до ларингального і генітального папіломатозу у новонароджених і дітей. Передача вірусу папіломи людини під час вагінального пологорозршення відбувається за рахунок аспірації цервікального або вагінального вмісту. При цьому інфекція може персистувати упродовж багатьох років в клітинах слизової оболонки ротової порожнини дитини і бути причиною рецидивуючого респіраторного папіломатозу гортані. Папіломи гортані відносяться до найчастіших доброякісних пухлин гортані у дітей з реальною можливістю летального кінця. Респіраторний папіломатоз гортані може розвинути і при наявності у матері генітальних боро-

давок в анамнезі, а також при наявності в неї субклінічної генітальної папіломавірусної інфекції. Папіломатоз гортані є рідкісним, хоча останнім часом його випадки почастишали, але важким клінічним проявом папіломавірусної інфекції, потенційно загрозливим життям [1,4,5].

Враховуючи поширеність папіломавірусної інфекції та негативний вплив на плід, на нашу думку доцільно проводити лікування даної інфекції у жінок, що планують вагітність. Тому розроблення раціональної тактики лікування жінок, інфікованих папілома вірусами 6 та 11 типів у преконцепційному періоді, дозволить зменшити перинатальні втрати та ускладнений перебіг вагітності і пологів.

Метою дослідження стало розроблення раціонального способу лікування жінок, інфікованих папілома вірусами 6 та 11 типів у преконцепційному періоді.

Дослідження носило характер проспективного і рандомізованого. Обробка одержаних статистичних даних проводилася за допомогою програм персонального комп'ютера.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Проведено обстеження та лікування 45 сімейних пар, інфікованих папіломавірусами 6 та 11 типів. Першу (основну) групу склали 45 вагітних з сімейних пар, яким проводилося лікування по запропонованій схемі та після лікування

результати обстеження на папіломавірус 6 та 11 типів стали негативними у прекоцепційний період, і другу (контрольну) групу – 30 вагітних, інфікованих папіломавірусами 6 та 11 типів. Середній вік вагітних у першій групі склав  $24,11 \pm 3,95$  роки, в другій –  $25,25 \pm 4,16$  років. Середня кількість вагітностей на одну жінку у 1-ій групі склала  $1,93 \pm 1,01$ , у 2-ій –  $1,78 \pm 1,21$  та, відповідно, середня кількість пологів –  $1,42 \pm 0,78$  і  $1,35 \pm 0,99$ . Аналізуючи середній вік жінок, кількість вагітностей, паритет у групах статистичної ( $p > 0,05$ ) різниці не виявлено.

Діагноз папіломавірусної інфекції виставляли на основі клінічної картини, якщо вона була симптомною (наявність папілом), а також позитивних результатів методів лабораторної діагностики, зокрема полімеразної ланцюгової реакції. Основним критерієм у постановці діагнозу папіломавірусної інфекції були позитивні результати полімеразної реакції, навіть при відсутності клінічних проявів папіломавірусної інфекції. При наявності кондилом матеріал забирався з них, а при їх відсутності забір матеріалу для дослідження проводили з вульви, стінок піхви, ендо- та екзоцервіксу за допомогою одноразових урогенітальних дакронних зондів. Для виділення ДНК з клінічного матеріалу використовували «АмплиСенс ПЦР-тест-системи “ДНК-сорб-А”», а для ампліфікації – «АмплиСенс ПЦР-тест-системи “АмплиСенс-100-R для ампліфікації участки ДНК вірусів папіломи 6 і 11 типів ВПЧ 6/11 (HPV 6/11)”» (Центральный НИИ Эпидемиологии МЗ РФ, г Москва). Ампліфікація проводилася на апараті «GeneAmp PCR System 2400» фірми Applied Biosystems.

Для лікування папіломавірусної інфекції у сімейних пар у прекоцепційному періоді ми віддали перевагу препарату панавір, оскільки у нього відсутня мутагенна, тератогенна, канцерогенна, алергізуюча та ембріотоксична дія. Препарат зареєстрований на території України для лікування папілома вірусної інфекції – реєстраційне посвідчення №UA/7589/01/01, виробник – ВАТ “Мосхімфармпрепарати” ім. Н. А. Семашко. Методика лікування стандартна, згідно інструкції. Контроль ефективності лікування проводили через 6-8 тижнів методом полімеразної реакції. У групу дослідження включали жінок з сімейних пар з негативними результатами.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Перебіг першої половини вагітності в основній групі ускладнився у 11 (24,4 %) пацієнток блювотою вагітної різного ступеня важкості та у 5 (11,1 %) пацієнток загрозою викидня, а у контрольній групі, відповідно, – у 8 (26,7 %) та у 11 (36,7 %) пацієнток. У другій половині вагітності в основній групі були відмічені: загроза переривання вагітності у 5 (11,1 %) пацієнток, гестоз у 6 (13,3 %) пацієнток, хронічна плацентарна недостатність у 5 (11,1 %) пацієнток і внутрішньоутробна гіпоксія плода у 4 (8,9 %) пацієнток, а у контрольній групі, відповідно, – у 8 (26,7 %), 6 (15,0 %), 4 (10,0 %) і 3 (7,5 %) пацієнток. Достовірно ( $p < 0,05$ ) рідше в основній групі зустрічалися загроза переривання вагітності, як у першій, так і в другій половині вагітності. Терміновими пологами завершилося 42 (93,3 %) вагітностей у основній групі і 25 (83,3 %) вагітностей у контрольній групі. Достовірної ( $p > 0,05$ )

різниці у групах не виявлено. Всі пологи були одноплідними.

В основній групі у 3 (6,7 %) пацієнток вагітність завершилася передчасними пологами (у терміні 35–36 тижнів), а в контрольній групі – у 4 (13,3 %) жінок (у терміні 34–35 тижнів, у 32–33 тижні, у 28–29 тижнів і у 26–27 тижнів). В основній групі, достовірно ( $p < 0,05$ ), рідше спостерігалися передчасні пологи, ніж у контрольній групі.

Було виявлено 2 (4,4 %) випадки мимовільного викидня (4–5 тижнів) у I триместрі вагітності у пацієнток основної групи, а у контрольній групі мимовільний викидень спостерігався у 2 (6,7 %) випадках (у 12–13 тижнів і 8–9 тижнів) у I триместрі вагітності та 1 (3,3 %) випадок missed abortion (у 9–10 тижнів). Таким чином, в основній групі синдром втрати вагітності зустрічався у 3 (10 %) випадків. В основній групі, достовірно ( $p < 0,05$ ), рідше спостерігалось переривання вагітності у I триместрі вагітності, ніж у контрольній групі.

У вагітних інфікованих папіломавірусом 6-го і 11-го типів відмічалися такі ускладнення вагітності, як передчасний розрив навколоплідних оболонок у 1 (3,33 %) пацієнток, слабкість пологових сил у 3 (10 %) пацієнток, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти у 1 (3,33 %) пацієнток. В основній групі передчасний розрив навколоплідних оболонок зустрічався у 2 (4,4 %) пацієнток, слабкість пологових сил також у 2 (4,4 %) пацієнток, а передчасне відшарування нормально розташованої плаценти було відсутнє. Таким чином, частота вище наведених ускладнень вагітності у групах статистично ( $p > 0,05$ ) не відрізнялася.

Серед новонароджених у основній групі спостерігалися такі ускладнення, як недоношеність у 3 (6,7 %) новонароджених, дистрес плода у 3 (6,7 %) новонароджених і не було жодного випадку гіпотрофії плода, порушення мозкового кровообігу та патологічної жовтяниці. У контрольній групі дистрес плода виявлений у 2 (6,7 %) новонароджених, недоношеність у 4 (13,3 %) новонародженого, гіпотрофія плода у 1 (3,3 %) новонароджених, патологічна жовтяниця у 1 (3,3 %) новонародженого, порушення мозкового кровообігу у 2 (6,6 %) новонароджених. Таким чином, у контрольній групі, достовірно ( $p < 0,05$ ), частіше зустрічалася недоношеність, а достовірної різниці ( $p > 0,05$ ) у виявленні дистресу плода у групах не відмічено. Не було жодного летального випадку серед новонароджених основної та контрольної групи.

Стан дітей при народженні в основній групі переважно був задовільним у 42 (93,3 %) новонароджених, рідше середньої важкості у 2 (4,4 %) новонароджених і рідко – важкий у 1 (2,3 %) новонародженого, а у контрольній групі, відповідно, у 28 (96,4 %), 1 (3,3 %), 1 (3,3 %) новонароджених. Таким чином, як у основній, так і в контрольній групі достовірної різниці у загальному стані новонароджених не виявлено ( $p > 0,05$ ).

У всіх новонароджених до первинної обробки брали матеріал із порожнини рота та задньої стінки носоглотки для проведення визначення наявності папіломавірусів 6-го і 11-го типів методом полімеразної реакції. У контрольній групі у 25 (83,3 %) новонароджених у порожнині рота та задній стінці глотки

були виявлені папіломавіруси конкордантні типи до вірусів, виявлених у матерів. У 2 (6,7 %) новонароджених відмічені клінічні прояви папіломавірусної інфекції у вигляді папіломатозу гортані. У матерів цих новонароджених мав місце високий передчасний розрив плідного міхура за 6–8 тижнів до пологів. У основній групі у 100 % випадків папіломавіруси 6-го і 11-го типів не були виявлені. Таким чином частота вертикальної трансмісії папіломавірусів 6-го і 11-го типів є високою і складає 83,3 %, а клінічні прояви папіломавірусної інфекції мали місце тільки у випадках порушення цілісності плідного міхура до пологів.

Через місяць після народження у всіх новонароджених, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, повторно був проведений огляд і взято матеріал з порожнини рота та задньої стінки глотки на наявність папіломавірусів 6-го і 11-го типів методом полімеразної реакції. Було виявлено наявність вірусів у 10 (33,3 %) новонароджених і тільки 6 (20 %) мали клінічні прояви у вигляді папіломатозу гортані. Таким чином, більше ніж у половини новонароджених папіломавіруси 6-го і 11-го типів зникли самостійно, а у тих новонароджених, де віруси були виявлені повторно більше як у половини були клінічні прояви папілома вірусної інфекції.

Отже, у жінок інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів частіше ніж у жінок, які були вилікувані від папіломавірусної інфекції у прекоцепційному

періоді, зустрічається ускладнений перебіг вагітності. Так, у жінок інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, достовірно ( $p < 0,05$ ), частіше зустрічалися мимовільні викидні і передчасні пологи, ніж у пацієнток вилікуваних від папіломавірусної інфекції у прекоцепційному періоді та відбувалася вертикальна трансмісія вірусу, що приводило до розвитку папіломатозу гортані.

Враховуючи підвищений ризик ускладненого перебігу вагітності (невиношування вагітності – мимовільні викидні та передчасні пологи) у жінок, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів та високий рівень перинатальної трансмісії вірусу з розвитком папіломатозу гортані, ми вважаємо доцільним проводити лікування папіломавірусної інфекції у подружніх пар у прекоцепційному періоді.

**ВИСНОВКИ.** Запропонована нами схема лікування сімейних пар, інфікованих папіломавірусами 6 і 11 типів у прекоцепційному періоді є раціональною та обгрунтованою і дозволяє запобігти акушерсько-перинатальним ускладненням та покращити перинатальні показники смертності і захворюваності.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.** Розроблення сучасної раціональної тактики лікування жінок, інфікованих папілома вірусами 6 та 11 типів у прекоцепційному періоді, дозволить створити нові лікувальні програми, та зменшити перинатальні втрати та ускладнений перебіг вагітності і пологів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. Макарова О. В., Алешкина В. А., Савченко Т. Н. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
2. Медицинская микробиология // Гл. ред. Покровский В. И., Поздеев О. К. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 1200 с.
3. Струк В.Ф. Поширеність папіломавірусної інфекції у вагітних // Одеський медичний журнал. – 2006. – №3 (95). – С. 65–67.

4. Armstrong L. R., Preston E. J., Reichert M., Phillips D. L. et al. Incidence and prevalence of recurrent respiratory papillomatosis among children in Atlanta and Seattle // Clinical Infectious Diseases. – 2000. – Vol. 31(1). – P. 107–109.

5. Lindeberg H., Elbrond O. Malignant tumours in patients with a history of multiple laryngeal papillomas: the significance of irradiation // Clin. Otolaryngol. – 1991. – Vol. 16. – P. 149–151.

Отримано 03.01.12 р.