

**ЗНАЧЕНИЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В СИСТЕМЕ
МАТЬ-ПЛОД (обзор литературы)***Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель*

Актуальность: Профилактика акушерских и перинатальных осложнений, причинно связанных с вирусной и бактериальной инфекциями, является одной из важных проблем современной медицины. Учитывая широкое распространение папилломавирусной инфекции (от 75 до 80% мужчин и женщин на протяжении своей жизни хотя бы однажды будут инфицированы данной инфекцией) и ее высокую контагиозность (заражение при однократном половом контакте происходит приблизительно в 60% случаев), в последние годы наблюдается рост инфицированности женщин репродуктивного возраста, в том числе и беременных женщин [11].

Целью нашего исследования было проанализировать значение папилломавирусной инфекции (ВПЧ-инфекции) как фактора риска материнских и перинатальных осложнений по данным современной отечественной и иностранной литературы.

Влияние ВПЧ на нарушение репродуктивных функций. Данные о распространении ВПЧ у беременных неоднородны. Некоторые исследователи отмечают, что у беременных женщин частота инфицированности ВПЧ в целом (разными его генотипами) составляет 30—65%, а инфицированность только генотипами высокого онкогенного риска — 20—30%, кроме этого отмечается более высокая инфицированность беременных женщин по сравнению с небеременными [5, 6].

А. Henneberg. и соавт. утверждает, что ВПЧ нарушает имплантацию оплодотворенной яйцеклетки, хотя механизмы этого влияния остаются не вполне понятными [2]. По данным J.H. Calinisan ВПЧ способен поражать клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортам [4]. С. Lowery и соавт. сообщают, что при спонтанных абортах, произошедших в I триместре беременности, ВПЧ выявляется в абортивных тканях более чем в 60% случаев, что примерно в 3 раза выше выявляемости этих вирусов в биоматериалах, полученных при медицинских абортах [1, 7].

Известно, что многие возбудители инфекций, передаваемых половым путем, могут являться факторами снижения фертильности [12]. В то же время имеются лишь единичные исследования, в которых изучалось влияние инфицирования ВПЧ на результаты оплодотворения *in vitro*. S. Spandorfer и соавт. обследовали 106 пациенток, которым предстояло оплодотворение *in vitro*. Все пациентки были проверены на ВПЧ, ВИЧ, хламидиоз, гонорею и сифилис. В отдельную группу были отобраны [14] пациенток, не имевших патогенных микроорганизмов, за исключением ВПЧ. При последующем наблюдении было установлено, что частота наступления беременности (при оплодотворении *in vitro*) в группе ВПЧ-положительных женщин составила 23,5% в

сравнении с 57% у ВПЧ-негативных пациенток. Остается неясным, каким образом инфицирование ВПЧ влияет на фертильность, однако тест на ВПЧ может стать полезным дополнением к скрининговым тестам перед оплодотворением *in vitro*. Таким образом, по данным S. Spandorfer, наличие ПВИ по меньшей мере в 2 раза снижает шансы на успех процедуры экстракорпорального оплодотворения [12].

Среди акушерских проблем следует отметить также, что ВПЧ-индуцированные новообразования больших размеров могут служить причиной обструктивных и геморрагических осложнений во время родов [5].

Наконец, установлено, что беременность у женщин, инфицированных ВПЧ, нередко сопровождается нарушениями развития нервной трубки плода, что приводит к 10—12-кратному росту частоты нарушений функций нервной системы у детей, рожденных от инфицированных ВПЧ матерей. Предполагается, что папилломавирусная инфекция может быть непосредственным этиологическим фактором, приводящим к стойкой избирательной активации клонов иммунокомпетентных клеток, вовлеченных в продукцию антител к белку S100. Последние выступают в качестве патогенного фактора, нарушающего дифференцировку определенных популяций центральных нейронов, что в свою очередь может привести к врожденной патологии нервной системы [9].

Кроме того, эти наблюдения свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных исследований, способных прояснить патогенез акушерских осложнений, причинно-связанных с инфекцией ВПЧ. Очевидно, что лишь детальное понимание патогенеза позволит предложить наиболее адекватную профилактику и лечение соответствующих осложнений и избежать хотя бы части репродуктивных потерь, а также предотвратить неврологические нарушения у плода и ребенка от инфицированной матери. Существуют гипотезы о S100-зависимый механизме, посредством которого ВПЧ могла бы вызывать некоторые нарушения гестационного процесса [9].

Влияние беременности на клинические проявления ВПЧ. Как известно, вирусы вызывают различные патологические изменения в организме, а степень их проявлений во многом зависит от защитных сил организма. По этой причине манифестация вирусной инфекции может начинаться во время беременности из-за физиологической иммуносупрессии. К тому же, беременность и заболевания шейки матки оказывают взаимоотрицательное воздействие друг на друга. При этом беременность за счет гормональных влияний (эстрогены) и изменений иммунореактивности способствует неблагоприятному стимулирующему влиянию на течение уже существующих гиперпластических процессов в шейки матки. Вызываемое усугубление тяжести их клинического течения и выраженность патологического процесса относительно часто влекут в дальнейшем развитие предраковых состояний и рака шейки матки.

У больных с ВПЧ-инфекцией отмечены снижение содержания в крови лимфоцитов, уменьшение иммунорегуляторного индекса, подавление

способности лейкоцитов продуцировать лейкоцитарный и иммунный интерфероны, изменения в гуморальных факторах местной защиты. Снижение числа Т-клеток дает основание для предположения о местном дефекте иммунитета. Резкое снижение местного иммунитета у больных с ВПЧ выражается в снижении в цервикальной слизи уровня IgA и IgG при повышенной концентрации IgM [13].

Экзофитные кондиломы как одни из нозологических форм ВПЧ-инфекции во время беременности нередко увеличиваются и могут достигать больших размеров во II триместре беременности. При этом латентная папилломавирусная инфекция может переходить в суб- и клиническую формы [10]. Поэтому для будущей матери актуальными являются следующее:

1. Если папилломы поражают стенки влагалища и затрудняют прохождения плода, они могут быть причиной снижения эластичности и разрывов стенок влагалища.

2. Иногда папилломы достигают огромных размеров и блокируют прохождение по родовому каналу.

3. Травматизация папиллом может быть причиной кровотечений.

4. Кондиломы могут разрастаться во время беременности и сдавливать уретру, затрудняя мочеиспускание.

5. Резкий рост папиллом, расположенных в перианальной зоне, нарушает дефекацию, вызывает неприятные ощущения и боль при движении, пациентка не может сидеть.

Передача ВПЧ инфекции от матери к плоду. Установлена возможность перинатальной передачи ВПЧ младенцам от инфицированных матерей во время родов за счет аспирации цервикального и вагинального содержимого [5, 6], причем персистенция папилломавирусной инфекции в течение нескольких лет в клетках слизистой оболочки верхних дыхательных путей ребенка может явиться причиной папилломатоза гортани (РП) [3, 5, 6, 8]. По данным М. Silverberg, наличие генитальных кондилом у женщины во время беременности повышает риск развития РП у ребенка в 200 раз. Имеются сообщения о наличии ВПЧ в амниотической жидкости беременных [5, 6, 8]. Частые случаи папилломатоза гортани, трахеи и бронхов у детей, рожденных от инфицированных матерей с помощью кесарева сечения, указывают на возможность вертикального трансплацентарного пути передачи инфекции.

Заключение: Приведенные в статье данные расширяют спектр возможных негативных последствий инфицирования ВПЧ и заставляют рассматривать вопрос с точки зрения их влияния не только на общее состояние здоровья носителя инфекции, но и на репродуктивные функции женщины и здоровье будущего ребенка. Только проведение эффективных противовирусных мероприятий у женщин перед планированием беременности является профилактикой не только акушерских осложнений и прогрессирования ВПЧ-ассоциированных заболеваний, но и передачи папилломавирусов детям и развития у них респираторного папилломатоза.

Литературные источники:

1. Подзолкова, Н. М. Папилломавирусная инфекция как фактор репродуктивного риска / Н. М. Подзолкова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2008. - № 1. – С. 24-29.
2. Henneberg, A. Human papilloma virus DNA exposure and embryo survival is stage-specific. / A. Henneberg [et al.] // J Ass Reprod Gen. - 2006. - № 23 (6). – P. 255—259.
3. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. Руководство для практикующего врача. М: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 144 с.
4. Calinisan, J.H. Human papillomavirus and blastocyst apoptosis cervical cancer control / J.H. Calinisan [et al.] // Prior Direct. - 2004. - № 108. – P. 329—333.
5. Макацария, А. Д. Беременность, роды и послеродовый период у больных с вирусной инфекцией / А. Д. Макацария, Н. В. Долгушина. - М.: «Триада-Х», 2005. – 112 с.
6. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. Руководство для врачей / Н. В. Долгушина, А. Д. Макацария. – М.: ”Триада-Х”, 2004. - 139 с.
7. Lowery, C. L. Human papillomavirus is more prevalent in first trimester spontaneously aborted products of conception compared to elective specimens / C.L. Lowery [et al.] // Virus Genes. – 1997. - № 14 (1). – P. 13—17.
8. Дмитриев, Г. А. Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция / Г. А. Дмитриев, О. А. Биткина.- М.: «Медицинская книга», 2006. - 80 с.
9. Полетаев, А. Б. Вирусы папилломы человека и нарушения развития ЦНС в раннем онтогенезе: к вопросу об этиологии некоторых форм врожденной патологии нервной системы / А. Б. Полетаев // Нейроиммунология. – 2003. – Т.1.- № 4. – С. 14—17.
10. Роговская, С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин: клинические особенности (в помощь практикующему врачу) / С. И. Роговская, В. Н. Прилепская // Проблемы репродукции. – 2006. - № 5. – С. 91-96.
11. Human papillomavirus // Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases / W. Atkinson [et al] ; eds. 10th rev. ed Washington, DC: Public Health Foundation. – 2008. – Chapter 10. – P. 283-294.
12. Spandorfer, S. Prevalence of cervical human papillomavirus in women undergoing in vitro fertilization and association with outcome / S. Spandorfer [et al.] // Fertil Steril. – 2006. - № 86 (3). – P. 765—767.
13. Зароченцева, Н. В. Особенности местного иммунитета шейки матки и беременность / Н. В. Зароченцева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7. - № 1. –С. 19—22.
14. Dréau, D. Human papilloma virus in melanoma biopsy specimens and its relation to melanoma progression / D. Dréau [et al.] // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 231. - № 5. – P. 664—671.

S.S. Kravchenko

IMPORTANCE OF HPV INFECTION IN THE MOTHER-FETUS (REVIEW)

Gomel state medical university, Gomel

Summary

Prevention of obstetric and perinatal complications associated with viral and bacterial infections is one of the main problems in modern medicine. In recent years, there is increasing of HPV-infected women of reproductive age, including pregnant women, because of the widespread and high level of contagiousness of this infection. In the article we indicated a large number of possible negative consequences of HPV infection and forced to consider in terms of their impact on reproductive health of women and the unborn child.