

Н. И. ТАПИЛЬСКАЯ, И. Н. ВОРОБЦОВА, С. Н. ГАЙДУКОВ

Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская академия

Применение «Виферона» в третьем триместре беременности с целью профилактики инфицирования новорожденных вирусом папилломы человека

N. I. TAPILSKAYA, I. N. VOROBTSOVA, S. N. GAJDUKOV

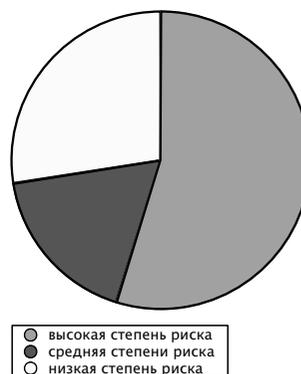
Application of viferon in the third trimester of pregnancy with the purpose of preventive maintenance infection newborns by virus of papilloma of the person

Проблема диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ) в последние годы привлекает особое внимание в связи с резким ростом заболеваемости, значительной контагиозностью и высоким онкогенным потенциалом данного возбудителя [1].

Папилломавирусная инфекция гениталий встречается у 44,3% пациенток, обращающихся к гинекологу по различным причинам. Вероятность самопроизвольной элиминации вируса при носительстве ВПЧ и возможность спонтанной регрессии как субклинических, так и клинических форм ПВИ склоняет ряд исследователей и клиницистов к наблюдательной тактике за пациенткой. Однако, вирус папилломы человека на сегодняшний день не считается нормальным представителем влагалищного биотопа и относится к патогенам [1, 2]. Опубликованные 2005 году 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 [4,6]. Респираторный папиломатоз, вызываемый ВПЧ 6 и 11 типов, имеет тяжелое течение у маленьких детей с склонностью к рецидивированию. В 75-87% случаев манифестация ювенильного респираторного папиломатоза (ЮРП) регистрируется в первые 5 лет жизни, что, вероятно, связано с функциональной незрелостью иммунной системы. Около 6% детей, страдающих ЮРП, составляют дети от 6 месяцев до 1 года, а 45% составляют дети до 3-х лет [6].

Нами было обследовано 124 женщины в III триместре беременности с различными субклиническими и клиническими формами папилломавирусной инфекции, находившихся на учете в женской консультации №38 г. Санкт-Петербурга.

Диагноз папилломавирусной инфекции ставился на основании визуального гинекологического осмотра, кольпоскопии, цитологических мазков с влагалищной части шейки матки, а так-



Распределение вируса папилломы человека, выявленного у беременных в III триместре в зависимости от «степени риска»

же при положительном результате ПЦР, полученном при соскобе с шейки матки. Верификация ДНК ВПЧ проводилась с помощью метода ПЦР, и с целью точной количественной оценки ДНК вируса применялся метод мультиплексной ПЦР в реальном времени (ПЦР- Real-time). Технология ПЦР — Real-time благодаря оптимальной клинической чувствительности и специфичности имеет несомненные преимущества для практики, так как она позволяет определить клинически значимую концентрацию вируса в ткани,

что определяет тактику врача в каждой конкретной ситуации. При использовании метода ПЦР нами было обнаружено, что 87 беременных (67,7%) в III триместре беременности были инфицированы вирусом папилломы человека. Однако уточняющая диагностика методом ПЦР — Real-time позволила оценить результаты как клинически значимые только у 41 из 87 беременных (32,3%). Нами принимался во внимание тот факт, что цитологические картина, характеризующая изменения клеток по типу дисплазии может быть обусловлена воспалительными процессами на шейке матки. У обследованных пациенток были выявлены следующие типы вируса: 16,18, 31, 33, 39, 45, 58, 56, 66, 6,11. Результаты типирования ВПЧ в зависимости от «степени риска» с точки зрения клинической классификации приведены на диаграмме.

В процессе наблюдения нами были обследованы новорожденные, рожденные от инфицированных матерей. Обследование на ВПЧ проводилось сразу после рождения ребенка и на 5 день жизни у всех детей. Материал забирался стерильным ватным концом зонда из ротовой полости, вульвы, наружной генитальной области. В результате, в основной группе выявилось, что у 6 из 41 (14,6%) новорожденных инфицированы ВПЧ. К контрольной группе были отнесены дети, рожденные от матерей, признанных в результате обследования здоровыми. В контрольной группе инфицированных детей не обнаружено. Соответствие между типами ВПЧ мать — новорожденный представлено в таблице. Интерпретация результатов соответствия типов ВПЧ у матери и новорожденного, по-видимому, ограничена возможностями метода полимеразной цепной реакции, что подчеркивает необходимость стандартизации методов диагностики данного вида инфекции.

Таблица

Соответствие типов вируса папилломы человека выявляемых у инфицированной матери и новорожденного методом ПЦР

Обследованный новорожденный, номер по порядку.	Типы ВПЧ мать	Типы ВПЧ новорожденный
1	16	16
2	33,45, 58	45
3	11	11
4	11	11
5	59, 31	59
6	6	6

Показано, что у большинства женщин с клиническими и субклиническими формами ПВИ диагностируются те или иные нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Нами была оценена цитотоксическая активность НК-клеток. Методом проточной цитофлуориметрии мы определяли содержание НК-клеток в периферической крови беременных в сроке 32-34 недели беременности. Достоверное снижение функциональной активности НК клеток имело место у беременных с клинической формой папилломавирусной инфекции.

Лечение папилломавирусной инфекции у беременных проводилось препаратом «Виферон 500 000 МЕ» по одному суппозиторию 2 раза в день в течение 10 дней, затем по одному суппозиторию 2 раза в день 2 раза в неделю до момента разрешения. «Виферон 500 000 МЕ» (суппозитории) представляет собой рекомбинантный интерферон $\alpha/2\beta$ (500 тыс. МЕ интерферона в комплексе с мембраностабилизирующими препаратами — антиоксидантными добавками 2,5 мг токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты 22 мг). Данная комбинация позволяет значительно повысить эффективность препарата и исключить возможные побочные проявления, что обеспечивает возможность его применения у беременных. «Виферон» является единственным зарегистрированным в России препаратом из класса рекомбинантных интерферонов, разрешенным Государственным Фармакологическим Комитетом МЗ РФ для лечения беременных женщин [3].

Непосредственным эффектом интерферонов является их противовирусная активность. В результате активации внутриклеточных ферментных систем происходит блокирование синтеза вирусных нуклеиновых кислот и белков, что приводит к прекращению размножения вирусов. Кроме того, интерфероны регулируют активность неспецифического звена иммуните-

та. Под действием интерферонов происходит активация системы естественных киллеров и фагоцитоза. Препараты интерферона в форме суппозитория особенно важны для лечения папилломавирусной инфекции. Это объясняется, прежде всего, часто встречающейся сопутствующей генитальной инфекцией. Терапевтическое действие «Виферона» обеспечивается не только эффектами входящего в его состав интерферона, а всем комплексом компонентов взаимно дополняющих функции друг друга. Эффект антиоксидантов заключается в пролонгации циркуляции интерферона в русле крови и в усилении его активности. Более того, «Виферон» осуществляет не только заместительную интерферонотерапию но и обладает свойством активизировать функционирование эндогенной системы интерферона. Входящие в состав препарата рекомбинантный интерферон и антиоксиданты проникают через слизистые оболочки и через кровоток попадают в ткани-мишени. Следует отметить, что применение интерферона в третьем триместре у женщин дает более быстрый противовирусный эффект чем в контроле. Вероятно, сочетание противовирусного препарата и «Виферона» приводит к синергичному эффекту.

Лечение «Виферон 500 000 МЕ» по предложенной схеме было проведено нами 49 беременным женщинам с папилломавирусной инфекцией. Беременные были разделены на 2 группы. В основной группе было 49 беременных, лечение которых проводилось свечами «Виферон 500 000 МЕ» в течение четырех недель одновременно с интравагинальным применением противовирусного препарата эпиген. В контрольной группе лечение «Вифероном» не проводилось. В результате обследования новорожденных основной группы было обнаружено, что эти дети не инфицированы вирусом. В контрольной группе у 4 из 27 (14,8%) новорожденных был обнаружен вирус папилломы 33, 11, 59, 6 типов. Более того, лечение препаратом «Виферон 500 000 МЕ» в течение 4 недель восстанавливало функциональную активность НК клеток у беременных с клиническими формами проявления папилломавирусной инфекции.

Таким образом, с практической точки зрения представляется важным обследование и лечение беременных женщин с субклиническими и клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции. Применение препарата «Виферон 500 000 МЕ» в виде суппозитория в лечении данного контингента беременных помимо выраженного терапевтического эффекта от лечения предотвращает инфицирование новорожденных, что означает неоспоримую возможность профилактики заболеваний вызываемых вирусом папилломы человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. — М.: ГЭОТАР- Медиа.-2005.-144.
2. Прилепская В. Н. Генитальные инфекции и патология шейки матки. — Омск.-2004.-124.
3. Алферов В. П., Ариненко Р. Ю., Аникин В. Б. В. В. Машиновская. Система интерферона и интерферонотерапия: новые возможности и перспективы // Российский семейный врач-1998.-N1.-С.35-41.
4. Medeiros L. R., Ethur A. B. M., Zanini R. R. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review // Cad. Saude Publica, Rio de Janeiro.-2005.-V.21 (4).-P.1006-1015.
5. Smith E. M., Ritchie J. M., Yankowitz J. Human papillomavirus and types in newborns and parents // Sexually transmitted diseases.-2004.-V.31.-N.1.-P.57-62.
6. Wolda Ch., Huber A., Hudelist G. Prevalence of cervical and intrauterine human papillomavirus infection in the third trimester in asymptomatic women J. Soc. Gynec. Investig.-2005.-V.12.-P.444-4