72 ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

# © И. Н. Воробцова, Н. И. Тапильская, С. Н. Гайдуков

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Резюме. В данной работе были обследованы новорожденные, рожденные от матерей с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), а также дети матерей с отсутствием ПВИ во время беременности. В результате инфицированность новорожденных, рожденных от матерей с ПВИ, составила 11.8 %.

**Ключевые слова:** беременность; папилломавирусная инфекция; новорожденные с ПВИ.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

#### **ВВЕДЕНИЕ**

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 [10,11,17].

В процессе наблюдения нами были обследованы новорожденные, рожденные от инфицированных матерей. 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 наклонностью к рецидивированию. В 75–87% случаев манифестация ювенильного респираторного папилломатоза (ЮРП) регистрируется в первые 5 лет жизни, что, вероятно, связано с функциональной незрелостью иммунной системы. Около 5–6% детей, страдающих ЮРП, составляют дети от 6 месяцев до 1 года, а 45% составляют дети до 3 лет [2, 8, 9].

В настоящее время подтвержден значительный риск развития папилломатоза у детей, рожденных от матерей, больных папилломавирусной инфекцией. Инфицирование плода вирусом папилломы человека происходит либо в родах, либо вследствие инфекции *in utero*, поскольку обнаруживается у детей, рожденных путем операции кесарево сечение. У подавляющего большинства больных первые симптомы заболевания развиваются на 2–3 году жизни.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследован 51 новорожденный от матерей с различными формами папилломавирусной инфекции, которые вошли в первую группу (основная группа); 25 детей, рожденных от матерей, не имеющих ПВИ, составили вторую группу (контрольную) и 27 детей, рожденных от матерей, не наблюдавшихся во время беременности в женских консультациях г. Санкт-Петербурга, третью группу (сравнения). Обследование новорожденных на наличие ДНК вируса папилломы человека проводилось на 5 день жизни у всех детей.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все дети были оценены по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни. Состояние всех детей после рождения было оценено как удовлетворительное. Исключением явился один ребенок в первой группе, тяжесть состояния которого определялась асфиксией (оценка по шкале Апгар 6/7 баллов). Учитывая риск передачи ВПЧ не только через родовые пути, но и контактным путем посредством различных манипуляций (Чмырева 2002), нами проанализирован тип вскармливания новорожденных в родильном доме. Полученные результаты представлены в таблице 1.

УДК: [618.3:616.9] -053.1

♦ ПЕДИАТР TOM II № 4 2011 ISSN 2079-7850

Таблица 1 Вскармливание новорожденных в раннем неонатальном периоде

	Групцоо	Смешанное,	Исилествонное
Номер группы	Грудное, n (%)	n (%)	Искусственное, n (%)
Основная группа 1, n=51	47 (92,2)*	4 (7,8)	0 (0,0)
Контрольная группа 2, n=25	21 (84,0)	4 (16,0)	0 (0,0)
Сравнительная группа 3, n=27	19 (70,4)*	6 (22,2)	2 (7,4)
* - p < 0,05			

Как следует из таблицы, все дети первой (основной) и второй (контрольной) группы после рождения находились на свободном режиме грудного вскармливания. В основной группе новорожденные преимущественно вскармливались грудным молоком. Достоверная разница в сравнении с третьей группой объясняется отказом от детей в 2 случаях и переводом на смешанный характер вскармливания детей в третьей группе, р<0,05. Дети получали искусственное вскармливание (смесь). У 4 женщин первой группы, 4 второй и 6 третьей группы отмечалось снижение лактации. Дети получали докорм смесью до физиологического объема, соответствующего возрасту.

Ранний неонатальный период протекал удовлетворительно у 40 (78,4%) детей основной группы, 20 (80%) контрольной группы и 12 (44,4%) группы сравнения. Особенности течения раннего неонатального периода у обследованных детей представлены в таблице 2.

Как представлено в таблице 2, в первой группе развились патологические желтухи у 4 новорожденных, среди них у 1 ребенка неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением, у 1 неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками, и у 2 детей патологическая желтуха неуточненного генеза. Также в первой

группе у 1 новорожденного развилась гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) по редким факторам.

Во второй (контрольной) группе у 2 детей развилась ГБН. 1 ребенок с конфликтом по ABO — системе и 1 конфликт по Rh- резус—фактору. В третьей группе (группа сравнения) были 3 новорожденных с патологической желтухой неуточненного генеза, 1 ребенок с неонатальной желтухой, связанной с преждевременным родоразрешением и еще 1 с неонатальной желтухой, обусловленной кровоподтеками, и 2 ребенка с конфликтом по ABO системе и Rh- фактору. Все дети получали терапию согласно характеру и тяжести течения основного заболевания.

В первой группе у 2 новорожденных и у 1 из третьей группы была диагностирована кефалогематома. Гипотрофия была зарегистрирована у 2 новорожденных из первой группы, у 1 из второй и у 4 детей из третьей группы. Родовая травма, обусловленная поражением лицевого нерва, имела место у 1 новорожденного первой (основной) группы и 1 ребенка третьей группы (группа сравнения) был перелом ключицы с развитием паралича Эрба. У 3 детей (2 из основной группы и 1 контрольной группы) в раннем неонатальном периоде была диагностирована анемия различной степени тяжести. Восполняющей гемотерапии не проводилось. Для уточнения диагноза дети были переведены в ДГБ для обследования.

При верификация ДНК ВПЧ у новорожденных обследуемых групп было установлено, что 6 (11,8%) новорожденных в первой (основной) группе инфицированы ВПЧ. Во второй (контрольной) группе инфицированных ВПЧ не обнаружено. При этом стоит отметить, что в третьей группе (группа сравнения) у детей, чьи матери не состояли на учете в женской консультации, было обна-

Таблица 2

Особенности течения раннего неонатального периода у обследованных новорожденных

Нозологическая группа	Основная группа 1	Контрольная группа 2	Сравнительная группа 3
ГБН (АВО конфликт)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	1 (3,7%)
ГБН (Rh- кровь)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	1 (3,7%)
ГБН (по редким факторам)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Патологическая желтуха неуточненного генеза	2 (3,9%)	0 (0,0%)	3 (11,1%)
Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Кефалогематома	2 (3,9%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Родовая травма	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Гипотрофия	2 (3,9%)	1 (4,0%)	4 (14,8%)
Анемии неясного генеза	2 (3,9%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)

♦ ПЕДИАТР TOM II № 4 2011 ISSN 2079-7850

74 ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Таблица 3 Соответствие типов вируса папилломы человека выявляемых у инфицированной матери и новорожденного методом ПЦР

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

ружено 4 (14,8%) ребенка, инфицированных ВПЧ. В группе сравнения анамнестически выявлено отсутствие инфекционного контроля в фертильном возрасте, а также достаточно высокая частота смены половых партнеров (5 и более) по сравнению со второй (контрольной) группой.

В результате обследования новорожденных, матери которых имели различные формы папилломавирусной инфекции и получали терапию рекомбинантным интерфероном a-2b и активизированной 0,1% глицирризированной кислотой, было обнаружено, что 1 (3,7%) ребенок инфицирован ВПЧ, по сравнению с 14,8%, инфицированных новорожденных, рожденных от нелеченных матерей. Соответствие типов вируса папилломы человека, выявляемых у инфицированной матери и новорожденного методом ПЦР, представлено в таблице 3.

Как свидетельствуют данные таблицы, не всегда имеется полное соответствие в количестве типов, переданных от матери новорожденному. Разницу в выявлении генотипов между матерью и ребенком можно объяснить не только тем, что не всегда происходит выявление типа вируса, но и возможной элиминацией вируса.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Важно отметить, что в нашем исследовании дети от матерей, не наблюдавшихся в женской консультации, имеют такой же риск инфицирования ВПЧ, как и дети, рожденные от матерей с ПВИ. Большинство авторов указывают на более низкую частоту инфицирования ВПЧ 1—4% при вертикальной передаче от матери ребенку [17]. Необходимо отметить, что в данных исследованиях изучалось распространение ВПЧ в популяции. Другие же авторы отмечают гораздо более высокую частоту инфицирования новорожденных — от 50 до 14,7% [18], при этом обследование проходит в группе риска. Также имеются литературные данные о возможности передачи вируса папил-

ломы человека в III триместре, но, к сожалению, слишком очевиден разброс полученных результатов. При этом стоит отметить разные биологические среды, в которых определяли ВПЧ, от 1% до 87% случаев детекции ДНК ВПЧ в плаценте и околоплодной жидкости [16,17,18]. В отечественной литературе приведены исследования, доказывающие, что при подтвержденной ПЦР методом папилломавирусной инфекции у матери структурное повреждение компонентов последа в конце беременности определяется в 76,8% случаев и протекает с морфофункциональными признаками хронической плацентарной недостаточности, гипотрофии плода и осложнениями неонатального периода [14].

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Ахматова А.Н. Клинико-иммунологические критерии прогноза персистенции вируса папилломы человека у женщин с хроническим цервицитом: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Челябинск, 2010. 22 с.
- 2. *Ашуров З.М.* Респираторный папилломатоз у детей (патогенез, клиника, комплексное лечение): Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М., 1999. 30 с.
- 3. *Башмакова М.А.*, *Савичева А.М.* Папилломавирусная инфекция. Н. Новгород, НГМА, 2002. 19 с.
- 4. Глинских Н.П., Пацук Н.В. Перинатальные вирусные инфекции (этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика). Екатерининбург: Издательство АМБ, 2001. С. 20–37.
- 5. *Гурова Т.Ю*. Оптимизация лечения папилломавирусной инфекции вульвы: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2009. 27 с.
- 6. Дайхес Н.А., Яблонский С.В., Давудов Х.Ш., Куян С.В. Доброкачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и носоглотки у детей. М.: Медицина, 2005. С. 65–71.
- 7. *Никитина И.В.* Влияние папилломавирусной инфекции на исход беременности: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2006. 22 с.
- 8. *Нурмухаметов Р.Х.* Применение препарата интерферона при ювенильном респираторном папилломатозе: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 1998. 22 с.
- 9. Плужников М. С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани / Под ред. Петрищева Н.Н. СПб.: Эскулап, 2005. С. 19–29.
- 10. *Роговская С. И.* Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. 2-е издание. М.: ГЭОТАР Медиа, 2008. С. 9–42.
- 11. *Роговская С.И.* Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий, клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис... д-ра мед. наук. М., 2003. 38 с.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ 75

- 12. Солдатский Ю.Л., Нурмухаметов Р.Х., Онуфриева Е.К., Бродский М.Ю. Определение типа вируса папилломы человека у детей с ювенильным респираторным папилломатозом // Актуальные вопросы оториноларингологии. Сборник материалов конференции, посвященной 75-летию кафедры оториноларингологии Казанского государственного медицинского университета. Казань, 2000. С. 21–22.
- 13. *Твердикова М.А.* Проблема папилломавирусной инфекции в акушерстве и гинекологии // Тез. докл. VIII Российский форум «Мать и Дитя». М., 2006. С. 264–265.
- 14. *Чистяков М.А.* Патоморфология папилломавирусной инфекции в системе «мать-плацента-плод». Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2008. 25 с.
- 15. Чмырева Н.Н. Комплексное лечение респираторного папилломатоза у детей с применением циклоферона и рекомбинантного интерферона Виферона: Автореф. дисс... канд. мед. наук. СПб., 2002. 19 с.

- 16. Puramen M. Vertical transmission of human papillomavirus from infected mothers to their newborn babies and persistens of he virus childhood // Am. J. Obstetr. Gynecol. 1996. Vol. 174. P. 694–699.
- 17. Smith E. Human papillomavirus prevalence and type in newborn and parents concordance and modes of transmission // Sexually Transmitted Diseases. 2004. Vol. 31. P. 57–62.
- 18. Wang X., Zhu Q., Rao H. Maternal- fetal transmission of human papillomavirus // China Medicine Journal. 1998. Vol. 111. P. 726–727.

# RESULT OF INVESTIGATION NEWBORN FROM BORN MOTHERS WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUS

Vorobtsova I.N., Tapilskaya N.I., Gaidukov S.N.

- ◆ **Resume.** In the present study was investigation newborn from mothers with human papilloma virus also newborns mothers without HPV. Infect newborn consist 11,8%.
- ◆ **Key words:** pregnancy; human papilloma virus; newborn with HPV

#### ◆Информация об авторах

Воробцова Ирина Николаевна — к. м. н., ассистент. Кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: vorik-77@rambler.ru.

Тапильская Наталья Игоревна— д. м. н., профессор. Кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО СП6ГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: tapnatalia@ya.ru.

*Гайдуков Сергей Николаевич* — д. м. н., профессор, заведующий. Кафедра акушерства и гинекологии.

ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

E-mail: gaiducovsn@rambler.ru.

Vorobtsova Irina N. — Cand. Sci. (Med.), assistant . Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100 E-mail: vorik-77@rambler.ru.

Tapilskaya Natalya I. — M.D., professor. Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100 E-mail: tapnatalia@ya.ru.

Gaidukov Sergey N. — M.D., professor, head of the department. Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100.

E-mail: qaiducovsn@rambler.ru.