

## ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Барановская Е.И.<sup>1</sup>, Кустова М.А.<sup>2</sup>, Жаворонок С.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», 220116, Республика Беларусь, г. Минск;  
<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», 246050, Республика Беларусь, г. Гомель

Для корреспонденции: Барановская Елена Игоревна, elena\_baranovska@mail.ru

*Целью исследования было выявить клинические и вирусологические факторы инфицирования плаценты и верхних дыхательных путей новорожденного вирусом папилломы человека (ВПЧ). ДНК ВПЧ диагностировали у 98 беременных и родильниц, а также у их новорожденных. Первую группу составили пациентки с патологией шейки матки или генитальным папилломатозом (n = 57); 2-ю группу — пациентки с ВИЧ-инфекцией (n = 18); 3-ю, контрольную, — ВИЧ-отрицательные пациентки без патологии шейки матки и генитального папилломатоза (n = 23). ДНК ВПЧ из генитального тракта беременных получена в 84,2, 61,1 и 39,1% случаев в 1, 2 и 3-й группах соответственно, и ассоциирована с патологией шейки матки и генитальным папилломатозом. Инфицировано 84,0% плацент, преимущественно ВПЧ одного генотипа, связанного с вагинитом, патологией шейки матки и генитальным папилломатозом, дисплазией шейки матки, задержкой роста плода, многоводием. Количество генотипов ВПЧ в половых путях определяет инфицирование плаценты и дыхательных путей новорожденного. Инфицирование плаценты и верхних дыхательных путей новорожденного ВПЧ обусловлено количеством генотипов ВПЧ в половых путях и вирусной нагрузкой матери.*

*Ключевые слова:* вирус папилломы человека; дисплазия шейки матки; беременность; плацента.

*Для цитирования:* Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (2): 26—30.

### PERINATAL ASPECTS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION

*Baranovskaya E.I.<sup>1</sup>, Kustova M.A.<sup>2</sup>, Zhavaranak S.V.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Belorussian State Medical University, 220116, Minsk, Belarus; <sup>2</sup>Gomel State Medical University, 246050, Gomel, Belarus

Address for correspondence: elena\_baranovska@mail.ru. *Baranovskaya E.I.*

*The aim of this study was detection of the clinical and virological factors contributing to infection of the placenta and newborn's airways by human papillomavirus (HPV). The HPV DNA was detected in 98 pregnant women, puerperae and their newborns, distributed into three groups: 1) (n = 57) patients with abnormal cervix uteri or genital papillomatosis; 2) (n = 18) patients with HIV infection; and 3) control (n = 23). The HPV DNA was isolated from the genital tract in 84.2, 61.1, and 39.1% pregnant women in groups 1, 2, and 3, respectively, and was associated with abnormalities of the cervix uteri and genital papillomatosis. A total of 84% placentas were infected mainly by the same genotype of HPV, associated with vaginitis, cervix uteri disease and genital papillomatosis, cervical intraepithelial neoplasia, small for date fetus, and hydramnion. The number of HPV genotypes in the genital tract and the maternal viral charge determined the infection of the placenta and newborn's airways.*

*Key words:* human papillomavirus; cervical intraepithelial neoplasia; pregnancy; placenta.

*Citation:* Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova. 2015; 2 (2): 26—30. (in Russ.)

Received 09.01.15

### Введение

Инфицирование беременных вирусом папилломы человека (ВПЧ), или папилломавирусной инфекцией (ПВИ), имеет связь с патологическим течением беременности, обусловленным структурными изменениями плаценты, нарушением созревания ворсин хориона, развитием хронической плацентарной недостаточности и невынашиванием беременности [1—3]. Наряду с поражением шейки матки ДНК ВПЧ обнаружена в эндометрии, яичниках, амниотической жидкости, плодовых оболочках, пуповинной крови, клетках трофобласта. При генитальной ПВИ у беременных плацента инфицирована ВПЧ, по разным данным, в 4,2—47,2% случаев [4—6], при этом риск инфицирования новорожденного возрастает в 8,6 раза [3,5], а риск респираторного папилломатоза у инфицированных детей составляет 1,7—3,62 на 100 тыс. [7].

**Цель** исследования — выявить клинические и вирусологические факторы инфицирования плаценты и верхних дыхательных путей новорожденного ВПЧ.

### Материал и методы

Обследованы 98 пациенток в течение беременности и в родах, а также их новорожденные. Критериями включения женщин в исследование с их согласия были диагностированная ВИЧ-инфекция, доброкачественная ВПЧ-ассоциированная патология наружных половых органов и шейки матки. Основную (1-ю) группу исследования составили пациентки с патологией шейки матки и/или генитальным папилломатозом и отрицательным ВИЧ-статусом (n = 57); 2-ю группу (сравнения) — ВИЧ-инфицированные пациентки (n = 18); 3-ю группу (контрольную) — ВИЧ-отрицательные пациентки без патологии шейки матки и генитального папилломатоза (n = 23). Новорожденные были отнесены в соответствующие группы. В ходе исследования качественно и количественно определяли ДНК ВПЧ при беременности в соскобах эпителия шейки матки, а также непосредственно после родов в соскобах с материнской и плодовой поверхностей плаценты и в аспиратах из верхних дыхательных путей новорожденных.

ДНК ВПЧ тестировали на принадлежность к генотипам 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени («АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип FL», РФ), генотипы 6 и 11 определяли методом ПЦР с электрофоретическим учетом («АмплиСенс® ВПЧ 6/11-Ер»). Вирусную нагрузку вычисляли методом количественной ПЦР («АмплиСенс® ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT»). Диагностика ВИЧ-инфекции проведена в соответствии с современными нормативными документами.

Для статистической обработки количественных данных применяли методы вариационной статистики Фишера—Стьюдента с определением доли изучаемого признака и стандартной ошибки доли ( $P \pm s_p$ , %). При межгрупповом и внутригрупповом сравнении использовали критерии Фишера и  $\chi^2$ . Характер распределения признаков определяли по тестам Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка. Для нормально распределенных величин рассчитаны среднее ( $M$ ) и стандартное отклонение от среднего ( $m$ ), сравнение между группами проводили методом Стьюдента ( $t$ ). Для величин, распределение которых отличалось от нормального, рассчитана медиана ( $Me$ ) и квартили (25; 75%). Различия признаков в группах устанавливали по критерию Манна—Уитни ( $Z$ ), при множественном межгрупповом сравнении использован метод Краскела—Уоллиса ( $H$ ). Корреляции количественных и качественных признаков приведены с коэффициентом  $r$  методом Кендала и его 95% доверительным интервалом (ДИ). Относительный риск определяли по отношению шансов (ОШ) с 95% ДИ. Пороговые значения диагностически значимых показателей получены при построении ROC-кривых с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности (Se) и специфичности (Sp) полученных моделей. Статистически значимым критерием принято 0,05 (5%). Использованы программы Statistica 6.1 («StatSoft», Tulsa, USA) и MedCalc 10.2.0.0 («MedCalc», Mariakerke, Belgium), база данных составлена в среде Excel пакета Microsoft Office 2010.

## Результаты и обсуждение

Возраст пациенток значимо не различался и составил  $25,2 \pm 4,1$ ,  $26,3 \pm 4,1$  и  $27,3 \pm 4,9$  года в 1, 2 и 3-й группах соответственно. Также в группах не различался возраст менархе и начала половой функции:

соответственно 13,2—13,6 и 17,2—17,8 года. Несмотря на сходство возраста, доля пациенток с патологией половых органов в 1-й и 2-й группах по сравнению с контрольной была значимо больше:  $78,9 \pm 5,4\%$  ( $n = 45$ ;  $p = 0,006$ ) и  $83,3 \pm 9,0\%$  ( $n = 15$ ;  $p = 0,02$ ) соответственно (табл. 1). У ВИЧ-инфицированных пациенток вагинит диагностировали значимо чаще, а патология шейки матки выявлена с такой же частотой ( $72,2 \pm 10,9\%$ ), как и у пациенток с ВПЧ-ассоциированной патологией ( $61,4 \pm 6,5\%$ ). Клинические проявления ПВИ (генитальный папилломатоз и/или дисплазия шейки матки) во время настоящей беременности диагностированы у 44 ( $77,2 \pm 5,6\%$ ) пациенток 1-й группы и у 7 ( $38,9 \pm 11,8\%$ ) пациенток 2-й группы.

По числу наступивших беременностей и их исходам пациентки трех групп не различались, в том числе среди ВИЧ-инфицированных женщин повторнородительных было больше половины, лишь у одной из них беременность была прервана по медицинским показаниям (табл. 2).

В течение настоящей беременности вагинит диагностирован у значимой доли пациенток:  $82,5 \pm 5,0\%$  ( $n = 47$ ),  $83,3 \pm 9,0\%$  ( $n = 15$ ;  $\chi^2 = 6,7$ ;  $p = 0,035$ ) в 1-й и 2-й группах и у  $56,5 \pm 10,6\%$  ( $n = 13$ ) в контрольной группе. У ВИЧ-инфицированных пациенток не установлено случаев угрожающего выкидыша на ранних сроках беременности, тогда как в 1-й группе их было 24 ( $42,1 \pm 6,5\%$ ), а в контрольной — 7 ( $30,4 \pm 9,8\%$ ),  $\chi^2 = 11,2$ ,  $p = 0,004$ .

ВИЧ-инфицированные беременные имели преимущественно I—II стадии заболевания по классификации ВОЗ 2004 г.: I стадия была у 9 ( $50,0 \pm 12,1\%$ ), II — у 5 ( $27,8 \pm 10,9\%$ ) пациенток. По 2 ( $11,1 \pm 7,6\%$ ) пациентки имели III и IV клинические стадии ВИЧ-инфекции. Средний уровень CD4<sup>+</sup>-клеток составил  $499,0 \pm 230,1$  на 1 мкл, вирусная нагрузка ВИЧ —  $Me = 5695$  (3743; 12 687) коп/мл. Сочетание ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита С выявлено у 4 ( $22,2 \pm 10,1\%$ ) беременных. ДНК ВПЧ в биологическом материале, взятом из генитального тракта, получена у 48 ( $84,2 \pm 4,8\%$ ), 11 ( $61,1 \pm 11,8\%$ ) и 9 ( $39,1 \pm 10,4\%$ ) беременных в 1, 2 и 3-й группах соответственно. Выделение ДНК ВПЧ ассоциировалось с наличием у пациентки патологии шейки матки и/или генитального папилломатоза ( $\chi^2 = 14,1$ ;  $p = 0,0002$ ).

Таблица 1. Патология репродуктивной системы в анамнезе беременных с ВПЧ-ассоциированной патологией и/или ВИЧ-инфекцией,  $n$  ( $P \pm s_p$ , %)

Патология	Группа беременных		
	1-я ( $n = 57$ )	2-я ( $n = 18$ )	3-я ( $n = 23$ )
Хронический сальпингоофорит	10 ( $17,5 \pm 5,0$ )	5 ( $27,8 \pm 10,9$ )	4 ( $17,4 \pm 8,1$ )
Вагинит	8* ( $14,0 \pm 4,6$ ) $\chi^2=5,8$ ; $p=0,016$	8 ( $44,4 \pm 12,1$ )	2* ( $8,7 \pm 6,0$ ) $p = 0,01$
Опухолевидные заболевания яичников	5 ( $8,8 \pm 3,8$ )	2 ( $11,1 \pm 7,6$ )	1 ( $4,4 \pm 4,4$ )
Миома матки	1** ( $1,75 \pm 1,74$ ) $p = 0,02$	0	4 ( $17,4 \pm 8,1$ )
Бесплодие	2 ( $3,5 \pm 2,4$ )	2 ( $11,1 \pm 7,6$ )	3 ( $13,0 \pm 7,2$ )
Эндометриоз	0	0	1 ( $4,4 \pm 4,4$ )

Примечание. \* Значимые различия со 2-й группой; \*\* значимые различия с 3-й группой.

У всех пациенток настоящая беременность закончилась срочными родами. ВИЧ-инфицированные женщины были родоразрешены путем кесарева сечения, преимущественно в плановом порядке на сроке 37—38 нед с целью предотвращения интранатального инфицирования плода. В связи с этим возраст гестации ВИЧ-экспонированных детей ниже ( $N = 38,65$ ;  $p < 0,0001$ ): соответственно по группам  $Me = 276$  (273; 280),  $Me = 266$  (266; 270) и  $Me = 280$  (276; 282) дней. В 1-й и 3-й группах родили через естественные родовые пути 27 ( $47,4 \pm 6,6\%$ ) и 11 ( $47,8 \pm 10,7\%$ ) женщин соответственно. Экстренно кесарево сечение выполнено 11 ( $36,7 \pm 8,8\%$ ), 2 ( $11,1 \pm 7,6\%$ ) и 5 ( $41,7 \pm 14,8\%$ ) женщинам в 1, 2 и 3-й группах соответственно.

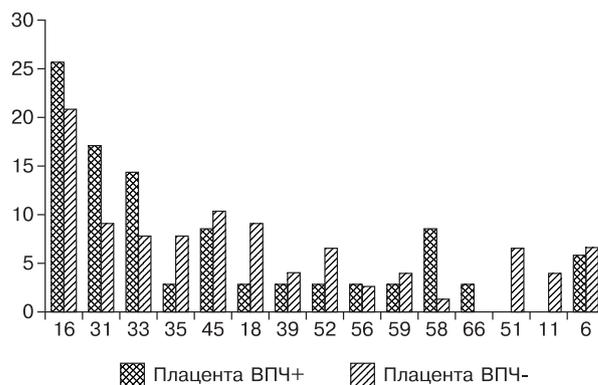
Всего исследовано 196 образцов соскобов с материнской и плодовой поверхности плацент для выделения ДНК ВПЧ. Доля пациенток с инфицированной ВПЧ плацентой при наличии патологии шейки матки и/или генитального папилломатоза была значимо больше по сравнению с клинически здоровыми женщинами ( $p = 0,002$ ), она составила  $36,8 \pm 6,4\%$  ( $n = 21$ ),  $16,7 \pm 9,0\%$  ( $n = 3$ ) и  $4,4 \pm 4,4\%$  ( $n = 1$ ) в 1, 2 и 3-й группах соответственно. В 1-й группе из 21 инфицированной плаценты ДНК ВПЧ получена в 10 ( $47,6 \pm 11,2\%$ ) случаях в соскобе с плодовой поверхности плаценты, в 6 ( $28,6 \pm 10,1\%$ ) — с материнской, в 5 ( $23,8 \pm 9,5\%$ ) — с обеих поверхностей. В каждой из 3 ВПЧ-положительных плацент при ВИЧ-инфекции ВПЧ локализовался или на материнской, или на плодовой поверхности, в одном случае — на обеих поверхностях. В контрольной группе вирус установлен в соскобе с плодовой поверхности плаценты. Вирусная нагрузка ВПЧ в плаценте в 1-й группе —  $2,4 \pm 0,9$  копии на  $10^5$  клеток, во 2-й группе — в 1 случае 2,01 копии на  $10^5$  клеток, в 2 остальных вирусная нагрузка ниже минимальной определяемой, в 3-й группе — 2,28 копии на  $10^5$  клеток.

В 21 ( $84 \pm 7,5\%$ ) из ВПЧ-положительных плацент выделен один генотип ВПЧ, в 2 ( $8 \pm 5,55$ ) случаях — 2 генотипа вируса, и также в 2 случаях — 3 генотипа. В 1-й группе на обеих поверхностях последа получен ВПЧ 56, 16, 31, 35, 39, 45, 58-го генотипов, на плодовой поверхности 33-й тип, на материнской 6-й тип. Во 2-й группе на плодовой поверхности — 56 и 6-й генотипы ВПЧ, на материнской — 11 и 39-й; в контрольной группе лишь на плодовой поверхности — 51-й генотип. Генотипы ВПЧ в образцах, полученных из генитального тракта и плацент, совпадали у 10 ( $40 \pm 10\%$ ) пациенток, частично совпадали у 3 ( $12,0 \pm 6,6\%$ ), были различны у 12 ( $48,0 \pm 10,2\%$ ).

Таблица 2. Репродуктивная функция пациенток с ВПЧ-ассоциированной патологией и/или ВИЧ-инфекцией,  $n$  ( $P \pm s_p$ , %)

Беременность и роды в анамнезе	Группа беременных		
	1-я ( $n = 57$ )	2-я ( $n = 18$ )	3-я ( $n = 23$ )
Повторнобеременные	23 ( $40,4 \pm 6,5$ )	12 ( $66,7 \pm 11,4$ )	12 ( $52,2 \pm 10,7$ )
Повторнородящие	16 ( $28,1 \pm 5,9$ )	5 ( $27,8 \pm 10,9$ )	8 ( $34,8 \pm 10,2$ )
Медицинский аборт	12 ( $21,1 \pm 5,4$ )	7 ( $38,9 \pm 11,8$ )	6 ( $26,1 \pm 9,4$ )
Самопроизвольный выкидыш	0*	2 ( $11,1 \pm 7,6$ )	3 ( $13,0 \pm 7,2$ )
Неразвивающаяся беременность	4 ( $7,0 \pm 3,4$ )	0	1 ( $4,4 \pm 4,4$ )

Примечание. \* Значимые различия по сравнению с 3-й группой ( $p = 0,02$ ).



Генотипы ВПЧ в генитальном тракте беременных с ПВИ в зависимости от наличия ДНК ВПЧ в плаценте ( $P \pm s_p$ , %).

По оси абсцисс — генотипы ВПЧ; по оси ординат — количество пациенток (в %).

Для оценки клинко-вирусологических факторов инфицирования плаценты ВПЧ пациенток объединили в 2 группы в зависимости от наличия ДНК ВПЧ в образцах плацент: группа А — ВПЧ обнаружен ( $n = 25$ ), группа Б — не обнаружен ( $n = 73$ ). Клинически и лабораторно генитальная ПВИ в течение беременности диагностирована у 21 ( $84 \pm 7,5\%$ ) пациентки группы А и 46 ( $63 \pm 5,7\%$ ) пациенток группы Б. В 19 случаях в группе А и в 44 случаях в группе Б идентифицированы генотипы и установлена вирусная нагрузка ВПЧ в образцах, полученных из половых путей беременных (см. рисунок).

Наличие ВПЧ в плаценте ассоциировано с выявлением 16, 31 и 33-го генотипов вируса в генитальном тракте у 20 ( $57,1 \pm 8,4\%$ ) беременных, а также в 29 ( $37,7 \pm 5,5\%$ ) случаев вне зависимости от сочетанного инфицирования половых путей вирусами нескольких генотипов ( $\chi^2 = 3,7$ ;  $p = 0,05$ ). По мере увеличения количества генотипов ВПЧ в половых путях беременной возрастала доля пациенток с инфицированной ВПЧ плацентой и вирусная нагрузка ВПЧ в плаценте. По нашим данным, по мере возрастания степени тяжести дисплазии шейки матки снижалась доля пациенток с инфицированной плацентой, а при тяжелой степени дисплазии шейки матки вирусная нагрузка в ВПЧ-положительных образцах плацент была ниже порога диагностической чувствительности (табл. 3).

Выявлена прямая корреляционная связь присутствия ВПЧ в плаценте и наличия дисплазии шейки матки у беременной ( $\tau = 0,32$ ; 95% ДИ 0,097—0,51;  $p < 0,0001$ ), доля пациенток с данной патологией в группе А составила  $48 \pm 10,2\%$  ( $n = 12$ ), в группе Б —  $16,7 \pm 4,4\%$  ( $n = 12$ ).

Обнаружена связь инфицирования плаценты ВПЧ с вагинитом в разные сроки беременности ( $\tau = 0,21$ ;

Таблица 3. Вирусологические показатели ВПЧ в плаценте в зависимости от количества генотипов ВПЧ и степени тяжести дисплазии шейки матки у беременной

ВПЧ-ассоциированная патология матери	ВПЧ в плаценте		
	обнаружен ВПЧ, $n (P \pm s_p, \%)$	вирусная нагрузка, $\mu \pm \sigma$	число генотипов, $Me (25—75\%)$
1 генотип ВПЧ ( $n = 31$ )	8 (25,8 ± 7,9)	2,3 ± 1,1	1
2 генотипа ВПЧ ( $n = 15$ )	5 (33,3 ± 12,6)	2,01	1 (1; 1)
3 генотипа ВПЧ и более ( $n = 14$ )	5 (35,7 ± 13,3)	3,1 ± 0,4	1 (1; 1,5)
Легкая степень дисплазии ( $n = 5$ )	3 (60,0 ± 24,5)	2,4 ± 1,0	1 (1; 1)
Умеренная степень дисплазии ( $n = 11$ )	5 (45,5 ± 15,8)	3,2 ± 0,5	1 (1; 1,25)
Тяжелая степень дисплазии ( $n = 5$ )	1 (20,0 ± 20,0)	Ниже порогового уровня	1

95% ДИ 0,022—0,375;  $p = 0,002$ ), в том числе непосредственно перед родами ( $\tau = 0,23$ ; 95% ДИ 0,031—0,425;  $p = 0,0019$ ), а также с нарушением функции фетоплацентарной системы, что клинически проявлялось задержкой роста плода ( $16 \pm 7,5\%$ ;  $P = 0,035$ ), многоводием ( $\tau = 0,31$ ; 95% ДИ 0,161—0,458;  $p < 0,0001$ ).

Доля инфицированных плацент ВПЧ при естественных родах составила  $44,7 \pm 8,1\%$ , при оперативных —  $13,3 \pm 4,4\%$  (ОШ = 5,3; 95% ДИ 1,9—14,0;  $p = 0,0009$ ). При этом инфицирование плаценты ВПЧ связано с более продолжительным течением родов ( $Me = 360 (277,5; 495,0)$  против 250 (192,5; 328,75);  $p = 0,007$ ) и большим промежутком времени от вскрытия плодных оболочек до окончания родов ( $Me = 325 (94,75; 395,0)$  против 0 (0; 347,5),  $p = 0,037$ ), что обуславливает восходящий механизм распространения вируса. Продолжительность родов, при которой статистически значимо ( $Z = 2,18$ ;  $p = 0,0015$ ) повышается вероятность инфицирования последа ВПЧ, составила 345 мин с чувствительностью 58,82% (95% ДИ 33,0—81,5%), специфичностью 85,71% (95% ДИ 63,6—96,8%),  $AUC = 0,758$  (95% ДИ 0,592—0,881). Вероятность инфицирования плаценты ВПЧ возрастает уже при 20-минутном безводном интервале: чувствительность модели составляет 80% (95% ДИ 59,3—93,1%), специфичность — 52,8% (95% ДИ 40,7—64,7%),  $AUC = 0,64$  (95% ДИ 0,536—0,735,  $Z = 2,09$ ;  $p = 0,036$ ).

Вирус папилломы человека в верхних дыхательных путях при рождении получен у 10 (58,8 ± 12,3%) из 17 обследованных новорожденных из группы А и у 3 (5,8 ± 3,2%) из 52 новорожденных из группы Б ( $\chi^2 = 20,2$ ;  $p < 0,0001$ ). Риск инфицирования верхних дыхательных путей новорожденного возрастает многократно при инфицировании плаценты (ОШ = 23,3; 95% ДИ 5,1—106,0;  $p < 0,0001$ ). Из антропометрических показателей новорожденных в зависимости от присутствия ВПЧ в плаценте установлены статистически значимые различия в окружности головы ( $34 \pm 1,6$  против  $35 \pm 1,4$ ;  $p < 0,001$ ) и груди ( $33 \pm 1,6$  против  $34 \pm 1,6$ ;  $p < 0,001$ ), что отражает высокую частоту задержки роста плода и обусловлено плацентарными причинами в антенатальном периоде.

## Заключение

Известно, что клиническое значение ПВИ обусловлено развитием предрака и рака шейки матки. В исследовании подтверждены данные о связи дисплазии

шейки матки у беременных с инфицированием ВПЧ генитального тракта ( $p = 0,0002$ ), что в свою очередь обусловило инфицирование плаценты ( $p = 0,002$ ) и верхних дыхательных путей новорожденного ВПЧ. Инфицирование плаценты ВПЧ сочеталось с вагинитом в разные сроки беременности ( $\tau = 0,21$ ; 95% ДИ 0,022—0,375;  $p = 0,002$ ), в том числе непосредственно перед родами ( $\tau = 0,23$ ; 95% ДИ 0,031—0,425;  $p = 0,0019$ ). Дисплазия шейки матки у беременной прямо коррелировала с инфицированием плаценты ВПЧ ( $\tau = 0,32$ ; 95% ДИ 0,097—0,51;  $p < 0,0001$ ), при этом по мере возрастания степени тяжести дисплазии шейки матки снижалась доля пациенток с инфицированной плацентой, а при тяжелой степени дисплазии шейки матки вирусная нагрузка в ВПЧ-положительных образцах плацент была ниже порога диагностической чувствительности.

Локализация ВПЧ в плаценте ассоциировалась с наиболее высокой суммарной частотой выявления 16, 31 и 33-го генотипов в генитальном тракте беременной ( $p = 0,05$ ). По мере увеличения количества генотипов ВПЧ в половых путях беременной возрастала доля пациенток с инфицированной ВПЧ плацентой и вирусная нагрузка ВПЧ в плаценте.

Инфицирование плаценты ВПЧ чаще выявлено при родах через естественные родовые пути, более продолжительном течении родов ( $p = 0,0015$ ) и большем промежутке времени от вскрытия плодных оболочек до окончания родов, что обуславливает восходящий механизм распространения вируса в интранатальном периоде. Однако выявление ДНК вируса на плодовой, материнской или обеих поверхностях плаценты, в том числе при кесаревом сечении ( $13,3 \pm 4,4\%$ ), задержка роста плода ( $P = 0,035$ ) и многоводие ( $\tau = 0,31$ ; 95% ДИ 0,161—0,458;  $p < 0,0001$ ) при локализации ВПЧ в плаценте могут указывать на инфицирование плаценты в антенатальном периоде. Инфицирование верхних дыхательных путей новорожденного ассоциировано с присутствием ВПЧ в плаценте (ОШ = 23,3; 95% ДИ 5,1—106;  $p < 0,0001$ ) и обусловлено совокупностью клинических и вирусологических факторов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Syrja S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS*. 2010; 118 (6—7): 494—509.
2. Rombaldi R.L., Serafini E.P., Mandelli J., Zimmermann E., Losquiavo K.P. Transplacental transmission of human papillomavirus. *Virolog. J.* 2008; 5: 106—110.

3. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. *Вирусные инфекции у беременных*. М.: «Триада-Х»; 2011.
4. Uribarren-Berrueta O., Sanchez-Corona J., Montoya-Fuentes H., Trujillo-Hernández B., Vásquez C. Presence of HPV DNA in placenta and cervix of pregnant Mexican women. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 285 (1): 55—60.
5. Zuo Z., Goel S., Carther J.E. Association of cervical cytology and HPV DNA status during pregnancy with placental abnormalities and preterm birth. *Am J Clin Pathol.* 2011; 136(2): 260—5.
6. Gomez L.M., Ma Y., Ho C., McGrath C.M., Nelson D.B., Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. *Hum Reprod.* 2008; 23(3): 709—15.
7. Sarkola M.E., Grenman S.E., Rintala M.A., Syrjänen K.J., Syrjänen S.M. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008; 87 (11): 1181—8.
2. Rombaldi R.L., Serafini E.P., Mandelli J., Zimmermann E., Losquiavo K.P. Transplacental transmission of human papillomavirus. *Virology.* 2008; 5: 106—10.
3. Dolgushina N.V., Makazaria A.D. *Viral infection in pregnancy*. Moscow: «Триада-Х»; 2011. (in Russian)
4. Uribarren-Berrueta O., Sanchez-Corona J., Montoya-Fuentes H., Trujillo-Hernández B., Vásquez C. Presence of HPV DNA in placenta and cervix of pregnant Mexican women. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 285 (1): 55—60.
5. Zuo Z., Goel S., Carther J.E. Association of cervical cytology and HPV DNA status during pregnancy with placental abnormalities and preterm birth. *Am. J. Clin. Pathol.* 2011; 136 (2): 260—5.
6. Gomez L.M., Ma Y., Ho C., McGrath C.M., Nelson D.B., Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. *Hum. Reprod.* 2008; 23 (3): 709—15.
7. Sarkola M.E., Grenman S.E., Rintala M.A., Syrjänen K.J., Syrjänen S.M. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008; 87 (11): 1181—8.

## REFERENCES

1. Syrja S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS.* 2010; 118 (6—7): 494—509.

Поступила 09.01.15

© СОСНОВА Е.А., ТУМБИНСКАЯ Л.В., 2015

УДК 616.61-055.2-085.3571-07:616.637

# МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ МОЧИ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Соснова Е.А.<sup>1</sup>, Тумбинская Л.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва; <sup>2</sup>ООО «КДЛ ДОМОДЕДОВО-ТЕСТ», 142000, Московская обл., г. Домодедово

Для корреспонденции: Соснова Елена Алексеевна — д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, sosnova-elena@inbox.ru

*Исследованы образцы клеточного осадка мочи, полученные от 27 женщин репродуктивного возраста с системными заболеваниями и болезнями почек, находящихся на терапии глюкокортикостероидами. Исследование проводили методом количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (тест Фемофлор производства НПО «ДНК-Технология», РФ). В результате исследования оценивали качественный и количественный состав бактерий, выявленных в моче пациенток.*

**Ключевые слова:** микробный пейзаж мочи; collagenosis; глюкокортикостероиды; ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени.

**Для цитирования:** Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (2): 30—36.

## URINARY MICROFLORA IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE TREATED BY ORAL GLUCOCORTICOIDS

Sosnova E.A.<sup>1</sup>, Tumbinskaya L.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>Clinical Diagnostic Laboratory «DOMODEDOVO-TEST», Domodedovo, 142000, Moscow Region, Russian Federation

Address for correspondence: sosnova-elena@inbox.ru. Sosnova E.A.

*Specimens of urinary cell precipitate from 27 women of reproductive age with total system diseases and renal diseases, treated by glucocorticoids, were studied by real time quantitative PCR (Femoflor kit, DNA-Technology, Russian Federation). Qualitative and quantitative composition of bacteria detected in the urine was evaluated.*

**Key words:** urinary microflora; collagenosis; glucocorticoids; RT PCR.

**Citation:** Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova. 2015; 2 (2): 30—36. (in Russ.)

Received 04.06.14

## Введение

Инфицирование верхних отделов урогенитального тракта у женщин влечет за собой развитие целого ряда патологических процессов. Попадание микробов в мочевую систему возможно гематогенным и лимфогенным путями, однако чаще всего инфицирование верхних отделов урогенитального тракта развивается при восходящем распространении из уретры микроорганизмов, обитающих во влагалище и кишечнике. Эта, на первый взгляд, необычная ситуация обусловлена особенностями строения наружных половых органов и уретры у девочек и женщин.

Близость наружного отверстия мочеиспускательного канала к анальному отверстию и влагалищу объясняет практически 100-процентное микробное обсеменение дистальных отделов уретры, а малая ее длина и относительно большой диаметр допускают проникновение инфекции в мочевой пузырь. Дополнительными факторами риска развития инфекции среди прочих являются бессимптомная бактериурия (ББ) и иммуносупрессивная терапия (лечение цитостатиками) [1].

Современная лабораторная диагностика предоставляет врачу-клиницисту широчайший спектр методов, позволяющих детально изучить микробный состав