

УДК: 618.15-006.52:[616.98:578.827.11]:618.3:618.5]-06

**ОСОБЛИВОСТІ АКУШЕРСЬКОЇ ПАТОЛОГІЇ У ВАГІТНИХ-НОСІЙОК ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ ВИСОКОГО ОНКОГЕННОГО ПОТЕНЦІАЛУ****Гецько Н.В.***Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** у статті наведено результати досліджень особливостей акушерської патології у 100 вагітних-носієнок вірусу папіломи людини високого онкогенного потенціалу. Вказано на ускладнений перебіг вагітності та пологів, негативний вплив на стан внутрішньоутробного плоду та новонароджених.

**Ключові слова:** інфекції, що передаються статевим шляхом, вірус папіломи людини, вагітність, роди, ускладнення

**Вступ.** Генітальні інфекції у вагітних несприятливо впливають на перебіг вагітності та стан плоду, призводячи до різноманітних перинатальних ускладнень. В останні роки у формуванні акушерської та перинатальної патології зростає значимість папіломавірусної інфекції (ПВІ). Вплив ПВІ, в першу чергу, проявляється через зміни в імунному статусі статевих шляхів як первинної ланки протівірусного захисту. Зміна інтерферонової відповіді формує зниження або втрату захисних механізмів самоочищення піхви, призводить до дизбіозу, змінює елементи біотопу з переважанням патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Під час фізіологічного імунodefіциту, який супроводжує вагітність, втрата або зниження місцевої імунної відповіді може призводити не лише до виникнення різноманітних ушкоджень шийки матки, але й опосередковано впливати на фетоплацентарний комплекс. Наявність ПВІ, особливо високого онкогенного потенціалу (ВОП), призводить до змін у системі інтерферонової відповіді, що являє собою первинну ланку протівірусного захисту. Система інтерферону захищає організм від чужорідної генетичної інформації, яка може передаватись як висхідним, так і трансплацентарним шляхом, призводячи до ураження як материнського організму, так і організму плода.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок-носієнок вірусу папіломи людини високого онкологічного потенціалу.

**Матеріали та методи.** Нами проведено клініко-статистичний аналіз 100 індивідуальних карт вагітних, історій пологів та карт розвитку новонароджених від матерів, інфікованих ВПЛ ВОП 16, 18 типів. Даному контингенту жінок проводились наступні обстеження: загальне клінічне обстеження (збір анамнезу, оцінка клінічної симптоматики); мікроскопія урогенітального мазка; цитологічне дослідження зішкрібу з цервікального каналу; кольпоскопічне дослідження шийки матки; полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) зішкрібу з цервікального каналу на інфекції, що передаються статевим шляхом (ПСС) та вірус папіломи людини

(ВПЛ); бакпосів із статевих шляхів на мікрофлору (цервікальний канал, піхва); УЗО стану фетоплацентарного комплексу (ФПК), кардіотокографія (КТГ), доплерометрія в а. umbilicalis.

Серед загальноклінічних методів обстеження найбільша увага приділялась збору анамнезу та оцінці клінічної симптоматики, що проводились згідно з протоколами надання акушерської допомоги вагітним та роділлям (наказ МОЗ України №503 від 28.12.2002 року «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», наказ МОЗ України №620 від 29.12.2003 року «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні»).

Забір матеріалу для мікроскопії урогенітальних виділень (УГВ) проводився за допомогою ложки Фолькмана з цервікального каналу та задньобового склепіння піхви та уретри. Матеріал на скельці фарбувався за Романовським-Гімзою. Даний метод дослідження проводився при первинному звертанні жінки, у 30 тижнів вагітності та при поступленні в стаціонар.

Забір аналізу на цитологічне дослідження проводився за допомогою цервікобраш-щітки, цитологічний матеріал досліджувався за методом Паппаніколау. Мікроскопія клітинного матеріалу проводилася 1 раз у триместрі. Кольпоскопічне дослідження проводилось за допомогою кольпоскопу МК200 (фірми Scanner Ukraine). Проводилась проста і розширена кольпоскопія з використанням проби з оцтовою кислотою та проби Шіллера. Бакпосів із цервікального каналу проводився на транспортне середовище з подальшим пересівом на кров'яний агар, м'ясо-пептонний бульйон, середовище Ендо, Сабуро з верифікацією бакфлори та визначенням чутливості до антибіотиків.

Полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР) – заснована на одночасній ампліфікації в одній пробірці ділянок ДНК 16, 18 типів ВПЛ та ділянки бета-глобінового гену, що застосовується як ендогенний внутрішній контроль.

УЗО стану фетоплацентарного комплексу та доплерометрія в а. umbilicalis проводилась вагітним жінкам із групи обстежуваних у різних

термінах вагітності. Проводилась фетометрія, плацентометрія (розміри плаценти, товщина її та структурна зрілість, локалізація, наявність включень), визначення амніотичного індексу та включень у навколоплодових водах, визначення структурної будови пуповини з доплерометрією в пуповинній артерії з вирахуванням швидкості кровоплину та судинного опору (індекс S/D, R1, R2), біофізичного профілю плода (рухова, дихальна активність, серцева діяльність, об'єм навколоплодових вод, тонус плода). Запис КТГ проводився всім вагітним у різних термінах апаратом SONICAID з комп'ютерною обробкою результатів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При дослідженні віку пацієнток було встановлено, що середній вік у даній групі жінок складав  $25 \pm 5$  років. 87% жінок з досліджуваних перебували в шлюбі, 13% були незаміжні. При анонімному опитуванні жінок встановлено, що у 83% жінок протягом життя спостерігалось кілька статевих партнерів, 17% жінок мали одного статевого партнера. Умови проживання та праці у всіх жінок були задовільними. Шкідливі звички (паління) спостерігалися у 27% жінок. Серед найчастіших скарг, що пред'являли вагітні даної групи, були: виділення із статевих шляхів – 69%, свербіж зовнішніх статевих органів та печія спостерігались у 46%. При мікроскопічному аналізі УГВ досліджено, що нормобіоценоз статевих шляхів протягом вагітності спостерігався у 26% жінок, різноманітні дизбіотичні зміни виявлені у 74% жінок. При верифікації цитогам вагітних у I триместрі – нормальна цитологічна картина зустрічалась у 48% випадках, CIN I зустрічалась у 42% випадків, CIN II – у 10% випадків. При аналізі цитогам у II триместрі вагітності – нормальна цитологічна картина спостерігалась у 29% випадків, CIN I – у 41% випадків, CIN II – у 20% випадків. Аналізуючи цитологічні мазки у III триместрі – нормальна цитологічна картина траплялася у 29% вагітних, CIN I – у 40%, CIN II – у 30%, CIN III – 1%. Всі обстежувані з незадовільними цитологічними мазками отримували під час вагітності лікування. Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез спостерігався у 85% жінок. Наявність ІПСШ в анамнезі спостерігалось у 80% жінок (уреа-, мікоплазмоз, трихомоноз, хламідіоз, гарднерельоз), порушення оваріально-менструального циклу (ОМЦ), дисменорея – у 52% жінок, наявність патогенної та умовно-патогенної мікрофлори – у 67% жінок, гострі та хронічні запальні процеси статевих шляхів – 84% жінок, безпліддя в анамнезі – 39% жінок, гінекологічні операції (кістектомії, тубектомії) – у 3% жінок. У 36% пацієнток в анамнезі спостерігались різноманітні доброякісні патологічні процеси шийки матки, зокрема цервіцит у даній групі зустрічався у 69% випадків, ретенційні кісти шийки матки – у 55%, псевдоерозії шийки матки – у 74%,

субепітеліальний ендометріоз шийки матки – у 39%.

З анамнезу встановлено, що у 31% жінок попередні вагітності завершилися самовільними викиднями в терміні 3-5 тижнів, 6-12 тижнів вагітності (21% жінок), 13-21 тиждень (1% жінок), передчасними родами в терміні 22-36 тижнів у 2% жінок. Екстрагенітальна патологія при попередніх родах спостерігалась у 73% жінок, зокрема найчастіше зустрічались запальні захворювання нирок (гестаційний пієлонефрит) – у 33% жінок, хвороби серця – 2 жінок (пролапс мітрального клапану та гіпертонічна хвороба), анемії спостерігались у 29% жінок (найчастіше зустрічались легкий та середній ступені анемії, з приводу якої пацієнтки отримували препарати заліза). Серед екстрагенітальної патології слід виділити 1 пацієнтку з цукровим діабетом та 1 пацієнтку з вірусним гепатитом В.

В перебігу вагітності ранні гестози вагітних у досліджуваній групі склали 42% (42 жінки), серед яких найчастіше зустрічались блювота вагітних, дерматоз вагітних та птіалізм, з приводу яких жінки отримували стаціонарне чи амбулаторне лікування.

Щодо ступеня важкості ранніх форм гестозів, то найчастіше зустрічались легкий ступінь (28% жінок), середній ступінь важкості (12% жінок) та 2 жінки з важким перебігом гестозу (вагітність у них вдалось зберегти).

Серед пізніх форм гестозів, які були діагностовані у 10 жінок із 100 обстежуваних зустрічались прееклампсія легкого та середнього ступенів важкості (9 жінок), еклампсія (1 жінка). Набряки вагітних зустрічались у даній групі жінок з частотою 62%.

Невиношування вагітності зустрічалось відносно часто. Так, загроза раннього переривання вагітності мала місце у 89% жінок, загроза пізнього самовільного аборту – у 26% пацієнток, загроза передчасних пологів була у 20% жінок. Істміко-цервікальну недостатність встановлено у 1 жінки, з приводу якої пацієнтці накладено профілактично-лікувальний шов за Лосицькою.

При комплексному обстеженні жінок, плацентарну дисфункцію встановлено у 41% жінок, діагноз дистресу плода – у 28%, затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) спостерігався у 12% вагітних (переважно I ст.), плацентит виявлено у 2 пацієнток. Діагноз «маловоддя» встановлено у 3%, багатоводдя виявлено у 6% жінок.

Особливістю перебігу вагітності у жінок, уражених ВПЛ ВОП, є загострення хронічних запальних процесів в організмі. Загострення хронічних запальних процесів спостерігається також за рахунок фізіологічного імунодефіциту, що обумовлено вагітністю, а також інфікуванням ВПЛ ВОП. Серед запальних процесів найчастіше зустрічались

гострі та хронічні пієлонефрити, хронічні холециститу, хронічний панкреатит.

Пологи в даній групі закінчилися *per vias naturales* у 56% випадках та у 34% випадках шляхом кесаревого розтину, у 20% випадках – за допомогою оперативного вагінального розродження (18% спостережень вакуум-екстракції та 2% акушерських щипців). У 24% вагітних роди ускладнились передчасним розривом навколоплодових оболонок, що в 1 випадку призвело до розвитку хоріоамніоніту.

При аналізі скоротливої діяльності матки в родах виявлено, що у 39% випадках спостерігалася первинна слабкість родової діяльності та у 11% – вторинна слабкість або слабкість потуг, дистопія шийки матки в родах мала місце у 3% випадків. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти діагностовано у 3% спостережень, з приводу якого пацієнткам був виконаний кесарів розтин. Діагноз дистресу плода в родах (у I та II періодах родів) був встановлений у 23% вагітних.

Маса тіла дітей, народжених в даній групі, складала в середньому  $3250 \pm 200$  грамів, зріст коливався в межах  $50 \pm 4$  см, окружність голівки –  $33 \pm 2$  см, окружність грудей  $32 \pm 3$  см. За шкалою Апгар 48% немовлят отримали від 0-5 балів на 1 хвилині життя, 6-7 балів на 5 хвилині; 52% новонароджених були оцінені у 6-8 балів на 1 хвилині та 8-10 балів на 5 хвилині.

Як вже зазначалось, частота кесаревого розтину в досліджуваній групі склала 34%. Найчастішими показами до кесаревого розтину були екстрагенітальна патологія, пізній гестоз, що не піддавався консервативній терапії, неспроможність рубця на матці, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес плода.

Також у даній групі спостерігалися роди за допомогою оперативних вагінальних методик – вакуум-екстракції та акушерських щипців, епізіота та перінеотомії. Серед основних показів до накладання вакуум-екстрактора були слабкість родових сил (слабкість потуг) та дистрес плода, в той час, як при акушерських щипцях основними показами були дистрес плода та екстрагенітальна патологія. Травми пологових шляхів спостерігались у 39% – в основному тріщини задньої спайки – 30% випадків, розрив промежини I ст. – 8% випадків, розрив промежини II ст. – 1% випадків.

Післяпологовий період у жінок із ВПЛ ВОП у 74% перебігав в сукупності з дизбіозом статевих шляхів, що підвищувало частоту післяродових інфекційно-запальних ускладнень. Середня тривалість перебування у стаціонарі після природних пологів складала 2,8 доби, у жінок, що народжували за допомогою оперативних методик – 5,7 доби, у жінок з ускладненим інфекційно-запальними процесами перебігом післяпологового періоду 16,8 доби.

При більш детальному аналізі перебігу післяпологового періоду ми звернули увагу, що практично у всіх жінок даної групи спостерігалась незначна анемія (93% жінок), яка була корегована прийомом препаратів заліза *per os* в стаціонарі та амбулаторно в подальшому. Гіпогалактія була у 29% пацієток, у зв'язку з чим вводилося додаткове харчування немовлятам різноманітними сумішами, а жінкам призначено препарати, що посилювали лактацію в середньотерапевтичних дозах.

Також спостерігалось деяке зростання інфекційно-запальних процесів статевих шляхів у жінок даної групи. Так, зокрема у 4% пацієток на 2-3 добу післяродового періоду встановлено діагноз ендометриту, субінволюції матки (проведено адекватну антибактеріальну та інфузійну терапію). Надмірно слабку евакуацію лохий із порожнини спостерігали у 6% пацієток (лохіометра). Вторинне інфікування швів у даній групі не було. Серома післяопераційного рубця встановлена у 4% пацієнтів. Близько 54% пацієток мали погану евакуацію молока з молочних залоз (лактостаз), у зв'язку з чим їм було рекомендовано масаж молочних залоз та грудне вигодовування немовлят.

Серед проблем, що найчастіше зустрічались у новонароджених даної групи жінок, ми відзначили дезадаптаційний синдром, який був встановлений у 20% немовлят, респіраторний дистрес синдром (РДС), що зустрічався у 10% випадків новонароджених. Гостра ішемічна ецефалопатія у немовлят спостерігалася у 2% випадків. Серед родових травм у 5% новонароджених мала місце кефалогематома. Серед інфекційних ускладнень у даній групі немовлят було 10% випадків внутрішньоутробного інфікування (з них 2 випадки пневмонії бактеріальної етіології).

Аномалій розвитку у новонароджених даної групи виявлено не було, оскільки вагітні своєчасно проходили пренатальну діагностику та скринінгове УЗ обстеження згідно з рекомендаціями гінекологів.

#### **Висновки.**

1. В досліджуваній групі жінок, уражених ВПЛ ВОП, виявлено значну кількість гінекологічно-акушерських проблем в анамнезі, велику кількість ускладнень вагітності, патологічних родів та ускладненого перебігу післяпологового періоду, також спостерігалась значна кількість перинатальних проблем у немовлят.

2. Дослідження продемонструвало, що практично у всіх вагітних із ВПЛ ВОП спостерігались різноманітні порушення мікробіоценозу статевих шляхів, що порушувало нормальний перебіг вагітності та пологів у майбутньому.

3. Проведений аналіз медичної документації, результатів мікроскопічного, цитологічного та кольпоскопічного досліджень підтвердили значну роль ВПЛ ВОП в асоціації з умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами в екосистемі

статевих шляхів вагітних, тобто роль інфекційного фактора у невиношуванні вагітності.

4. Цілеспрямоване дослідження мікробіоценозу піхви та своєчасна санація вогнища

інфекції дозволять суттєво знизити частоту невиношування вагітності та перинатальних втрат у майбутньому, покращать якість лікування невиношування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. / В.П. Адашкевич. — М.: Медицинская книга, 2001. — 219с.
2. Башмакова М.А. Папилломавирусная инфекция. / М.А. Башмакова, А.М. Савичева. — М.: Мед. книга, 2002.— 32 с.
3. Дубенский В.В. Урогенитальная папилломавирусная инфекция. /В.В. Дубенский // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. — 2000. — №5. — С. 50—55.
4. Лазаренко Л.М. Папіломавірусна інфекція та система інтерферону. /Л.М. Лазаренко, М.Я. Співак, О.М. Михайленко, Г.Т. Сухих. — К.: Фітосоціоцентр, 2005. — С. 11—35.
5. Тихоненко В.Г. Показники інтерферонового та цитокінового статусу у вагітних із папіломавірусними ураженнями статевих органів. / В.Г. Тихоненко, В.П. Лакатош, О.М. Корніліна, Л.М. Лазаренко, О.Ю. Костенко // Здоров'я жінки. — 2009. — №10 (46). — С. 164—165.

#### SUMMARY

THE PECULIARITIES OF THE GYNECOLOGICAL AND OBSTETRICAL PATHOLOGY AT PREGNANTS WITH ONCOGENICAL HIGH RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS

**Hetsko N.V.**

The results of obstetrical pathology investigation at 100 pregnant with HPV are discussed in article. Complications of pregnancy and childbirth, intrauterine foetus and neonatal period are displayed.

**Key words:** sexual transmitted infection, human papillomavirus, pregnancy, labour, complications