

3. У ВИЧ-отрицательных беременных с проявлениями ПВИ ВН ВПЧ ассоциирована с заболеваниями МВС при уровне $\leq 3,6$ lg копий/ 10^5 кл ($p = 0,002$), с неспецифическим ВВ при ВН $\leq 4,2$ lg копий/ 10^5 кл ($p = 0,02$), необходимостью родоактивации при ВН $> 4,0$ lg копий/ 10^5 кл ($p = 0,0001$). ВН ВИЧ в генитальном тракте > 500 копий/мл была ассоциирована с заболеваниями МВС в период гестации (ОШ = 8,7, $p = 0,027$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Genital warts associated with HPV infection during II and III trimester of pregnancy a case report and analysis of treatment options / W. Rozmus-Warcholinska [et al.] // Ginekol Pol. — 2007. — Vol. 78, № 11. — P. 888–891.
2. Association between cervical dysplasia and human papillomavirus in HIV seropositive women from Johannesburg South Africa / C. Firnhaber [et al.] // Cancer Causes Control. — 2010. — Vol. 21, № 3. — P. 433–443.
3. Папилломавирусная инфекция и беременность: информационно-методическое письмо / В. И. Краснопольский [и др.]. — М., 2009.
4. High viral loads of human papillomavirus predict risk of invasive cervical carcinoma / M. Moberg [et al.] // Br. J. Cancer. — 2005. — Vol. 92, № 5. — P. 891–894.

УДК 618.3:316:[618.988-006.52+616.98:578.828НIV]

СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ И ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Кустова М. А., Барановская Е. И., Голубых Н. М.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

По данным ВОЗ в мире в конце 2011 г. насчитывалось 16,7 млн. женщин живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), согласно исследованиям Center for Control Disease and Prevention от 75 до 80 % женщин на протяжении жизни хотя бы однажды будут инфицированы вирусом папилломы человека (ВПЧ). Преимущественным путем передачи данных инфекций является половой путь, это значит, что чаще инфицируются женщины репродуктивного возраста, беременность которых протекает на фоне данных инфекций [1]. Знание факторов риска папилломавирусной (ПВИ) и ВИЧ-инфекции у женщин позволяет разработать индивидуальный план обследования и ведения беременности.

Цель

Изучить социальные характеристики и поведенческие особенности ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных беременных, а так же факторы риска генитальной ПВИ у данных пациенток.

Материалы и методы исследования

Социальные характеристики и поведенческие особенности изучены у 81 ВИЧ-негативной беременной с проявлениями генитальной ПВИ (группа 1), 61 ВИЧ-позитивной беременной (группа 2), 52 ВИЧ-негативных беременных без проявлений ПВИ и патологии шейки матки (группа 3). На присутствие ВПЧ в генитальном тракте обследовано 80 пациенток группы 1, из группы 2 — 56 женщин, из группы 3 — 52 беременные. Генетический материал ВПЧ определяли в соскобах из шейки матки (ШМ) методом ПЦР с использованием тест-систем «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FL» и «АмплиСенс ВПЧ 6/11-Eph» («ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора», Россия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы «Statistica» 6.1. Количественные признаки описывали медианой (Me) и интерквартильным размахом

(25 %; 75 %), сравнивали критерием Манна-Уитни (U) и Красскела-Уолиса (H). Качественные признаки представляли в виде доли (P) и ошибки доли (Sp), при сравнении использован метод хи-квадрат (χ^2), точный критерий Фишера (P). Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (ОШ) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ). Для установления направления и силы статистической связи количественных признаков, использована ранговая корреляция по Кендаллу (τ). Статистически значимым уровнем ошибки считали $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст обследованных был сопоставим — Me = 25 (23; 27); 27 (24; 29) и 30 (25,5; 34) лет соответственно в группах 1, 2 и 3 (H = 5,5, $p = 0,06$). Постоянное место работы до беременности имело подавляющее число пациенток — 65 (80,3 ± 4,4 %), 47 (77,1 ± 5,4 %) и 45 (86,5 ± 4,7 %) человек соответственно. Пациентки группы 1 и ВИЧ-положительные женщины не различались значимо по роду профессиональной деятельности — среди них преобладали рабочие специальности с частотой 28 (43,1 ± 6,1 %) и 27 (57,5 ± 7,2 %) случаев соответственно. Это отличало их от пациенток группы 3, где рабочие должности занимали до беременности только 8 (17,8 ± 5,7 %) человек ($\chi^2 = 15,6$, $p = 0,0004$).

В зарегистрированном браке на момент обследования состояли 62 (76,5 ± 4,7 %) беременные группы 1, 44 (84,6 ± 5,0 %) пациентки группы 3, и менее половины (27 (44,3 ± 6,4 %)) ВИЧ-инфицированных беременных ($\chi^2 = 25,3$, $p < 0,0001$). Возраст отца ребенка был значимо моложе среди ВИЧ-негативных беременных с ВПЧ-ассоциированной патологией гениталий и составил Me = 27 (24; 30) лет, в сравнении с группой 2 — 31 (25,75; 33) год и группой 3 — 30 (25,5; 34) лет ($U_{1,2} = 958,0$, $p < 0,0001$ и $U_{1,3} = 856,5$, $p < 0,0001$). Информацией об обследовании своего полового партнера (ПП) на генитальные инфекции владели с равной частотой пациентки групп 1 и 3 (50 (61,7 ± 5,4 %) и 30 (57,7 ± 6,9 %) женщин соответственно, и значимо меньшее число ВИЧ-инфицированных беременных — 8 (13,1 ± 4,3 %) пациенток ($\chi^2_{1,2} = 32,1$, $p < 0,0001$ и $\chi^2_{2,3} = 23,0$, $p < 0,0001$). Обследование на ВИЧ прошли 36 (69,2 ± 6,4%) половых партнеров ВИЧ-положительных женщин, у 18 (50,0 ± 8,3 %) из них установлен положительный ВИЧ-статус.

Возраст начала половой жизни (ПЖ) значимо не различался и составил — Me = 17,5 (17; 19), 17 (16; 18) и 18 (16; 18,75) лет в группах соответственно. В то время как количество ПП в течение жизни у ВИЧ-инфицированных беременных было значимо больше (H = 16,8, $p = 0,0002$) в сравнении с пациентками с ВИЧ-отрицательным статусом (Me = 4 (3; 9) против Me = 3 (1,25; 5) и Me = 2 (1; 3) ПП в группах 1 и 3). Во всех группах установлена обратная ассоциативная связь возраста начала ПЖ и количества ПП: группа 1 — $\tau = -0,17$, $p = 0,03$, группа 2 — $\tau = -0,29$, $p = 0,002$, группа 3 — $\tau = -0,26$, $p = 0,009$. Информация о способе контрацепции до наступления беременности известна в 75 случаях в группе 1, в 40 случаях в группе 2 и в группе 3 — в 48 случаях. ВИЧ-негативные пациентки группы 1 и 3 прибегали к методам контрацепции с одинаковой частотой — по 53 (70,7 ± 5,3 %) и 33 (63,5 ± 6,7 %) случая соответственно. Женщины с ВИЧ-инфекцией отмечали использование контрацепции в 1,6–1,8 раза реже — 24 (39,3 ± 6,3%) пациентки в сравнении с ВИЧ-отрицательными. Предпочтение барьерной контрацепции отдавали пациентки всех 3-х групп (43 (81,1 ± 5,4 %), 23 (95,8 ± 4,2%), 21 (63,6 ± 8,4 %) случай соответственно), однако частота использования презерватива женщинами группы 3 была значимо меньшей в сравнении с ВИЧ-инфицированными ($P = 0,012$). Число пациенток группы 3 применяемых гормональную контрацепцию было в 1,4–1,6 раза (9 (27,3 ± 7,8 %) случаев), а внутриматочную в 2,7–3,7 раза большее (5 (15,6 ± 6,2 %) случаев) в сравнении с группой 1 (10 (18,9 ± 5,4 %) и 3 (5,7 ± 3,2 %) случая) и группой 2 (4 (16,7 ± 7,8 %) и 1 (4,2 ± 4,2 %) случай), что вероятно связано с более стабильными половыми отношениями и постоянным ПП.

На вопрос об употреблении психоактивных веществ ответили 75 пациенток группы 1, в группе 2 — 57 и в группе 3 — 48 пациенток. Из них более половины ВИЧ-положительных женщин (32 (56,1 ± 6,6 %)) употребляли психоактивные вещества в прошлом или в настоящий момент, что было в 1,2 раза чаще в сравнении с группой 1 (34 (45,3 ± 5,8 %)) и в 1,7 раза чаще в сравнении с группой 3 (16 (33,3 ± 6,8 %)). Доля курящих была больше ($\chi^2 = 4,7$, $p = 0,09$) в группе ВИЧ-инфицированных в сравнении с группой 3 — 31 (54,4 ± 6,6 %) против 16 (33,3 ± 6,8 %) пациенток. Беременные группы 1 указали на курение в 1,4 раза чаще (34 (45,3 ± 5,8 %) пациентки) в сравнении с беременными группы 3. Алкоголем злоупотребляли 2 ВИЧ-положительные беременные, 5 (8,2 ± 3,5 %) пациенток с ВИЧ-инфекцией отметили потребление инъекционных наркотиков в анамнезе, среди ВИЧ-негативных женщин не выявлено ни одного случая наркотической зависимости ($P_{1,2} = 0,03$).

Доля пациенток с ПВИ в группах составила — 63 (78,8 ± 4,6 %), 36 (64,3 ± 6,4 %) и 21 (40,4 ± 6,8 %) человек соответственно ($\chi^2_{1,3} = 18,4$, $p < 0,0001$; $\chi^2_{2,3} = 5,3$, $p = 0,06$). Определение генотипа ВПЧ, его канцерогенного риска проведено у 62 человек группы 1 и у всех беременных с ПВИ группы 2 и 3. Во всех группах число женщин имеющих генотипы высокого канцерогенного риска (ВКР) превалировало над пациентками имеющими ВПЧ низкого канцерогенного риска (НКР) — 59 (95,2 ± 2,7 %) против 11 (17,7 ± 4,9 %) в группе 1 ($\chi^2 = 71,7$, $p < 0,0001$), 34 (94,4 ± 3,8 %) против 12 (33,3 ± 7,9 %) в группе 2 ($\chi^2 = 26,3$, $p < 0,0001$), 20 (95,2 ± 4,8 %) против 1 (4,8 ± 4,8 %) случая в группе 3 ($\chi^2 = 31,3$, $p < 0,0001$). Доля женщин с только ВПЧ ВКР составила в группах — 51 (82,3 ± 4,9 %), 24 (66,7 ± 7,9 %) и 20 (95,2 ± 4,8 %) человек соответственно, с только НКР — 3 (4,8 ± 2,7 %), 2 (5,6 ± 3,8 %) и 1 (4,8 ± 4,8 %) беременная, инфицированных ВПЧ ВКР и НКР — 8 (12,9 ± 4,3 %) и 10 (27,8 ± 7,5 %) случаев в группах 1 и 2 и ни одного случая в группе 3 ($P_{2,3} = 0,027$).

Для определения факторов риска генитальной ПВИ у беременных нами оценивались социальные и поведенческие характеристики, структура экстрагенитальной патологии, наличие гинекологических заболеваний в анамнезе, репродуктивная функция при отсутствии у беременной ВИЧ-инфекции (ВИЧ-) и при инфицировании ВИЧ (ВИЧ+) без учета наличия ВПЧ-ассоциированной патологии. Факторами ассоциированными с инфицированием ВПЧ явились: возраст беременной ≤ 23 года (ОШ = 3,3, $p = 0,01$ для ВИЧ-), возраст настоящего ПП ≤ 25 лет (ОШ = 2,8, $p = 0,03$ для ВИЧ-), начало ПЖ ≤ 17 лет (ОШ = 3,7, $p = 0,025$ для ВИЧ+). Риск инфицирования вирусом ВКР возрастал, если беременная активно курила (ОШ = 2,8, $p = 0,013$ для ВИЧ-), не состояла в браке (ОШ = 2,9, $p = 0,03$ для ВИЧ-), имела рабочую специальность (ОШ = 3,6, $p = 0,006$ для ВИЧ-), патологию ШМ до беременности (ОШ = 2,2, $p = 0,045$ для ВИЧ-), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (ОШ = 3,1, $p = 0,004$ для ВИЧ-). Период от начала ПЖ женщины ≤ 5 лет (ОШ = 5,9, $p = 0,006$ для ВИЧ- и ОШ = 3,8, $p = 0,06$ для ВИЧ+), ВИЧ-инфекция (ОШ = 2,9, $p = 0,016$) и наличие генитального папилломатоза (ГП) (ОШ = 9,2, $p = 0,008$ для ВИЧ- и ОШ = 7,7, $p = 0,04$ для ВИЧ+) до беременности были ассоциированы с ВПЧ НКР.

Вирус папилломы человека при наличии ВПЧ-ассоциированной патологии был диагностирован у 78,8 % ВИЧ-негативных ($p < 0,0001$) и 88,2 % ВИЧ-положительных беременных ($P = 0,002$). При любой форме ВПЧ-ассоциированной патологии, равно как и при наличии эктопии ШМ без проявлений ПВИ, у беременных превалировали генотипы ВКР ($p < 0,05$). Инфицирование беременной только ВПЧ ВКР было ассоциировано с наличием у нее CIN (ОШ = 5,3, 95 % ДИ 2,2–12,9, $p = 0,0002$), инфицирование только ВПЧ НКР сочеталось с доброкачественной патологией ШМ (ОШ = 6,3, 95 % ДИ 1,0–39,1, $p = 0,048$) и субклиническими проявлениями ПВИ (ОШ = 6,5, 95 % ДИ 1,0–41,5, $p = 0,049$), а ГП у беременной был связан с одновременным инфицированием ВПЧ ВКР и НКР (ОШ = 31,5, 95 % ДИ 6,9–143,8, $p < 0,0001$).

На инфицирование ВПЧ ВИЧ-позитивных беременных оказывали влияние уровень CD4-клеток и ВН ВИЧ. Из 34 беременных с ВН ВИЧ более 500 копий/мл при первичном обследовании 25 (73,5 ± 7,6 %) человек были инфицированы ВПЧ, в том числе 24 (70,6 ± 7,8 %) пациентки ВПЧ ВКР против 9 (26,5 ± 7,7 %) без ВПЧ ($\chi^2 = 12,6$, $p = 0,0004$) и против 10 (29,4 ± 7,9 %) без ВПЧ ВКР ($\chi^2 = 10,4$, $p = 0,0013$). При неопределяемом уровне ВН ВИЧ из 6 беременных лишь 2 пациентки имели ПВИ. Критическим уровнем CD4-клеток при первичном обследовании беременной, повышающим вероятность ПВИ и инфицирования ВПЧ ВКР, явился ≤ 261 кл/мкл (AUC = 0,795 ± 0,005 ДИ 0,52–0,84 Se = 53,9 Sp = 88,9 $p = 0,06$ для ПВИ и AUC = 0,72 ± 0,005 ДИ 0,54–0,86 Se = 56 Sp = 90 $p = 0,036$ для ВПЧ ВКР). Обнаружение ВПЧ НКР у беременной наблюдалось значимо чаще, если ВН ВИЧ в 34–36 недель гестации составляла > 15770 копий/мл (AUC = 0,79 ± 0,005 ДИ 0,56–0,93 Se = 75,0 Sp = 93,3 $p = 0,005$). При оценке влияния АРВ-терапии на частоту инфицирования ВПЧ, нами установлено, что прием зидовудина снижал вероятность ПВИ (ОШ = 0,17 ± 0,005 ДИ 0,035–0,87 $p = 0,03$), а прием лопенавира вероятность инфицирования ВПЧ НКР (ОШ = 0,26 ± 0,005 ДИ 0,07–0,9 $p = 0,04$).

Выводы

1. Инфицирование ВИЧ сопровождается более рискованным половым поведением женщины: менее половины состоят в зарегистрированном браке ($p < 0,0001$); пациентки не владеют информацией о состоянии здоровья ПП ($p < 0,0001$); имеют большее количество ПП в течение жизни ($p = 0,0002$); 60,7 % женщин не используют контрацепцию; более половины пациенток (56,1 %) употребляют психоактивные вещества.

2. ВИЧ-негативные беременные без патологии ШМ и проявлений ПВИ инфицированы ВПЧ в 40,4 % случаев, при наличии проявлений ПВИ — в 78,8 % случаев ($p < 0,0001$), ВИЧ-позитивные беременные имеют ПВИ в 64,3 % случаев ($P = 0,002$).

3. Факторами, ассоциированными с инфицированием ВПЧ для ВИЧ-негативных являются: возраст беременной ≤ 23 года (ОШ = 3,3, $p = 0,01$), возраст настоящего ПП ≤ 25 лет (ОШ = 2,8, $p = 0,03$). Риск инфицирования вирусом ВКР возрастает, если беременная курит (ОШ = 2,8, $p = 0,013$), не состоит в браке (ОШ = 2,9, $p = 0,03$), имеет рабочую специальность (ОШ = 3,6, $p = 0,006$), патологию ШМ до беременности (ОШ = 2,2, $p = 0,045$), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (ОШ = 3,1, $p = 0,004$). Период от начала ПЖ женщины ≤ 5 лет (ОШ = 5,9, $p = 0,006$) и наличие ГП (ОШ = 9,2, $p = 0,008$) до беременности ассоциированы с инфицированием ВПЧ НКР.

4. Факторами риска генитальной ПВИ для ВИЧ-позитивных являются: начало ПЖ ≤ 17 лет (ОШ = 3,7, $p = 0,025$ для ВИЧ+); период от начала ПЖ женщины ≤ 5 лет (для ВПЧ НКР ОШ = 3,8, $p = 0,06$); наличие ГП до беременности (для ВПЧ НКР ОШ = 7,7, $p = 0,04$); ВН ВИЧ более 500 копий/мл в I триместре беременности ($p = 0,0004$ для ВПЧ, $p = 0,0013$ для ВПЧ ВКР); содержание CD4-клеток ≤ 261 кл/мкл ($p = 0,036$); ВН ВИЧ в 34–36 недель гестации > 15770 копий/мл ($p = 0,005$).

5. Независимо от ВИЧ-статуса беременной, инфицирование только ВПЧ ВКР ассоциировано с CIN (ОШ = 5,3, $p = 0,0002$), только ВПЧ НКР — с доброкачественной патологией ШМ (ОШ = 6,3, $p = 0,048$) и субклиническими проявлениями ПВИ (ОШ = 6,5, $p = 0,049$), сочетание ВПЧ ВКР и НКР — с ГП (ОШ = 31,5, $p < 0,0001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases / W. Atkinson [et al.]. — DC: Public Health Foundation, 2008. — P. 283–294.