

УДК 614.2

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-37-44>

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© ¹М. В. Радзиховская*, ¹О. С. Анисимова, ¹Х. Д. Магадеев, ²М. Г. Москвичева, ²Л. Ф. Телешева, ¹Р. Д. Магадеев¹Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, Челябинск, Россия²Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

Цель работы: определить уровень распространенности и выраженности клинических и цитологических проявлений папилломавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста во взаимосвязи с иммунологическими и вирусологическими показателями.

Материалы и методы. Статистические материалы получены методом прямого сплошного включения 182 ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста, проходящих диспансерное наблюдение на базе Центра СПИДа при первичном осмотре гинеколога. Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали высокую выявляемость хронической папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) среди ВИЧ-инфицированных женщин, что является прогностически неблагоприятным фактором для развития патологических изменений на шейке матки и подтверждено в исследовании расширенной кольпоскопией. Установлено, что концентрация ВПЧ ВКР увеличивается на фоне снижения иммунного статуса.

Заключение. Показана целесообразность применения вакцинации против ВПЧ среди ВИЧ-инфицированных девочек и женщин в возрасте 9–45 лет.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, папилломавирусная инфекция, иммунный статус, вирусная нагрузка

*Контакт: Радзиховская Маргарита Владимировна, rita-rad@mail.ru

ANALYSIS OF THE PREVALENCE AND SEVERITY OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN HIV-INFECTED WOMEN OF CHILDBEARING AGE

© ¹Margarita V. Radzikhovskaya*, ¹Oksana S. Anisimova, ¹Haris D. Magadeev, ²Marina G. Moskvicheva,²Larisa F. Telesheva, ¹Rais D. Magadeev¹Regional AIDS and Infectious Diseases Prevention and Control Centre, Chelyabinsk, Russia²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Objective: to determine the prevalence and severity of clinical and cytological manifestations of papillomavirus infection in HIV-infected women of childbearing age in relation to immunological and virological parameters.

Materials and methods. Statistical data were obtained through direct randomised inclusion of 182 HIV-infected women of fertile age who were being followed up at the AIDS Centre during their initial gynaecological examinations. Statistical processing of the findings was carried out using IBM SPSS Statistics software.

Results and discussion. The results of the study showed a high detection rate of chronic papillomavirus infection of high carcinogenic risk (HPV HRS) among HIV-infected women, which is a prognostically unfavorable factor for the development of pathological changes in the cervix and was confirmed in a study by extended colposcopy. It was found that the concentration of HPV VKR increases against the background of a decrease in the immune status, and there is an indirect relationship between the level of HIV viral load and the concentration of HPV VKR.

Conclusion. The feasibility of HPV vaccination among HIV-infected girls and women aged 9–45 has been demonstrated.

Key words: HIV infection, papillomavirus infection, immune status, viral load

*Contact: Radzikhovskaya Margarita Vladimirovna, rita-rad@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Радзиховская М.В., Анисимова О.С., Магадеев Х.Д., Москвичева М.Г., Телешева Л.Ф., Магадеев Р.Д. Анализ распространенности и выраженности клинических проявлений папилломавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 1. С. 37–44, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-37-44>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Radzikhovskaya M.V., Anisimova O.S., Magadeev X.D., Moskvicheva M.G., Telesheva L.F., Magadeev R.D. Analysis of the prevalence and severity of clinical manifestations of papillomavirus infection in HIV-infected women of childbearing age // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021. Vol. 13, No. 1. P. 37–44, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-37-44>.

Введение. Реализация мер Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции на территории Челябинской области позволила снизить заболеваемость на 10,6% за период 2017–2019 гг. Основной тенденцией распространения ВИЧ является увеличение доли полового пути передачи (2010 г. — 59,0%, 2019 г. — 66,8%) и соответственно увеличение количества ВИЧ-инфицированных женщин. В структуре заболеваемости ВИЧ-инфекцией за 2009 г. доля женщин составляла 40,4%, с средним возрастом 30,4 года, в 2019 г. — 48,6%, с средним возрастом 38,5 лет. В общей группе диспансерного наблюдения за 2019 г. общее количество женщин составляет 11 343 (37,8%), из которых в возрасте 18–49 лет — 10 343 (93%).

По данным ряда исследований среди ВИЧ-инфицированных женщин частота встречаемости ВПЧ ВКР цервикальной и анальной локализации значительно выше, чем у ВИЧ-негативных женщин, что связано с нарушением адекватного клеточноопосредованного иммунного ответа и прогрессирования заболевания до субклинической, а затем клинической стадии [1]. Высокая распространенность ВПЧ ВКР среди ВИЧ-инфицированных женщин обуславливает в высокой мере развитие цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки (РШМ), вследствие нарушения способности элиминировать ВПЧ на фоне ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии. Плоскоклеточная неоплазия встречается у ВИЧ-инфицированных женщин до 40 раз чаще, и до 20% этих женщин заболевают РШМ в течение трех лет с даты постановки диагноза ВИЧ-инфекции [2–4]. Клинические формы ВПЧ сопряжены с рядом факторов: социальных, инфекционных и иммунных. Учитывая зависимость протективных свойств слизистой оболочки шейки матки от уровня клеточного и гуморального иммунитета, в том числе и от уровня CD4-лимфоцитов, эффективное применение антиретровирусной терапии (АРВТ) в данной когорте женщин следует рассматривать как важную профилактическую меру.

Возбудитель ВПЧ относится к семейству папилломавирусов, обладающих способностью инфицировать и трансформировать эпителиальные клетки, особенно генотипы 16, 18, 45, которые отнесены к высокому канцерогенному риску (ВКР) [5]. С высокой вероятностью ВПЧ является причиной развития аногенитальных кондилом, предраковых состояний и рака аногенитальной области: шейки матки, влагалища, вульвы, ануса. В целом, по данным мировых исследований РШМ является одним из наиболее распространенных видов онкологической патологии. В РФ регистрируется рост заболеваемости и смертности от РШМ, особенно выраженный среди женщин молодого возраста. Например, в структуре онкологической патологии за 2016 г. удельный вес заболеваемости РШМ среди женщин 25–49 лет занял второе ранговое место (после рака молочной железы) и составил 16,8% (2005 г. — 13,6%) [3].

Следовательно, изучение распространения ВПЧ по данным гинекологического скрининга и взаимосвязи ВПЧ с развитием патологических клинических и цитологических проявлений среди ВИЧ-инфицированных женщин является важным аспектом для формирования организационных мер междисциплинарного взаимодействия по оказанию им медицинской помощи.

Цель: определить уровень распространенности и выраженность клинических и цитологических проявлений папилломавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста во взаимосвязи с иммунологическими и вирусологическими показателями.

Материалы и методы. В исследование методом прямого сплошного включения были включены 182 ВИЧ-инфицированные женщины фертильного возраста, проходящие диспансерное наблюдение на базе Центра СПИДа при первичном осмотре гинеколога. Средний возраст составил $35,9 \pm 5,3$ года. На первом этапе при проведении осмотра врачом-гинекологом им проводилось сплошное одномоментное исследование материала соскоба цервикального канала

шейки матки методом ПЦР (real-time), определялась качественная и количественная диагностика типов ВПЧ высокого онкологического риска (16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 56, 59, 66, 68)¹.

В зависимости от приема антиретровирусной терапии данная группа была рандомизирована на две подгруппы, первую из которых составили ВИЧ-инфицированные женщины, принимающие АРВТ (n=110), средний возраст которых составил $36,4 \pm 5,1$ года, длительность заболевания — 91 ± 33 мес, средний уровень CD4 — $587 \pm 213,6$ кл/мкл, вирусная нагрузка у всех была ниже порога определения (менее 50 копий/мкл). Вторую группу составили женщины, не принимающие АРВТ (n=72), средний возраст которых составил $35,2 \pm 5,6$ года, длительность заболевания — $68,5 \pm 42$ мес, средний уровень CD4 — $367,5 \pm 19$ кл/мкл, вирусная нагрузка — $143\,220 \pm 10\,182$ копий/мкл.

В дальнейшем группы были распределены в зависимости от результатов лабораторного выявления папилломавирусной инфекции. Таким образом, данные группы женщин были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания, и различны по иммунологическим и вирусологическим показателям ($p \leq 0,040$).

Всем женщинам данной когорты проведен ПАП-тест (цитологический скрининг с шейки матки) с нанесением материала соскоба на стекло и окраской по методу Папаниколау. Оценка производилась по системе Бетесда. Согласно данной классификации все мазки разделены на три категории: норма; мазки неопределенного значения (включающие воспалительные изменения); мазки с внутриэпителиальными (предраковыми) поражениями низкой (LSIL) и высокой степени (HSIL) [6].

Также всем женщинам, инфицированным ВПЧ ВКР (n=123), была проведена расширенная кольпоскопия. Оценка которой проводилась согласно международной классификации кольпоскопических терминов (Рио-де-Жанейро, 2011): нормальные кольпоскопические картины, аномальные кольпо-

скопические картины, другие кольпоскопические картины (воспаление, полипы, кондиломы и др.) [7].

Отдельно проведен корреляционный анализ зависимости уровня вирусной нагрузки ВИЧ, уровня CD4-клеток у пациенток с выявленными ВПЧ ВКР генотипов, которые отражают малигнизацию процесса. В исследовании использовались отечественные диагностические тест-системы «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL».

Полученные сведения сопоставлялись с клинико-эпидемиологическими данными, отраженными в первичной медицинской документации (карта амбулаторного больного форма № 025/у).

Для статистической обработки полученных результатов исследования использовалось программное обеспечение IBM SPSS Statistics. Количественные данные представлены в виде средних величин (M) и их стандартных отклонений (σ). Для проверки гипотезы о виде закона распределения использовался критерий Шапиро–Уилка. Так как распределение количественных признаков отличалось от нормального, использовались методы непараметрической статистики: критерий Краскела–Уоллеса (при сравнении трех групп) и критерий Манна–Уитни (при сравнении двух групп). Для оценки статистической значимости различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона). Для определения статистической взаимосвязи походилась расчет коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что в группе ВИЧ-инфицированных женщин, не получающих АРВТ, частота выявления ВПЧ достоверно выше (76,4%), чем среди ВИЧ-инфицированных женщин, получающих АРВТ (61,8%), $p \leq 0,040$ (табл. 1). В целом распространенность ВПЧ-инфекции среди ВИЧ-инфицированных женщин в нашем исследовании составила 69,1%, что по данным ряда исследователей превышает показатель среди женщин без ВИЧ-инфекции² [8, 9].

¹ Инструкция по применению набора реагентов для количественного определения ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 генотипов в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для диагностики *in vitro* «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL». [Instructions for the use of a reagent kit for the quantitative determination of DNA of human papillomaviruses (HPV) of high carcinogenic risk (HRV) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 genotypes in biological material by the method of polymerase chain reaction (PCR) for *in vitro* diagnostics «AmpliSens HPV VKR screen-titer-14-FL» (In Russ.)].

² Зуева А.П. Характеристика онкогинекологической патологии, обусловленной папилломавирусами, у ВИЧ-инфицированных женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2018. 21 с. [Zueva A.P. Characteristics of oncogynecological pathology caused by papillomaviruses in HIV-infected women: dissertation abstract ... candidate of medical sciences, 2018, 21 p. (In Russ.)].

Таблица 1

Распространенность вируса папилломы человека среди ВИЧ-инфицированных женщин

Table 1

Prevalence of HPV among HIV-infected women

Показатель	ВИЧ-инфицированные женщины, получающие АРВТ (n=110)				ВИЧ-инфицированные женщины, не получающие АРВТ (n=72)				p
	ВПЧ (+)		ВПЧ (-)		ВПЧ (+)		ВПЧ (-)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Частота выявления вируса папилломы человека	68	61,8	42	38,1	55	76,4	17	23,6	0,040

Данные анамнеза изучаемой группы показали, что среди женщин, имеющих диагностированную ВПЧ-инфекцию, большее количество не использовали средства барьерной контрацепции — 36 (29,3%) ($p < 0,099$), среди женщин с недиагностированной ВПЧ доля регулярно не применявших барьерные контрацептивы составила 10 человек (25,6% от числа женщин исследуемой группы, начавших половую жизнь). Средний возраст начала половой жизни в группе ВИЧ-позитивных женщин, инфицированных ВПЧ, составил $16,3 \pm 2,0$ года; а в группе ВИЧ-позитивных женщин, не инфицированных ВПЧ, составил $16,5 \pm 1,7$ года ($p = 0,513$), что соответствует среднему возрасту начала половой жизни в РФ на 2019 г.

При исследовании материала соскоба цервикального канала шейки матки методом ПЦР в зависимости от уровня вирусной нагрузки ДНК ВПЧ установлено, что большую долю составили ВИЧ-инфицированные женщины с наиболее высоким уровнем вирусной нагрузки ВПЧ более 5 lg — 68 (55,2%), доля женщин с концентрацией ВПЧ от 3 до 5 lg составила 32 (26,0%), наименьшее число женщин имело небольшую вирусную нагрузку ВПЧ (менее 3 lg) — 23 (18,7%).

При анализе данных иммунологических и вирусологических показателей ВИЧ-инфицированных женщин, в зависимости от уровня вирусной нагрузки ВПЧ установлено, что в когорте женщин с повышенным уровнем ДНК ВПЧ (более 5 lg) зарегистрирован самый высокий средний уровень вирусной нагрузки ВИЧ — $132\,129 \pm 215\,000$ (min — 50; max — 3 728 207) и низкий средний уровень CD4-клеток: 379 ± 202 (min — 19; max — 1268). Еще большая дифференциация данных показателей установлена при рандомизации данных групп в зависимости от приема АРВТ. В когорте женщин с повышенным уровнем ДНК ВПЧ (более 5 lg), не получающих АРВТ уровень CD4-клеток был в среднем 291 ± 154 (min — 19; max — 950) в мкл, а у получающих АРВТ — 473 ± 211 (min — 83; max — 1268) в мкл.

В группе с малозначимой концентрацией ДНК ВПЧ (менее 3 lg) у женщин, получающих АРВТ уровень CD4 лимфоцитов был достоверно выше 666 ± 211 (min — 244; max — 1180) в сравнении с данной когортой третьей группы ВИЧ-инфицированных женщин: 473 ± 211 (min — 83; max — 1268) ($p = 0,013$). Обращает на себя внимание, что в когорте ВИЧ-инфицированных женщин, получающих АРВТ в 1-й и 3-й группе, уровень вирусной нагрузки имел неопределяемое значение, что, возможно, свидетельствует о незначительном прямом влиянии вируса иммунодефицита человека на персистенцию ВПЧ, в сравнении с уровнем CD4-лимфоцитов, что подтверждается результатами корреляционных взаимосвязей (табл. 2).

При проведении анализа корреляционной зависимости между показателями уровня вирусной нагрузки ВИЧ и общей концентрацией ДНК ВПЧ установлена низкая положительная взаимосвязь ($r_s + 0,203$) ($p = 0,024$).

Коэффициент корреляции Спирмена при определении взаимосвязи между уровнем CD4 лимфоцитов и вирусной нагрузкой ДНК ВПЧ достоверно показал существенную отрицательную взаимосвязь ($r_s - 0,350$), ($p < 0,001$).

Изучение результатов цитологического скрининга (Пап-тест) у ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от инфицированности ВПЧ и наличия либо отсутствия АРВТ показало, что у 48% ВПЧ-инфицированных женщин, не получающих АРВТ, выявлены признаки предраковых заболеваний шейки матки, против 7% у женщин с не выявленной ВПЧ-инфекцией. В когорте женщин, получающих АРВТ, с подтвержденной ВПЧ-инфекцией доля цитологических мазков с признаками предраковых изменений была ниже, чем в вышеописанной группе, — 38% ($p = 0,538$) (табл. 3).

Результаты расширенной кольпоскопии свидетельствуют о большей доле кольпоскопических картин с имеющимися признаками предраковой патологии у ВИЧ-инфицированных женщин

Таблица 2

Зависимость влияния уровня вирусной нагрузки, иммунного статуса и приема антиретровирусных препаратов на концентрацию ВПЧ

Table 2

Dependence of the influence of the level of viral load, immune status and the use of antiretroviral drugs on the concentration of HPV

Показатель	1-я группа, концентрация ВПЧ менее 3 lg (n=68)			2-я группа, концентрация ВПЧ от 3 до 5 lg (n=68)			3-я группа, концентрация ВПЧ более 5 lg (n=68)		
	APBT+	APBT-	p	APBT+	APBT-	p	APBT+	APBT-	p
Уровень CD4	596±211,5			552±230,3			379,4±202		
Уровень вирусной нагрузки ВИЧ	1050±1558			29 811±45 551			132 129±215 000		
Уровень CD4	666±247	436±244	0,066	668±251	382±212	0,003	473±289	291±200	0,003
Уровень вирусной нагрузки ВИЧ	78,25±94	3270±4628	0,001	53±79	73 304±109 980	<0,001	69,5±64	256 641±785 081	<0,001

Таблица 3

Данные результатов цитологического скрининга и расширенной кольпоскопии у ВИЧ-инфицированных женщин

Table 3

Data from the results of cytological screening and extended colposcopy in HIV-infected women

Показатель	ВИЧ-инфицированные женщины, не получающие АРВТ (n=110)				P	ВИЧ-инфицированные женщины, получающие АРВТ (n=72)				P
	ВПЧ+ (n=68)		ВПЧ- (n=42)			ВПЧ+ (n=55)		ВПЧ- (n=17)		
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
1. Результаты цитологического скрининга:					<0,001					0,115
норма	17	25	18	43		14	25	7	41	
неопределенное значение	19	28	21	50		20	36	8	47	
мазки с предраковым поражением	32	48	3	7		21	38	2	12	
2. Результаты расширенной кольпоскопии:					<0,001					0,155
норма	23	34	36	85		36	44	13	79	
аномалия	31	46	6	17		23	42	4	21	
другие кольпоскопические картины	13	20				8	14			

с ВПЧ, не получающих АРВТ, — 20%, против 14% женщин, принимающих АРВТ. Данный фактор подтверждает приоритетное безотлагательное назначение АРВТ всем ВИЧ-инфицированным женщинам фертильного возраста.

В исследовании проведено изучение частоты встречаемости 16, 18 и 45 генотипов ВПЧ ВКР, наличие которых определяет репликативную фазу развития ВПЧ-инфекции и высокий риск развития рака шейки матки¹. Нами проведен анализ наличия и концентрации данных генотипов ВПЧ ВКР во взаимосвязи с иммунологическими, вирусологическими показателями ВИЧ-инфекции и результатами цитологического скрининга, кольпоскопии.

Установлено, что среди всех женщин, инфицированных ВПЧ 16, 18, 45 генотипов и их сочетанием (n=62; 50,4%), у наибольшего количества выявлен 16 генотип (33 женщины — 26,6%), на втором ранговом месте находится 18 генотип (11 женщин — 8,7%), на третьем месте — 45 генотип ВПЧ (7 женщин — 5,5%). Совместное сочетанное выявление различных генотипов ВПЧ ВКР выявлено у значительно меньшего числа обследованных (рисунок).

В результате анализа гинекологических мазков у женщин с высоким уровнем ВПЧ 16, 18, 45 и их сочетанием (более 5 lg) у 24 (38,7%) женщин установлено наличие цитологических признаков предраковых поражений слизистой оболочки шейки

¹ Липова С.Л. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. М.: Издательство журнала Status Hraesens, 2016. 823 с. [Lipova S.L. Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction: a guide for practicing physicians. Moscow: Publishing house of the journal Status Hraesens, 2016, 823 p. (In Russ.)].

матки. По данным расширенной кольпоскопии у 27 (43,5%) женщин данной группы выявлены аномальные кольпоскопические картины.

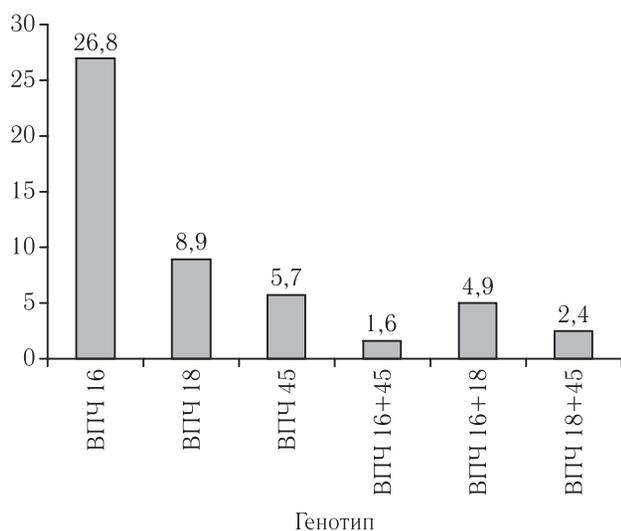


Рисунок. Удельный вес изучаемых групп по наиболее часто встречающимся генотипам ВПЧ (%)

Figure. The proportion of the studied groups by the most common HPV genotypes (%)

Только у 7 (11,2%) женщин с незначительным уровнем концентрации ВПЧ 16, 18, 45 и их сочетанием (от 3–5 lg) определены мазки с предраковыми поражениями, и у 9 (14,5%) при кольпоскопии выявлены аномальные кольпоскопические картины. У 31 женщины с минимальной концентрацией ВПЧ 16, 18, 45 и их сочетанием по данным цитологии и кольпоскопии не выявлена патология.

Минздрав РФ сообщает о росте заболеваемости РШМ в 2006–2016 гг. на 25,5%. Ряд отечественных исследований показывают различную пораженность женщин РШМ в зависимости от региона и возрастной группы [10–12].

Изучение распространенности инфекции ВПЧ среди исследуемой когорты ВИЧ-инфицированных женщин г. Челябинска показало, как и в исследованиях ряда ученых, большую пораженность данной инфекцией — 69,1%, в сравнении с ВИЧ-негативными женщинами [8, 13].

По данным литературы наиболее часто встречаются 16 генотип ВПЧ, что в целом не отличается от общей популяции. При анализе частоты встречаемости ВПЧ среди исследуемой группы ВИЧ-инфицированных женщин, проходящих наблюдение в Центре СПИД, также с наибольшей частотой зарегистрирован 16 генотип ВПЧ (26,6%) [14, 15].

На сегодняшний день нет единого мнения о влиянии приема АРВТ на частоту инфицирования

ВПЧ инфекцией ВИЧ-инфицированных женщин и связанном с этим развитием нарушений кольпоскопической картины [16, 17].

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что большая доля ВИЧ-инфицированных женщин, получающих АРВТ, имели меньшую долю кольпоскопических картин с признаками предраковой инвазии (14%), в сравнении с группой ВИЧ-инфицированных женщин, не получающих АРВТ (20%) [18, 19].

Заключение. Результаты исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста частота выявления ВПЧ составляет 67,6%. Доказано, что у ВИЧ-инфицированных женщин, не получающих АРВТ, частота выявления ВПЧ достоверно выше (76,4%), чем среди ВИЧ-инфицированных женщин, получающих АРВТ (61,8%), $p \leq 0,040$.

Наибольшее количество женщин с ВИЧ-инфекцией в исследуемой когорте имели значимый уровень вирусной нагрузки ВПЧ ВКР (55,3%). В результате исследования установлено, что концентрация ВПЧ ВКР увеличивается на фоне снижения иммунного статуса. Прослеживается опосредованная взаимосвязь уровня вирусной нагрузки и концентрации ВПЧ ВКР.

У 50,4% обследованных женщин выявлены ВПЧ 16, 18, 45 генотипов, что прогностически является неблагоприятным фактором для развития патологических изменений на шейке матки, что подтверждается цитологическим исследованием и расширенной кольпоскопией.

С целью обеспечения раннего выявления патологических изменений шейки матки в стандарт оказания медицинской помощи женщинам с ВИЧ-инфекцией необходимо включить полный комплекс обследования: ПЦР ДНК ВПЧ, цитологическое исследование, расширенную кольпоскопию, при необходимости биопсию с шейки матки; что обеспечит раннее выявление патологических изменений шейки матки. В случае выявления фоновых, предраковых заболеваний шейки матки и рака шейки матки пациентку нужно своевременно направить на лечение.

Профилактика рака шейки матки связана с профилактикой папилломавирусной инфекции и включает не только исключение факторов риска ВПЧ и формирование здорового образа жизни, но и ряд организационных мероприятий, направленных на внедрение профилактической вакцинации. С точки зрения социально-экономической обосно-

ванности целесообразна вакцинация против ВПЧ среди девочек и женщин в возрасте 9–45 лет. Приказом Министерства здравоохранения Челябинской области от 27.07.2020 г. № 1241 «Об организации и проведении мероприятий по вакцинопрофилактике детей против папилломавирусной инфекции» предприняты первые шаги в указанном направлении. В рамках реализации данного мероприятия, вакцинация против ВПЧ была внесена в региональный календарь профилактических прививок, категория — дети 2008 года

рождения. Проведены профилактические беседы среди родителей подростков о целесообразности проведения вакцинации, обучение врачей-педиатров. За период 2020 г. выполнена вакцинация более 1,5 тысячи детей 12 лет.

Учитывая большую пораженность инфекцией ВПЧ среди ВИЧ-инфицированных женщин целесообразно в дальнейшем провести изучение профилактики данного заболевания с использованием методик вакцинации, что требует дальнейшего проведения исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б. *Национальное руководство по гинекологии*. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» 2017. С. 302–305. [Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E., Manukhin I.B. *National guidelines on gynecology*. Moscow: Publishing group «GEOTAR-Media», 2017, pp. 302–305 (In Russ.).]
2. Ющук Н.Д., Венгерова Ю.Я. *Инфекционные болезни: учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 691 с. [Yushchuk N.D., Vengerova Yu.Ya. *Infectious diseases: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 691 p. (In Russ.).]
3. Elfros R.B., Allsopp R., Chiu C.P. et al. Shortened telomeres in the expanded CD28-CD8+ cell subset in HIV disease implicate replicative senescence in HIV pathogenesis // *AIDS*. 1996. Vol. 10. P. 17–22.
4. Levine A.M., Scadden D.T., Zaia J.A., Krishnan A. Hematologic aspects of HIV/AIDS // *Hematology*. 2001. No 2. P. 463–478.
5. Роговская С.И. *Практическая кольпоскопия*. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018. С. 115–117. [Rogovskaya S.I. *Practical colposcopy*. Moscow: Publishing group «GEOTAR-Media» 2018, pp. 115–117 (In Russ.).]
6. Nayar R., Wilbur D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology // *Springer International Publishing*, 2015. P. 13-15.
7. Prendiville W., Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer // *IARC Technical Publication*. 2017. No. 45. P. 261–262.
8. Clifford G.M., Goncalves M.A., Francechi S., HPV and HIV study Group. Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis // *AIDS*. 2006. Vol. 20 (18). P. 2337–2344.
9. Modeley J.R., Hoffman M., Carrara H., Фиричено С.В., Храмова О.К., Шипулина О.Ю. et al. // *BMC Cancer*. 2006. Vol. 6. P. 135.
10. Мерабишвили В.М., Лалианци Э.И., Субботина О.Ю. Рак шейки матки: заболеваемость, смертность (население-на основе исследования) // *Вопросы онкологии*. 2012. Т. 28, вып. 1. С. 41–44 [Merabishvili V. M., Laliantsi E.I., Subbotina O.Yu. Cervical cancer: morbidity, mortality (population-based on the study). *Questions of Oncology*, 2012, Vol. 28, Issue 1. pp. 41–44 (In Russ.).]
11. Шипицына Э., Золотоверхая Э., Кувяда Д., Насонова В. Распространенность папилломавицины человека высокого риска. Русские типы и сквамозные интраэпителиальные поражения шейки матки у женщин старше 30 лет в Санкт-Петербурге // *Эпидемиология рака*. 2011. Vol. 35, вып. 2. С. 160–164 [Shipitsyna E., Zolotoverkhaya E., Kuevda D., Nasonova V. Prevalence of high-risk human papillomavirin. Russian types and squamous intraepithelial lesions of the cervix in women over 30 years of age in St. Petersburg. *Epidemiology of cancer*. 2011. Vol. 35, 2. P. 160–164 (In Russ.).]
12. Трубникова Л.И., Вознесенская Н.В., Савинова Н.А., Трубников В.С. Тактика проведения опроса и ведение ВПЧ-положительных женщин // *Ульяновский биомедицинский журнал*. 2012. № 2.2. С. 47–54 [Trubnikova L.I., Voznesenskaya N.V., Savinova N.A., Trubnikov V.S. Survey tactics and management of HPV-positive women. *Ulyanovsk Biomedical Journal*, 2012, No 2.2, pp. 47–54 (In Russ.).]
13. Чатурведи А.К., Катки Х.А., Хильдесхайм А. Инфекция папилломавируса человека нескольких типов: характер коинфекции и риск заболевания шейки матки // *Журнал инфекционных болезней*. 2011. Т. 203, вып. 7. С. 910–920 [Chaturvedi A.K., Katki H.A., Hildesheim A. human papillomavirus Infection of several types: the nature of co-infection and the risk of cervical disease. *Journal of infectious diseases*, 2011, Vol. 203, issue 7, pp. 910–920 (In Russ.).]
14. Артымук Н.В., Марочко К.В. Эффективность выявления вируса папилломы человека при помощи устройства для самостоятельного забора вагинального отделяемого // *Акушерство и гинекология*. 2016. № 3. С. 85–91 [Artyumuk N.V., Marochko K.V. Efficiency of detection of human papillomavirus by means of devices for self-sampling of vaginal discharge. *Obstetrics and gynecology*, 2016, No. 3, pp. 85–91 (In Russ.).]
15. Марочко К.В. Чувствительность методов исследования в выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3 степени и рака шейки матки // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016. № 2. С. 51–55 [Marochko K.V. Sensitivity of research methods in detecting cervical intraepithelial neoplasia of the 3rd degree and cervical cancer. *Fundamental and clinical medicine*, 2016, No. 2, pp. 51–55 (In Russ.).]
16. Chen Y.C., Li C.Y., Liu H.Y., Lee N.Y., Ko W.C., Ko N.Y. Effect of antiretroviral therapy on the incidence of cervical neoplasia among HIV-infected women: a population-based cohort study in Taiwan // *AIDS*. 2014. Vol. 28. P. 709–715.

17. Denslow S.A., Rositch A.F., Fihnhaber C., Ting J., Smith J. S. Incidence and progression of cervical lesions in women with HIV: a systematic global review // *Int. J. STD AIDS*. 2014. Vol. 25. P. 163–177.
18. Shrestha S., Sudenga S.L., Smith J.S., Bachmann L.H., Wilson C.M., Kempf M.C. The impact of highly active antiretroviral therapy on prevalence and incidence of cervical human papillomavirus infections in HIV-positive adolescents // *BMC Infectious Diseases*. 2010. Vol. 10, No. 1. P. 295.
19. Kang M., Cu-Uvin S. Association of HIV viral load and CD4 cell count with human papillomavirus detection and clearance in HIV-infected women initiating highly active antiretroviral therapy // *HIV Med*. 2012. Vol. 13, No. 6. P. 372–378.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.09.2020 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — *М.Г.Москвичева*. Вклад в сбор данных — *О.С.Анисимова, Р.Д.Магадеев*. Вклад в анализ данных и выводы — *М.В.Радзиховская, Х.Д.Магадеев*. Вклад в подготовку рукописи — *Л.Ф.Телешева*.

Сведения об авторах:

Радзиховская Маргарита Владимировна — доктор медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»; 454000, Челябинск, ул. Пекинская, д. 7; e-mail: rita-rad@mail.ru; SPIN-код: 8373–8565;

Анисимова Оксана Сергеевна — врач акушер-гинеколог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»; 454000, Челябинск, ул. Пекинская, д. 7; e-mail: oksanaanis82@mail.ru;

Магадеев Харис Дамирович — заместитель главного врача по организационно-методической работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»; 454000, Челябинск, ул. Пекинская, д. 7; e-mail: xaris.88@mail.ru; SPIN-код: 7568–8336;

Москвичева Марина Геннадьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Института дополнительного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: moskvichevamg@mail.ru; ORCID 0000–0001–6579–5869; SPIN-код: 7056–8287;

Телешева Лариса Федоровна — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной, инновационной и международной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; ORCID 0000–0002–7884–9675; SPIN-код: 6078–1231;

Магадеев Раис Дамирович — заведующий клинико-диагностической лабораторией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»; 454000, Челябинск, ул. Пекинская, д. 7; e-mail: magadeev00@mail.ru.