

На правах рукописи

АЛИЕВА

Маира Таяровна

ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ  
ЧЕЛОВЕКА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЖЕНСКОГО ПОЛА МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**ШМИДТ Андрей Александрович** – кандидат медицинских наук, доцент.

**Официальные оппоненты:**

**КИРА Евгений Федорович** – доктор медицинских наук, профессор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой женских болезней и репродуктивного здоровья.

**КОХРЕИДЗЕ Надежда Анатольевна** – доктор медицинских наук, доцент НИИ оперативной гинекологии Института Перинатологии и Педиатрии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, старший научный сотрудник, заведующая гинекологическим отделением для подростков.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов».

**Защита состоится** «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 999.120.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте [www.1spbmgmu.ru](http://www.1spbmgmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

**Молчанов Олег Леонидович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Вирус папилломы человека (ВПЧ) в настоящее время относится к числу наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем, и является основным фактором в патогенезе новообразований шейки матки (Роик Е.Е., 2015; Брико Н.И., 2019). Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2013 году в мире насчитывалось более 600 млн. человек, инфицированных папилломавирусной инфекцией (ПВИ). За последнее десятилетие их количество возросло более чем в 10 раз и выявляется у 13% населения (Шаргородская А.В., 2013; Тихомиров А.Л., 2018). Распространенность ПВИ обусловлена социально-экономическими, поведенческими, медико-гигиеническими особенностями и колеблется в разных странах в широких пределах. Пик заболеваемости приходится на возраст 18-25 лет, т.е. на наиболее сексуально-активную и обеспечивающую репродуктивный потенциал общества, часть населения (Роговская С.И., 2012; Pandey D., 2019).

Социальная значимость ВПЧ обусловлена не только его распространенностью и высокой контагиозностью, но и онкогенным потенциалом (Коннон С.Р.Д., 2018; Doorbar J., 2015; Vik E.M., 2019). Данные общемировой статистики свидетельствуют о том, что около 5% опухолей различных локализаций обусловлены ПВИ. В акушерско-гинекологической практике онкогенные типы ВПЧ ответственны за развитие 70% случаев цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) и рака шейки матки (РШМ) (Брико, Н.И., 2017; Abdalla G.K., 2017).

Не менее значима проблема заболеваний, передаваемых половым путем и в Вооруженных силах Российской Федерации (ВС РФ), которая стала особенно остро проявляться в последнее десятилетие, что обусловлено широким привлечением к военной службе женщин. Подтверждением этому служат отчетные данные, свидетельствующие, что у военнослужащих женского пола РФ отмечается высокий уровень гинекологических заболеваний, особенно инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (Шелепов А.М., 2005; Шмидт А.А., 2015). Есть исследования, свидетельствующие о том, что военнослужащие относятся к группе населения, подвергающейся высокому риску передачи заболеваний, передаваемых половым путем, при этом распространенность ИППП среди военнослужащих в 2-5 раз выше, чем среди гражданского населения (Светличная Т.Г., 2012; Кащенко Е.А., 2013; Vinita G., 2012). Однако в литературе встречаются лишь единичные научные публикации, посвященные изучению этиологических агентов, патогенетических факторов, путей их элиминации и профилактики в ВС РФ.

В структуре заболеваемости ИППП среди военнослужащих наиболее часто выявляется

ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР), который приводит к росту патологии шейки матки, в том числе CIN и инвазивному раку (Armed Forces Health Surveillance Center., 2013; Stahlman S., 2014). Известно, что в ВС РФ в структуре онкогинекологических заболеваний РШМ занимает второе место (после рака яичников) и за последние 6 лет заболеваемость этим видом опухоли возросла почти в два раза. Это усугубляется тем, что профилактические осмотры охватывают менее 30% всех военнослужащих женского пола, что не позволяет своевременно диагностировать и, соответственно, оценить истинную заболеваемость CIN и РШМ в ВС РФ (Шелепов А.М., 2005; Шмидт А.А., 2015).

Несмотря на широкое распространение и клиническую значимость, в настоящее время не существует эффективных методик элиминации ВПЧ. По этой причине единственным способом управления ВПЧ-ассоциированной онкологической заболеваемостью является ее профилактика (Селезнева Т.С., 2011; Коннон С.Р.Д., 2018; Matti L., 2019). В этой связи, большие надежды возлагаются на вакцинацию, как на средство первичной профилактики ПВИ, однако до сих пор нет исследований, касающихся возможностей ее применения у военнослужащих РФ. (Намазова-Баранова Л.С., 2009; Прилепская В.Н., 2016; Arbyn M., 2018; Palmer T., 2019).

Таким образом, высокая распространенность ПВИ, ее онкогенный потенциал, отсутствие достоверной информации об инфицированности и гинекологической заболеваемости, ассоциированной с ВПЧ у военнослужащих женского пола ВС РФ, а также о значимости факторов риска, связанных с военной службой, способствующих развитию ВПЧ-ассоциированных заболеваний, отсутствие данных об эффективности общепринятых диагностических и профилактических программ определяют актуальность проблемы и обосновывают необходимость совершенствования существующих методов диагностики, лечения и профилактики ВПЧ у данной категории военнослужащих.

**Степень разработанности темы.** Существующий интерес ученых к изучению ВПЧ обусловлен высокой инфицированностью населения этим видом вируса, его контагиозностью и высоким онкогенным потенциалом.

В современной литературе широко освещены вопросы распространенности ПВИ среди гражданского населения (Роговская С.И., 2012; Зыкова Т.А., 2018; Brunì L., 2019). Учитывая контагиозность и широкое распространение ВПЧ-ассоциированных заболеваний, большинство современных исследований направлены на поиск эффективных методов лечения ВПЧ и анализ эффективности разработанных профилактических методик (Пестрикова Т.Ю., 2014; Нигматуллин Л.М., 2017; Wittet S., 2017; Suzanne M.G., 2018).

В тоже время, до сих пор остаются нерешенными вопросы диагностики ПВИ, частоты выполнения скрининга в зависимости от вирусной нагрузки и клинических проявлений. В

многочисленных публикациях представлены различные схемы и протоколы ведения пациентов, а также методы профилактики ПВИ, однако они не учитывают индивидуальных факторов риска, что особенно актуально у военнослужащих ВС РФ. Все это свидетельствует об отсутствии единого и эффективного подхода к диагностике, лечению и профилактике ВПЧ и ассоциированных с ним заболеваний.

Достоверно известно, что военнослужащие являются группой повышенного риска инфицированности заболеваниями, передаваемыми половым путем (Губерницкая С.В., 2009; Щербинин П.П., 2014; Krulewitch C.J., 2016; Lisa A., 2016; Daly C.M., 2018; van den Berk Clark C., 2018). Однако, несмотря на актуальность проблемы, исследований, посвященных изучению заболеваемости ПВИ, оценке структуры и частоты развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний, а так же разработке мер по их профилактике у военнослужащих ВС РФ до настоящего времени не проводилось.

**Цель исследования:** разработать и обосновать систему профилактики заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека у военнослужащих женского пола Вооруженных сил Российской Федерации.

**Задачи исследования:**

1. Оценить распространенность инфицирования вирусом папилломы человека у военнослужащих женского пола Вооруженных сил Российской Федерации.
2. Определить особенности течения папилломавирусной инфекции и ассоциированных с ней заболеваний, у военнослужащих женского пола с учетом вирусной нагрузки, сроков инфицирования и клинических проявлений.
3. Изучить влияние факторов военного труда на риск инфицирования вирусом папилломы человека и распространения ассоциированных с ним заболеваний у военнослужащих-женщин.
4. Разработать и обосновать внедрение комплекса мероприятий по прогнозированию и профилактике заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека у военнослужащих-женщин.

**Научная новизна исследования**

Впервые изучена общая инфицированность различными генотипами папилломавирусной инфекции и динамика вирусной нагрузки в зависимости от длительности персистенции ДНК вируса у военнослужащих женского пола Вооруженных сил Российской Федерации.

Получены новые объективные данные о частоте развития у военнослужащих гинекологических заболеваний и цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с вирусом папилломы человека. Впервые определены сроки от момента инфицирования папилломавирусной инфекцией военнослужащих-женщин до развития у них

ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Полученные данные позволили разработать модель прогнозирования риска развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний у военнослужащих женского пола.

Впервые в ВС РФ разработан и обоснован рациональный подход к методам диагностики ПВИ у военнослужащих-женщин, разработаны и внедрены в практическую деятельность специалистов медицинской службы мероприятия по профилактике инфицированности ВПЧ в рамках диспансеризации и углубленного медицинского осмотра.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Изучен уровень инфицированности ВПЧ высокого канцерогенного риска у военнослужащих женского пола, определены сроки развития, частота и структура ассоциированных с вирусом заболеваний.

Выполнен анализ этиологических и предрасполагающих факторов, способствующих инфицированию ВПЧ у военнослужащих женского пола.

Полученные данные позволили обосновать целесообразность внесения изменений в программу диспансерного наблюдения, определить и обосновать направления по оптимизации мероприятий по профилактике ПВИ у военнослужащих женского пола. Результаты работы учтены при разработке Временной инструкции по организации диспансеризации, профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий, диспансерного наблюдения военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации, утвержденной заместителем Министра обороны Российской Федерации 29 декабря 2018 г.

Разработанный комплекс мероприятий по диагностике ВПЧ у военнослужащих-женщин обеспечивает возможность своевременной диагностики генотипов вируса высокого канцерогенного риска, выявления ассоциированных с ним заболеваний и обеспечения своевременного диспансерного наблюдения.

Внесены изменения в «Календарь профилактических прививок военнослужащим Вооруженных сил Российской Федерации на мирное время» от 30 сентября 2015г. №161/7/10015, куда включена вакцинация против вируса папилломы человека, что позволяет существенно повысить качество и эффективность оказания акушерско-гинекологической помощи военнослужащим женского пола в ВС РФ.

### **Методология и методы исследования.**

Диссертационное исследование основано на результатах обследования 582 женщин, проведенном на кафедре акушерства и гинекологии имени А.Я. Крассовского Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования (ФГБВОУ ВО) «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (ВМедА) Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ) в период с 2010 по 2016 годы включительно в рамках

научно-исследовательской работы, шифр "Куркума" №VMA. 03.12.08.1415/0032 «Совершенствование методов диагностики и профилактики папилломавирусной инфекции у военнослужащих-женщин – курсантов высших военных учебных заведений Министерства обороны Российской Федерации» в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст  $18,6 \pm 1,4$  лет).

Критериями исключения из исследования явились: возраст пациенток менее 18 лет и более 25 лет, беременность, наличие на момент включения в исследование острых инфекционных и воспалительных заболеваний органов малого таза, онкологических заболеваний.

Обследование женщин было направлено на диагностику инфицированности ВПЧ ВКР и иных ИППП, наличие или отсутствие гинекологических и сопутствующих заболеваний, онкогинекологический скрининг. С этой целью всем наблюдаемым нами пациенткам были выполнены клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

**Клинические методы обследования** включали в себя сбор анамнеза с выяснением жалоб, особенностей менструальной, половой, репродуктивной функции, методов контрацепции, перенесенных гинекологических и иных заболеваний; общий и гинекологический осмотр.

**Лабораторные методы исследования** включали микроскопическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища, окрашенного по Граму; цитологическое исследование соскобов с поверхности шейки матки и цервикального канала, окрашенных по Папаниколау (ПАП-тест); ВПЧ-тестирование, морфологическую диагностику.

Цитологическое исследование с экзо- и эндоцервикса. Для получения адекватного материала забор мазков производился с помощью цитощетки с эндоцервикальным компонентом. Интерпретация результатов исследования проводилась согласно классификации Bethesda (TBS, 2014г.) в лабораторном отделении клиники акушерства и гинекологии ВМедА имени С.М. Кирова.

Лабораторное исследование отделяемого из цервикального канала для верификации ВПЧ и иных ИППП проводилось с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме "реального времени". Для выявления ДНК возбудителей *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, вирус простого герпеса 1 и 2 типов использовалась универсальная программа амплификации и детекции "АмплиСенс-1 iQ". В процессе наблюдения за пациентками данные исследования проводились ежегодно.

ВПЧ-тестирование с количественным определением и генотипированием проводилось с использованием набора реагентов для определения ДНК ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52,

56, 58, 59 типов в клиническом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией "АмплиСенс®ВПЧ ВКР генотип-FL", "АмплиСенс®ВПЧ ВКР скрин-титр-FL" в центральной клинико-диагностической лаборатории ВМедА имени С.М. Кирова.

Вирусная нагрузка оценивалась в геномных эквивалентах (ГЭ): менее  $10^5$  ГЭ ВПЧ ВКР в соскобе или  $10^3$  ГЭ приходящихся на  $10^5$  клеток человека (1000 копий ДНК ВПЧ на 100 тыс. клеток) расценивалась клинически малозначимой, поскольку практически не встречается при тяжелой дисплазии и РШМ, а также ассоциирована с минимальным риском их развития. Количество вируса более  $10^5$  ГЭ на 100 тыс. клеток при установленном факте персистенции ПВИ (ВПЧ выявляется более 1 года) обозначалась как повышенная нагрузка ВПЧ, и ассоциировалась с высоким риском развития тяжелой дисплазии и РШМ (Гаврикова М.В., 2010). Концентрация ДНК ВПЧ выражается в lg на  $10^5$  клеток.

#### **Инструментальные методы исследования.**

Расширенное кольпоскопическое исследование проводилось с помощью цифрового видеокольпоскопа Sensitec SLC-2000 с функцией многократного увеличения (28x) и автоматической фокусировки. Для оценки патологических изменений эпителия шейки матки использовалась международная классификация кольпоскопических терминов, одобренная на 14-м Всемирном конгрессе IFCPC в 2011г. (Роговская С.И., 2011). По показаниям проводилась прицельная биопсия шейки.

Ультразвуковое исследование выполнялось для оценки состояния органов малого таза с использованием аппарата ультразвукового диагностического «Соноскейп Компани Лимитед».

Отдельным направлением диссертационной работы являлось изучение влияния социально-психофизиологических факторов военного труда на риск инфицирования ВПЧ ВКР у военнослужащих женского пола с помощью стандартизированного, адаптированного для военнослужащих, теста на стрессоустойчивость и социальную адаптацию по методике Т. Холмса и Р. Раге (Holmes T.H., Rahe R.H., 1967).

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Вирус папилломы человека относится к высоко контагиозным заболеваниям. Военнослужащие Вооруженных сил Российской Федерации относятся к группе повышенного риска инфицирования папилломавирусной инфекцией и развития ассоциированных с ним заболеваний.

2. Вирусы папилломы человека 16 и 18 типов среди военнослужащих женского пола являются наиболее часто встречающимися этиологическими факторами развития интраэпителиальных поражений, на их долю приходится 48,6% и 28,4% случаев соответственно. Степень тяжести цервикальной неоплазии пропорциональна уровню вирусной нагрузки.



3. Факторы военного труда и особенности военной службы значительно повышают риск инфицирования вирусом папилломы человека и развития ассоциированных с папилломавирусной инфекцией гинекологических заболеваний. Наибольшее значение у военнослужащих-женщин имеет группа социально-психофизиологических вредных факторов военной службы.

4. Наиболее эффективным способом снижения распространенности папилломавирусной инфекции, а также ассоциированных с ней заболеваний, у военнослужащих женского пола является ее своевременная вакцинопрофилактика.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Достоверность результатов настоящего исследования определялась тщательным отбором пациентов, стратификацией выборки, использованием статистических методов обработки материала, соответствующих поставленным цели и задачам.

Статистическую обработку материала производили с использованием программных средств пакета STATISTICA 6 for Windows (Copyright © StatSoft Inc.).

Материалы диссертации доложены на Международной научно-практической конференции по военной медицине "Человек и здоровье" (Санкт-Петербург, 2013); Всеармейской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицинского обеспечения войск (сил) в повседневной деятельности и в военное время» (Санкт-Петербург, 2014); Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении" (Санкт-Петербург, 2015); Всеармейской научно-практической конференции и сборов гинекологов военно-медицинских организаций МО РФ "Актуальные вопросы военной гинекологии" (Санкт-Петербург, 2015); Всеармейской научно-практической конференции "История и перспективы отечественной гигиенической науки" (Санкт-Петербург, 2015); Всеармейской научно-практической конференции и сборов гинекологов военно-медицинских организаций МО РФ "Актуальные вопросы военной гинекологии" (Санкт-Петербург, 2019).

Полученные в ходе диссертационного исследования данные, а также рекомендации используются в практической деятельности кафедры и клиники акушерства и гинекологии ВМедА имени С.М. Кирова, в системе акушерско-гинекологической помощи медицинской службы Санкт-Петербургского гарнизона при проведении углубленного медицинского обследования военнослужащих женского пола.

Материалы используются при подготовке клинических ординаторов, а также во время циклов усовершенствования врачей акушеров-гинекологов («Акушерство и гинекология с курсом кольпоскопии и офисной гистероскопии»; «Деструктивные методы лечения заболеваний шейки матки, радиоволновые и лазерные технологии») и урологов на факультете

подготовки врачей в рамках дополнительного последиplomного образования при ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Диссертационное исследование выполнено согласно плану научных работ ВМедА имени С.М. Кирова (шифр «Куркума» №VMA. 03.12.08.1415/0032).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 6 статей в рекомендованных ВАК Минобрнауки России перечне рецензируемых научных изданий.

**Личный вклад автора в результаты исследования.** Личное участие автора осуществлялось на всех этапах диссертационного исследования. Соискателем собраны и обобщены данные отечественной и зарубежной литературы, автором лично проводилось проспективное обследование и динамическое наблюдение пациенток, выполнялась статистическая обработка материала. Автором предложены рекомендации о внесении изменений в «Календарь профилактических прививок военнослужащим Вооруженных сил Российской Федерации на мирное время».

**Объем и структура диссертации.** Основное содержание диссертации изложено на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 10 рисунков, 33 таблицы и 1 формулу. Список используемой литературы включает 222 источника, из них 87 отечественных и 135 иностранных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Клиническая характеристика исследуемых групп.** Для реализации цели и задач диссертационного исследования, все пациентки, с учетом принадлежности к военной службе, проведенной до начала половой жизни вакцинопрофилактики против ВПЧ, а также сексуальной активности, на момент начала исследования были подразделены на следующие группы:

- группа 1 составила 480 человек – военнослужащие женского пола, не вакцинированные против ВПЧ:
  - подгруппа 1а – сексуально-активные военнослужащие женского пола – n=225;
  - подгруппа 1б – сексуально-неактивные военнослужащие женского пола – n=255;
- группа 2 составила 30 человек – сексуально-неактивные военнослужащие женского пола, вакцинированные против ВПЧ;
- группа 3 составила 72 человека – сексуально-активные женщины из числа гражданских лиц (контрольная группа), которые на момент начала исследования вели половую жизнь.

Данные о первичной инфицированности пациенток ВПЧ на момент включения в диссертационное исследование представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Инфицированность ВПЧ среди сексуально-активных пациенток подгруппы 1а и группы 3 на начало исследования

Инфицированность ВПЧ	Подгруппа 1а n=225		Группа 3 n=72	
	абс.	%	абс.	%
ВПЧ положительный	53	23,6*	15	20,8
ВПЧ отрицательный	172	76,4	57	79,2

\* $p > 0,05$

На начало проведения диссертационного исследования 23,6% военнослужащих-женщин из подгруппы 1а были инфицированы ВПЧ (таблица 1). Большинство женщин – 76,4% при первичном обследовании имели отрицательный результат ПЦР на наличие ВПЧ высокого онкогенного риска. Данные по инфицированности ВПЧ у пациенток 1а подгруппы были статистически сопоставимы с результатами, полученными при обследовании пациенток контрольной группы – 23,6% и 20,8% соответственно ( $p > 0,05$ ). Это обстоятельство объясняется тем, что пациентки подгруппы 1а до поступления на военную службу относились к сексуально-активной группе гражданского населения и не имели дополнительного воздействия факторов военной службы.

Помимо выявления инфицированности ВПЧ, в анализируемых группах оценивалось наличие у пациенток гинекологических заболеваний. Проведенное исследование показало наличие патологии у 51,3% включенных в исследование военнослужащих женского пола (таблица 2).

Таблица 2 – Частота гинекологических заболеваний у обследованных больных

Гинекологические заболевания	Группы наблюдения							
	1а подгруппа n=225		1б подгруппа n=255		2 группа n=30		3 группа n=72	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Микотический вагинит	59	10,1	43	7,4	6	1,03	9	1,5*
Неспецифический вагинит	36	6,2	29	4,9	4	0,68	4	0,68*
Бактериальный вагиноз	44	7,6	23	3,95	6	1,03	9	1,5*
Полип эндометрия	8	1,4	–	–	–	–	6	1,03
Полип цервикального канала	9	1,5	–	–	–	–	3	0,5

Продолжение таблицы 2

Гинекологические заболевания	Группы наблюдения							
	1а подгруппа n=225		1б подгруппа n=255		2 группа n=30		3 группа n=72	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Киста яичника (функциональная)	19	3,2	12	2,12	3	0,5	2	0,3*
Нарушение менструального цикла	31	5,3	22	3,9	3	0,5	4	0,68*
Эктопия шейки матки	88	15,1	–	–	–	–	10	1,7
Лейкоплакия шейки матки	11	1,9	–	–	–	–	1	0,2

\* $p_{1a-3} < 0,05$

На первом месте среди гинекологических заболеваний вне зависимости от группы наблюдения были воспалительные и дисбиотические заболевания влагалища: микотический вагинит, неспецифический вагинит, бактериальный вагиноз. На их долю приходилось до 43,0% от всех выявленных патологии женских половых органов у военнослужащих. На втором месте находились доброкачественные заболевания шейки матки, которые проявлялись в 17,0% случаев.

Скрининговые программы включали не только гинекологическое обследование и ВПЧ-тестирование военнослужащих-женщин. Была изучена структура соматической патологии, как возможный фактор подверженности инфицированию ВПЧ у военнослужащих женского пола. Наиболее часто встречались болезни крови и кроветворных органов (анемии, связанные с питанием, железодефицитная анемия), заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания эндокринной системы (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз) и болезни нервной системы (вегетососудистая дистония). В структуре соматических заболеваний у гражданских лиц (3 группа) отмечалось меньшее число болезней крови и кроветворных органов, а также заболеваний желудочно-кишечного тракта.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

*Анализ инфицированности вирусом папилломы человека курсантов женского пола Санкт-Петербургского гарнизона.* Проведен анализ частоты сочетанного инфицирования ПВИ с иными видами ИППП, а также оценено влияние сопутствующих заболеваний на развитие ВПЧ у военнослужащих-женщин.

По результатам обследования при поступлении на военную службу у 53 (23,6%) пациенток из подгруппы 1а были диагностированы различные генотипы ВПЧ, из которых чаще остальных выявлялись вирусы 16 и 18 типов – 48,6% и 28,4% соответственно. Сочетанное инфицирование двумя и более типами ВПЧ было определено у 21 (39,6%) из 53 инфицированных военнослужащих-женщин. Средняя вирусная нагрузка составила 4,09 lg (в диапазоне от 1,8 до 8,54 lg) и медиане 3,63 lg. Сравнение количественных показателей по разновидностям ВПЧ показало, что вирусная нагрузка ВПЧ 16 типа значимо выше, чем у 18, 31, 33, 51 и 56 типов (рисунок 1). Соотношение числа вирусных частиц между 16 и 18 типами ВПЧ (16/18) составило 1,18 lg ( $p = 0.0456$ ); между 16 и 31 генотипами – 1,62 lg ( $p = 0.0548$ ); 16 и 33 – 1,6 lg ( $p = 0.072$ ); 16 и 51 – 1,09 ( $p = 0.0658$ ); 16/56 – 1,25 lg ( $p = 0.0531$ ).



Рисунок 1 – Вирусная нагрузка у пациентов подгруппы 1а

В течение последующих 2-х лет динамического наблюдения структура заболеваемости различными типами вируса значительно не изменялась, однако можно констатировать постепенное нарастание вирусной нагрузки (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика структуры заболеваемости и вирусной нагрузки различных типов ВПЧ у сексуально-активных военнослужащих-женщин в течение трех лет наблюдения

Тип ВПЧ	1-й год наблюдения (n=53)				2-й год наблюдения (n=72)				3-й год наблюдения (n=101)			
	Число больных		Вирусная нагрузка		Число больных		Вирусная нагрузка		Число больных		Вирусная нагрузка	
	абс.	%	М	Ме	абс.	%	М	Ме	абс.	%	М	Ме
16	36	67,9	4,3	3,58	46	63,9	4,42	4,18	74	73,3	5,62	5,55*
18	21	39,6	3,65	3,72	23	31,9	4,04	4,28	36	35,6	5,33	5,16*

Продолжение таблицы 3

Тип ВПЧ	1-й год наблюдения (n=53)				2-й год наблюдения (n=72)				3-й год наблюдения (n=101)			
	Число больных		Вирусная нагрузка		Число больных		Вирусная нагрузка		Число больных		Вирусная нагрузка	
	абс.	%	М	Ме	абс.	%	М	Ме	абс.	%	М	Ме
31	5	9,4	2,66	2,48	5	6,9	3,84	3,88	8	7,9	4,99	6,33*
33	3	5,7	2,68	2,08	4	5,6	3,9	4,16	3	3,0	4,79	5,11*
35	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2,0	3,58	3,58
39	0	0	0	0	4	5,6	3,88	3,87	4	4,0	4,73	4,75
45	0	0	0	0	5	6,9	3,49	3,18	10	9,9	4,32	2,94
51	8	15,1	3,94	4,03	8	11,1	3,75	3,81	11	10,9	4,01	3,24
52	0	0	0	0	1	1,4	3,76	3,76	1	1,0	4,42	4,42
56	1	1,9	3,45	3,45	7	9,7	4,06	4,12	14	13,9	4,16	4,50
58	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,0	4,46	4,46

\* $p_{1-3} < 0,005$ 

Самостоятельная элиминация возбудителя в течение первого года наблюдения была зарегистрирована в 15,1% наблюдений, через 2 года она составила 29,2%. Следует отметить, что в течение 2-х лет наблюдения у военнослужащих-женщин стали выявляться дополнительно 35, 39, 45, 52 или 58 разновидности ВПЧ, чего не наблюдалось ни у одной из пациенток при первичном обследовании.

Полученные данные показали, что частота инфицирования онкогенными типами ВПЧ и их вирусная нагрузка существенно возросли у военнослужащих 1а подгруппы, чего не наблюдалось среди пациенток 3 контрольной группы (рисунок 2).

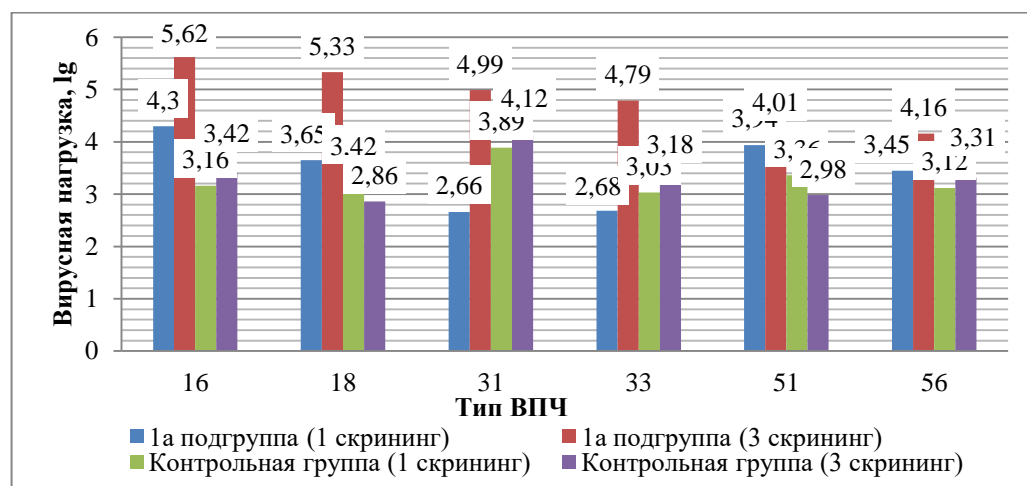


Рисунок 2 – Динамика вирусной нагрузки у военнослужащих 1а подгруппы и женщин контрольной группы

Статистическая однородность уровня вирусной нагрузки между 1а подгруппой и 3 группой в начале исследования обусловлены тем обстоятельством, что пациентки подгруппы 1а до исследования также относились к группе гражданских лиц. После поступления на военную службу военнослужащие подвергались воздействию факторов военного труда, в то время как контрольная группа оставалась в прежних условиях. Подобная динамика объясняется воздействием профессионально-производственных факторов военной службы.

Оценка риска инфицирования и развития ПВИ у военнослужащих-женщин, поступающих на службу, проводилась на основании наблюдения и обследования за группой пациенток, начавших половую жизнь между первым и вторым годами наблюдения (подгруппа 1б). Важно отметить, что уже через 1 год частота инфицированности пациенток в подгруппе 1б статистически не отличалась от подгруппы 1а ( $p > 0,05$ ). По структуре типов ВПЧ обе подгруппы не различались (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение частоты выявления ВПЧ и показателей вирусной нагрузки у пациенток подгрупп 1а и 1б

Тип ВПЧ	Подгруппа 1а				Подгруппа 1б			
	3 скрининг (через 2 года) (n=101)				1 скрининг (через 1 год после начала половой жизни) (n=98)			
	Число больных		Вирусная нагрузка		Число больных		Вирусная нагрузка	
	абс.	%	М	Ме	абс.	%	М	Ме
16	74	73,3	5,62	5,55	69	70,4	3,83	4,01*
18	36	35,6	5,33	5,16	30	30,6	4,52	4,32*
31	8	7,9	4,99	6,33	10	10,2	4,73	4,60
33	3	3,0	4,79	5,11	3	3,1	3,23	3,15
35	2	2,0	3,58	3,58	2	3,1	3,67	3,71
39	4	4,0	4,73	4,75	4	4,1	3,05	2,98
45	10	9,9	4,32	2,94	3	3,1	3,97	3,65*
51	11	10,9	4,01	3,24	6	6,1	3,96	4,01
52	1	1,0	4,42	4,42	1	1,0	3,04	3,20
56	14	13,9	4,16	4,50	3	3,1	4,54	4,03
58	1	1,0	4,46	4,46	3	3,1	2,87	3,15

\*  $p \leq 0,05$

Статистически значимыми ( $p \leq 0,05$ ) были различия по вирусной нагрузке у пациенток, длительно живущих половой жизнью. В подгруппе 1а она была выше, чем у женщин, первично инфицированных ВПЧ (подгруппа 1б).

Были изучены данные о наличии у пациентов, инфицированных ВПЧ, таких заболеваний, как анемия, заболеваний ЖКТ и щитовидной железы. У пациенток с диагностированной хронической анемией достоверно чаще ( $p \leq 0,05$ ) выявлялось инфицирование одновременно несколькими типами ВПЧ (65,5%), и отмечалась более высокая вирусная нагрузка по основным онкогенным типам ПВИ. Зависимости развития ВПЧ от наличия у пациенток заболеваний щитовидной железы, нервной системы и желудочно-кишечного тракта в ходе исследования выявлено не было.

Из 480 анализируемых женщин, ИППП были диагностированы в 109 (22,7%) случаях. ИППП с одинаковой частотой выявляли как у инфицированных ВПЧ, так и у неинфицированных пациенток (таблица 5).

Таблица 5 – Распределение пациенток при наличии и отсутствии ИППП (n=480)

Инфицированность	ВПЧ (+) (n=204)		ВПЧ (-) (n=276)	
	абс.	%	абс.	%
ИППП (+)	55	11,5	54	11,2
ИППП (-)	149	31,0	222	46,3

При анализе распространенности ИППП, в 43,6 % случаев отмечалось сочетание высоконкогенных типов ВПЧ с другими ИППП. Наиболее часто встречались *Ureaplasma spp.* (16,7%) и *C. trachomatis* (12,6%), другие инфекции – *T. vaginalis*, *Herpes simplex virus* встречались с одинаковой частотой 4,9%, *M. hominis* и *M. genitalium* в 3,9% и 1,0% случаев соответственно.

***Анализ частоты развития ВПЧ-ассоциированных гинекологических заболеваний у военнослужащих Санкт-Петербургского гарнизона.*** Нами были обследованы все наблюдаемые военнослужащие женского пола, на предмет наличия у них цервикальных интраэпителиальных неоплазий и инвазивного РШМ. С этой целью анализировались результаты цитологического исследования соскобов с шейки матки и кольпоскопического исследования.

Частота выявления нормальной цитологической картины составила 53,2% случаев. В 43,8% наблюдений результаты соответствовали клеткам плоского эпителия с атипией неясного значения (ASCUS). У 3 пациенток по данным скрининга были выявлены плоскоклеточные



интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести (LSIL). Результаты цитологического исследования, соответствующие ASCUS и LSIL, были получены у большинства пациенток, инфицированных ВПЧ на момент поступления на военную службу, и у больных, имеющих признаки воспалительных заболеваний половых органов. При гистологическом исследовании признаков цервикальных неоплазий у данной группы пациенток получено не было.

Результаты цитологического исследования пациенток на 3-м году половой жизни в условиях военной службы показали нормальную цитологическую картину (NILM) в 46,6% случаев у больных, инфицированных ВПЧ и у 54,3% женщин, неинфицированных ВПЧ (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты цитологического исследования через 3 года от начала половой жизни в условиях военной службы

Результат цитологического исследования	ВПЧ (+) (n=204)		ВПЧ (-) (n=276)	
	абс.	%	абс.	%
NILM	95	46,6	150	54,3
ASCUS	71	34,8	103	37,3
LSIL	24	11,7	19	6,9*
HSIL	14	6,9	4	1,5*

\* $p \leq 0,05$

Статистически достоверной разницы в частоте выявления ASCUS между группами ВПЧ-инфицированных и неинфицированных женщин получено не было – 34,8 и 37,3% соответственно. Статистически достоверная разница нами была выявлена при изучении структуры пациентов с атипией плоского эпителия, соответствующей LSIL и плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести (HSIL). Цитологические изменения LSIL и HSIL чаще диагностировались у больных, инфицированных различными генотипами ВПЧ по сравнению с группой военнослужащих, неинфицированных ПВИ ( $p \leq 0.05$ ).

Частота NILM была одинаковой у пациенток с ВПЧ (+), и ВПЧ (-) и не зависела от наличия у них сопутствующих ИППП. Цитологический результат ASCUS диагностировался чаще у пациенток, инфицированных только ИППП, в сравнении с пациентками с сочетанным инфицированием ВПЧ и ИППП – 80,6% и 74,6% соответственно. Диагностика изменений, соответствующих LSIL и HSIL, статистически достоверно зависит от наличия или отсутствия инфицированности ВПЧ и усугубляется от наличия сочетанного инфицирования ИППП. У пациенток с сочетанным инфицированием ВПЧ и ИППП, интраэпителиальные поражения (LSIL и HSIL) выявлялись в 58,3% и 57,1% случаев соответственно, в то время как при

инфицировании только ИППП соответственно в 52,6% и 50,0% случаев. Полученные результаты объясняются не только особенностями клинических проявлений самих ИППП, но и тем, что при сочетании ВПЧ и ИППП наблюдается статистически значимое утяжеление вирусной нагрузки (таблица 7).

Таблица 7 – Вирусная нагрузка с различными типами цитологических результатов у пациенток, инфицированных ВПЧ, в зависимости от наличия ИППП

Результат цитологического исследования	Средняя вирусная нагрузка	
	ИППП (+)	ИППП (-)
NILM	5,08	4,33***
ASCUS	5,69	4,30***
LSIL	5,45	4,21***
HSIL	6,6	4,40***

\*\*\*  $p \leq 0,01$

Важно отметить, что при верификации HSIL, средняя вирусная нагрузка была максимальной и составила 6,6 lg генома на 100 тыс. клеток, что в соответствие с используемой классификацией, трактуется как повышенная вирусная нагрузка с высокой вероятностью наличия или прогрессии в CIN. Все интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести у ВПЧ-инфицированных пациенток были подтверждены гистологически и соответствовали CIN II в 10 (4,9%) случаях, CIN III была выявлена у 4 (1,9%) пациенток. У неинфицированных ВПЧ женщин, HSIL подтвердился в одном случае из 4-х и соответствовал CIN II – 0,3%. В остальных случаях (1,1%) данные морфологического заключения соответствовали дисплазии легкой степени тяжести.

По данным расширенного кольпоскопического исследования, у ВПЧ-инфицированных военнослужащих-женщин в 45,6% случаев была выявлена нормальная кольпоскопическая картина, в 54,4% случаев диагностирована аномальная картина.

Сопоставление данных цитологического и кольпоскопического исследований показали, что аномальная кольпоскопическая картина достоверно чаще выявлялась у пациенток с LSIL и HSIL – в 20,8% и 12,6% случаев соответственно ( $p < 0,05$ ). Вирусная нагрузка при этом соответствовала показателю высокого риска развития дисплазии шейки матки и составила от 3,67 до 5,46 lg.

**Внедрение профилактических мероприятий в программу диспансерного наблюдения военнослужащих ВС РФ.** Результаты анализа инфицированности ПВИ, динамика течения заболевания, исследование прогностической значимости ряда факторов, а также исследование женщин на предмет развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний позволили разработать и

внедрить диагностическую и профилактическую программу для военнослужащих-женщин. Была утверждена Временная инструкция по организации проведения диспансеризации, профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий диспансерного наблюдения военнослужащих ВС РФ от 29.12.2018г., где включено исследование отделяемого из цервикального канала методом ПЦР на папилломавирусную инфекцию, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*. С 15 декабря 2015г. вступил в силу «Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям военнослужащим ВС РФ», куда была внесена профилактическая прививка против ВПЧ.

После вступления календаря профилактических прививок в силу, из вновь поступивших в Высшие военные образовательные организации МО РФ (ВМедА имени С.М. Кирова) девушек, была выбрана группа 2 в количестве 30 человек, сексуально-неактивных. Им была проведена иммунизация 4-валентной вакциной против ВПЧ в разовой дозе 0,5 мл в/м, по схеме: 0 – 2 – 6 месяцев с последующим динамическим наблюдением.

В течение первого года наблюдения 17 (56,7%) пациенток начали половую жизнь. К концу второго года наблюдения все 30 женщин были сексуально-активными. В результате ежегодного наблюдения по данным ВПЧ-тестирования в группе вакцинированных женщин не было зафиксировано ни одного случая выявления ДНК ВПЧ.

Результаты сравнительного анализа цитологического и кольпоскопического исследования на 3 году наблюдения 16 подгруппы и 2-й группы представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты цитологического и кольпоскопического исследования у пациенток 16 подгруппы (ВПЧ-инфицированных) и 2 группы на 3-м году наблюдения

Результаты цитологического исследования	Кольпоскопическая картина	16 подгруппа (n=103)		2 группа (n=30)	
		абс.	%	абс.	%
NILM	норма	24	23,3	26	86,7*
	аномалия	19	18,5	1	3,3*
ASCUS	норма	26	25,2	2	6,7*
	аномалия	11	10,7	1	3,3*
LSIL	норма	2	1,9	0	0
	аномалия	12	11,7	0	0
HSIL	норма	0	0	0	0
	аномалия	9	8,7	0	0

\* p<0,05

Представленные данные показали, что во 2 группе статистически значимо выше частота встречаемости NILM (86,7%) на фоне нормальной кольпоскопической картины в отличие от пациенток 1б подгруппы (23,3%). В течение всего периода наблюдения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений, соответствующих LSIL и HSIL, у пациенток, вакцинированных против ВПЧ, зарегистрировано не было, в отличие от 1б подгруппы, где LSIL и HSIL выявлены в 13,6% и 8,7% случаев соответственно. Аномальная кольпоскопическая картина была диагностирована у 2-х пациенток 2 группы на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний шейки матки.

**Определение степени риска инфицирования и прогрессирования ВПЧ у военнослужащих женского пола в зависимости от факторов военной службы.** С целью определения риска инфицирования ВПЧ от факторов, связанных с особенностями сексуального поведения, материально-бытовыми условиями, наличием сопутствующих заболеваний и отдельными факторами военной службы выполнен корреляционный анализ. В исследовании проводился анализ взаимосвязи инфицированности ВПЧ от соответствующих предикторов (таблица 9).

Таблица 9 – Взаимосвязь инфицированности ВПЧ, с анализируемыми факторами военной службы и быта

Факторы	Коэффициент корреляции	
	Военнослужащие женского пола	Контрольная группа
Количество половых партнеров	0,41	0,44
Барьерная контрацепция	0,68	0,71
Наличие ИППП	0,42	0,5
Психоэмоциональный стресс, связанный с военной службой	0,42	-
Материально-бытовые условия службы и быта	0,38	0,14

Установлена положительная корреляционная связь средней силы инфицированности ВПЧ у военнослужащих с количеством половых партнеров (0,41), использованием барьерной контрацепции (0,68), с наличием ИППП (0,42), психоэмоционального стресса (0,42), материально-бытовыми условиями службы и быта (0,38). В контрольной группе выявлена низкая корреляционная связь (0,14) материально бытовых условий с инфицированностью ВПЧ по сравнению с группой военнослужащих (0,38). При этом у контрольной группы отсутствовал психоэмоциональный стресс, связанный с военной службы, тогда как у военнослужащих обнаружена корреляционная связь средней силы с указанной группой факторов (0,42).

Полученные аналитические данные позволили вывести модель риска развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний у военнослужащих-женщин в зависимости от количества воздействующих вредных факторов военной службы:  $y = 0,0452x^2 + 1,4251x + 2,1194$ , где  $y$  – степень риска развития заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией;  $x$  – количество вредных факторов службы.

С учетом проведенного анализа, полученных в ходе диссертационного исследования материала, сравнение групп пациенток по таким показателям, как инфицированность ВПЧ и наличие ВПЧ-ассоциированных заболеваний позволило предложить к использованию следующие критерии оценки описанной модели:

- низкий риск развития и прогрессирования ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Этому критерию соответствуют расчетный показатель, не превышающий 3,5897 lg, что соответствует группе сравнения – гражданские лица;

- средний риск развития и прогрессирования ВПЧ-ассоциированных заболеваний находится в диапазоне от 3,5897 lg до 6,8015 lg;

- высокий риск – расчетный показатель находится в диапазоне от 6,8015lg до 8,543lg.

Риск развития CIN в течение года.

Графическое изображение наблюдаемого и прогнозируемого развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний доказывает точность полученной модели, что позволит её использовать в целях прогнозирования (рисунок 3).

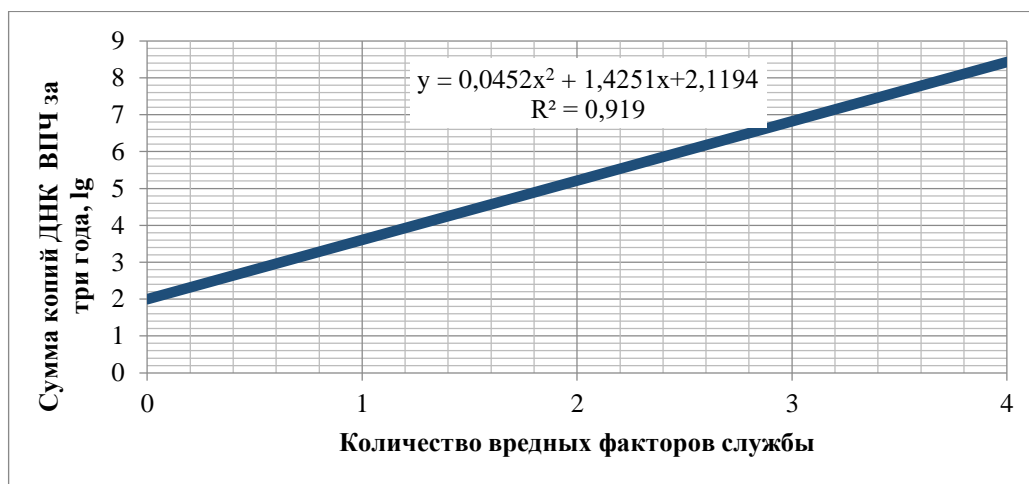


Рисунок 3 – Графическое изображение зависимости вирусной нагрузки от количества вредных факторов службы

Данные графического изображения демонстрируют, что риск развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний у военнослужащих женского пола возрастает с увеличением количества факторов военной службы. Достоверность математической модели подтверждается

данными статистического регрессионного анализа, где  $R^2$  – коэффициент детерминации составил 0,919, значение близкое к 1.

Таким образом, предложенная математическая модель прогнозирования может быть использована с целью снижения риска развития заболеваний, ассоциированных с ПВИ путем уменьшения влияния факторов военной службы при поступлении женщин в ряды ВС РФ, а также разработки методов по их своевременной диагностике и профилактике.

## **ВЫВОДЫ**

1. Инфицированность вирусом папилломы человека у женщин в возрасте от 18 до 25 лет в течение первого года от начала несения воинской службы составила 23,6%, к концу второго года службы отмечался пик инфицированности, который достигал 44,9%.

2. В структуре инфицирования папилломавирусной инфекцией преобладали 16 (48,6%) и 18 (28,4%) типы вируса, с вирусной нагрузкой  $5,32 \lg$ , что соответствует наличию или высокому риску развития цервикальной неоплазии. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения разной степени тяжести диагностированы у 18,6% военнослужащих-женщин, инфицированных ВПЧ. Вирусная нагрузка, превышающая  $5,32 \lg$ , повышает риск развития цервикальной неоплазии на 62,4% ( $p < 0,05$ ).

3. Риск инфицирования вирусом папилломы человека и развития цервикальных неоплазий у военнослужащих женского пола зависит как от рискованного сексуального поведения, так и факторов, связанных с условиями службы и быта, выполнением специальных задач, несением дежурств. Установлена положительная корреляционная связь с числом половых партнеров (0,52), отсутствием барьерной контрацепции (0,44), наличием ИППП (0,56), длительностью персистенции ВПЧ высокого канцерогенного риска (0,68), психоэмоциональным стрессом (0,47), неудовлетворительными материально-бытовыми условиями военной службы (0,42).

4. У военнослужащих женского пола, вакцинированных против вируса папилломы человека, после дебюта сексуальной активности не было зарегистрировано ни одного случая инфицирования ВПЧ в течение 3-х лет наблюдения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью сохранения репродуктивного здоровья военнослужащих женского пола, при поступлении на военную службу целесообразно проведение обследования на наличие папилломавирусной инфекции. Сексуально-неактивным и ВПЧ-неинфицированным женщинам молодого возраста следует проводить вакцинопрофилактику вируса папилломы человека.

2. Учитывая, что сочетание папилломавирусной инфекции с ИППП повышает риск

развития цервикальных неоплазий, рекомендовать в рамках диспансеризации у военнослужащих-женщин молодого возраста проводить обследование на ИППП.

3. Проводить комплексную оценку здоровья ВПЧ-инфицированных военнослужащих женского пола и своевременно проводить лечебные мероприятия при выявлении хронической анемии и другой соматической патологии.

4. Учитывая факторы военной службы, с целью профилактики инфицирования ВПЧ молодых женщин, целесообразно изучить особенности заболеваемости папилломавирусной инфекцией у военнослужащих мужского пола в Российской Федерации и разработать пути их своевременной диагностики и профилактики.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Абашин, В.Г. Применение цифровой кольпоскопии в диагностике заболеваний шейки матки у военнослужащих-женщин / В.Г. Абашин, Л.В. Иванова, М.Т. Алиева // Военно-медицинский журнал. – 2012. – №8. – С.58–59.**

2. **Алиева, М.Т. Особенности заболеваемости, диагностики и терапии вируса папилломы человека среди военнослужащих-женщин – курсантов высших военных учебных заведений МО РФ / М.Т. Алиева, А.А. Шмидт, Л.В. Иванова [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2013. – №4(44). – С. 151–154.**

3. Алиева, М.Т. Распространенность папилломавирусной инфекции у военнослужащих-женщин – курсантов высших военных учебных заведений МО РФ / М.Т. Алиева, А.А. Шмидт, Н.С. Артюхова // Матер. международной науч-практич. конф. по военной медицине (СПб., ВМедА, 1.11.2013 г.) – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье». – 2013 – С. 316–317.

4. Алиева, М.Т. К вопросу о роли вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции у военнослужащих – женщин – курсантов высших военных учебных заведений МО РФ / М.Т. Алиева, А.А. Шмидт, О.Л. Молчанов, Л.В. Иванова // Матер. Всеармейской науч-практ. конф. «Актуальн.пробл.мед.обеспечения войск в повседневной деятельности и в военное время» (СПб, ВМедА, 21.11.2014 г.). – СПб.: ВМедА, 2014. – С. 5–6.

5. Алиева, М.Т. Диагностика папилло-мавирусной инфекции у военнослужащих-женщин – курсантов высших военных учебных заведений МО РФ / М.Т. Алиева М.Т., А.А. Шмидт, О.Л. Молчанов, Л.В. Иванова / Матер.11-й Всеросс. науч-практич. конф. «Актуальн.вопр. клиники, диагностики и лечения в многопрофильн. лечебном учреждении» (СПб., ВМедА, 23.05.2014 г.). – «Вестник Росс. Военно-мед. академии», 2014. –.№2(46). – С. 58.

6. **Шмидт, А.А. Роль вакцинопрофилактики рака шейки матки у женщин – курсантов высших военных учебных заведений МО РФ / А.А. Шмидт, М.Т. Алиева, Л.В.**

Иванова, О.Л. Молчанов // Военно-медицинский журнал. –2015. – №2. – С. 48–52.

7. Беженарь, Ф.В. Медико-социальные аспекты военной службы женщин в ВС РФ / Ф.В. Беженарь, А.А. Шмидт, В.Ф. Беженарь, М.Т. Алиева М.Т. [и др.] // Клиническая патофизиология. – №4. – 2015. – С.123–128.

8. Зеленина, Н.В. Формирование психосоматических заболеваний у военнослужащих-женщин в процессе военно-медицинского образования / Н.В. Зеленина, С.С. Назаров, М.Т. Алиева [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №4(52). – С. 133–138.

9. Алиева, М.Т. Профилактика рака шейки матки у военнослужащих женщин / А.А. Шмидт, Л.В. Иванова, А.В. Игнатенко // Матер. научно-практич. конф. и сборов гинекологов военно-медицинских организаций МО РФ «Актуальные вопросы военной гинекологии» (СПб., ВМедА, 13.03.2015 г.). – СПб.: ВМедА, 2015. – С.1–3.

10. Иванова, Л.В. Скрининг в профилактике рака шейки матки. / Л.В. Иванова, М.Т. Алиева, М.А. Джигкаев, И.М. Васильчук, А.В. Игнатенко // Матер. научно-практич. конф. и сборов гинекологов военно-медицинских организаций МО РФ «Актуальные вопросы военной гинекологии» (СПб., ВМедА, 13.03.2015 г.). – СПб.: ВМедА, 2015. – С.25–26.

11. Алиева, М.Т. Охрана репродуктивного здоровья женщин-курсантов высших военных образовательных организаций МО РФ. / М.Т. Алиева, А.А. Шмидт, Л.В. Иванова [и др.] // Матер. Всероссийской научно-практич. конф. «История и перспективы отечественной гигиенической науки и практики» (СПб., ВМедА, 23-24.04.2015 г.). – СПб.: ВМедА, 2015. – С. 198.

12. Попова, А.В. Обоснование необходимости первичной профилактики рака шейки матки у девушек-курсантов высших военных образовательных организаций МО РФ / А.В. Попова, М.Т. Алиева, А.А. Шмидт [и др.] // Матер. Всероссийской научно-практич. конф. «История и перспективы отечественной гигиенической науки и практики» (СПб., ВМедА, 23-24.04.2015 г.). – СПб.: ВМедА, 2015. – С. 224-225.

13. Алиева, М.Т. Совершенствование организации профилактики рака шейки матки военнослужащих женского пола МО РФ / М.Т. Алиева, А.А. Шмидт, А.М. Иванов [и др.] // Матер. 3-го Азиатско-Тихоокеанского Конгресса по военной медицине (СПб, ВМедА, 8-12.08.2016 г.). – СПб.: ГВМУ-ВМедА, 2016. – С. 62–63.

14. Алиева, М.Т. Факторы риска инфицирования папилломавирусной инфекцией у военнослужащих женского пола – учащихся высших военных образовательных организаций МО РФ / М.Т. Алиева, А.А. Шмидт, А.М. Иванов [и др.] // Матер. 3-го Азиатско-Тихоокеанского Конгресса по военной медицине (СПб, ВМедА, 8-12.08.2016 г.). – СПб.: ГВМУ-ВМедА, 2016. – С. 63-64.



15. Иванова, Л.В. Опыт применения фотодинамической терапии в лечении ВПЧ-ассоциированной интраэпителиальной неоплазии (Ca in situ)» / Л.В. Иванова, М.Т. Алиева, М.А. Джигкаев // Сборник тезисов VII Всеросс. Конгресса с междунар. участием «Фотодинамическая терапия и диагностика» (Москва, 27-28.09.2018 г.). – Biomedical Photonics, 2018, Спецвыпуск. – С. 65.

**16. Иванова, Л.В. Анализ применения фотодинамической терапии вирусассоциированной цервикальной интраэпителиальной неоплазии in situ в условиях многопрофильного стационара / Л.В. Иванова, А.А. Шмидт, М.Т. Алиева, М.А. Джигкаев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3(67). – С. 62–64.**

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВКР	—	высокий канцерогенный риск
ВМедА	—	Военно-медицинская академия
ВПЧ	—	вирус папилломы человека
ВС РФ	—	Вооруженные силы Российской Федерации
ГЭ	—	геномный эквивалент
ИППП	—	инфекции, передаваемые половым путем
МО РФ	—	Министерство обороны Российской Федерации
ПАП-тест	—	Папаниколау цитологический тест
ПВИ	—	папилломавирусная инфекция
ПЦР	—	полимеразная цепная реакция
РШМ	—	рак шейки матки
ФГБВОУ ВО	—	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования
ASCUS	—	atypical squamous cells of undetermined significance: клетки плоского эпителия с атипией неясного значения
CIN	—	cervical intraepithelial neoplasia: цервикальная интраэпителиальная неоплазия
HSIL	—	high-grade squamous intraepithelial lesion: плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести
IFCPC	—	International federation for colposcopy and cervical pathology: Международная федерация по кольпоскопии и цервикальной патологии
LSIL	—	low-grade squamous intraepithelial lesion: плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести
NILM	—	negative for intraepithelial lesion or malignancy: негативные в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности
TBS	—	The Bethesda system: цитологическая классификация состояния эпителия шейки матки