

М.Т. Алиева, А.А. Шмидт,
Л.В. Иванова, Н.В. Хачатурова

Особенности заболеваемости, диагностики и терапии вируса папилломы человека среди военнослужащих-женщин — курсантов высших военных учебных заведений Министерства обороны Российской Федерации

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Вирус папилломы человека представляет собой одну из самых распространенных инфекций, особенно среди сексуально активных подростков и женщин молодого возраста. Доказано, что в патогенезе рака шейки матки ведущая роль принадлежит папилломавирусной инфекции. Представлены данные о распространенности вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска и инфекций, передающихся преимущественно половым путем у слушателей вузов, факторах риска инфицирования. Приводятся доказательства клинической эффективности глицирризиновой кислоты при лечении цервицитов и интраэпителиальных поражений плоского эпителия легкой степени тяжести. Установлено, что на фоне проведенного противовирусного лечения улучшение состояния отмечено 84% девушек. По данным цитологического скрининга, у 40% обследуемых цитограмма соответствовала норме, явления цервицита и количество атипических клеток плоского эпителия снизились в 2 раза.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, женщины-военнослужащие, факторы риска, цитологический скрининг, кольпоскопия, глицирризиновая кислота.

Введение. Сегодня во многих странах мира женщины проходят воинскую службу, в том числе и в России. В настоящее время количество военнослужащих-женщин, проходящих военную службу по контракту, превышает 10% численности всего личного состава Вооруженных сил Российской Федерации (ВС РФ). По этому показателю Россия вышла на один уровень со странами Западной Европы. Также в последнее время значительно увеличился набор женщин-курсантов в высшие военные учебные заведения Министерства обороны РФ. При прохождении военной службы у женщин на фоне выраженного нервно-психического напряжения, повышенных физических нагрузок значимо возрастает количество гинекологических заболеваний. Поэтому сохранение и укрепление здоровья военнослужащих-женщин является одной из важнейших задач военной медицины и имеет большое значение в сохранении репродуктивного здоровья нации [1, 3].

Одной из актуальных проблем последнего десятилетия является влияние вируса папилломы человека (ВПЧ) на репродуктивное здоровье женщины, так как доказана его роль в цервикальном канцерогенезе.

Рак шейки матки (РШМ) является сексуально-трансмиссивным заболеванием, вызываемым вирусом папилломы человека, и занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости у женщин и первое место среди всех онкологических

заболеваний у женщин в возрасте до 30 лет [2]. Отмечена высокая частота инфицирования женщин ВПЧ в относительно раннем возрасте, когда эпителий шейки матки особенно восприимчив к трансформирующему действию инфекции. Известно, что заболеваемость РШМ напрямую связана с длительной персистенцией и типом ВПЧ, а также зависит от уровня образования и эффективности скрининговых программ. Кроме того, к факторам риска относят: раннее начало половой жизни, курение, большое количество половых партнеров, наличие иммунодефицитных состояний, воспалительные заболевания шейки матки.

На сегодняшний день, несмотря на наличие достаточного количества лекарственных средств, специфической противовирусной терапии папилломавирусной инфекции (ПВИ) не существует.

Установлено, что препарат глицирризиновой кислоты «Эпиген интим спрей», на основе растительного сырья – экстракта корня солодки, обладает противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Он снижает воспалительную реакцию на фоне ВПЧ и тем самым, увеличивает достоверность цитологического исследования и интерпретацию кольпоскопической картины, создает оптимальные условия для элиминации вируса и регресса цитопатологических проявлений.

Цель исследования. Изучить распространенность ВПЧ высокого канцерогенного риска у женщин-

военнослужащих и оценить клиническую эффективность глицирризиновой кислоты относительно ПВИ.

Материалы и методы. В рамках диспансерного наблюдения на базе клиники акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМА) обследовано 139 женщин-военнослужащих – курсантов ВМА и Военно-космической академии им. А.Ф. Можайского в возрасте от 17 до 24 лет на наличие ВПЧ высокого канцерогенного риска (16-й и 18-й типы). Верификация вирусной ДНК проводилась с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР). В результате ВПЧ-тестирования были выделены 2 группы пациенток: 1-я группа ВПЧ-положительные (n=45), в материалах которых был обнаружен вирус и 2-я группа ВПЧ-негативные (n=94). Также всем обследуемым проводилась диагностика инфекций, передающихся преимущественно половым путем (ИПППП), расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование мазков, взятых с эпителиального покрова шейки матки (Пап-тест) [9]. Забор мазков осуществлялся с помощью шпателя Эйра или специальной щетки типа Cytobrush. Результаты цитологического теста оценивались по системе Бетесда [15]. Кроме того, был проведен опрос сексуального поведения курсантов.

Все ВПЧ-положительные женщины-курсанты были разделены на 2 группы: основную – 25 человек (средний возраст 19,3±2,1 лет) с клиническими и субклиническими формами ВПЧ и контрольную – 20 человек (средний возраст 20,5±1,8 лет). Основная группа в течение 6 месяцев получала эпиген интим спрей, содержащий глицирризиновую кислоту, по схеме: 2 дозы 2 раза в день с интервалом 10–14 дней. Контрольная группа лечение не получала. Клиническую эффективность эпиген интим спрея оценивали с помощью ПЦР через 6 месяцев после начала лечения.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что распространенность ВПЧ высокого канцерогенного риска у женщин-курсантов вузов составила 45 (32,3%). Тип 16 обнаружен в 95,4%, тип 18 в 4,6% случаев соответственно. У 69 (49,6%) девушек были выявлены хламидии и/или уреаплазмы и генитальные микоплазмы. В 11 (15,9%) случаях выявлены все три возбудителя. ВПЧ, как моноинфекция, обнаружена у 5 (11,1%) пациенток, чаще в сочетании с ИПППП, а именно с уреаплазмой – в 40 (88,8%) случаев. Таким образом, распространенность ВПЧ высокого канцерогенного риска в сочетании с ИПППП оказалась значительно выше по сравнению с женщинами, не болеющими ИПППП.

По данным цитологического скрининга (табл. 1), атипичный тип мазка в группе ВПЧ-положительных выявлен в 44,4% случаев, из них у 10 (50%) пациенток выявлены атипичные клетки плоского эпителия неясного генеза (ASCUS), у 8 (40%) – интраэпителиальные поражения плоского эпителия легкой степени (LSIL). В 2 (10%) случаях выявлена дисплазия средней сте-

Таблица 1

Результаты цитологического скрининга в группах ВПЧ-положительных и ВПЧ-негативных женщин, абс. (%)

Показатель	ВПЧ-положительные, n=45	ВПЧ-негативные, n=94
Норма	9 (20)	56 (60)
Цервицит	16 (35,5)	24 (25,7)
ASCUS	10 (22,2)	13 (12,2)
LSIL	8 (17,7)	1 (1,06)
HSIL	2 (4,4)	–

пени тяжести (HSIL). Таким образом, в группе ВПЧ-положительных женщин ПВИ наиболее часто проявляется атипичными клетками плоского эпителия неясного генеза и плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями легкой степени тяжести.

В группе ВПЧ-негативных в 56 (60%) случаев выявлена нормоцитологическая картина мазка, в 24 (25,7%) определялся воспалительный тип мазка, у 13 (12,2%) пациенток обнаружен мазок ASCUS, что также может быть связано с воспалительной реакцией. Цервикальные интраэпителиальные поражения в большинстве случаев связаны с ПВИ, что подтверждает ведущую роль ВПЧ в канцерогенезе шейки матки.

Расширенное кольпоскопическое исследование позволило в 109 (79%) случаев обнаружить врожденную эктопию шейки матки, что является нормальным физиологическим явлением для данного контингента обследуемых. В то же время у 74 (67,8%) из них эктопия цилиндрического эпителия сопровождалась атипичной кольпоскопической картиной. В группе ВПЧ-положительных атипичные изменения выявлены в 25 (55,5%) случаях, у ВПЧ-негативных – в 49 (52,1%).

Установлено, что средний возраст начала сексуального дебюта составил 17,6 лет. О раннем начале половой жизни (до 17 лет) сообщили 40 девушек (28,7%), причем большинство из них имели двух и более половых партнеров.

Известно, что в структуре шейки матки девушек 14–19 лет преобладает цилиндрический и метапластический эпителий, которые являются мишенью для ВПЧ. Соответственно, биологическая незрелость шейки матки повышает восприимчивость цервикального эпителия к вирусу и неопластическим процессам [4]. Таким образом, особенности строения шейки матки у молодых девушек и, соответственно, высокая частота эктопий, особая восприимчивость незрелого эпителия к вирусу и раннее начало половой жизни делают данную группу обследуемых наиболее уязвимой в отношении развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий.

Всем ВПЧ-положительным девушкам с клиническими и субклиническими формами ВПЧ, предъявлявшим жалобы на зуд, жжение и сухость во влагалище, был назначен эпиген интим спрей. Противовирусное действие глицирризиновой кис-

лоты, содержащейся в этом препарате заключается в ингибировании дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой кислот вирусов, инактивации вирусных частиц, блокировании внедрения активных вирусных частиц через мембрану внутрь клетки и подавлении способности вируса к синтезу новых структурных компонентов. Противовоспалительное действие основано на торможении глицеризиновой кислотой выброса кининов и синтеза простагландинов в зоне воспаления. Также глицеризиновая кислота обладает иммуномодулирующим действием, так как активирует выработку собственного интерферона и неспецифического клеточного иммунитета.

Основными критериями оценки эффективности эпиген интим спрея явились клинические данные, результаты Пап-теста, кольпоскопии, ВПЧ-тестирования. На фоне проведенного противовирусного лечения улучшение состояния отметила 21 (84%) девушка. У них исчезли явления дискомфорта, зуда и жжения во влагалище. Все отмечали хорошую переносимость препарата. Побочных эффектов и индивидуальной непереносимости препарата зафиксировано не было. В контрольной группе жалобы сохранялись в течение всего периода наблюдения. По данным цитологического скрининга обследуемых основной группы (табл. 2), 40% мазков соответствовали норме, явления цервицита и количество атипических клеток плоского эпителия снизилось в 2 раза.

Таблица 2

Результаты цитологического скрининга через 6 месяцев на фоне применения эпиген интим спрея, абс. (%)

Показатель	Лечение		Контроль	
	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
Норма	3 (12)	10 (40)	6 (30)	8 (40)
Цервицит	6 (24)	3 (12)	10 (50)	9 (45)
ASCUS	9 (36)	8 (32)	1 (5)	1 (5)
LSIL	6 (24)	4 (16)	3 (15)	2 (10)
HSIL	1 (4)	–	–	–

При кольпоскопии атипические изменения на шейке сохранились всего у 5 (20%) девушек. В контрольной группе данные кольпоскопического исследования остались прежними. При повторном ВПЧ-тестировании через 6 мес. произошла элиминация вирусной ДНК у 11 (44%) девушек, получавших лечение, в то время как в контрольной группе только у 5 (25%) обследуемых.

Заключение. Установлено, что распространенность ВПЧ высокого канцерогенного риска у женщин-курсантов вузов достигает 32,3%. Наиболее часто в 95,4% случаев встречается 16-й тип ВПЧ. ПВИ наиболее часто проявляется атипичными клетками плоского

эпителия неясного значения и плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями легкой степени тяжести. Атипичная кольпоскопическая картина на фоне эктопии наблюдалась практически с одинаковой частотой в группах с положительными и негативными ВПЧ, что скорее всего обусловлено наличием воспалительной реакции в зоне незрелого эпителия шейки матки. Показано, что эпиген интим спрей достаточно безопасен и хорошо переносится пациентками, не дает побочных эффектов, имеет значительный клинический эффект. По результатам цитологического скрининга, ВПЧ-тестирования эпиген интим спрей обладает противовирусной и иммуномодулирующей активностью, что снижает воспаление на фоне ВПЧ и помогает определить тактику лечения.

Литература

- Абашин, В.Г. Современные проблемы военной гинекологии / В.Г. Абашин, Ю.В. Цвелев // Труды ВМА им. С.М. Кирова. – Т. 260 – СПб.: ВМА, 2007. – С. 271.
- Аксель, Е.М. Статистика злокачественных опухолей женских половых органов / Е.М. Аксель // Клинические лекции по онкогинекологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 12–19.
- Мызников, И.Л. Состояние здоровья военнослужащих-женщин на Северном флоте / И.Л. Мызников [и др.] // Воен.- мед. журн. – 2013. – Т. 334. – № 9. – С. 59–64.
- Прилепская, В.Н. Оптимизация лечения папилломавирусной инфекции половых органов у женщин / В.Н. Прилепская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 72–74.
- Радзинский, В.Е. Эффективность Эпиген интим в эпителизации шейки матки после радиоволновой эксцизии / В.Е. Радзинский [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 58–60.
- Сухих, Г.Т. Профилактика рака шейки матки / Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепская. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 192 с.
- Троицкая, О.Г. Современные принципы диагностики и лечения папилломавирусной инфекции шейки матки у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... к-та мед. наук / О.Г. Троицкая. – СПб.: ВМА, 2008. – 19 с.
- Чернявская, Т.П. Совершенствование организации гинекологической помощи в условиях военного гарнизона: дис. ... канд. мед. наук / Т.П. Чернявская. – СПб.: ВМА, 2004. – 136 с.
- Шабалова, И.П. Цитологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки / И.П. Шабалова, К.Т. Касоян. – М.: Триада, 2010. – 232 с.
- Шаргородская, А.В. Опыт применения препарата глицеризиновой кислоты у молодых женщин с персистирующей папилломавирусной инфекцией / А.В. Шаргородская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2. – С. 126–130.
- Шипулина, О.Ю. Оценка частоты выявления ИППП и вирусов папилломы человека высокого и низкого онкогенного риска среди девушек-подростков Московской области / О.Ю. Шипулина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – № 6. – С. 35–41.
- Joel, C.G. Armed Forces Health Surveillance Center. Sexually transmitted infections / C.G. Joel, T.M. Kelly // U.S. Armed Forces, MSMR: February. – 2013. – Vol. 20. – № 2. – P. 2–10.
- Maktabi, H. Quadrivalent human papillomavirus vaccine initiation, coverage, and compliance among U.S. Active component service women, 2006–2011 / H. Maktabi, L. Ludwig // U.S. Armed Forces, MSMR: May. – 2012. – Vol. 19. – P. 16.
- Powell, N. Cervical cancers associated with human papillomavirus types 16, 18 and 45 are diagnosed in younger women than cancers associated with other types: A cross-sectional observational study in Wales and Scotland / N. Powell, K. Cuschieri // J. clin. virol: November. – 2013. – Vol. 58. – № 3. – P. 571–574.

15. Solomon, D. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. 2nd ed. / D. Solomon, R. Nayar // Springer. – New York. – 2004. – 124 p.
16. Vinita, G. High-risk behavior and sexually transmitted infections among U.S. Active duty servicewomen and veterans / G. Vinita, M. Kristin // J. women's health: November. – 2012. – Vol. 21. – P. 1155–1169.
-

M.T. Alieva, A.A. Shmidt, L.V. Ivanova

Peculiarities of incidence, diagnostics and therapy of human papilloma virus among female soldiers, military students of higher military educational institutions of the Ministry of Defence of the Russian Federation

Abstract. Human papilloma virus is one of the most common infections, especially among sexually active teenagers and young women. Results of carried out epidemiological and molecular-biological researches have proved that in cervical cancer pathogenesis the leading role belongs to human papilloma virus. We represent the data of a personally conducted research on prevalence of human papilloma virus with high cancer risk and sexually transmitted infections among students of high military educational institutions, and risk factors of infecting. The proof of clinical benefit of glycyrrhetic acid for treatment of cervicitis and cervical intraepithelial neoplasia has been shown here. After having an antiviral treatment 21 (84%) young women have noticed amelioration. According to the cytological screening data, 40% of examined patients have had normal cytogram and the cervicitis symptoms have decreased 2 times, and a number of atypical kinds of a cervical smear have also decreased almost twice.

Key words: human papilloma virus, cervical cancer, servicewomen, risk factors, cytological screening, colposcopy, glycyrrhetic acid.

Контактный телефон: 8-921-941-15-94; e-mail: maira.alieva@mail.ru