

УДК 576.858.15:616-006.52]616-02:616-055.2

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-95-161-171

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

М.В.Корень

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии
и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ. Папилломавирусная инфекция (ПВИ) широко распространена по всему миру и занимает ведущее место среди инфекций, передающихся половым путем. В статье представлены данные о распространённости, эпидемиологии ПВИ. Особое внимание уделено основным механизмам патогенеза и уклонения вируса папилломы человека (ВПЧ) от иммунного ответа макроорганизма. Подчеркнута роль состава вагинального микробиома и его влияние на вероятность инфицирования и поддержания персистенции ПВИ. Значительная часть работы посвящена воздействию ВПЧ на репродуктивную систему человека, в том числе, на возможность наступления, вынашивания беременности и неонатальные исходы. Частота репродуктивных нарушений, в настоящее время, связанная с ПВИ повышает актуальность данной темы. В заключении делается вывод о необходимости дальнейшего изучения проблематики ПВИ, которое поможет более детально понять влияние ВПЧ на этапы и исходы беременности.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, репродуктивное здоровье, беременность, невынашивание беременности.

ETIOLOGICAL ASPECTS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

M.V.Koren

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000,
Russian Federation

SUMMARY. Papillomavirus infection (PVI) is widespread worldwide and ranks first among sexually transmitted infections. This article presents data on the prevalence and epidemiology of PVI. Particular attention is paid to the main mechanisms of pathogenesis and to how human papillomavirus (HPV) evades the host immune response. The role of the vaginal microbiome composition and its influence on the likelihood of infection and the maintenance of PVI persistence is emphasized. A significant part of the work is devoted to the impact of HPV on the human reproductive system, including the possibility of conception, pregnancy maintenance, and neonatal outcomes. The current frequency of reproductive disorders associated with PVI underscores the relevance of this topic. In conclusion, the necessity of further research on PVI is highlighted, as it will enable a more detailed understanding of HPV's influence on the stages and outcomes of pregnancy.

Key words: human papillomavirus, papillomavirus infection, reproductive health, pregnancy, miscarriage.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) относится к числу наиболее часто встречающихся инфекций, передающихся половым путем (ИППП) [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ПВИ широко распространена по всему миру в различных социально-экономических группах, при этом число

инфицированных насчитывает более 660 млн человек [2]. Но, оценить истинные данные не представляется возможным в связи с частым бессимптомным течением инфекции, а в 30-50% случаев происходит элиминация вируса из организма [3]. Во многих странах мира проводятся эпидемиологические исследования по распро-

Контактная информация

Мария Валерьевна Корень, аспирант, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: mmaria85@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Maria V. Koren, Postgraduate student, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: mmaria85@yandex.ru

Для цитирования:

Корень М.В. Этиологические аспекты вируса папилломы человека у женщин репродуктивного возраста // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.95. С.161–171. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-95-161-171

For citation:

Koren M.V. Etiological aspects of human papillomavirus in women of reproductive age. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (95):161–171 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-95-161-171

странённости ПВИ. В ходе мировых исследований установлено, что в Италии ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) выявляют у 45,9% обследованных женщин, в Чехии – у 44%, в Турции – у 35%, в Греции – у 22,7%, в Эстонии – у 38%, в Корее – у 34,2%, а в Китае – у 10,0% [5]. По другим данным, довольно высокий уровень ПВИ наблюдается в Восточной Европе (инфицировано в среднем 22,0% населения), Латинской Америке (16,1%) и Юго-Восточной Азии (14,0% населения). Значительно проблемными считаются Африканские регионы, в первую очередь расположенные южнее Сахары (до 95,0% населения) [6, 7].

В Российской Федерации с 1993 года началась официальная регистрация папилломавирусных проявлений [4]. Однако, имеющиеся статистические данные не отражают реального положения дел распространения ПВИ в нашей стране, вследствие отсутствия регистрации всех форм клинических проявлений ВПЧ-ассоциированных заболеваний [4].

Характеристика вируса папилломы человека

Папилломавирус человека – это вирус, не имеющий оболочки и относящийся к семейству *Papillomaviridae*. Наиболее распространённым и клинически значимым среди которых является род *Alphapapillomavirus*, поражающий половые пути человека [8]. Структура ВПЧ икосаэдрическая, размерами около 50-60 нм. Геном папилломавируса представляет собой двуцепочечную кольцевую молекулу ДНК размером около 8000 пар нуклеотидов, и состоит из восьми рамок считывания, которые кодируют до 10 различных белков [9]. ДНК условно разделена на три части: область E, кодирующую ранние белки (E1-E8), отвечающие за патогенность вируса; область L, кодирующую поздние структурные белки (L1, L2), и некодирующую область, содержащую цис-элементы, необходимые для репликации и транскрипции вирусного генома [9]. Проникая в клетку, вирус использует клеточные системы для получения собственных белков [8].

Папилломавирусы классифицируют не по серотипам, а по генотипам, и в настоящее время выделено более 200 генотипов ВПЧ, идентифицированных по последовательности генов. Наиболее часто встречающимися генотипами являются 16, 18, 31, 33, 52. Они ассоциируются с более агрессивным течением заболевания по сравнению с остальными ВПЧ [9].

Эпидемиология папилломавирусной инфекции

В течение жизни, вероятность заражения составляет порядка 80%, при этом самый высокий уровень заболеваемости приходится на возраст от 18 до 30 лет. Пик инфицированности приходится на первые два года от начала половой жизни. Большинство ВПЧ безвредны для организма. Довольно часто, под воздействием иммунной системы, в течение 1-2 лет происходит их спонтанная элиминация из организма, не принося негативных последствий [10]. Однако ВПЧ

высокого онкогенного риска при интеграции и персистенции в ядре клетки может вызвать рак шейки матки, влагалища, вульвы, прямой кишки, ротоглотки [11]. Кроме этого, ВПЧ поражает разные этапы репродукции человека, приводя к ряду неблагоприятных последствий, в том числе для развития беременности [12].

Источником инфекции является человек с клиническими проявлениями, либо же бессимптомный носитель вируса, при этом, основным путем передачи является половой путь [13]. Передача ВПЧ происходит при прямом контакте слизистых оболочек и кожи во время вагинального, анального или орального сексуального контакта. Есть данные о вертикальном пути передачи от матери плоду, контактом, контактно-бытовом, а также, после заражения, ВПЧ может распространяться из первичного очага в близлежащие ткани [13]. Внутриутробная передача ВПЧ, является одним из предполагаемых путей передачи ВПЧ плоду, так ДНК ВПЧ обнаруживается в образцах ткани плаценты, околоплодных вод и плодных оболочек. Инфицирование плода возможно при прохождении через родовые пути и заглатывании вагинального содержимого. В пользу трансплацентарного пути передачи вируса, говорят случаи респираторного папилломатоза гортани у детей, рождённых оперативным путём кесарева сечения [14].

Основными факторами, значительно повышающими риски инфицирования ВПЧ считаются: раннее начало половой жизни, три и более половых партнеров, нарушение иммунитета, другие генитальные инфекции, курение. Дополнительным фактором является недостаточный уровень информированности молодых женщин об отдаленных последствиях ПВИ [15, 16].

Состояние иммунной системы – фактор, определяющий течение папилломавирусной инфекции

Состояние иммунной системы является решающим фактором, определяющим течение ПВИ, действие которой направлено на предотвращение персистенции и развития её клинической симптоматики. Немаловажную роль в контроле над ВПЧ играет местная иммунная защита слизистой оболочки половых органов, выступая в качестве первой линии обороны [17]. Так же барьером является адаптивный иммунный ответ [18]. В связи с чем, у женщин, имеющих какие-либо нарушения в работе иммунитета, ПВИ выявляется в несколько раз чаще [19]. От противовирусного потенциала организма напрямую зависит приведет ли инфицирование к развитию заболевания или его спонтанному разрешению [19].

Немаловажную роль в развитии ПВИ имеют сопутствующие инфекции передающиеся половым путем [20]. Имеются указания на то, что микст-инфекция аккомпанируется со значимыми нарушениями в местном иммунитете влагалища, проявлениями которых яв-

ляются понижением уровня секреторного иммуноглобулина (Ig) А и рост уровней IgG и IgM, которые, в свою очередь, считаются одними из маркеров воспаления [20].

Папилломавирус не уничтожает клетки человека во время репликации, тем самым не расценивается как патоген [21]. Чтобы вызвать хроническую инфекцию, ВПЧ эволюционировали и научились преодолевать множество «препятствий». Для ВПЧ характерны многочисленные механизмы ускользания от реакций иммунитета человека, такие как: отсутствие фазы виремии; ВПЧ не вызывает гибель или лизис кератиноцитов, что препятствует высвобождению цитокинов; ВПЧ вызывает лишь незначительную деструкцию тканей, сохраняя геном вируса в клетке [21]. Вирусы папилломы используют клеточный механизм для своей репликации и нуждаются в поддержании клеточного деления наряду с замедленной, но не полностью подавленной дифференцировкой. ВПЧ эффективно подавляет сигналы интерферона, необходимые для активации клеточного иммунного ответа [17].

Экспрессируемый вирусом белок Е5 взаимодействует с рядом клеточных белков, и эти взаимодействия считаются важными для его биологической активности при трансформации клеток и обходе иммунного ответа. Е5 облегчает уклонение вируса от иммунного ответа макроорганизма путем нарушения регуляции генов главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса I, снижая распознавание Т-цитотоксическими лимфоцитами (клетками с фенотипом CD8+) ВПЧ-инфицированных клеток [16, 22].

Установлено, что своевременная и зависящая от эпителиальной дифференцировки экспрессия всех белков Е необходима для благоприятной репликации вируса и, в свою очередь, для преодоления вышеупомянутых препятствий.

Патогенез папилломавирусной инфекции

Основной целью поражения ВПЧ являются клетки многослойного, ороговевающего и неороговевающего, эпителия кожи и слизистых оболочек различной локализации [22]. В многослойном эпителии происходит непрерывный клеточный обмен и слущивание терминально дифференцированных кератиноцитов, поэтому для сохранения вируса папилломы в ткани требуется инфицирование базальных клеток эпителия и их последующее размножение [22]. Вирус проникает в организм через микроскопические дефекты и поражает клетки базального слоя. Инфицирование эпителиальных стволовых клеток, способных к самообновлению, может обеспечить длительное сохранение вирусного генома. [21]. Вследствие размножения вируса образуются «койлоциты» – изменённые клетки многослойного плоского эпителия с увеличением и гиперхроматозом ядер [23]. Вместе с делящимися инфицированными базальными клетками происходит и репликация вирусного генома, который распределяется

между дочерними клетками, в результате увеличивается количество инфицированных компонентов [15].

Инкубационный период составляет в среднем 1-9 месяцев, хотя может растягиваться на несколько лет [18]. Благодаря выработке рецептора клеточной адгезии – интегрина $\alpha 4 \beta 6$ базальными клетками они становятся мишенями для ВПЧ [18]. Данный белок, участвующий во взаимодействии клеток друг с другом, считается поверхностным рецептором, связываясь с которым ВПЧ проникает в клетку-хозяина [19]. Дальнейшее внедрение ДНК вируса в ядро клетки-хозяина достигается за счет выработки белка L2 и последующем взаимодействии с микротрубочками каркаса цитоплазмы. После проникновения в клетку, вирус задействует её системы для синтеза собственных пептидов и репликации своего ДНК [19].

В репликации ВПЧ важное место достаётся экспрессируемым белкам Е6 и Е7 [24]. Е6 ингибирует регуляторный фактор интерферона 3, известный также как IRF3, который подавляет экспрессию интерферончувствительных генов [24]. Е6 и Е7 интегрируются в геном клетки-хозяина, вызывают пролиферацию, блокируют противоопухолевые эффекты белков p53 и Rb (белок ретинобластомы), которые выполняют функцию супрессоров образования злокачественных опухолей [25]. Синергизм эффектов Е6 и Е7 регулирует клеточный цикл за счет создания генетических девиаций белков Rb и p53, что усиливает пролиферативную активность и выработку ингибитора циклинзависимой киназы – белка p16. Последний представляет собой белок, воздействующий на клеточное деление за счет замедления клеточного цикла. Кодирован геном-супрессором опухолевого роста CDKN2. При снижении процессов апоптотической активности в направлении p53-зависимого проапоптотического белка Вах (один из белков семейства Bcl-2, модулятор апоптоза) увеличивается проницаемость митохондрий. Вах вызывает высвобождение цитохрома С и активирует работу Вах-зависимых каспаз [26].

Белок Е7 обладает уникальными свойствами, он ингибирует транскрипцию гена, ответственного за синтез распознающего рецептора TLR (Toll-подобного рецептора) 91, способного вызывать индукцию интерферона и провоспалительных интерлейкинов (ИЛ)-8, ИЛ-1 β — ключевых молекул иммунного ответа (врожденного и адаптивного), присутствующих в цитоплазме и распознающие антигенные структуры [27].

В патогенезе ВПЧ-инфекции также доказана роль рецепторов TLR-4 и TLR-9. Цервикальные эпителиоциты с низкой экспрессией TLR-9 были более чувствительны к инфекции ВПЧ, а клетки цервикального эпителия с высокой экспрессией TLR-9 редко содержали антиген ВПЧ [28].

Стадии развития папилломавирусной инфекции

В развитии ПВИ выделяют две стадии: продуктивную (ДНК вируса находится в инфицированной клетке

в свободной форме) и интегративную (ДНК вируса встраивается в геном клетки) [29]. При продуктивной инфекции после деления инфицированной клетки на две дочерние одна остается в базальном слое и поддерживает состояние вирус-инфицированности, а другая мигрирует к поверхности эпителия, входит в процесс дифференцировки и способствует репродукции вирусных частиц, в результате чего происходит повторное самозаражение или инфицирование полового партнера. Продуктивная инфекция является обратимой и при нормальном иммунитете заканчивается элиминацией вируса из организма [29].

В отличие от продуктивной стадии, интеграция ДНК ВПЧ в геном клетки хозяина приводит к глобальным изменениям клеточного метаболизма и является первым шагом к ее опухолевому перерождению. Клетка с интегрированной вирусной ДНК начинает активно синтезировать вирусные белки Е6 и Е7. Их ещё называют онкобелками, так как они способны приводить к трансформации клетки в злокачественную. При этом запускается конверсия эстрогенов в агрессивный метаболит 16 α -гидроксистерон (16 α -ОНЕ1), что обеспечивает быстрое деление инфицированных клеток эпителия. Впоследствии это может привести к цервикальной интраэпителиальной неоплазии [24].

Роль вагинальной микрофлоры в течении папилломавирусной инфекции

Существует тесная связь между вагинальным микробиомом и течением ПВИ. Здоровая вагинальная микрофлора может предотвратить инфекции, устранить воспаление, поддержать микробиологический баланс и низкий уровень pH [30, 31].

Нормальная микрофлора влагалища, представлена, в основном, бактериями рода *Lactobacillus*, которые защищают женские половые органы посредством продукции антимикробных соединений и модуляции мукозального иммунитета [32]. *Lactobacillus* spp. обеспечивают защиту широкого спектра, синтезируя молочную кислоту, бактериоцины и биосурфактанты, а также прикрепляются к слизистой оболочке, образуя барьеры против патогенной микрофлоры [33]. Дефицит лактофлоры, и последующее нарушение вагинальной микробиоты, ухудшает течение ВПЧ инфекции, в то время как нормальное её количество способствует улучшению исхода течения ПВИ.

Было показано, что женщины с микробиомом обогащенным лактобактериями, с меньшей вероятностью заражаются ВПЧ-инфекцией по сравнению с теми, кто имел чрезмерный рост бактерий, вызывающих вагиноз (бактерии рода *Gardnerella*, *Atopobium* и *Prevotella*) [34, 35]. Так же имеются данные о повышении выживаемости неинфицированных и снижении выживаемости инфицированных клеток в условиях нормального количества лактобактерий *in vitro* [34]. По данным Liu Y. и соавт., 2023 г., у инфицированных ВПЧ недостаток лактобактерий фиксируется в разы чаще, чем у неин-

фицированных, однако отсутствуют данные о том, что первично, способствует ли дефицит лактофлоры развитию ПВИ или же сам ВПЧ опосредует гибель бактерий [35].

Олейник В.В. и соавт., 2020 г., отразили прямую связь между степенью нарушений в вагинальной микробиоте и степенью вирусной нагрузки ВПЧ. По результатам их исследований, дефицит лактобактерий встречался чаще у ВПЧ-положительных пациенток чем в группе с отрицательным результатом, при этом отмечалась прямая корреляция дефицита *Lactobacillus* spp. с возрастанием вирусной нагрузки [36].

Имеются данные о нарушении вагинального метаболома у ВПЧ-положительных женщин по нескольким компонентам, включая биогенные амины. У таких женщин наблюдались более низкие концентрации глутатиона, аминокислот, липидов, гликогена и метаболитов, связанных с фосфолипидами [35].

Довольно часто ПВИ протекает на фоне других половых инфекций, в первую очередь хламидийной, имеется связь с микоплазменной, а также генитальной герпетической инфекцией, вызываемой вирусами простого герпеса человека 1 и 2 типов [26, 37]. Вариантами такого взаимодействия являются усиление интеграции и репликации ВПЧ вирусами герпеса, последние так же выступают в роли кофактора прогрессирования ПВИ и ВПЧ-ассоциированного канцерогенеза [31, 37].

Папилломавирусная инфекция и репродукция

Проблема репродуктивного здоровья женского населения на сегодняшний день является приоритетной задачей в здравоохранении Российской Федерации. В настоящее время растет уровень бесплодия, при этом ИППП являются ее причиной в 20-60% случаев, где ВПЧ отводится особая роль [38]. Женское бесплодие связано с инфицированием плаценты, ВПЧ вызывает расстройство ее функции, включая нарушение прикрепления трофобластов [39]. Чуприненко Л.М. и др. в 2023 году проводилось исследование биоптатов эндометрия у 42 женщин с первичным бесплодием. Иммуногистохимическим методом, в ткани эндометрия определяли количество CD20+ В-лимфоцитов и CD138+ плазматических клеток. Установлено, что персистенция ВПЧ характеризуется незначительным повышением числа В-лимфоцитов на фоне существенного увеличения количества плазматических клеток и может являться фактором резистентности к терапии вирус-ассоциированного хронического эндометрита при бесплодии [40].

У беременных женщин инфицированность ВПЧ колеблется от 20 до 65% [38]. Основное свое патогенное воздействие, ВПЧ реализует в I триместре, поражая децидуальные клетки, синцитиотрофобласт и эпителиоциты. Следствием чего являются самопроизвольный выкидыш и неразвивающаяся беременность [39, 41, 42]. Имеются данные о том, что присутствие вируса в оплодотворенной яйцеклетке неизбежно повлияет на

ее развитие. Трансфекция *in vitro* бластоцист областью E6-E7 ВПЧ 16 типа вызвала фрагментацию ДНК, апоптоз и последующую гибель трофобласта [43]. Было выявлено, что скорость апоптоза в трофобластических клетках, трансфицированных ВПЧ 16 типа, была в 3 раза выше, по сравнению с отрицательным контролем. Более того, выжившие трансфицированные бластоцисты продемонстрировали прогрессирующую потерю способности к инвазии [43, 44]. Снижение скорости роста и инвазивности, а в конечном итоге и апоптоз, могут привести к спонтанному аборт, даже до того, как беременность будет задокументирована [44].

ДНК ВПЧ также была обнаружена в клетках Кашенко-Хофбауэра. Клетки Кашенко-Хофбауэра – синцитиальные макрофаги ворсинчатого хориона, реализующие механизм прорастания ворсин хориона и трансформации сосудов плода в период формирования хориального дерева, играют важную роль в развитии плаценты, включая васкулогенез и ангиогенез в первом триместре [45]. При инфицировании клетки Кашенко-Хофбауэра могут вырабатывать провоспалительные цитокины или медиаторы, которые повреждают барьер клеток ворсин и вызывают фиброзные реакции и поддерживают хроническое воспаление внутри них [45].

В исследованиях с участием 108 пациенток с выкидышами, в 7,4% всех тестируемых абортусов была выявлена ДНК ВПЧ 16 и 18 типов. Обнаружено, что ДНК ВПЧ чаще выявлялась в тканях при самопроизвольных выкидышах по сравнению с тканями, полученными при медицинском аборте [41]. Еще в одном исследовании ВПЧ был идентифицирован в 15 из 25 (60%) самопроизвольно абортированных продуктов зачатия и в 3 из 15 (20%) избирательно абортированных тканях, что позволило авторам предположить участие ВПЧ в патогенезе выкидыша [46]. В то время как, по данным другой работы никакой связи ПВИ с самопроизвольными абортами обнаружено не было [42].

Во II и III триместре беременности выявлена устойчивая связь между преждевременными родами, преждевременным разрывом плодных оболочек, излитием околоплодных вод и ПВИ [47]. Так же не исключается связь ВПЧ с задержкой внутриутробного развития, низким весом и антенатальной гибелью плода [47]. Есть указания на такие осложнения беременности, как мало- и многоводие [48]. Основной причиной преждевременных родов у женщин с ВПЧ являются ПВИ и воспаление. Так, Caballero A. et al., 2019 г., проведя ретроспективное исследование излившихся во время преждевременного разрыва плодных оболочек околоплодных вод у 2153 женщин, обнаружили, что в 38,5% случаев были положительные результаты на ВПЧ [48].

Sehnal B. и соавт., в 2024 году показали, что дети, родившиеся у женщин с ПВИ, в раннем неонатальном периоде страдают от врожденной внутриутробной инфекций (35,3% новорожденных), перинатальных по-

вреждений центральной нервной системы (25,5%), задержки внутриутробного развития плода (13,7%). ПВИ может воздействовать на развитие нервной трубки плода [38]. Бочаровой И.И. и соавт., 2019 г., освещается возможность передачи ВПЧ инфекции новорожденным посредством аспирации вагинального секрета во время родов, путем заглатывания и прямого контакта с ним. Это может стать причиной папилломатоза гортани у новорожденного [49]. По данным Khayargoli P. и соавт., 2023 г., в групповом исследовании с участием 1050 женщин и их новорожденных, у 40% беременных был выявлен ВПЧ во влагалище, у 10% – в тканях плацент и только у 7% новорожденных, при этом в течение 6 месяцев инфекция у последних элиминировалась [50].

Влияние материнской ПВИ на врожденные аномалии у плода остается малоизученным. В 2024 году Hsieh T.Y.J. и соавт., провели популяционное, когортное исследование у женщин, проживающих на Тайване. Сформировали когорту материнской ВПЧ инфекции, включающую 37 807 новорожденных, при этом не было обнаружено значимой связи между инфекцией ВПЧ и широким спектром врожденных аномалий. Однако, следует отметить, что у 19% женщин с врожденными аномалиями опорно-двигательного аппарата у плода имелась подтвержденная ВПЧ инфекция [51].

Заключение

Анализ литературных данных показывает, что у женщин репродуктивного возраста присутствие ВПЧ отражается на возможности вынашивания беременности и рождения здорового потомства. ПВИ часто сочетается с нарушениями вагинального микробиома, снижением количества лактобактерий, другими ИППП, расстройством местного иммунитета. Способность ВПЧ «обходить» иммунные механизмы защиты может содействовать длительной персистенции ПВИ и наносить непоправимый ущерб организму.

Несмотря на значительный масштаб и потенциал вызываемой ВПЧ инфекции, много вопросов, в том числе и касающиеся влияния вируса на репродуктивные процессы, остаются недостаточно изученными. Дальнейшее исследование данной проблемы поможет более детально понять механизм воздействия ПВИ на этапы и исходы беременности.

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest

Источник финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Черникова М.А., Маркелова Е.В., Неужкина Т.А., Матюшкина Л.С., Тулупова М.С., Кныш С.В., Шевченко К.Г. Динамика изменений цитокинового профиля сыворотки крови у пациенток с папилломавирусной инфекцией до и после терапии в период предграведарной подготовки // Российский иммунологический журнал. 2022. Т.25, №4. С.561–570. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1161>
2. Павленко Е.О., Ипполитова М.Ф. Папилломавирусная инфекция у юных и молодых женщин // Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Кротинские чтения / под ред. А.С. Симачовского, В.П. Новиковой, М.Ф. Ипполитовой. СПб: Санкт-Петербургский общественный фонд «Поддержка медицины», 2018. С.30–44. EDN: YNKYOL.
3. Gelbard M.K., Munger K. Human papillomaviruses: Knowns, mysteries, and uncharted territories // J. Med. Virol. 2023 Vol.95, Iss.10. Article number:e29191. <https://doi.org/10.1002/jmv.29191>
4. Файзулов Е.Б., Каира А.Н., Узбеков А.А., Поромов А.А., Волынская Е.А., Свитич О.А., Зверев В.В. Распространенность папилломавирусов человека высокого и низкого онкогенного риска на территории Российской Федерации // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021. Т.39, №4. С.39–47. <https://doi.org/10.17116/molgen20213904139>
5. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Гриценко И.А., Шишиморова С.Г., Максимов С.Н., Делеске И.А. Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека: от понимания этиопатогенеза к профилактике и рациональной тактике ведения // Медицинский алфавит. 2021. №8. С.25–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-8-25-31>
6. Ardekani A., Sepidarkish M., Mollalo A., Afradiasbagharani P., Rouholamin S., Rezaeinejad M., Farid-Mojtahedi M., Mahjour S., Almukhtar M., Nourollahpour Shiadeh M., Rostami A. Worldwide prevalence of human papillomavirus among pregnant women: a systematic review and meta-analysis // Rev. Med. Virol. 2023. Vol. 33, Iss.1. Article number:e2374. <https://doi.org/10.1002/rmv.2374>
7. Каира А.Н., Свитич О.А., Политова Н.Г. Папилломавирусная инфекция – эпидемиология и профилактика. Москва: РМАНПО, 2022. 134 с. ISBN 978-5-7249-3264-6. EDN: FHLFHY.
8. Андреев А.О., Байрамова Г.Р., Зарецкий А.Р., Ребриков Д.В. Современные представления о ВПЧ как о мультифакторном предикторе развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки // Акушерство и гинекология. 2022. №11. С.60–66. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.11.60-66>
9. Ntuli L., Mtshali A., Mzobe G., Liebenberg L.J., Ngcapu S. Role of immunity and vaginal microbiome in clearance and persistence of human papillomavirus infection // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2022. Vol.12. Article number:927131. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.927131>
10. Kusakabe M., Taguchi A., Sone K., Mori M., Osuga Y. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer // Int. J. Clin. Oncol. 2023. Vol.28, Iss.8. P.965–974. <https://doi.org/10.1007/s10147-023-02337-7>
11. Чегус Л.А., Каспарова А.Э., Черная Е.Е., Семенченко С.И., Меньших О.И., Хадирнебиева Ф.Р., Канабаев А.В. Профилактика ВПЧ – инфекции и репродуктивная функция женщин // Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, №1. С.59–66. http://doi.org/10.36361/18148999_2023_24_1_59
12. Tramontano L., Sciorio R., Bellaminutti S., Esteves S.C., Petignat P. Exploring the potential impact of human papillomavirus on infertility and assisted reproductive technology outcomes // Reprod. Biol. 2023. Vol.23, Iss.2. Article number:100753. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2023.100753>
13. Bowden S.J., Doulgeraki T., Bouras E., Markozannes G., Athanasiou A., Grout-Smith H., Kechagias K.S., Ellis L.B., Zuber V., Chadeau-Hyam M., Flanagan J.M., Tsilidis K.K., Kalliala I., Kyrgiou M. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomization studies // BMC Med. 2023. Vol.21, Iss.1. Article number:274. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02965-w>
14. Ardekani A., Taherifard E., Mollalo A., Hemadi E., Roshanshad A., Fereidooni R., Rouholamin S., Rezaeinejad M., Farid-Mojtahedi M., Razavi M., Rostami A. Human papillomavirus infection during pregnancy and childhood: a comprehensive review // Microorganisms. 2022. Vol.10, Iss.10. Article number:1932. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10101932>
15. Холопов Д.В., Вязовая А.А., Топузов Э.Э., Алексеева Д.А., Молчанов С.В., Лялина Л.В. Выявляемость вируса папилломы человека, вирусная нагрузка и факторы риска у пациентов с предраковыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями в Санкт-Петербурге // Инфекция и иммунитет. 2022. Т.12, №4. С.735–744. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-DOH-1981>
16. Рачковская В.В., Горбунова А.П., Анохова В.Д., Пашов А.И., Голиков В.Е. Некоторые вопросы патогенеза предраковых поражений шейки матки // Сибирское медицинское обозрение. 2021. №3. С.26–34. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-3-26-34>
17. Plotzker R.E., Vaidya A., Pokharel U., Stier E.A. Sexually transmitted human papillomavirus: update in epidemi-

ology, prevention, and management // Infect. Dis. Clin. North. Am. 2023. Vol.37, Iss.2. P.289–310 <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.02.008>

18. Викулов Г.Х., Вознесенский С.Л., Фролкин Д.И. ВПЧ – и герпесвирусные инфекции: эпидемиологические, патогенетические и клинико-иммунологические аспекты, принципы диагностики и терапии // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2019. Т.13, №4. С.102–111. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.102-111>

19. Гизингер О.А., Радзинский В.Е. Вирус папилломы человека: патогенез и коррекция иммунных нарушений // Гинекология. 2021. Т.20, №6. С.80–86. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-80-86>

20. Бебнева Т.Н. Современные представления о влиянии папилломавирусной инфекции на течение беременности. Возможности иммунокоррекции // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. Т.2. №10. С.2–5. EDN: YSXNYL.

21. Колесникова Е.В., Пенжоян Г.А., Жаров А.В., Сторожук С.В. Оценка показателей цитокинового статуса у пациенток с различными вариантами течения папилломавирусной инфекции // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т.25, №4. С.43–50. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-4-43-50>

22. Махорина Т. В., Боева К. Э., Малышкина Г. В., Семенов А. В. Механизмы ускользания вируса папилломы человека от иммунного ответа у ВИЧ-инфицированных // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. 2023. Т.3, № 2(8). С.46–59. <https://doi.org/10.14489/lcmp.2023.02.pp.046-059>

23. Дмитриенко К. В., Яворская С. Д., Игитова М. Б., Лебедева Е. И. Роль вируса папилломы человека в генезе акушерских и перинатальных осложнений (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. 2024. Т.146. № 2. С. 24–29. <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-2-24-29>

24. van Bockel D., Kelleher A. The crossroads: divergent roles of virus-specific CD4+ T lymphocytes in determining the outcome for human papillomavirus infection // Immunol. Cell Biol. 2023. Vol.101, Iss.6. P.525–534. <https://doi.org/10.1111/imcb.12650>

25. Jain M., Yadav D., Jarouliya U., Chavda V., Yadav A.K., Chaurasia B., Song M. Epidemiology, molecular pathogenesis, immuno-pathogenesis, immune escape mechanisms and vaccine evaluation for HPV-associated carcinogenesis // Pathogens. 2023. Vol.12, Iss.12. Article number:1380. <https://doi.org/10.3390/pathogens12121380>

26. Del Pino M., Vorsters A., Joura E.A., Doorbar J., Haniszewski M., Gudina I.A., Kodjamanova P., Velicer C., Drury R. Risk factors for human papillomavirus infection and disease: a targeted literature summary // J. Med. Virol. 2024. Vol.92, Iss.2. P.29420. <https://doi.org/10.1002/jmv.29420>

27. Lugo L.Z.A., Puga M.A.M., Jacob C.M.B., Padovani C.T.J., Nocetti M.C., Tupiná M.S., Pina A.F.S., de Freitas J.N.M., Ferreira A.M.T., Fernandes C.E.D.S., Bovo A.C., Resende J.C.P., Tozetti I.A. Cytokine profiling of samples positive for chlamydia trachomatis and human papillomavirus // PLoS One. 2023. Vol.18, Iss.3. Article number: e0279390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279390>

28. Matos A.S., Prado F.O., Rocha P.A.S., Batista M.V.A. Immunoinformatics-based characterization of immunogenic CD8 T-cell epitopes for a broad-spectrum cell-mediated immunity against high-risk human papillomavirus infection // Microb. Pathog. 2022. Vol.165. Article number:105462. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105462>

29. Zhu R., Wang W., Yang A., Zhao W., Wang W., Wang Z., Wang J., Hou Y., Su X., Zhang L., Feng B., Yang J., Wang Z., Niu X., Lv W., Qu Z., Hao M. Interactions between vaginal local cytokine IL-2 and high-risk human papillomavirus infection with cervical intraepithelial neoplasia in a Chinese population-based study // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2023 Vol.15, Iss.13. Article number:1109741. doi: 10.3389/fcimb.2023.1109741.

30. Zhai Q., Zhang W., Zhang Z., Fu Y., Li Y., Wang X., Li L., Meng Y. Characteristics of the cervicovaginal microenvironment in childbearing-age women with different degrees of cervical lesions and HR-HPV positivity // Pol. J. Microbiol. 2021. Vol.70, Iss.4. P.489–500. <https://doi.org/10.33073/pjm-2021-046>

31. Yang Z., Zhang Y., Stubbe-Espejel A., Zhao Y., Liu M., Li J., Zhao Y., Tong G., Liu N., Qi L., Hutchins A., Lin S., Li Y. Vaginal microbiota and personal risk factors associated with HPV status conversion-A new approach to reduce the risk of cervical cancer? // PLoS One. 2022. Vol.17, Iss.8. Article number: e0270521. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0270521>

32. Whitlow A., Herndon M.K., Bova J. Interactions between genital microbiota and viral sexually transmitted infections: transmission, prevention, and treatment // Curr. Clin. Microbiol. Reports. 2019. Vol.6, Iss.2. P.59–66 <https://doi.org/10.1007/s40588-019-00115-6>

33. Borgogna J.C., Shardell M.D., Santori E. K., Nelson T. M., Rath J. M., Glover E. D., Ravel J., Gravitt P. E., Yeoman C.J., Brotman R. M. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis // BJOG. 2020. Vol.127, Iss.2. P.182–192. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15981>

34. Dong B., Huang Y., Cai H., Chen Y., Li Y., Zou H., Lin W., Xue H., Feng A., Zhao H., Lu Y., Gao H., Mao X., Wu Z., Pan D., Sun P. Prevotella as the hub of the cervicovaginal microbiota affects the occurrence of persistent human papillomavirus infection and cervical lesions in women of childbearing age via host NF-κB/C-myc // J. Med. Virol. 2022. Vol.94, Iss.11. P.5519–5534. <https://doi.org/10.1002/jmv.28001>

35. Liu Y., Li T., Guo R., Chen T., Wang S., Wu D., Li J., Liu Z., Zhao Y., Yin J., Qin J., Sun L., Chen W. The vaginal microbiota among the different status of human papillomavirus infection and bacterial vaginosis // J. Med. Virol. 2023.

Vol.95, Iss.3. Article number: e28595. <https://doi.org/10.1002/jmv.28595>

36. Олейник В.В., Кремлева Е.А., Сгибнева А.В., Влияние нормальной микрофлоры влагалища на течение папилломавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020. Т.19. №4. С.63–69. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-4-63-69>

37. Бокач О.М., Ниаури Д.А., Тишков А.В., Сельков С.А. Особенности экспрессии иммуногистохимических маркеров P16 и K167 у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с бактериально-вирусной инфекцией // Акушерство и гинекология. 2018. №9. С.85–90. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.9.85-90>

38. Pebdeni P.H., Saffari F., Mollaei H.R., Mirshekari T.R., Sadat R.H., Habibzadeh V., Saeed L., Soodejani M.T., Ahmadrabji R. Increased risk of infertility in women infected with human papillomavirus // J. Reprod. Infertil. 2023. Vol.24, Iss.3. P.188–197. <https://doi.org/10.18502/jri.v24i3.13275>

39. Sehnal B., Halaška M.J., Vlk R., Drochýtek V., Pichlík T., Hruza M., Robová H., Rob L., Tachezy R. Human papillomavirus infection (HPV) and pregnancy // Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 2024. Vol.73, Iss.1. P.37–50. <https://doi.org/10.1016/j.emi/11-6254/20240123/136241>

40. Чуприненко Л.М., Крутова В.А., Чулкова А.М. Особенности лимфоплазмоцитарной инфильтрации эндометрия при ВПЧ-ассоциированном эндометрите у женщин с первичным бесплодием // Тезисы IX Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» и II Научно-практической конференции «Педиатрия XXI века: новые парадигмы в современных реалиях». М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2023. С. 52–53. EDN: FYPDTE.

41. Краснополянский В.И., Зароченцева Н.В., Краснополянская К.В., Башанкаева Ю.Н., Кузьмичева В.С. Папилломавирусная инфекция и репродукция // Вестник РАМН. 2020. Т.75, №3. С.189–195. <https://doi.org/10.15690/vramn1332>

42. Niyibizi J., Zanré N., Mayrand M.H., Trottier H. Association between maternal human papillomavirus infection and adverse pregnancy outcomes. Systematic review and meta-analysis // J. Infect. Dis. 2020. Vol.221, Iss.12. P.1925–1937. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa054>

43. Isaguliantis M., Krasnyak S., Smirnova O., Colonna V., Apolikhin O., Buonaguro F.M. Genetic instability and anti-HPV immune response as drivers of infertility associated with HPV infection // Infect. Agent. Cancer. 2021. Vol.16, Iss.1. Article number:29. <https://doi.org/10.1186/s13027-021-00368-1>

44. Værnesbranden M.R., Staff A.C., Wiik J., Sjøborg K., Rueegg C.S., Sugulle M., Lødrup Carlsen K.C., Granum B., Haugen G., Hedlin G., Johannessen C.G., Nordlund B., Nystrand C.F., Rangberg A., Rehbinder E.M., Rudi K., Sandberg Y., Skjerven H.O., Söderhäll C., Vettukattil R., Jonassen C.M. Placental human papillomavirus infections and adverse pregnancy outcomes // Placenta. 2024. Vol.152. P.23–30. <http://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.05.126>

45. Reyes L., Golos T.G. Hofbauer cells: their role in healthy and complicated pregnancy // Front. Immunol. 2018. Vol.9. P.2628. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02628>

46. Basonidis A., Liberis A., Daniilidis A., Petousis S., Dinas K. Human papilloma virus infection and miscarriage: is there an association? // Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2020. Vol.59, Iss.5. P.656–659. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.07.005>

47. Ford J.H., Li M., Scheil W., Roder D. Human papillomavirus infection and intrauterine growth restriction: a data-linkage study // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2019. Vol.32, №2. P. 279–285. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1378330>

48. Caballero A., Dudley D., Ferguson J., Pettit K., Boyle A. Maternal human papillomavirus and preterm premature rupture of membranes: a retrospective cohort study // J. Womens Health (Larchmt). 2019. Vol.28, Iss.5. P.606–611. <http://doi.org/10.1089/jwh.2018.7043>

49. Бочарова И.И., Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Малиновская В.В., Водоватова В.А., Будыкина Т.С., Милованов А.П., Кещян Л.В. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у матерей с папилломавирусной инфекцией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. Т.18, №4. С.66–73. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-4-66-73>

50. Khayargoli P., Niyibizi J., Mayrand M.H., Audibert F., Monnier P., Brassard P., Laporte L., Lacaille J., Zahreddine M., Bédard M.J., Girard I., Francoeur D., Carceller A.M., Lacroix J., Fraser W., Coutlée F., Trottier H. Human papillomavirus transmission and persistence in pregnant women and neonates // JAMA Pediatr. 2023. Vol.177, Iss.7. P.684–692. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.1283>

51. Hsieh T.Y.J., Chen T.Y.T., Liao P.L., Huang J.Y., Ma K.S., Hung Y.M., Chang R., Wei J.C. Maternal human papillomavirus infection and the risk of congenital malformations: a nationwide population-based cohort study // J. Med. Virol. 2024. Vol.96, Iss 4. Article number:e29549. <https://doi.org/10.1002/jmv.29549>

REFERENCES

1. Chernikova M.A Markelova E.V., Nevezhkina T.A., Matyushkina L.S., Tulupova M.S., Knysh S.V., Shevchenko K.G. [Dynamics of changes in the cytokine profile of blood serum in patients with papillomavirus infection before and

after therapy during pre-gravidar preparation]. *Rossiiskij immunologicheskij zhurnal = Russian Journal of Immunology* 2022; 25(4): 561–570 (in Russian). <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1161>

2. Pavlenko E.O., Ippolitova M.F. [Papillomavirus infection in young and young women. In: Simakhodskiy A.S., Novikova V.P., Ippolitova M.F., editors. Contemporary issues of adolescent medicine and reproductive health of young people. Krotinsky readings]. Saint Petersburg: Sankt-Peterburgskiy obshchestvennyy fond «Podderzhka meditsiny»; 2018: 30–44 (in Russian).

3. Gelbard M.K., Munger K. Human papillomaviruses: knowns, mysteries, and uncharted territories. *J. Med. Virol.* 2023; 95(10):e29191. <https://doi.org/10.1002/jmv.29191>

4. Fayzuloev E.B., Kaira A.N., Uzbekov A.A., Poromov A.A., Volynskaya E.A., Svitich O.A., Zverev V.V. [The prevalence of human papillomaviruses of high and low oncogenic risk in the territory of the Russian Federation]. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya = Molecular Genetics, Microbiology and Virology* 2021; 39(4):39–47 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/molgen20213904139>

5. Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Gricenko I.A., Shishimorova S.G., Maksimov S.N., Deleske I.A. [Diseases associated with the human papillomavirus: from understanding etiopathogenesis to prevention and rational management tactics]. *Medicinskiy alfavit = Medical Alphabet* 2021; 8:25–31 (in Russian). <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.02.008>

6. Ardekani A., Sepidarkish M., Mollalo A., Afradiasbagharani P., Rouholamin S., Rezaeinejad M., Farid-Mojtahedi M., Mahjour S., Almukhtar M., Nourollahpour Shiadeh M., Rostami A. Worldwide prevalence of human papillomavirus among pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Med. Virol.* 2023; 33(1):e2374. <https://doi.org/10.1002/rmv.2374>

7. Kaira A.N., Svitich O.A., Politova N.G. [Papillomavirus infection – epidemiology and prevention]. Moscow: RMANPO; 2022 (in Russian). ISBN 978-5-7249-3264-6

8. Andreev A.O., Bajramova G.R., Zareckij A.R., Rebrikov D.V. [Modern ideas about HPV as a multifactorial predictor of the development of squamous intraepithelial lesions of the cervix]. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynecology* 2022; 11:60–66 (in Russian). <https://doi.org/10.18565/aig.2022.11.60-66>

9. Ntuli L., Mtshali A., Mzobe G., Liebenberg L.J., Ngcapu S. Role of immunity and vaginal microbiome in clearance and persistence of human papillomavirus infection. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 927131. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.927131>

10. Kusakabe M., Taguchi A., Sone K., Mori M., Osuga Y. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 2023; 28(8):965–974. <https://doi.org/10.1007/s10147-023-02337-7>

11. Chegus L.A., Kasparova A.E., Chernaya E.E., Semchenko S.I., Men'shih O.I., Hadirnebieva F.R., Kanabaev A.V. [Prevention of HPV infection and reproductive function of women]. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical science and education of Ural* 2023; 24(1):59–66 (in Russian). http://doi.org/10.36361/18148999_2023_24_1_59

12. Tramontano L., Sciorio R., Bellaminutti S., Esteves S.C., Petignat P. Exploring the potential impact of human papillomavirus on infertility and assisted reproductive technology outcomes. *Reprod. Biol.* 2023; 23(2):100753. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2023.100753>

13. Bowden S.J., Doulgeraki T., Bouras E., Markozannes G., Athanasiou A., Grout-Smith H., Kechagias K.S., Ellis L.B., Zuber V., Chadeau-Hyam M., Flanagan J.M., Tsilidis K.K., Kalliala I., Kyrgiou M. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomization studies. *BMC Med.* 2023; 21(1):274. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02965-w>

14. Ardekani A., Taherifard E., Mollalo A., Hemadi E., Roshanshad A., Fereidooni R., Rouholamin S., Rezaeinejad M., Farid-Mojtahedi M., Razavi M., Rostami A. Human papillomavirus infection during pregnancy and childhood: a comprehensive review. *Microorganisms* 2022; 10(10):1932. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10101932>

15. Holopov D.V., Vyazovaya A.A., Topuzov E.E., Alekseeva D.A., Molchanov S.V., Lyalina L.V. [Detection of human papillomavirus, viral load and risk factors in patients with precancerous diseases and malignant neoplasms in St. Petersburg]. *Infekciya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity* 2022; 12(4): 735–774 (in Russian). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-DOH-1981>

16. Rachkovskaya V.V., Gorbunova A.P., Anohova V.D., Pashov A.I., Golikov V.E. [Some questions of the pathogenesis of precancerous lesions of the cervix]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian Medical Review* 2021; 3: 26–34 (in Russian). <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-3-26-34>

17. Plotzker R.E., Vaidya A., Pokharel U., Stier E.A. Sexually transmitted human papillomavirus: update in epidemiology, prevention, and management. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2023; 37(2): 289–310. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.02.008>

18. Vikulov G.H., Voznesenskiy S.L., Frolkin D.I. [HPV and herpesvirus infections: epidemiological, pathogenetic, clinical and immunological aspects, principles of diagnosis and therapy]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2019; 13(4):102–111 (in Russian). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.102-111>

19. Gizinger O.A., Radzinskij V.E. [Human papillomavirus: pathogenesis and correction of immune disorders]. *Gine-*

kologiya = Gynecology 2021; 20(6): 80–86 (in Russian). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-80-86>

20. Bebneva T.N. [Modern ideas about the effect of papillomavirus infection on the course of pregnancy. Possibilities of immunocorrection]. *RMZh. Medicinskoe obozrenie* 2018; 2(10):2–5 (in Russian).

21. Kolesnikova E.V., Penzhoyan G.A., Zharov A.V., Storozhuk S.V. [Assessment of cytokine status indicators in patients with various variants of the course of papillomavirus infection]. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik* 2018; 25(4):43–50 (in Russian). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-4-43-50>

22. Maxorina T.V., Boeva K.E., Maly'shkina G.V., Semenov A.V. [Mechanisms of human papillomavirus eluding the immune response in HIV-infected individuals]. *Laboratornaya i klinicheskaya medicina. Farmaciya = Laboratory and clinical medicine. Pharmacy* 2023; 3(2):46–59 (in Russian) <https://doi.org/10.14489/lcmp.2023.02.pp.046-059>

23. Dmitrienko K. V., Yavorskaya S. D., Igitova M. B., Lebedeva E. I. [Role of human papillomavirus in the genesis of obstetric and perinatal complications (literature review)]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian Medical Review* 2024; 146(2):24–29 (in Russian). <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-2-24-29>

24. van Bockel D., Kelleher A. The crossroads: divergent roles of virus-specific CD4+ T lymphocytes in determining the outcome for human papillomavirus infection. *Immunol. Cell Biol.* 2023; 101(6):525–534. <https://doi.org/10.1111/imcb.12650>

25. Petrov Ju. A., Alehina A.G., Blesmanovich A.E. [Pregnancy, childbirth, fetal and newborn condition in mothers with papillomavirus infection]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2018; 2:22 (in Russian).

26. Del Pino M., Vorsters A., Joura E.A., Doorbar J., Haniszewski M., Gudina I.A., Kodjamanova P., Velicer C., Drury R. [Risk factors for human papillomavirus infection and disease: a targeted literature summary]. *J. Med. Virol.* 2024; 92(2):29420. <https://doi.org/10.1002/jmv.29420>

27. Lugo L.Z.A., Puga M.A.M., Jacob C.M.B., Padovani C.T.J., Nocetti M.C., Tupiná M.S., Pina A.F.S., de Freitas J.N.M., Ferreira A.M.T., Fernandes C.E.D.S., Bovo A.C., Resende J.C.P., Tozetti I.A. Cytokine profiling of samples positive for Chlamydia trachomatis and human papillomavirus. *PLoS One* 2023; 18(3):e0279390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279390>

28. Matos A.S., Prado F.O., Rocha P.A.S., Batista M.V.A. Immunoinformatics-based characterization of immunogenic CD8 T-cell epitopes for a broad-spectrum cell-mediated immunity against high-risk human papillomavirus infection. *Microb. Pathog.* 2022; 165:105462. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105462>

29. Zhu R., Wang W., Yang A., Zhao W., Wang W., Wang Z., Wang J., Hou Y., Su X., Zhang L., Feng B., Yang J., Wang Z., Niu X., Lv W., Qu Z., Hao M. Interactions between vaginal local cytokine IL-2 and high-risk human papillomavirus infection with cervical intraepithelial neoplasia in a Chinese population-based study. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 15(13):1109741. doi: 10.3389/fcimb.2023.1109741.

30. Zhai Q., Zhang W., Zhang Z., Fu Y., Li Y., Wang X., Li L., Meng Y. Characteristics of the cervicovaginal microenvironment in childbearing-age women with different degrees of cervical lesions and HR-HPV positivity. *Pol. J. Microbiol.* 2021; 70(4):489–500. <https://doi.org/10.33073/pjm-2021-046>

31. Yang Z., Zhang Y., Stubbe-Espejel A., Zhao Y., Liu M., Li J., Zhao Y., Tong G., Liu N., Qi L., Hutchins A., Lin S., Li Y. Vaginal microbiota and personal risk factors associated with HPV status conversion-A new approach to reduce the risk of cervical cancer? *PLoS One* 2022; 17(8):e0270521. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0270521>

32. Whitlow A., Herndon M.K., Bova J. Interactions between genital microbiota and viral sexually transmitted infections: transmission, prevention, and treatment. *Curr. Clinical. Microbiol. Reports.* 2019; 6(2):59–66 <https://doi.org/10.1007/s40588-019-00115-6>

33. Borgogna J.C., Shardell M.D., Santori E.K., Nelson T.M., Rath J.M., Glover E.D., Ravel J., Gravitt P. E., Yeoman C.J., Brotman R.M. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis. *BJOG* 2020; 127(2):182–192. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15981>

34. Dong B., Huang Y., Cai H., Chen Y., Li Y., Zou H., Lin W., Xue H., Feng A., Zhao H., Lu Y., Gao H., Mao X., Wu Z., Pan D., Sun P. Prevotella as the hub of the cervicovaginal microbiota affects the occurrence of persistent human papillomavirus infection and cervical lesions in women of childbearing age via host NF- κ B/C-myc. *J. Med. Virol.* 2022; 94(11):5519–5534. <https://doi.org/10.1002/jmv.28001>

35. Liu Y, Li T., Guo R., Chen T., Wang S., Wu D., Li J., Liu Z., Zhao Y., Yin J., Qin J., Sun L., Chen W. The vaginal microbiota among the different status of human papillomavirus infection and bacterial vaginosis. *J. Med. Virol.* 2023; 95(3):e28595. <https://doi.org/10.1002/jmv.28595>

36. Olejnik V.V., Kremleva E.A., Sgibneva A.V. [The effect of normal vaginal microflora on the course of papilloma virus infection]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology* 2020; 19(4):63–69 (in Russian). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-4-63-69>

37. Bokach O.M., Niauri D.A., Tishkov A.V., Sel'kov S.A. [Features of the expression of immunohistochemical markers P16 and K167 in women with chronic cervicitis associated with bacterial viral infection]. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and gynecology* 2018; 9:85–90 (in Russian). http://doi.org/10.36361/18148999_2023_24_1_59

38. Pebdeni P.H., Saffari F., Mollaei H.R., Mirshekari T.R., Sadat R.H., Habibzadeh V., Saeed L., Soodejani M.T., Ahmadrajabi R. Increased risk of infertility in women infected with human papillomavirus. *J. Reprod. Infertil.* 2023; 24(3):188–197. <https://doi.org/10.18502/jri.v24i3.13275>
39. Sehnal B., Halaška M.J., Vlk R., Drochýtek V., Pichlík T., Hrudá M., Robová H., Rob L., Tachezy R. Human papillomavirus infection (HPV) and pregnancy. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2024; 73(1):37–50. <https://doi.org/10.61568/emi/11-6254/20240123/136241>
40. Chuprinenko L.M., Krutova V.A., Chulkova A.M. [Peculiarities of lymphoplasmacytic infiltration of endometrium in HPV-associated endometritis in women with primary infertility. In: Abstracts of IX All-Russian conference-marathon “Perinatal Medicine: from pregravidarial preparation to healthy motherhood and childhood” and II Scientific and Practical Conference “Pediatrics of the XXI century: new paradigms in modern realities”]. Moscow: Redaktsiya zhurnala StatustPraesens; 2023: 52–53 (in Russian).
41. Krasnopol'skiy V.I., Zarochenceva N.V., Krasnopol'skaya K.V., Bashankaeva Ju.N., Kuz'micheva V.S. [Papillomavirus infection and reproduction]. *Vestnik RAMN= Annals of the Russian Academy of Medical Sciences* 2020; 75(3):189–195 (in Russian). <https://doi.org/10.15690/vramn1332>
42. Niyibizi J., Zanré N., Mayrand M.H., Trottier H. Association between maternal human papillomavirus infection and adverse pregnancy outcomes. systematic review and meta-analysis. *J. Infect. Dis.* 2020; 221(12):1925–1937. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa 054>
43. Isaguliantis M., Krasnyak S., Smirnova O., Colonna V., Apolikhin O., Buonaguro F.M. Genetic instability and anti-HPV immune response as drivers of infertility associated with HPV infection. *Infect. Agent. Cancer.* 2021; 16(1):29. <https://doi.org/10.1186/s13027-021-00368-1>
44. Værnesbranden M.R., Staff A.C., Wiik J., Sjøborg K., Rueegg C.S., Sugulle M., Lødrup Carlsen K.C., Granum B., Haugen G., Hedlin G., Johannessen C.G., Nordlund B., Nystrand C.F., Rangberg A., Rehbinder E.M., Rudi K., Sandberg Y., Skjerven H.O., Söderhäll C., Vettukattil R., Jonassen C.M. Placental human papillomavirus infections and adverse pregnancy outcomes. *Placenta* 2024; 152:23–30. <http://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.05.126>
45. Reyes L., Golos T.G. Hofbauer cells: their role in healthy and complicated pregnancy. *Front. Immunol.* 2018; 9:2628. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02628>
46. Basonidis A., Liberis A., Daniilidis A., Petousis S., Dinas K. Human papilloma virus infection and miscarriage: is there an association? *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2020; 59(5):656–659. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.07.005>
47. Ford J.H., Li M., Scheil W., Roder D. Human papillomavirus infection and intrauterine growth restriction: a data-linkage study. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2019; 32(2):279–285. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1378330>
48. Caballero A., Dudley D., Ferguson J., Pettit K., Boyle A. Maternal human papillomavirus and preterm premature rupture of membranes: a retrospective cohort study. *J. Womens Health (Larchmt)* 2019; 28(5):606–611. <http://doi.org/10.1089/jwh.2018.7043>
49. Bocharova I.I., Zarochenceva N.V., Belaja Yu. M., Malinovskaya V.V., Vodovatova V.A., Budykina T.S., Milovanov A.P., Keshh'yan L.V. [Health status of newborns born to mothers with papillomavirus infection]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology* 2019; 18(4):66–73 (in Russian). <http://doi.org/10.1010.20953/1726-1678-2019-4-66-73>
50. Khayargoli P., Niyibizi J., Mayrand M.H., Audibert F., Monnier P., Brassard P., Laporte L., Lacaille J., Zahreddine M., Bédard M.J., Girard I., Francoeur D., Carceller A.M., Lacroix J., Fraser W., Coutlée F., Trottier H. Human papillomavirus transmission and persistence in pregnant women and neonates. *JAMA Pediatr.* 2023; 177(7):684–692. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.1283>
51. Hsieh T.Y.J., Chen T.Y.T., Liao P.L., Huang J.Y., Ma K.S., Hung Y.M., Chang R., Wei J.C. Maternal human papillomavirus infection and the risk of congenital malformations: A nationwide population-based cohort study. *J. Med. Virol.* 2024; 96(4): 29549. <https://doi.org/10.1002/jmv.29549>

Информация об авторах:

Мария Валерьевна Корень, аспирант, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; e-mail: mmaria85@yandex.ru

Author information:

Maria V. Koren, Postgraduate student, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: mmaria85@yandex.ru

Поступила 10.10.2024
Принята к печати 22.01.2025

Received October 10, 2024
Accepted January 22, 2025