

УДК 618.3-06:616-036]616.9-006.2

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-76-86

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, СРЕДИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ

И.А.Андриевская, М.В.Корень

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

РЕЗЮМЕ. Введение. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию женщины, что увеличивает риск невынашивания и развития осложнений беременности. **Цель.** Провести анализ распространенности ВПЧ инфекции у женщин репродуктивного возраста и определить ее влияние на течение и исход беременности. **Материалы и методы.** Было проведено проспективное сравнительное исследование 50 женщин репродуктивного возраста. Ретроспективно анализировали клинико-анамнестические данные, течение и исходы беременности. Генотипирование и количественное определение ДНК ВПЧ, а также выявление сопутствующих вирусных и бактериальных инфекций осуществляли с использованием метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Диагноз цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) подтверждали цитологическим, кольпоскопическим и гистологическим методами исследования. **Результаты.** По результатам генотипирования ВПЧ 51 типа встречался у 30% женщин, 16 типа – у 28%, 68 типа – у 16%, 18 типа – у 12%, 6 и 56 типы – у 10%. Генотипы 11, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 52, 53, 59, 66, 73 были выявлены у 4% пациенток. Ассоциация двух и более генотипов наблюдалась у 30% женщин. Высокий уровень вирусной нагрузки был отмечен у 60% женщин, у 34% – умеренный и у 6% – низкий. Среди инфекций, передающихся половым путем, *Chlamydia trachomatis* была диагностирована у 12% участниц исследования, цитомегаловирус – у 14% и генитальный герпес – у 4%. По результатам гистологических исследований диагноз CIN I был подтвержден у 26% женщин, CIN II – у 20%, а CIN III – у 14%, аногенитальный кондиломатоз – у 34%, полипы цервикального канала – у 8%. CIN I у 8% женщин был ассоциирован с генотипом 51, у 6% – с 18, у 6% – с 68, у 4% – с 6 и у 4% – с 56. CIN II у 10% женщин был связан с генотипом 16, у 8% – с 51, у 4% – с 68 и у 4% – с 66. CIN III у 8% женщин сочетался с генотипом 16, у 4% – с 44. При исследовании вагинального микробиома у 44% пациенток был обнаружен абсолютный нормоценоз, у 24% – условный нормоценоз и у 32% – выраженный дисбиоз. Абсолютный нормоценоз значительно чаще встречался у пациенток с моноинфекцией ($p < 0,001$), условный нормоценоз ($p < 0,001$) и выраженный дисбиоз ($p < 0,001$) – у пациенток с микстинфекцией. Дальнейшее исследование показало, что 16% пациенток имели диагноз «бесплодие неясного генеза». У 14% женщин беременность закончилась самопроизвольным выкидышем, из них у 41,4% он был связан с моноинфекцией, тогда как у 28,6% – с микстинфекцией. Замершая беременность была диагностирована у 22% женщин. Причем в 81,8% она развилась на фоне моноинфекции, в 18,2% – микстинфекции. Осложнения третьего триместра беременности в виде хронической плацентарной недостаточности наблюдались у 86% женщин. В 58,1% случаев они были связаны с микстинфекцией, а 41,9% – с моноинфекцией. Задержка роста плода отмечалась у 9% пациенток, среди которых 60% имели микстинфекцию, а 40% – моноинфекцию. Угроза преждевременных родов была у 14% женщин (28,6% с моноинфекцией, 71,4% с микстинфекцией). Преэклампсия развилась у 75% пациенток с моноинфекцией и у 25% с микстинфекцией. Маловодие было выявлено у 6% женщин с микстинфекцией, многоводие – у 2%. Прерывание беременности во втором триместре по медицинским показаниям в связи с пороками развития центральной нервной

Контактная информация

Ирина Анатольевна Андриевская, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией 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: irina-andrievskaja@rambler.ru

Correspondence should be addressed to

Irina A. Andrievskaya, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor RAS, Head of 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: irina-andrievskaja@rambler.ru

Для цитирования:

Андриевская И.А., Корень М.В. Анализ распространенности инфекции, вызванной вирусом папилломы человека, среди женщин репродуктивного возраста в Амурской области и ее влияние на течение и исход беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.96. С.76–86. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-76-86

For citation:

Andrievskaya I.A., Koren M.V. Prevalence of human papillomavirus infection among women of reproductive age in the Amur region and its impact on pregnancy course and outcome. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (96):76–86 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-76-86

системы у плода было у 6% пациенток. **Заключение.** Моноинфекция ВПЧ у женщин репродуктивного возраста ассоциирована с бесплодием, невынашиванием беременности на ранних сроках (самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность) и развитием преэклампсии. ВПЧ в сочетании с другими инфекциями, передающимися половым путём увеличивает риск хронической плацентарной недостаточности, задержки роста плода и преждевременных родов.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, хронические инфекции, репродуктивное здоровье, бесплодие, осложнения беременности.

PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN THE AMUR REGION AND ITS IMPACT ON PREGNANCY COURSE AND OUTCOME

I.A.Andrievskaya, M.V.Koren

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

SUMMARY. Introduction. Human papillomavirus (HPV) infection adversely affects female reproductive function, increasing the risks of pregnancy loss and obstetric complications. **Aim.** To analyze the prevalence of HPV infection in women of reproductive age and determine its influence on the course and outcome of pregnancy. **Materials and methods.** A prospective comparative study enrolled 50 women of reproductive age. Clinical and anamnestic data, pregnancy course and outcomes were analyzed retrospectively. HPV DNA genotyping and quantification, together with detection of concomitant viral and bacterial infections, were performed by real-time polymerase chain reaction. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) was confirmed by cytological, colposcopic and histological examinations. **Results.** Genotyping showed HPV type 51 in 30% of women, type 16 in 28%, type 68 in 16%, type 18 in 12%, and types 6 and 56 in 10%. Types 11, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 52, 53, 59, 66 and 73 were found in 4% of patients. Multiple-type infection occurred in 30% of women. High viral load was recorded in 60%, moderate in 34% and low in 6%. Among sexually transmitted infections, *Chlamydia trachomatis* was diagnosed in 12%, cytomegalovirus in 14% and genital herpes in 4%. Histology confirmed CIN I in 26% of women, CIN II in 20%, CIN III in 14%, anogenital condylomatosis in 34% and cervical-canal polyps in 8%. CIN I was associated with type 51 in 8%, type 18 in 6%, type 68 in 6%, type 6 in 4% and type 56 in 4%; CIN II with type 16 in 10%, type 51 in 8%, type 68 in 4% and type 66 in 4%; CIN III with type 16 in 8% and type 44 in 4%. Vaginal-microbiome analysis revealed absolute normocenosis in 44% of patients, conditional normocenosis in 24% and pronounced dysbiosis in 32%. Absolute normocenosis was significantly more common in mono-infection ($p < 0.001$), whereas conditional normocenosis and pronounced dysbiosis predominated in mixed infection ($p < 0.001$ for both). Further analysis showed unexplained infertility in 16% of patients. Pregnancy ended in spontaneous miscarriage in 14% of women (41.4% associated with mono-infection, 28.6% with mixed infection). Missed miscarriage was diagnosed in 22% of women (81.8% mono-infection, 18.2% mixed infection). Third-trimester chronic placental insufficiency occurred in 86% of women (58.1% mixed infection, 41.9% mono-infection). Fetal growth restriction was noted in 9% (60% mixed infection, 40% mono-infection). Threatened preterm labour was observed in 14% (28.6% mono-infection, 71.4% mixed infection). Preeclampsia developed in 75% of patients with mono-infection and 25% with mixed infection. Oligohydramnios was found in 6% of women with mixed infection and polyhydramnios in 2%. Pregnancy was terminated in the second trimester for fetal central-nervous-system malformations in 6% of patients. **Conclusion.** HPV mono-infection in women of reproductive age is associated with infertility, early pregnancy loss (spontaneous and missed miscarriage) and preeclampsia. HPV combined with other sexually transmitted infections increases the risk of chronic placental insufficiency, fetal growth restriction and preterm birth.

Key words: human papillomavirus, chronic infections, reproductive health, infertility, pregnancy complications.

ВПЧ представляет собой не имеющий оболочки двухцепочечный ДНК-вирус семейства *Papillomaviridae*. Инфекция, вызванная данным вирусом, входит в число наиболее распространённых инфекций, передающихся половым путём (ИППП) [1]. Вероятность заражения ВПЧ увеличивается с возрастом [2]. Максимальная активность вируса проявляется в первые два года после начала половой жизни, при этом пик заболеваемости приходится на возрастную группу от 18 до 30 лет [3]. Важно отметить, что значительная часть инфицированных людей не испытывает симптомов, однако, ВПЧ инфекция может негативно сказаться

на их репродуктивном здоровье, включая возможность зачатия, течение и исход беременности [4]. Она также является основной причиной развития дисплазии шейки матки (CIN). Исследования подтверждают наличие прямой связи между раком шейки матки и ВПЧ [5]. По данным мировой статистики, ежегодно регистрируется около 30 миллионов случаев CIN лёгкой степени и порядка 10 миллионов случаев тяжёлой формы заболевания [6], что значительно увеличивает риск развития онкологических заболеваний и может привести к утрате фертильности [7].

Проведенные исследования указывают на наличие

взаимосвязи между ВПЧ и состоянием вагинального микробиома. Дефицит здоровой лактофлоры и последующие изменения в составе микробиоты могут способствовать развитию бактериального вагиноза, который усложняет течение инфекции. Исследования демонстрируют, что у пациенток с ВПЧ недостаток лактобактерий встречается гораздо чаще, чем у неинфицированных вирусом [8]. Помимо этого, бактериальный вагиноз нередко сопутствует обострению других инфекционных процессов. Также ВПЧ инфекция связана с другими ИППП, такими как хламидиоз, микоплазмоз, цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус простого герпеса (ВПГ) [9]. Следует отдельно выделить хламидийную инфекцию, которая является одним из факторов, повышающих риск заражения ВПЧ [10].

ВПЧ инфекция оказывает отрицательное влияние на репродуктивное здоровье, как мужчин, так и женщин, снижая шансы на успешное зачатие и рождение ребёнка [11]. Во время беременности ВПЧ может негативно влиять на формирование плаценты, нарушая функции трофобласта, и может стать причиной остановки развития эмбриона на ранних стадиях [12–13]. Более того, существует подтверждённая связь между ВПЧ и повышенными рисками таких осложнений беременности, как выкидыши, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, задержка роста плода (ЗРП) и рождение детей с низким весом [14–15]. Имеются данные о том, что маловодие или многоводие у беременных также связаны с ВПЧ инфекцией [16]. Активная форма вируса во время беременности может увеличить риск внутриутробного заражения плода и появления врождённых аномалий развития у новорождённых [17]. Несмотря на большое количество исследований, посвящённых этой теме, знания о влиянии ВПЧ на репродуктивные функции, течение и исходы беременности остаются ограниченными. Требуется дополнительное изучение особенностей течения беременности при одновременном инфицировании несколькими типами вирусов.

Цель исследования: провести анализ распространённости ВПЧ инфекции у женщин репродуктивного возраста и определить ее влияние на течение и исход беременности.

Материалы и методы исследования

Было проведено проспективное сравнительное исследование 50 женщин репродуктивного возраста с диагностированной ВПЧ инфекцией (В97.7). Ретроспективно проанализированы клиничко-анамнестические данные, течение и исходы беременности (медицинские карты учетные формы № 025/у, индивидуальные медицинские карты беременной и родильницы формы № 111/у-20). Сбор материалов для анализа и лабораторные исследования выполнялись на базе медицинского центра ООО «ГЛАВВРАЧ» (г. Благовещенск). Исследование проводилось с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации Все-

мирной медицинской ассоциации и требований клинической практики в РФ. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике при ДНЦ ФПД (протокол № 147-д/3, 17.10.2023).

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 30 лет; наличие моноинфекции ВПЧ и ВПЧ в сочетании с другими ИППП; информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: тяжелые соматические или гинекологические патологии; эндокринные нарушения; ожирение; вакцинация против ВПЧ; отказ от участия в исследовании.

Выявление, типирование и количественное определение ВПЧ выполнялось с помощью тест-системы «ВПЧ квант-21» (ДНК-Технология, Россия). Клинически значимой считалась концентрация не менее 10^3 копий ДНК ВПЧ на образец. Исследование микробиоты урогенитального тракта проводилось с использованием тест-системы «Фемофлор скрин 12» (ДНК-Технология, Россия). Интерпретация полученных результатов выполнялась следующим образом: абсолютный нормоценоз – состояние микробиоты, при котором доля *Lactobacillus* spp. составляет более 80% по отношению к общему количеству бактерий, количество *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* – менее 10^4 ГЭ/мл; условный нормоценоз – доля *Lactobacillus* spp. в составе общей бактериальной массы более 80%, но количество *Ureaplasma* spp., *M. hominis* – более 10^4 ГЭ/мл; анаэробный и аэробный дисбиоз – дисбаланс микробиоты, обусловленный одним или несколькими условно-патогенными микроорганизмами, в количестве более 10–20% по отношению к объему бактериальной массы, и долей *Lactobacillus* spp. менее 80% [18]. Учет и интерпретация результатов тестов осуществлялась методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на детектирующем амплификаторе ДТ-96 (Россия).

Всем обследуемым женщинам выполнялись цитологические, кольпоскопические (кольпоскоп «ПРИМА К», Россия) и гистологические исследования. Для оценки тяжести CIN использовалась классификация МКБ-10: CIN I (N87.0) – легкая степень дисплазии, CIN II (N87.1) – умеренная степень дисплазии и CIN III (N87.2) – тяжелая степень дисплазии.

Статистический анализ данных проводили с использованием стандартного пакета прикладных программ IBM® SPSS® Statistics версии 23.0 (США). Количественные показатели представлены как среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD); категориальные признаки – как абсолютные значения и частоты (%). Для сравнения частот использовался критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

Возраст обследованных женщин составил $26,7 \pm 2,1$ года, индекс массы тела – $22,1 \pm 1,9$ кг/м². Демографи-

ческий анализ выявил, что 44 (88%) участницы являлись городскими жителями, 30 (60%) состояли в браке, а 25 (50%) имели высшее образование. Наиболее распространенными соматическими заболеваниями были болезни органов пищеварения (гастрит, панкреатит, холецистит), которые наблюдались у 13 обследованных женщин (26%), а также железодефицитная анемия, диагностированная у 6 пациенток (12%). Заболевания бронхолегочной системы встречались у 2 (4%) женщин, мочевыделительной – у 2 (4%) и сердечно-сосудистой – у одной (2%). Гинекологическая патология была представлена эндометриозом матки в 4 (8%) случаях и миомой матки в 2 (4%).

Нередко ВПЧ инфекция развивалась на фоне других ИППП, таких как хламидиоз, ЦМВ и генитальный герпес, вызванный ВПГ 2-го типа. *Chlamydia trachomatis* была диагностирована в 6 (12%) случаев, ЦМВ был подтвержден у 7 (14%) обследованных женщин, а генитальный герпес – у 2 (4%) (рис. 1). Взаимное влияние этих инфекций может способствовать репликации и прогрессированию ВПЧ инфекции, что оказывает значимое влияние на клинические проявления, особенности течения и прогноз заболевания [6]. Кроме того, вирусы герпеса способны ускорять развитие ВПЧ инфекции и принимать участие в процессе канцерогенеза [6]. Как уже говорилось выше, наличие хламидиоза увеличивает риск заражения ВПЧ [4, 10].

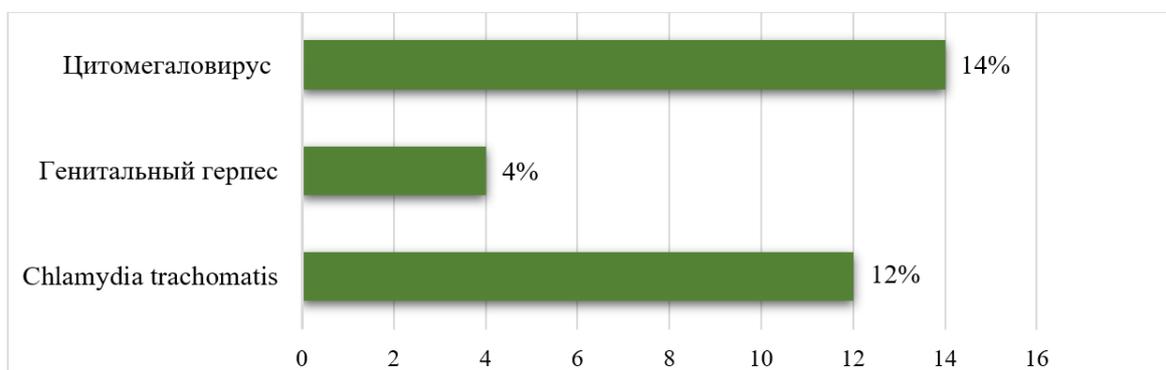


Рис. 1. Распространенность инфекций, передающихся половым путём у женщин с ВПЧ инфекцией.

Результаты генотипирования ВПЧ отражены на рисунке 2. ВПЧ 51 типа встречался у 15 (30%) женщин, 16 типа – у 14 (28%), 68 типа – у 8 (16%), 18 типа – у 6 (12%), 6 и 56 типов – у 5 (10%). Генотипы 11, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 52, 53, 59, 66, 73 были выявлены у 2 (4%) участниц. Ассоциация двух и более генотипов на-

блюдалась у 15 (30%) женщин. Из общего числа обследованных у 30 (60%) женщин был отмечен высокий уровень вирусной нагрузки ($6,3 \pm 0,2$ копий на 10^5 клеток), у 17 (34%) – умеренный ($3,1 \pm 0,1$ копий на 10^5 клеток) и у 3 (6%) – низкий ($2,3 \pm 0,1$ копий на 10^5 клеток).

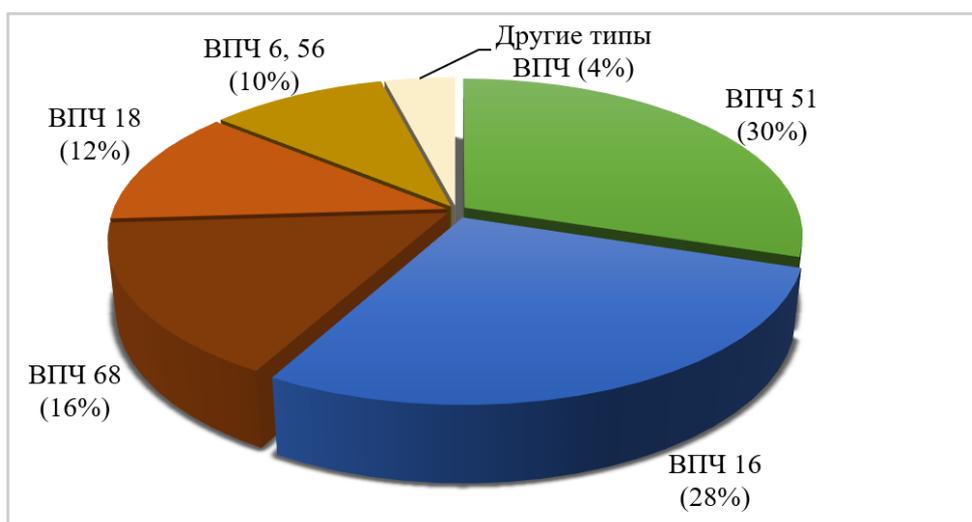


Рис. 2. Частота выявления генотипов вируса папилломы человека у обследованных женщин.

На сегодняшний день охарактеризовано 15 генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска: 16, 18, 31,

33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 [19]. Исследования подтверждают, что наиболее опасными счи-

таются ВПЧ 16 и 18 типа, тогда как генотипы 51, 56 и 68 относят к менее онкогенным [21]. ВПЧ 16 и 18 типов играют важную роль в развитии рака шейки матки. Отмечается, что различные генетические вариации вируса могут отличаться по своим морфофункциональным и патогенным свойствам [20]. По данным L.Mirabello и соавторов, вариант ВПЧ 16 типа E6 E-G350 ассоциирован с персистенцией и трансформацией поражений шейки матки в CIN III. Мутация E6 L83V также связана с персистенцией вируса и прогрессированием CIN, что обуславливает более высокий риск развития тяжелой дисплазии шейки матки [19–21]. Согласно другим исследованиям, вариант E7 A647G (N29S) связан со случаями рака, однако эти данные остаются спорными и требуют дополнительного подтверждения [21].

По результатам гистологических исследований диагноз CIN I был подтвержден у 13 (26%) пациенток с

ВПЧ инфекцией, CIN II – у 10 (20%), а CIN III – у 7 (14%) (табл. 1). Аногенитальный кондиломатоз был диагностирован у 17 (34%) женщин, полипы цервикального канала – у 4 (8%). Сравнительный анализ показал, что CIN I ($\chi^2 = 8,82$, $p = 0,003$), CIN II ($\chi^2 = 30,42$, $p < 0,001$) и аногенитальный кондиломатоз ($\chi^2 = 5,78$, $p = 0,017$) чаще выявлялись при микстинфекции. При этом различий в частоте обнаружения CIN III и полипов цервикального канала у пациенток с моно- и микстинфекцией выявлено не было ($p > 0,05$). В ходе обследования женщин случаев рака шейки матки не было обнаружено. Отмечено также, что CIN I у 4 (8%) женщин был ассоциирован с ВПЧ 51 типа, у 3 (6%) – 18 типа, у 3 (6%) – 68 типа, у 2 (4%) – 6 типа и у 2 (4%) – 56 типа. CIN II у 5 (10%) женщин был связан с ВПЧ 16 типа, у 4 (8%) – 51 типа, у 2 (4%) – 68 типа и у 2 (4%) – 66 типа. CIN III у 4 (8%) женщин сочетался с ВПЧ 16 типа, у 2 (4%) – 44 типа.

Таблица 1

Частота возникновения цервикальной интраэпителиальной неоплазии у женщин с ВПЧ инфекцией

Диагноз	Моноинфекция		Микстинфекция		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
CIN I	5	38,5	8	61,5	13	26
CIN II	3	30	7	70	10	20
CIN III	3	42,9	4	57,1	7	14
Аногенитальный кондиломатоз	7	41,2	10	58,8	17	34
Полип цервикального канала	2	50	2	50	4	8

Исследование вагинального микробиома выявило следующие результаты: у 22 (44%) пациенток с ВПЧ инфекцией был выявлен абсолютный нормоценоз, у 12 (24%) – условный нормоценоз и у 16 (32%) – выраженный дисбиоз (табл. 2). Среди пациенток с моноинфекцией абсолютный нормоценоз наблюдался у 19 (86,4%) женщин, условный нормоценоз – у 1 (4,5%), а выраженный дисбиоз – у 2 (9,1%). В случае микстинфекции данные показатели составили 2 (7,1%), 11 (39,3%) и 15 (53,6%) соответственно. Анализ данных показал, что абсолютный нормоценоз значительно чаще встречался у пациенток с моноинфекцией ($\chi^2 = 122,279$, $p < 0,001$), условный нормоценоз ($\chi^2 = 31,731$, $p < 0,001$) и выраженный дисбиоз ($\chi^2 = 44,862$, $p < 0,001$) – у пациенток с микстинфекцией.

Согласно исследованиям, состояние вагинального микробиома существенно влияет на течение CIN [22, 23]. Подтверждена связь ВПЧ с наличием бактериального вагиноза и *Ureaplasma urealyticum*. Исследование, проведенное A.Mitra и соавторами, показало, что преобладание *Lactobacillus* spp. в структуре вагинальной микрофлоры увеличивает шансы на регрессию CIN II. Напротив, снижение количества *Lactobacillus* spp. и наличие различных анаэробов ассоциируется с хрониче-

ским течением заболевания [8, 9].

Дальнейшее исследование показало, что у 8 (16%) пациенток с ВПЧ инфекцией было диагностировано бесплодие неясного генеза. У 3 (37,5%) из этих женщин наблюдалось первичное бесплодие, у 5 (62,5%) – вторичное. Даже после эффективного лечения и снижения вирусной нагрузки, а в некоторых случаях после полной элиминации вируса, беременность наступила только у 5 (62,5%) женщин. Вероятно, что заражение ВПЧ может выступать в качестве независимого фактора женского бесплодия [12, 24].

Особого внимания заслуживают данные об исходе беременности у пациенток с ВПЧ инфекцией (рис. 3). Было установлено, что у 7 (14%) женщин беременность закончилась самопроизвольным выкидышем. Из них у 5 (71,4%) он был связан с моноинфекцией, тогда как у 2 (28,6%) – с микстинфекцией. При сравнении групп пациенток выявлены значимые различия, которые характеризовались более частым развитием патологии на фоне моноинфекции ($\chi^2 = 33,62$, $p < 0,001$). Замершая беременность была диагностирована у 11 (22%) участниц исследования. Причем у 9 (81,8%) она развивалась на фоне моноинфекции, что чаще, чем при микстинфекции – у 2 (18,2%) ($\chi^2 = 79,38$, $p < 0,001$). Па-

тологическое течение беременности на сроке 5-6 недель было отмечено у 10 (55,6%) женщин, на сроке 7-8 недель – у 6 (33,3%), а на сроке 9–12 недель – у 2 (11,1%). Эти сведения убедительно показывают, что наиболее опасен вирус на ранних этапах беременности. Именно в этот период возрастает вероятность угрозы выкидыша или гибели эмбриона.

Основными осложнениями третьего триместра беременности были хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) – у 43 (86%), ЗРП – у 5 (9%) и преэклампсия – у 3 (6%) пациенток с ВПЧ инфекцией (рис. 3). Угроза преждевременных родов возникла у 7 (14%) обследованных женщин. ХПН была отмечена у 18 (41,9%) пациенток с моноинфекцией и у 25 (58,1%) – с микстинфекцией, ЗРП – у 2 (40%) и у 3 (60%), пре-

эклампсия – у 2 (66,7%) и у 1 (34,3%), соответственно. Маловодие и многоводие было выявлено, соответственно, у 3 (75%) женщин с моноинфекцией и у 1 (25%) женщин с микстинфекцией. Угроза преждевременных родов была диагностирована у 2 (28,6%) женщин с моноинфекцией и у 5 (71,4%) с микстинфекцией. При сравнительном анализе ХПН ($\chi^2 = 4,2$, $p = 0,034$), ЗРП ($\chi^2 = 7,22$, $p = 0,008$) и угроза преждевременных родов ($\chi^2 = 33,62$, $p < 0,001$) чаще выявлялись при микстинфекции, преэклампсия ($\chi^2 = 48,02$, $p < 0,001$) – при моноинфекции.

Прерывание беременности по медицинским показаниям во втором триместре беременности было у 3 (6%) пациенток с ВПЧ инфекцией в связи с пороками развития центральной нервной системы у плода.

Таблица 2

Структура микробиоты влагалища у женщин с ВПЧ инфекцией

Вид микроорганизмов	Абсолютный нормоценоз		Условный нормоценоз		Выраженный дисбиоз	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0	0	11	22	14	28
<i>Candida</i> spp.	2	4	3	6	5	10
<i>Ureaplasma</i> spp.	4	8	5	10	9	18
<i>Mycoplasma</i> spp.	0	0	0	0	1	2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0	0	0	6	12
Генитальный герпес	0	0	1	2	1	2
Цитомегаловирус	0	0	2	4	5	10
Моноинфекция	19	86,4	1	4,5	2	9,1
Микстинфекция	2	7,1	11	39,3	15	53,6

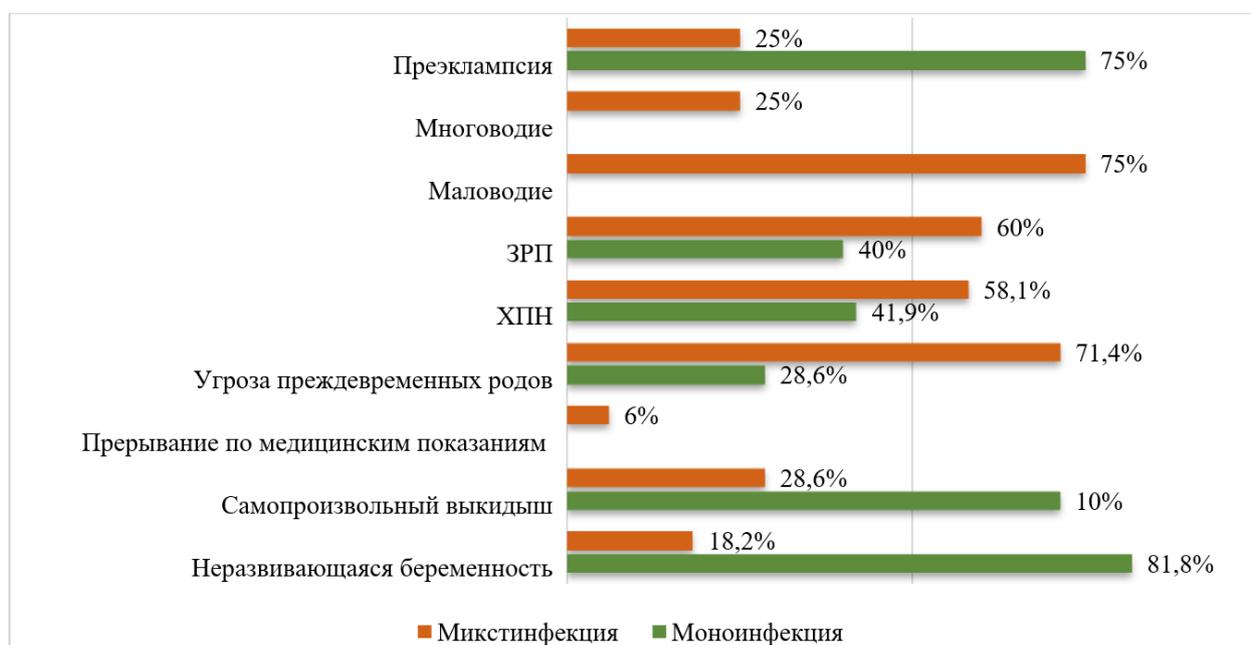


Рис. 3. Частота осложнений беременности у женщин с ВПЧ инфекцией.

Рядом авторов показано, что клетки трофобласта, как и клетки плоского эпителия, хорошо восприимчивы к ВПЧ [11]. Активная экспрессия вирусного генома была выявлена в клетках трофобласта, культивируемого в присутствии ВПЧ 16, 18, 11 и 31 типов [25]. В работе, включавшей 108 пациенток с выкидышами, было установлено, что ДНК ВПЧ 16 и 18 типов присутствует в 7,4% случаев. Примечательно, что вирусная ДНК значительно чаще обнаруживалась в тканях при самопроизвольных выкидышах по сравнению с тканями после медицинских абортов [12]. Исследование, проведенное А. Vasonidis и соавторами, выявило наличие ВПЧ в 60% случаев самопроизвольного выкидыша и в 20% случаев медицинского аборта, что подчеркивает потенциальную роль этого вируса в возникновении риска невынашивания беременности на ранних сроках [24]. Литературные данные также подтверждают наличие устойчивой связи между ВПЧ и угрозой преждевременных родов. Также отмечена связь инфекции с ХПН, ЗРП и антенатальной гибелью плода [15]. Исследование, проведенное А. Caballero и соавторами, включавшее ретроспективный анализ амниотической жидкости при преждевременном разрыве плодной оболочки, показало наличие ВПЧ у 38,5% из 2153 обследованных пациенток [16]. Следует указать и на то, что наличие CIN, по мнению некоторых авторов, может быть связано с повышенным риском преждевременных родов [24].

ВПЧ нередко диагностируется одновременно с другими бактериально-вирусными инфекциями, передаваемыми половым путем. Однако имеющихся исследований по данной теме недостаточно. По данным некоторых источников, случаи моноинфекции встречаются менее чем в 20% наблюдений. Важно отметить, что повышенная частота перинатальных осложнений при микстинфекции может быть связана с особенностями воздействия бактериальных и вирусных агентов в условиях сниженного местного иммунитета, характерного для ВПЧ инфекции [27]. Для пациенток с CIN неблагоприятным является сочетание ВПЧ с генитальным герпесом, цитомегаловирусом, вирусом иммунодефицита человека, вирусом Эпштейна-Барра, хламидиями, микоплазмами и грибами [28].

ВПЧ инфекция во время беременности способна

негативно влиять на развитие центральной нервной системы плода, повышая риск возникновения неврологических заболеваний у новорожденных, что подтверждалось нашими исследованиями [29].

Заключение

Результаты исследования показывают, что среди обследованных женщин были распространены высокоонкогенные типы ВПЧ, характеризующиеся высокой вирусной нагрузкой. Заболевание часто сопровождалось развитием бактериального вагиноза, хламидиоза, герпетической и ЦМВ инфекциями, что могло способствовать развитию CIN. Выявлены значимые различия в частоте и тяжести CIN, а также аногенитального кондиломатоза у пациенток с моно- и микстинфекцией. Нами отмечена связь моноинфекции ВПЧ с бесплодием и ранним невынашиванием беременности (самопроизвольный выкидыш, замершая беременность). Третий триместр беременности у женщин с микстинфекцией значительно чаще, чем при моноинфекции, осложнялся развитием хронической плацентарной недостаточности, задержки роста плода и угрозы преждевременных родов. При моноинфекции чаще наблюдалась преэклампсия. Были отмечены случаи прерывания беременности по медицинским показаниям во втором триместре вследствие выявления пороков развития центральной нервной системы у плода.

Следует принять во внимание, что проведенное исследование ограничено небольшим числом участников, что затрудняет формулирование окончательных выводов. Вопрос о воздействии ВПЧ на женскую репродуктивную систему остается открытым и требует дальнейших исследований для более глубокого понимания механизмов этого влияния.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. 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>
3. Isagulians 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>
4. 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 злокаче-

ственными новообразованиями в Санкт-Петербурге // Инфекция и иммунитет. 2022. Т.12, №4. С.735–744. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-DOH-1981>

5. Можейко Л.Ф. Клинико-анамнестические особенности у женщин с ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки // Охрана материнства и детства. 2023. № 2. С.7–10. EDN JRSKLF.

6. 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>

7. Zhai Q., Zhang W., Zhang Z., Fu Y., Li Y., Wang X., Li L., Meng Y. Characteristics of the cervicovaginal micro-environment 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>

8. 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>

9. 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>

10. 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>

11. 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. Vol.24, Iss.3. P.188–197. <https://doi.org/10.18502/jri.v24i3.13275>

12. Краснополяский В.И., Зароченцева Н.В., Краснополяская 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>

13. Depuydt C., Donders G., Verstraete L., Beert J., Salembier G., Bosmans E., Dhont N., Kerkhofs C., Ombelet W. Negative impact of elevated DNA fragmentation and human papillomavirus (HPV) presence in sperm on the outcome of intra-uterine insemination (IUI) // J. Clin. Med. 2021. Vol.10, Iss.4. Article number:717. <https://doi.org/10.3390/jcm10040717>

14. 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>

15. 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, Iss.2. P.279–285. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1378330>

16. 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>

17. Петров Ю.А., Алехина А.Г., Блесманович А.Е. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с папилломавирусной инфекцией // Современные проблемы науки и образования. 2018. №2. С.22. EDN: OSLWGD.

18. Микробиота влагалища: возможности коррекции дисбиотических состояний: учебное пособие / под ред. профессора Е.С. Ворошиловой. Екатеринбург: УГМУ, 2022. 160 с. ISBN 978-5-6042381-2-7.

19. Li T., Yang Z., Zhang C., Wang S., Mei B. Genetic variation of E6 and E7 genes of human papillomavirus type 16 from central China // Virol. J. 2023. Vol.20, Iss.1. P.217. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02188-8>

20. Mirabello L., Yeager M., Cullen M., Boland J.F., Chen Z., Wentzensen N., Zhang X., Yu K., Yang Q., Mitchell J., Roberson D., Bass S., Xiao Y., Burdett L., Raine-Bennett T., Lorey T., Castle P.E., Burk R.D., Schiffman M. HPV16 sub-lineage associations with histology-specific cancer risk using HPV whole-genome sequences in 3200 women // J. Natl. Cancer Inst. 2016. Vol.108, Iss.9. Article number:100. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw100>

21. Matsumoto K., Yoshikawa H., Nakagawa S., Tang X., Yasugi T., Kawana K., Sekiya S., Hirai Y., Kukimoto I., Kanda T., Taketani Y. Enhanced oncogenicity of human papillomavirus type 16 (HPV16) variants in Japanese population // Cancer Lett. 2000. Vol.156, Iss.2. P.159–165. [https://doi.org/10.1016/s0304-3835\(00\)00457-2](https://doi.org/10.1016/s0304-3835(00)00457-2)

22. Mitra A., MacIntyre D.A., Ntrisos G., Smith A., Tsilidis K.K., Marchesi J.R., Bennett P.R., Moscicki A.B., Kyrgiou M. The vaginal microbiota associates with the regression of untreated cervical intraepithelial neoplasia 2 lesions // Nat. Commun. 2020. Vol.11, Iss.1. Article number:1999. <https://doi.org/10.1038/341467-020-15856-y>

23. 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>

24. Башмакова Н.В., Осипенко А.А., Лисовская Т.В., Макутина В.А. Классические и новые аспекты папилломавирусной инфекции: ее влияние на репродуктивную функцию // *Акушерство и гинекология.* 2017. №9. С.28–33. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.9.28-33>

25. Tolen J.A., Duerksen-Hughes P., Lau K., Chan P.J. Selenium attenuates HPV-18 associated apoptosis in embryo-derived trophoblastic cells but not inner cell mass in vitro // *Int. J. Reprod. Med.* 2015. Vol. 2015. Article number:562567. <https://doi.org/10.1155/2015/562567.21>

26. 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>

27. Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Торшина З.В., Меньшикова Н.С., Кешьян Л.В., Малиновская В.В. Особенности местного иммунитета у беременных с папилломавирусной инфекцией // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2012. Т.12, №4. С 8–12. EDN PEJSYT.

28. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Микаелян А.В., Кешьян Л.В., Лазарева И.Н. Роль папилломавирусной инфекции в патологии беременности и исходе для новорожденного (современные представления) // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2016. Т.16, №2. С.30–36. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616230-36>

29. Sehna B., Halaška M.J., Vlk R., Drochýtek V., Pichlík T., Hruđa 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.2024.01.136241>

REFERENCES

1. Kaira A.N., Svitich O.A., Politova N.G. [Papillomavirus infection – epidemiology and prevention]. Moscow: Rossiyskaya meditsinskaya akademiya nepreryvnogo professional'nogo obrazovaniya; 2022 (in Russian). ISBN 978-5-7249-3264-6

2. 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>

3. Isagulians 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>

4. 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]. *Russian Journal of Infection and Immunity* 2022; 12(4):735–774 (in Russian). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-DOH-1981>

5. Mozhejko L.F [Clinical and anamnestic features in women with HPV-associated cervical pathology]. *Oxrana materinstva i detstva = Maternal and child health* 2023; 2:7–10 (in Russian).

6. 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]. *Obstetrics and Gynecology* 2022; 11:60–66 (in Russian). <https://doi.org/10.18565/aig.2022.11.60-66>

7. 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>

8. 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>

9. 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270521>

10. 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>

11. 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>

12. Krasnopol'skiy V.I., Zarochenceva N.V., Krasnopol'skaya K.V., Bashankaeva Ju.N., Kuz'micheva V.S. [Papillo-

mavirus infection and reproduction]. *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2020; 75(3):189–195 (in Russian). <https://doi.org/10.15690/vramn1332>

13. Depuydt C., Donders G., Verstraete L., Beert J., Salembier G., Bosmans E., Dhont N., Kerkhofs C., Ombelet W. Negative impact of elevated DNA fragmentation and human papillomavirus (HPV) presence in sperm on the outcome of intra-uterine insemination (IUI). *J. Clin. Med.* 2021; 10(4):717. <https://doi.org/10.3390/jcm10040717>

14. 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/jiaa054>

15. 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>

16. 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. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7043>

17. 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* 2018; 2:22 (in Russian).

18. Voroshilina E.S., editor. [Vaginal microbiota: possibilities for correcting dysbiotic conditions]. Ekaterinburg: Ural'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2022 (in Russian). ISBN 978-5-6042381-2-7.

19. Li T., Yang Z., Zhang C., Wang S., Mei B. Genetic variation of E6 and E7 genes of human papillomavirus type 16 from central China. *Virology* 2023; 20(1):217. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02188-8>

20. Mirabello L., Yeager M., Cullen M., Boland J.F., Chen Z., Wentzensen N., Zhang X., Yu K., Yang Q., Mitchell J., Roberson D., Bass S., Xiao Y., Burdett L., Raine-Bennett T., Lorey T., Castle P.E., Burk R.D., Schiffman M. HPV16 sub-lineage associations with histology-specific cancer risk using HPV whole-genome sequences in 3200 women. *J. Natl. Cancer Inst.* 2016; 108(90):100. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw100>

21. Matsumoto K., Yoshikawa H., Nakagawa S., Tang X., Yasugi T., Kawana K., Sekiya S., Hirai Y., Kukimoto I., Kanda T., Taketani Y. Enhanced oncogenicity of human papillomavirus type 16 (HPV16) variants in Japanese population. *Cancer Lett.* 2000; 156(2):159–165. [https://doi.org/10.1016/s0304-3835\(00\)00457-2](https://doi.org/10.1016/s0304-3835(00)00457-2)

22. Mitra A., MacIntyre D.A., Ntritsos G., Smith A., Tsilidis K.K., Marchesi J.R., Bennett P.R., Moscicki A.B., Kyrgiou M. The vaginal microbiota associates with the regression of untreated cervical intraepithelial neoplasia 2 lesions. *Nat. Commun.* 2020; 11(1):1999. <https://doi.org/10.1038/341467-020-15856-y>

23. 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>

24. Bashmakova N.V., Osipenko A.A., Lisovskaya T.V., Makutina V.A. [Classical and new aspects of papillomavirus infection: its impact on reproductive function]. *Obstetrics and Gynecology* 2017; 9:28–33 (in Russian).

25. Tolen J.A., Duerksen-Hughes P., Lau K., Chan P.J. Selenium attenuates HPV-18 associated apoptosis in embryo-derived trophoblastic cells but not inner cell mass in vitro. *Int. J. Reprod. Med.* 2015; 2015:562567. <https://doi.org/10.1155/2015/562567.21>

26. 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>

27. Zarochenceva N.V., Serova O.F., Torshina Z.V., Men'shikova N.S., Kesh'yan L.V., Malinovskaya V.V. [Features of local immunity in pregnant women with papillomavirus infection]. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2012; 12(4):8–12 (in Russian).

28. Krasnopol'skiy V.I., Zarochenceva N.V., Mikaelyan A.V., Keshh'yan L.V., Lazareva I.N. [Role of papillomavirus infection in pregnancy pathology and neonatal outcome (current views)]. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2016; 16(2):30–36 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/rosakush201616230-36>

29. Sehnal B., Halaška M.J., Vlk R., Drochýtek V., Pichlík T., Hruďa M., Robová H., Rob L., Tachezy R. [Human papillomavirus infection (HPV) and pregnancy]. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2024; 73(1):37–50 (in Czech). <https://doi.org/10.61568/emi/11-6254/20240123/136241>

Информация об авторах:

Ирина Анатольевна Андриевская, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией 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: irina-andrievskaja@rambler.ru

Author information:

Irina A. Andrievskaya, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor RAS, Head of 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: irinaandrievskaja@rambler.ru

Мария Валерьевна Корень, аспирант, лаборатории 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

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 19.04.2025
Принята к печати 02.06.2025*

*Received April 19, 2025
Accepted June 02, 2025*
