



DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-6-ZhZiR

ВЛИЯНИЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Р.И. Габидуллина ✉, Л.Д. Эгамбердиева, Г.С. Аслан, Ю.С. Покровская

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Казань

Резюме

Цель обзора. Обобщить сведения современной литературы о влиянии вируса папилломы человека (ВПЧ) на фертильность и эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Основные положения. В настоящее время отмечается высокая распространенность ВПЧ среди женщин фертильного возраста. Однако по сравнению с достаточной изученностью онкогенных эффектов вируса особенности его влияния на фертильность требуют дальнейших исследований и заслуживают большего внимания в связи с возможным негативным воздействием ВПЧ на исходы беременности и результаты ВРТ. Несмотря на противоречивую информацию, существует большое количество данных о способности вируса снижать параметры спермы, в частности подвижность сперматозоидов, количество общих гамет и процент нормальных клеток. ВПЧ способен приводить к инфицированию бластоцисты, снижать жизнеспособность клеток, нарушать процессы плацентации и впоследствии приводить к выкидышу. Хирургическое лечение цервикальной патологии, причиной которой является ВПЧ, также может влиять на результаты беременности, а риск неблагоприятных исходов напрямую зависит от радикальности проведенного лечения.

Заключение. Связь между инфицированностью ВПЧ и нарушением фертильности у мужчин не вызывает сомнений. Вирус может оказывать отрицательное влияние на результаты ВРТ, однако существует множество противоречивых данных, что обуславливает необходимость проведения более долгосрочных и масштабных исследований для подтверждения этих предположений.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии.

Для цитирования

Габидуллина Р.И., Эгамбердиева Л.Д., Аслан Г.С., Покровская Ю.С. Влияние вируса папилломы человека на фертильность и результаты программ вспомогательных репродуктивных технологий. *Женское здоровье и репродукция*. 2024. № 2 (63). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-6-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/vliyanie-virusa-papillomy-cheloveka-na-fertilnost-i-rezultaty-programm-vspomogatelnyh-reproduktivnyh-tehnologij/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Авторы

Габидуллина Рушанья Исмагиловна ✉ — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора В.С. Груздева ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. eLIBRARY.RU SPIN 3091-2151. <https://orcid.org/0000-0002-7567-6043>. E-mail: ru.gabidullina@yandex.ru

Эгамбердиева Люция Димухтасибовна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии имени профессора В.С. Груздева ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. <https://orcid.org/0000-0002-7566-3285>. E-mail: lutsia1@yandex.ru

Аслан Гузель Сюлеймановна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. <https://orcid.org/0009-0005-3092-1825>. E-mail: guzelo-aslan@mail.ru

Покровская Юлиана Сергеевна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. <https://orcid.org/0009-0007-3141-546X>. E-mail: iu.pk@bk.ru

THE EFFECT OF HPV ON FERTILITY AND THE RESULTS OF IVF PROGRAMS

R.I. Gabidullina ✉, L.D. Egamberdieva, G.S. Aslan, Y.S. Pokrovskaya

Kazan State Medical University; 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation 420012

Abstract

Aim. To summarize the information of contemporary literature on the effect of HPV on fertility and the effectiveness of in vitro fertilization.

Key points. Currently, there is a high prevalence of human papillomavirus among women of fertile age. However, compared to the sufficient knowledge of the oncogenic effects of the virus, the study of its effect on fertility requires further research and should get more attention due to the possible negative effects of HPV on pregnancy outcomes and ART results. Despite the contradictory information, there is a large amount of data on the ability of the virus to reduce sperm parameters, in particular sperm motility, the number of common gametes and the percentage of normal cells. The human papillomavirus can lead to blastocyst infection, reduce cell viability, disrupt placentation processes and subsequently lead to miscarriage. Surgical treatment of cervical pathology, the cause of which is the human papillomavirus, can also affect the results of pregnancy, and the risk of adverse outcomes directly depends on the radicality of the treatment.

Conclusion. A link between HPV infection and impaired fertility is indeed present. The virus may affect the outcome of assisted reproductive technologies, but there is a great deal of conflicting data, highlighting the need for longer-term and larger studies to confirm these assumptions.

Key words: human papillomavirus, in vitro fertilization, infertility, reproductive outcomes.

Введение

В мире около 10–12% пар репродуктивного возраста страдают бесплодием, которое определяется как неспособность зачатия при регулярном половом контакте без использования противозачаточных средств в течение года [1]. В настоящее время уровень бесплодия растет, что, помимо влияния на качество жизни и психологические характеристики пациенток, ложится экономическим бременем на семьи. Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), являются причиной 20–60% случаев женского бесплодия [2].

Первые успешные роды с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) совершились в 1978 году, и с тех пор с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) родилось более 9 млн детей [3].

Процесс ВРТ требует особого контроля среды роста из-за чувствительности гамет и эмбрионов к факторам окружающей среды и инфекционным агентам [4]. В современном социуме наблюдается тенденция к росту ИППП, что связано с изменением модели сексуального поведения среди молодежи. Одной из самых распространенных является папилломавирусная инфекция (вирус папилломы человека, ВПЧ) [5]. Вирус часто сочетается с другими ИППП, в связи с чем авторы некоторых исследований не рассматривают его в качестве единственного фактора, влияющего на развитие бесплодия [6].

Согласно данным Н.В. Зароченцевой и соавт., у ВПЧ-положительных женщин в несколько раз чаще были обнаружены хламидии, уреаплазма и микоплазма, чем у женщин без вируса [7]. О. Gholizadeh и соавт. продемонстрировали

влияние коинфекции *Gardnerella vaginalis* и ВПЧ на бесплодие. Авторы предположили, что сиалидаза, вырабатываемая *G. vaginalis*, может способствовать проникновению и росту вируса папилломы и других вирусов, передаваемых половым путем [8]. P. H. Pebdeni и соавт. изучили влияние бактериальных (генитальных видов уреоплазмы, генитальных видов микоплазмы, *Chlamydia trachomatis* и *G. vaginalis*) и вирусных (вируса простого герпеса, ВПЧ и вируса Эпштейна-Барр) возбудителей на женское бесплодие и определили, что только инфицирование ВПЧ достоверно различалось у бесплодных и фертильных женщин ($p = 0,005$) и повышало риски женского бесплодия (отношение рисков (ОР) = 5,30, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,47–19,11, $p < 0,05$). После корректировки на возраст, нерегулярный менструальный цикл, аномальные выделения из влагалища и внематочную беременность коэффициент вероятности бесплодия у женщин, инфицированных ВПЧ, увеличился (ОР = 7,02, 95% ДИ: 1,52–32,3, $p < 0,05$) [9].

Существует большое количество исследований о роли ВПЧ в развитии рака шейки матки (РШМ), которая не подвергается сомнению. Однако все чаще появляются противоречивые данные о влиянии ВПЧ на фертильность и успешность программ ВРТ, требующем дополнительного изучения.

Целью обзора является обобщение сведений современной литературы о влиянии ВПЧ на фертильность и эффективность программ ВРТ.

Влияние вируса папилломы человека на женское бесплодие

На данный момент существует большое количество исследований, посвященных роли ВПЧ в генезе бесплодия, причем не только женского, но и мужского. Влияние папилломавируса на женскую фертильность в настоящее время продолжает обсуждаться, поскольку результаты работ противоречивы. Так, по данным исследования В. Nøhr и соавт. с участием 11 088 женщин, случайным образом отобранных для тестирования на ВПЧ шейки матки в период с 1991 по 1993 год и наблюдавшихся в течение 20 лет, связи между положительным результатом ВПЧ и бесплодием не было обнаружено (ОР = 0,88, 95% ДИ: 0,75–1,02) [5]. Однако в других исследованиях, проведенных в разных странах, выявлены различия между частотой встречаемости ВПЧ у бесплодных и фертильных женщин. R. M. Rocha и соавт. показали, что 60% бесплодных пар были положительными на ВПЧ в сопоставлении с 17,1% инфицированных среди фертильных пар [10]. L. C. Hsu и соавт. продемонстрировали, что скорректированный коэффициент риска бесплодия у пациенток с ВПЧ по сравнению с контрольными пациентками составил 1,39. При анализе возрастных подгрупп женщины с ВПЧ-инфекцией имели повышенный риск бесплодия по сравнению с группой без ВПЧ в возрасте от 26 до 35 лет (скорректированное ОР = 1,53; 95% ДИ = 1,24–1,88) [11].

S. Yuan и соавт. провели первый метаанализ, в котором изучалась возможная ассоциация

между ВПЧ-инфекцией и женским бесплодием [2]. Установлена статистически значимая связь между инфицированностью женщин ВПЧ высокого онкогенного риска и бесплодием (отношение шансов (ОШ) = 2,33, 95% ДИ: 1,42–3,83, $p = 0,0008$). Таким образом, ВПЧ можно рассматривать как потенциальный фактор риска женского бесплодия. Однако его патогенез у женщин, инфицированных ВПЧ, остается неясным. Существуют данные, что инфицированные ВПЧ клетки могут активно способствовать хроническому воспалению стромы [12]. Бактериальный вагиноз и хроническое воспаление способны нарушать баланс иммунной системы, необходимый для оптимальной фертильности [13].

На основании некоторых исследований было выявлено, что терапия цервикальной неоплазии у женщин с ВПЧ-инфекцией может приводить к различным осложнениям, включая риск преждевременных родов, хориоамнионита и низкого веса новорожденного [14]. Согласно работам, анализирующим исходы ЭКО, после проведения хирургического лечения патологии шейки матки, ассоциированной с ВПЧ, были получены следующие результаты: конизация шейки матки увеличивает в несколько раз вероятность досрочных родов, при этом чем больше размеры конуса, тем выше риск [15, 16, 17]. В связи с этим целью врача является консультация пациенток относительно возможных акушерских осложнений, обсуждение репродуктивных планов и подбор более эффективного и безопасного лечения.

Вирус папилломы человека и мужская фертильность

Распространенность ВПЧ-инфекции у мужчин варьирует от 1,3 до 72,9% с пиком 65,4% в период от 18 до 40 лет [18]. Кроме того, выявлено, что мужчины с бесплодием имеют более высокую инфицированность ВПЧ (10,2–16%) по сравнению с фертильной популяцией (2,2–10%) [19]. Существуют исследования, сообщающие о способности ВПЧ связываться с головкой сперматозоида, что приводит к снижению мужской фертильности [20]. Остаются неясными механизмы, лежащие в основе корреляции между семенной инфекцией, вызванной ВПЧ, и бесплодием: один из возможных вариантов заключается в том, что ВПЧ снижает параметры спермы [21].

Прогрессивная подвижность сперматозоидов традиционно считается хорошим показателем подвижности и ключевым функциональным параметром, необходимым для оплодотворения. Несколько исследований показали, что ВПЧ-инфекция тесно связана с мужским бесплодием, со снижением прогрессирующей подвижности сперматозоидов, уменьшением общего количества гамет и общего процента морфологически нормальных клеток [22]. У мужчин, инфицированных ВПЧ, также отмечается высокая распространенность антиспермальных антител на поверхности сперматозоидов — именно этот фактор может

существенно влиять на их подвижность. S. Niakan и соавт. продемонстрировали связь между наличием ДНК ВПЧ на уровне сперматозоида и более высоким уровнем антиспермальных антител (АСК) в сперме. Количество АСК было значительно выше в группе с ВПЧ-положительным, чем с ВПЧ-отрицательным результатом ($p = 0,001$) [23]. Кроме того, L. Voeri и соавт. выявили повышенный индекс фрагментации ДНК в сперме, инфицированной ВПЧ, что противоречит ранее опубликованным исследованиям [24].

На основании полученных данных появляется обеспокоенность по поводу результатов ВРТ. В настоящее время нет сведений о том, что ВПЧ-инфекция может приводить к неспособности спермы к оплодотворению, что только увеличивает риск передачи ДНК ВПЧ в ооцит. К тому же было установлено, что процесс предварительного отбора функционально активных сперматозоидов во время подготовки к ЭКО не приводит к устранению ВПЧ [25]. В связи с этим все чаще рассматривается вопрос о более широком применении профилактической вакцины против ВПЧ не только у женщин, но и у мужчин [26].

Вирус папилломы человека и эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий

В ходе лабораторных исследований была выявлена способность сперматозоида, инфицированного ВПЧ, передавать ДНК вируса яйцеклетке, а в дальнейшем и клеткам бластоцисты [27]. Многочисленные данные также указывают на негативный эффект присутствия ВПЧ в трофобластных клетках, что может приводить к аномальной плацентации. Так, J.A. Tolén и соавт. провели исследование на мышиных эмбрионах, заразив их ВПЧ онкогенного типа. При оценке результатов через 48 часов было обнаружено, что вирус на 60% снижает жизнеспособность клеточной массы. Ядра трофобласта, подвергшиеся воздействию ВПЧ, были на 29% меньше, чем в контрольной группе [28]. Проанализированные исследования также указывают на более высокую частоту выкидышей у ВПЧ-положительных пар – кандидатов на ЭКО (62,5% против 16,7% в контрольной группе) [29]. A. Garolla и соавт. в своей работе наблюдали высокую инфицированность спермы ВПЧ (24%) у бесплодных пар, готовящихся к процедуре ЭКО. В ходе диагностического периода было также отмечено, что спонтанные беременности возникали только у пар, чьи анализы спермы показывали отсутствие ВПЧ (8,1%) [30]. Однако вопреки сделанным выводам имеется ретроспективное исследование, проведенное в Мексике с большой выборкой пациентов ($n = 281$), которое отрицает возможное влияние ВПЧ на увеличение риска выкидышей, но, к сожалению, в данной работе были оценены только ВПЧ высокого риска — типов 18 и 16 [31]. Итальянское исследование, изучавшее связь между ВПЧ и невынашиванием беременности, также показало,

что в группе женщин без выкидыша в анамнезе было более высокое распространение ВПЧ в отличие от женщин, имеющих выкидыши (ВПЧ + с невынашиванием — 26,53%, в группе контроля — 61,89%) [32]. Данный анализ говорит о важности проведения теста на ВПЧ, и в случае инфекции — анализа FISH спермы у мужчин с неэффективными попытками ВРТ.

Критериями эффективности ЭКО является подтвержденное наступление беременности, исходя из чего в ряде исследований также осуществлялся учет полученных эмбрионов хорошего качества и количества зигот после оплодотворения. У ВПЧ-положительных пациенток в исследовании Н.В. Зароченцевой и соавт. отмена программ имплантации из-за низкого качества эмбрионов наблюдалась в 2 раза чаще, чем у пациенток без данной инфекции — 13,63% в сравнении с 5,55% ($p < 0,05$) [7]. Схожие результаты получали и другие авторы [9, 33].

Однако существуют данные, не подтверждающие отрицательное влияние ВПЧ на исходы ЭКО [34, 35]. В одной из работ доли эмбрионов хорошего качества на 3-и и 5-е сутки в двух исследуемых группах статистически не отличались, как и не имело достоверных различий количество зигот после оплодотворения в основной группе — 5 ($2,5 \div 8$) и в группе сравнения — 6 ($3,25 \div 8,75$) [36]. В последнем исследовании F. Zullo и соавт. оценивали только первые циклы ЭКО, заканчивающиеся переносом бластоцисты, чтобы сравнить однородные группы ВПЧ-положительных и отрицательных женщин, при этом были исключены другие возможные факторы, которые могли повлиять на результаты ЭКО. В ходе наблюдений не было выявлено существенной разницы между двумя исследуемыми группами. Женщины с ВПЧ и без него имели аналогичную скорость созревания ооцитов, скорость оплодотворения и морфологические качества эмбриона. Однако стоит отметить, что эмбрионы ВПЧ-положительных женщин развивались быстрее на ранних стадиях, но позже, на поздних стадиях роста до бластоцисты они становились медленнее, чем у ВПЧ-отрицательных женщин [37].

Профилактика ВПЧ-инфекции

По данным G. Valasoulis и соавт. [38], существует зависимость между ранним началом половой жизни и инфицированностью ВПЧ, а также бесплодием в дальнейшем. Кроме того, в ходе исследования было выявлено, что девочки-подростки, начавшие половую жизнь в возрасте 14–15 лет, имеют более высокий уровень инфицированности (25–40%), а у женщин, начавших половую жизнь в 20 лет и старше, данный показатель значительно снижается — до 10% [39]. Это доказывает эффективность вакцинации против ВПЧ у девочек-подростков до начала половой жизни в отношении предраковых поражений и РШМ, а также репродуктивного здоровья пары в дальнейшем [40, 41]. Так, в одной из работ выявлено,

что самая высокая эффективность вакцинации наблюдается среди категории подростков 12–13 лет (89,1%), а у получавших вакцину после 18 лет эффективность значительно снижается (28,9%) [42]. Важную роль также играет просвещение в данной области: результаты исследований подтверждают, что многие женщины имеют опасения по поводу вакцинации против ВПЧ, основанные на дезинформации, в частности, предположения о том, что она может приводить к бесплодию, вызывать нарушения менструального цикла и онкологию [43]. На данный момент точно известно, что не существует никакой связи между вакцинацией против ВПЧ и нарушением фертильности, развитием аутоиммунных заболеваний, онкологии¹. В рамках научной работы, проведенной в Москве на базе Института акушерства и гинекологии и охватившей 440 женщин в возрастном диапазоне 18–36 лет, было доказано, что вакцинированные против ВПЧ намного реже имели гестационные и послеродовые осложнения, чем ВПЧ-положительные пациентки [44].

Все чаще рассматривается проблема более широкого применения профилактической вакцины против ВПЧ не только у женщин, но и у мужчин [26]. До сих пор сохраняется множество вопросов, касающихся безопасности вакцинации мужчин в связи с возможным развитием синдрома Гийена-Барре, (хотя этот риск остается минимальным), высокой частотой реакции в месте инъекции 9-валентной вакциной по сравнению с 4-валентной (90% к 85%) [45]. Японские ученые показали соотношение рисков и пользы вакцинации против ВПЧ на примере 12-летнего мальчика, получившего серию вакцин, и пришли к выводу, что с индивидуальной точки зрения наблюдается

большая польза, чем риски (соотношение риск – польза составило 0,022). Результаты подчеркивают необходимость включения вакцины против ВПЧ независимо от пола в национальную программу иммунизации [46].

Заключение

Имеющиеся в настоящее время международные исследования подтверждают наличие связи между инфицированностью ВПЧ и нарушением фертильности, вирус также может оказывать влияние на результаты ЭКО. При этом главенствующую роль в качестве повреждающего фактора занимает инфицирование спермы ВПЧ с последующей инфекцией бластоцисты, что подтверждает необходимость проведения анализа FISH спермы у мужчин с неэффективными попытками ВРТ и положительными результатами теста на ВПЧ. Существуют также сведения о восприимчивости трофобласта к ВПЧ, что влияет на процессы имплантации.

Ввиду имеющихся противоречивых результатов исследований возникает необходимость проведения новых работ, которые будут включать более обширную выборку и продолжительное время исследования. Несомненно, важен персонализированный подход к ВПЧ-положительным пациентам и учет уже имеющихся сведений по данной теме при планировании беременности и подготовке к ВРТ.

Профилактика также играет немаловажную роль в предотвращении инфицированности ВПЧ и снижает риск бесплодия. Для этого необходимо просвещение в данной области, а также проведение вакцинации женщин и мужчин.

Литература

1. Tramontano L., Sciorio R., Bellaminutti S., Esteves S.C. et al. Exploring the potential impact of human papillomavirus on infertility and assisted reproductive technology outcomes. *Reprod. Biol.* 2023;23(2):100753. DOI: 10.1016/j.repbio.2023.100753
2. Yuan S., Qiu Y., Xu Y., Wang H. Human papilloma-virus infection and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Reprod. Biomed. Online.* 2020;40(2):229–37. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.10.019
3. Fishel S. First in vitro fertilization baby-this is how it happened. *Fertil. Steril.* 2018;110(1):5–11. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.008
4. Мотренко Т. Вспомогательные репродуктивные технологии и риск эпигенетического перепрограммирования у потомства. *Проблемы репродукции.* 2016;22(4):52–9. Motrenko T. The risks of epigenetic reprogramming in children conceived by assisted reproductive technologies. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2016;22(4):52–9. (in Russian). DOI: 10.17116/repro201622452-59
5. Nøhr B., Kjaer S.K., Soylu L., Jensen A. High-risk human papillomavirus infection in female and subsequent risk of infertility: a population-based cohort study. *Fertil. Steril.* 2019;111(6):1236–42. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.001
6. Wei S., Wang K., Cheng F., Chang Z. et al. Prevalence of human papillomavirus infection in the female partner of infertile couples undergoing IVF/ICSI-ET and subsequent reproductive outcomes. *J. Clin. Med.* 2022;11(23):71–85. DOI: 10.3390/jcm11237185
7. Зароченцева Н.В., Краснопольская К.В., Исакова К.М., Башанкаева Ю.Н. Эффективность программы экстракорпорального оплодотворения при бесплодии у пациенток с вирусом папилломы человека. *Проблемы репродукции.* 2021;27(4):108–16. Zarochentseva N.V., Krasnopolskaya K.V., Isakova K.M., Bashankaeva Yu.N. The efficiency of in vitro fertilization program in patients with HPV infection. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2021;27(4):108–16. (in Russian). DOI: 10.17116/repro202127041108

¹ Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). WHO Weekly epidemiological record. No 50. 2022;97:645–72. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365350/WER9750-eng-fre.pdf?sequence=1> (дата обращения:08.04.2024)

8. Gholizadeh O., Yekanipour Z., Kivi S., Farahbod F. et al. Review of the evidence of the effects of human papillomavirus infection and Gardnerella vaginalis, and their co-infection on infertility. *Microb. Pathog.* 2023;175:105980. DOI: 10.1016/j.micpath.2023.105980
9. Pebdeni P.H., Saffari F., Mollaei H.R., Mirshekari T.R. et al. Increased risk of infertility in women infected with human papillomavirus. *J. Reprod. Infertil.* 2023;24(3): 188–97. DOI: 10.18502/jri.v24i3.13275
10. Rocha R.M., Souza R.P., Gimenes F., Consolaro M.E.L. The high-risk human papillomavirus continuum along the female reproductive tract and its relationship to infertility and endometriosis. *Reprod. Biomed. Online.* 2019;38(6):926–37. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.11.032
11. Hsu L.C., Tsui K.H., Wei J.C., Yip H.T. et al. Female human papillomavirus infection associated with increased risk of infertility: a nationwide population-based cohort study. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17(18):6505. DOI: 10.3390/ijerph17186505
12. Smola S. Immunopathogenesis of HPV-associated cancers and prospects for immunotherapy. *Viruses.* 2017; 9(9):254. DOI: 10.3390/v9090254
13. Van Oostrum N., de Sutter P., Meys J., Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2013;28(7):1809–15. DOI: 10.1093/humrep/det096
14. Kyrgiou M., Athanasiou A., Paraskeva M., Mitra A. et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i3633. DOI: 10.1136/bmj.i3633
15. Loopik D.L., van Drongelen J., Bekkers R.L.M., Voorham Q.J.M. et al. Cervical intraepithelial neoplasia and the risk of spontaneous preterm birth: a Dutch population-based cohort study with 45,259 pregnancy outcomes. *PLoS Med.* 2021;18(6):e1003665. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003665
16. Firichenko S.V., Stark M., Mynbaev O.A. The impact of cervical conization size with subsequent cervical length changes on preterm birth rates in asymptomatic singleton pregnancies. *Sci. Rep.* 2021;11(1):19703. DOI: 10.1038/s41598-021-99185-0
17. Monti M., D'Aniello D., Scopelliti A., Tibaldi V. et al. Relationship between cervical excisional treatment for cervical intraepithelial neoplasia and obstetrical outcome. *Minerva Obstet. Gynecol.* 2021;73(2):233–46. DOI: 10.23736/S2724-606X.20.04678-X
18. Capra G., Schillaci R., Bosco L., Roccheri M.C. et al. HPV infection in semen: results from a new molecular approach. *Epidemiol. Infect.* 2019;147:e177. DOI: 10.1017/S0950268819000621
19. Moghimi M., Zabih-Mahmoodabadi S., Kheirkhah-Vakilabad A., Kargar Z. Significant correlation between high-risk HPV DNA in semen and impairment of sperm quality in infertile men. *Int. J. Fertil. Steril.* 2019;12(4): 306–9. DOI: 10.22074/ijfs.2019.5421
20. Capra G., Notari T., Buttà M., Serra N. et al. Human papillomavirus (HPV) infection and its impact on male infertility. *Life (Basel).* 2022;12(11):1919. DOI: 10.3390/life12111919
21. Jaworek H., Koudelakova V., Oborna I., Zborilova B. et al. Impact of human papillomavirus infection on semen parameters and reproductive outcomes. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2021;19(1):156. DOI: 10.1186/s12958-021-00840-y
22. Isagulians M., Krasnyak S., Smirnova O., Colonna V. et al. Genetic instability and anti-HPV immune response as drivers of infertility associated with HPV infection. *Infect. Agent. Cancer.* 2021;16(1):29. DOI: 10.1186/s13027-021-00368-1
23. Niakan S., Faghiloo E., Shams Mofaraze Z., Ghaffari Novin M. et al. Evaluation of human papillomavirus in the semen of infertile men and its relationship with semen quality. *Arch. Clin. Infect. Dis.* 2023;18(4):e139376. DOI: 10.5812/archcid-139376
24. Boeri L., Capogrosso P., Ventimiglia E., Pederzoli F. et al. High-risk human papillomavirus in semen is associated with poor sperm progressive motility and a high sperm DNA fragmentation index in infertile men. *Hum. Reprod.* 2019;34(2):209–17. DOI: 10.1093/humrep/dey348
25. Garolla A., De Toni L., Menegazzo M., Foresta C. Caution in the use of standard sperm-washing procedures for assisted reproduction in HPV-infected patients. *Reprod. Biomed. Online.* 2020;41(5):967–8. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.08.016
26. Gordon J., Bail J. Cancer prevention begins in middle school: the personal advantages of HPV immunization in males. *NASN Sch. Nurse.* 2023;38(3):114–20. DOI: 10.1177/1942602X221151134
27. Mastora E., Kitsou C., Evangelou T., Zikopoulos A. et al. Presence of HPV 16 and HPV 18 in spermatozoa and embryos of mice. *In Vivo.* 2021;35(6):3203–9. DOI: 10.21873/invivo.12615
28. 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. DOI: 10.1155/2015/562567
29. Garolla A., Muscianisi F., Engl B., Menegazzo M. и др. Влияние различных вариантов инфицирования вирусом папилломы человека на спонтанную фертильность и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2020;(3):110–7. Garolla A., Muscianisi F., Engl B., Menegazzo M. et al. Influence of different variants of human papillomavirus infection on spontaneous fertility and the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART). *Experimental and Clinical Urology.* 2020;(3):110–7. (in Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-110-117
30. Garolla A., Engl B., Pizzol D., Ghezzi M. et al. Spontaneous fertility and in vitro fertilization outcome: new evidence of human papillomavirus sperm infection. *Fertil. Steril.* 2016;105(1):65–72. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.018
31. Conde-Ferráez L., Chan May Ade A., Carrillo-Martínez J.R., Ayora-Talavera G. et al. Human papillomavirus infection and spontaneous abortion: a case-control study performed in Mexico. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2013;170(2):468–73. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.07.002
32. Ticconi C., Pietropoli A., Fabbri G., Capogna M.V. et al. Recurrent miscarriage and cervical human papillomavirus infection. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2013;70(5):343–6. DOI: 10.1111/aji.12156
33. Fakor F., Gashti N.G., Fallah A.H., Kabodmehri R. et al. Risk of decreased ovarian reserve in women with HPV infection and cervical lesions. *Health Sci. Rep.* 2023;6(7):e1343. DOI: 10.1002/hsr2.1343
34. Siristatidis C., Vaidakis D., Sertedaki E., Martins W.P. Effect of human papilloma virus infection on in-vitro fertilization outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018;51(1):87–93. DOI: 10.1002/uog.17550
35. Yang R., Wang Y., Qiao J., Liu P. et al. Does human papillomavirus infection do harm to in-vitro fertilization outcomes and subsequent pregnancy outcomes? *Chin. Med. J.* 2013;126(4):683–7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20121625
36. Башмакова Н.В., Осипенко А.А., Лисовская Т.В., Локшин В.Н. и др. Исходы программ экстракорпорального оплодотворения у пациенток, инфицированных вирусом папилломы человека. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2018;15(6):757–64. Bashmakova N.V., Osipenko A.A., Lisovskaya T.V., Lokshin V.N. et al. Outcomes of in vitro fertilization programs in patients infected with human

- papillomavirus. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2018;15(6):757–64. (in Russian). DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-757-764
37. Zullo F., Fiano V., Gillio-Tos A., Leoncini S. et al. Human papillomavirus infection in women undergoing in-vitro fertilization: effects on embryo development kinetics and live birth rate. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2023;21(1):39. DOI: 10.1186/s12958-023-01091-9
 38. Valasoulis G., Pouliakis A., Michail G., Daponte A.I. et al. The Influence of sexual behavior and demographic characteristics in the expression of HPV-related biomarkers in a colposcopy population of reproductive age Greek women. *Biology (Basel)*. 2021;10(8):713. DOI: 10.3390/biology10080713
 39. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. Гинекологическая заболеваемость девочек в Московской области в период проведения программы вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции. *Доктор.Ру*. 2021;20(8):23–7. Zarochentseva N.V., Belaya Yu.M. Gynecological morbidity in girls in Moscow region within the context of the preventive vaccination against papilloma viral infection. *Doktor.Ru*. 2021;20(8):23–7. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-23-27
 40. Wang W.V., Kothari S., Skufca J., Giuliano A.R. et al. Real-world impact and effectiveness of the quadrivalent HPV vaccine: an updated systematic literature review. *Expert Rev. Vaccines*. 2022;21(12):1799–1817. DOI: 10.1080/14760584.2022.2129615
 41. Markowitz L.E., Drolet M., Lewis R.M., Lemieux-Mellouki P. et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: updated systematic review of data from national immunization programs. *Vaccine*. 2022;40(37):5413–32. DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.06.065
 42. Kavanagh K., Pollock K.G., Cuschieri K., Palmer T. et al. Changes in the prevalence of human papillomavirus following a national bivalent human papillomavirus vaccination programme in Scotland: a 7-year cross-sectional study. *Lancet Infect. Dis.* 2017;17(12):1293–302. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30468-1
 43. Hittson H., McAleer L., Saucedo L., Mahler L. et al. Association between religious beliefs and HPV vaccination attitudes among college students. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(10):1623. DOI: 10.3390/vaccines11101623
 44. Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. и др. Особенности течения беременности и ее исходов у женщин, вакцинированных против папилломавирусной инфекции. *Акушерство и гинекология*. 2020;1:146–54. Krasnopolsky V.I., Petrukhin V.A., Zarochentseva N.V., Belaya Yu.M. et al. The features of the course of pregnancy and its outcomes in women vaccinated against papillomavirus infection. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;1:146–54. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2020.1.146154
 45. Boender T.S., Bartmeyer B., Coole L., Wichmann O. et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after vaccination against human papillomavirus: a systematic review and meta-analysis. *Euro Surveill*. 2022;27(4):2001619. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2001619
 46. Kitano T. Risk-benefit analysis of the 9-valent HPV vaccination for adolescent boys from an individual perspective. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2022;75(2):114–20. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2021.367 ■



Статья на
journalgynecology.ru



URL:
<https://journalgynecology.ru/statyi/vliyanie-virusa-papillomy-cheloveka-na-fertilnost-i-rezultaty-programm-vspomogatelnyh-reproduktivnyh-tehnologij/>