

М.А. Везирова¹, Л.В. Иванова², А.А. Шмидт²

Течение беременности у женщин с ассоциированной вирусом папилломы человека патологией шейки матки

¹Городская поликлиника № 93, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Вирусы папилломы человека широко распространены среди женщин репродуктивного возраста. Однако в настоящее время неясно, является ли вирус папилломы человека фактором риска преждевременных родов, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения, спонтанных аборт. Практически во всех зарубежных исследованиях наличие вируса в шейке матки матери, околоплодной жидкости, крови пуповины и плаценте оценивают методом полимеразной цепной реакции.

Освещен вопрос о влиянии вируса папилломы человека на течение беременности и репродуктивные потери. Описаны результаты исследований, проводимых во многих странах: Австрии, Польши, Болгарии, Америке, Китае, России и др. Рассмотрены патоморфологические изменения плаценты беременностей, завершившихся в срок и абортного материала.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, беременность, экстракорпоральное оплодотворение, патоморфология, плацента, амниотическая жидкость, кровь пуповины, преждевременные роды, спонтанные аборты.

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) широко распространены среди женщин репродуктивного возраста: они выявляются у 94,9% женщин, страдающих инфекциями, передающимися половым путем, при этом потенциально онкогенные типы обнаруживаются значительно чаще, чем неонкогенные [11, 17, 31]. Частота выявления моноинфекции ВПЧ у женщин составляет 74,6% [7, 22]. Однако влияние папилломавирусной инфекции (ПВИ) на течение беременности и на развивающийся плод недостаточно изучено. Имеются малочисленные разноречивые данные о возможном восходящем и вертикальном инфицировании плода, а также риске преждевременных родов, выкидышах и замершей беременности [30, 44, 45]. Так, X. Chen et al. [14] утверждают, что для ВПЧ не свойственна его вертикальная передача во время первого и второго триместров беременности. Напротив, P.L. Hermonat et al. [23] считают, что хорионический трофобласт является мишенью для ВПЧ и может приводить к прерыванию беременности.

В связи с увеличением в последнее время числа бесплодных браков участились случаи обращения семейных пар к вспомогательным репродуктивным технологиям, в частности, экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Поскольку попытки ЭКО, к сожалению, не всегда заканчиваются успешно, в акушерстве и гинекологии очень остро стоит вопрос выяснения возможных причин неудачных попыток. Не явилась исключением и ПВИ: с недавнего времени стали появляться статьи, рассматривающие ВПЧ как возможный фактор риска преждевременных родов и выкидышей у женщин после ЭКО.

Ввиду малого количества проведенных исследований единого мнения на счет влияния ПВИ на репродуктивные функции женщин после ЭКО нет. Так, S.D. Spandorfer et al. [42] выявили влияние ПВИ на репродуктивные потери. Авторами было проведено проспективное исследование, в котором участвовали 106 пациенток после попытки ЭКО. У всех женщин патологии в цитологических мазках обнаружено не было, не обнаружены половые инфекции (хламидии, гонорреи, сифилис, ВИЧ); не зафиксированы активные инфекции герпес-вирусов. При этом 17 пациенток из 106 имели положительный результат на ВПЧ: 9 человек только на высокоонкогенные вирусы; 2 – только на низкоонкогенные и 6 – на оба типа. Таким образом, выше 14% всех пациенток имели позитивный результат на высокоонкогенные типы вируса ВПЧ. Этиологии бесплодия, средний возраст, число забранных ооцитов и количество подсаженных эмбрионов в группах с положительным ВПЧ и отрицательным ВПЧ не отличались. ВПЧ-позитивные пациентки не нуждались в дополнительной интрацитоплазматической инъекции сперматозоида по сравнению с ВПЧ-негативной группой. Не было различий в спонтанных абортах среди двух групп. Однако частота беременностей различалась. Среди ВПЧ-позитивных пациенток успешными стали 23,5% попыток ЭКО, в то время как среди ВПЧ-негативных – 57% ($p < 0,02$). Таким образом, частота различалась более чем в 2 раза, что позволило группе американских ученых сделать вывод о неблагоприятном воздействии ВПЧ на приживание эмбрионов. Механизм данного влияния до конца неясен и остается открытым, однако в данной статье

предлагается следующая версия. Иммунологические состояния, уменьшающие вероятность спонтанного исчезновения ВПЧ, могут ограничивать вероятность имплантации эмбриона. Так как и элиминация ВПЧ, и внутриматочная имплантация требуют провоспалительного иммунного ответа, снижение способности продукции высокого уровня провоспалительных цитокинов – вероятная причина наблюдаемых неудачных попыток ЭКО [25, 29].

Однако далеко не все ученые придерживаются того же мнения. Y. Wang et al. [48] в своем исследовании на 1044 пациентках Китая в 2007 г. не выявили достоверного влияния ВПЧ на репродуктивные потери. Были созданы 2 группы: удачная попытка ЭКО – наступление беременности (415) и неудачная попытка – беременность не наступила (629). Выборки не отличались по клиническим симптомам, причине бесплодия, возрасту, наличию воспаления и инфекций. В результате исследования не было обнаружено никакой связи между исходом попытки ЭКО и уровнем инфекции, степенью цитологических изменений, наличием ВПЧ и результатами кольпоскопии.

Также неясен вопрос о вертикальной передаче ВПЧ [33, 39, 40, 43]. Так, А.А. Henneberg [21], А. Perino [33] провели исследование abortивного материала на наличие в нем вируса ВПЧ и обнаружили, что ПВИ в материалах спонтанного аборта встречается в 3 раза чаще по сравнению с образцами абортов по желанию и социальным показаниям (60 против 20%). Таким образом, ВПЧ может быть этиологическим агентом выкидышей, а также быть тесно связанным с фетальной патологией. Такого же мнения придерживаются Z. Kůlvachev, P. Draganov, L. Minkov [26] и др.

По данным M. Skoczyński et al. [39], в группе пациенток со спонтанными абортми дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) с ВПЧ была выявлена в 17,7% случаев, а в группе со своевременными родами – в 24,4%. Из них высокоонкогенные ВПЧ 16/18 типа в первой группе были обнаружены в 11,8%, а во второй – в 12,8%. Таким образом, результаты показали, что достоверно значимых различий в данных подгруппах нет.

Испанские ученые X. Castellsaguy, T. Drudis, M.P. Sacadas et al. [13] для оценки вертикальной передачи ВПЧ в проспективное исследование включили 66 ВПЧ-положительных и 77 ВПЧ-отрицательных беременных женщин. Цервикальные клетки у пациентки брались на 31 неделе гестационного срока и спустя 6 недель после родов. У новорожденных забирались слущенные клетки с ротовой полости и наружных гениталий сразу после рождения, спустя 6 недель после родов, а также в возрасте 3, 6, 12 и 24 месяцев. Во всех образцах делалась полимеразная цепная реакция (ПЦР). Отмечено, что далеко не у всех ВПЧ-положительных матерей рождались ВПЧ-положительные дети, а у ВПЧ-отрицательных женщин наблюдались случаи рождения ВПЧ-положительного ребенка. Обнаружена связь между ВПЧ-статусом матери и ребенка спустя 6 недель после родов: при рождении ребенок

ВПЧ-отрицательный у ВПЧ-положительной матери, а спустя 6 недель ребенок также становится ВПЧ-положительным. Впервые сделано предположение о возможности горизонтальной передачи ВПЧ.

Ввиду разноречивости результатов и отсутствия единой концепции некоторые исследователи решили оценивать не только инфицированность женщин ВПЧ, но также и инфицированность их мужей-отцов эмбрионов [33]. Выяснилось, что риск репродуктивных потерь выше в случае ВПЧ-инфицированного мужчины в сравнении с неинфицированными партнерами. Кроме того, все беременности ВПЧ-положительных пар (где и женщина и мужчина оказались ВПЧ-положительными) закончились спонтанными абортми, в то время как среди ВПЧ-негативных пар наблюдалось всего 15,9% спонтанных абортов. Исследователи предполагают, что инфицированный сперматозоид может играть роль носителя ДНК ВПЧ и влиять как на женский репродуктивный тракт, так и на ооцит, препятствуя оплодотворению [18, 28, 33]. J. Perez-Andido et al. [32] предполагают, что капсид ВПЧ связывается с двумя разными сайтами на поверхности головки сперматозоида, стимулирует разбрасывание и пенетрацию ВПЧ в слизистую женского полового тракта. Другие экспериментальные исследования [12; 28; 22] связывают возможность ВПЧ вызывать репродуктивные потери вследствие активации вирус-дестабилизированных генов во время оплодотворения и детерминации апоптоза эмбриологических клеток путем фрагментации ДНК.

Хотя ВПЧ и является одним из самых распространенных половых вирусов человека, его влияние на преждевременные роды не доказано [8, 10]. Преждевременные роды являются исходом 12% беременностей в США и остаются ведущей причиной детской смертности по всему миру [15, 27]. Несмотря на то, что причин преждевременных родов насчитывается огромное количество, до сих пор с уверенностью нельзя предсказать исход беременности [9, 38]. В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано трансплацентарное поражение плода ВПЧ [35, 37]. Исследования последних лет показали, что инфекции плаценты, вызванные ВПЧ, также могут быть фактором риска спонтанных преждевременных родов [20]. Цервикальные цитологические скрининг-тесты – широкодоступная, дешевая оценка цервикальной неоплазии, атипии, дисплазии и инфекции, в том числе ВПЧ. Однако клиническая значимость данных тестов с целью оценки исходов беременности пока неясна. Для решения данного вопроса американскими учеными было проведено исследование, включающее 13983 случая на протяжении 11 лет, в результате которого было обнаружено, что цервикальная инфекция ВПЧ является фактором риска преждевременных родов, а с помощью простого скрининг-теста на ПВИ можно предсказывать исходы беременности. Было показано, что инфекция шейки матки (ШМ), вызванная высокоонкогенным ВПЧ (обнаружен ПЦР), связана с тромбозом и виллитом плаценты и приводит к преждевременным

родам [49]. Большинство бактериальных инфекций могут вызывать преждевременные роды [16, 41, 47]. Механизмом этого считают бактериальную инвазию в хориодецидуальное пространство, которая приводит к продукции цитокинов децидуальной и фетальной мембраной, что в свою очередь стимулирует синтез простагландинов и вызывает маточные сокращения [19]. Следует учесть, что ПВИ не вызывает хориоамнионит, характерный для бактериальных инфекций, поэтому предполагается другой, пока неизвестный механизм воздействия вируса.

Австрийские ученые С. Worda, А. Huber, G. Hudelist [46] оценивали связь между ПВИ шейки матки беременных женщин в третьем триместре без видимых клинических признаков и возможным заражением плода. Всем пациенткам планировалось кесарево сечение в период с 37 по 40 неделю гестационного срока. Перед кесаревым сечением у всех пациенток брались образцы ШМ, а после операции – амниотическая жидкость, плацентарная ткань и кровь пуповины с целью определения в них ВПЧ методом ПЦР. У 56 из 153 пациенток (36,6 %) в шейке матки был обнаружен ВПЧ. Статистический анализ показал, что инфицированность ВПЧ коррелировала с возрастом пациентки: чем старше пациентка, тем ниже вероятность наличия ВПЧ ($p=0,02$). ВПЧ был обнаружен только в 8 плацентах; в амниотической жидкости и крови пуповины – отсутствовал. Таким образом, на основании отсутствия ВПЧ в амниотической жидкости и крови пуповины плода у инфицированных пациенток вертикальная передача ВПЧ авторам кажется сомнительной.

В последние годы появились данные о патоморфологических изменениях в системе «мать – плацента – плод» при ПВИ. Данная тема в России является областью научных интересов А.П. Милованова, Ф.Г. Забозлаева, М.А. Чистякова и Е.С. Беликова, поэтому большинство исследований и статей принадлежат им [1, 3, 6]. В том числе проводилось исследование, целью которого явилось определение морфологического проявления папилломавирусной инфекции в системе «мать – плацента – плод» [4]. Проводились органометрия, гистологическое и иммуногистохимическое (со специфическими антителами к ДНК вируса папилломы человека) исследования 30 плацент новорожденных от матерей с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции, легких умершего на вторые сутки новорожденного. В большинстве случаев отмечалась патология беременности, родов, плацентарная и пуповинная недостаточность. Иммуногистохимическое исследование показало наличие иммуноположительной реакции на антиген вируса папилломы человека в ядрах и цитоплазме децидуальных клеток, ворсинчатого и периферического цитотрофобласта, синцитиотрофобласта, эндотелиоцитов ворсин, амниоцитов плодных оболочек. Наличие вирусного антигена в ядрах и цитоплазме эндотелиоцитов ворсин и амниотического эпителия в 23 (76,6%) случаях свидетельствует о внутриутробном инфицировании. Исследование легких умершего новорожденного

установило ателектаз и показало включения вирусного антигена в альвеолоцитах и аспирированных кератиноцитах. Таким образом, папилломавирусная инфекция в системе «мать – плацента – плод» определяет патологию беременности и родового акта, высокий риск внутриутробного инфицирования, развитие плацентарной недостаточности и ателектаза новорожденного. Эти патоморфологические данные подтверждают зарубежные данные Goldenberg [19].

Ф.Г. Забозлаев [2], М.А. Чистяков [5] проводили исследование влияния ВПЧ на патоморфологию плацентарно-маточной области в первом триместре беременности. Результаты морфометрии показали следующие нарушения: узкий и прерывистый слой фибриноида Рора, узкая полоска фибриноида в стенке гестационно измененных маточно-плацентарных артерий с сохраненной эндотелиальной выстилкой, уменьшенное количество инвазивного и внутрисосудистого цитотрофобласта. При иммуногистохимическом исследовании парафиновых срезов антиген ВПЧ определялся в ядрах и цитоплазме периферического и ворсинчатого цитотрофобласта, децидуальных клеток, эндотелиоцитах эндометрия и ворсин хориона, стромальных макрофагов ворсин хориона и синцитиотрофобласта.

Таким образом, единого мнения о том влияет ли ВПЧ на репродуктивные функции и течение беременности нет. Большинство исследований склоняется к тому, что наличие ВПЧ может вызывать преждевременные роды, спонтанные аборт и являться причиной неудачных попыток ЭКО. Другие – приводят не менее убедительные данные о противоположном. Подавляющее большинство исследователей рассматривает именно женщин как носителей ВПЧ и потенциальных источников вертикальной передачи плоду. И только в единичных случаях мужчину проверяют на носительство ВПЧ. Вместе с тем, самые прогностически неблагоприятные случаи протекания беременности наблюдаются когда мужчина или оба родителя ВПЧ-положительны.

Литература

1. Глуховец, Б.И. Патология последа / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.
2. Забозлаев, Ф.Г. Патоморфология маточно-плацентарного комплекса при преждевременных родах на фоне генитального инфицирования / Ф.Г. Забозлаев, Т.А. Гасанова, А.В. Михайлов // Мат. II Съезда Росс. общ. патологоанатомов; 11–14 апреля 2006. – Москва. – С. 162–164.
3. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей / А.П. Милованов. – Медицина, 1999. – 448 с.
4. Чистяков, М.А. Патоморфология папилломавирусной инфекции в системе «мать – плацента – плод» / М.А. Чистяков // Уральский мед. журн. – 2007. – № 12 (40). – С. 66–69.
5. Чистяков, М.А. Патоморфология маточно-плацентарной области при папилломавирусной инфекции в первом триместре беременности / М.А. Чистяков [и др.] // Уральский мед. журн. – 2007. – № 12 (40). – С. 69–71.
6. Чистяков, М.А. Патоморфология папилломавирусной инфекции в системе «мать – плацента – плод»: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.А. Чистяков. – М.: РГМУ, 2008. – 26 с.

7. Шаймарданова, Г.И. Факторы риска инфицирования женщин онкогенными типами вируса папилломы человека: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Г.И. Шаймарданова. – СПб., 2001. – 25 с.
8. Ault, K.A. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract / K.A. Ault // *Infect dis obstet gynecol.* – 2006. – P. 22–28.
9. Beck, S. The worldwide incidence of preterm birth: a WHO systematic review of maternal mortality and morbidity / S. Beck [et al.] // *Bull. world health organ.* – 2010. – Vol. 88. – P. 31–38.
10. Buchmayer, S. Signs of infection in Pap smears and risk of adverse pregnancy outcome / S. Buchmayer, P. Sparén, S. Cnattingius // *Paediatr. perinat. epidemiol.* – 2003. – Vol. 17. – P. 340–346.
11. Burchell, A.N. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection / A.N. Burchell, R.L. Winer, S.de Sanjose // *Vaccine.* – 2006. – P. 24.
12. Calinisan, J.H. Human papillomavirus and blastocyst apoptosis / J.H. Calinisan, S.R.Chan, A.King // *J. assist. reprod. genet.* – 2002. – Vol. 19. – P. 132–136.
13. Castellsagué, X. Human papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain / X. Castellsagué [et al.] // *BMC infectious diseases.* – 2009. – Vol. 9. – P. 74.
14. Chen, X. Effects of human papillomavirus infection on pregnant women and chorionic trophoblasts / X. Chen [et al.] – 1999. – Vol. 34, № 8. – P. 459–461.
15. Damus, K. Prevention of preterm birth: a renewed national priority / K. Damus // *Curr. Opin. obstet. gynecol.* – 2008. – Vol. 20. – P. 590–596.
16. Donati, L. Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy / L. Donati [et al.] // *Arch. gynecol. obstet.* – 2010. – 261. – P. 589–600.
17. Dunne, E.F. Prevalence of HPV infection among females in the United States / E.F. Dunne [et al.] // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297. – P.813–819.
18. Foresta, C. Human papillomavirus found in sperm head of young adult males affects the progressive motility / C. Foresta [et al.] // *Fertil. steril.* – 2010. – Vol. 93. – P. 802–806.
19. Goldenberg, R.L. Intrauterine infection and preterm delivery / R.L. Goldenberg [et al.] // *N. Engl. j. med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 1500–1507.
20. Gomez, L.M. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery / L.M. Gomez [et al.] // *Hum. reprod.* – 2008. – Vol. 23. – P. 709–715.
21. Hellberg, D. IVF and HPV / D. Hellberg, S.Nilsson // *Fertil. steril.* – 2007. – Vol. 87. – P. 1498.
22. Henneberg, A.A. Human papilloma virus DNA exposure and embryo survival is stage-specific / A.A. Henneberg [et al.] // *J. assist. reprod. genet.* – 2006. – Vol. 22. – P. 55–59.
23. Hermonat, P.L. Trophoblasts are the preferential target for human papillomavirus infection in spontaneously aborted products of conception / P.L. Hermonat [et al.] // *Hum. pathol.* – 1999. – Vol. 30, № 1. – P. 109–111.
24. Hernandez-Giron, C. High-risk human papillomavirus detection and related risk factors among pregnant and nonpregnant women in Mexico / C. Hernandez-Giron, J.S. Smith, A. Lorincz // *Sex. Transm. dis.* – 2005. – Vol. 32. – P. 613–618.
25. Krussel, J.S. Regulation of embryonic implantation / J.S Krussel, P. Bielfeld, M.L. Polan // *Eur. j. obstet. gynecol. reprod. biol.* – 2003. – 110. – P. 2–9.
26. Kůlvachev, Z. HPV and spontaneous abortion: results from a virological study / Z. Kůlvachev, P. Draganov, L. Minkov // *Akush. ginekol. – Sofia.* – 2007. – 46, № 6. – P. 8–12.
27. Lawn, J.E. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data / J.E. Lawn [et al.] // *BMC Pregnancy childbirth.* – 2010. – P. 10.
28. Lee, C.A. Differential effects of human papillomavirus DNA types on p53 tumor-suppressor gene apoptosis in sperm / Lee C.A. [et al.] // *Gynecol. oncol.* – 2002. – Vol. 85. – P. 511–516.
29. Lundqvist, M. Cytologic screening and human papilloma virus test in women undergoing artificial fertilization / M. Lundqvist [et al.] // *Acta obstet. gynecol. scand.* – 2002. – Vol. 81. – P. 949–53.
30. Medeiros, L.R. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review / L.R. Medeiros, A.B. Ethur, J.B. Hilgert // *Cad. saude publica.* – 2005. – Vol. 21. – P. 1006–1015.
31. Peng, P. Detection of asymptomatic infection by human papillomavirus in pregnant women and neonates / P. Peng, X. Weng, Z. Gu // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* – 2000. – Vol. 35, № 9. – P. 523–552.
32. Perez-Andino, J. Adsorption of human papillomavirus 16 to live human sperm / J. Perez-Andino, C.B. Buck, K. Ribbeck // *PLoS ONE* – 2009. – Vol. 4. – P. 5847.
33. Perino, A. Human papillomavirus infection in couples undergoing in vitro fertilization procedures: impact on reproductive outcomes / A. Perino [et al.] // *Fertility and sterility* – 2011. – Vol. 95, № 5. – P. 1845–1848.
34. Rintala, M.A. Transmission of high-risk human papillomavirus (HPV) between parents and infant: a prospective study of HPV in families in Finland / M.A. Rintala [et al.] // *J. clin. microbiol.* – 2005. – Vol. 43. – P. 376–381.
35. Rombaldi, R.L. Transplacental transmission of human papillomavirus / R.L. Rombaldi [et al.] // *Virology journal.* – 2008. – Vol. 5. – P. 106.
36. Rombaldi, R.L. Infection with human papillomaviruses of sexual partners of women having cervical intraepithelial neoplasia / R.L. Rombaldi [et al.] // *Braz. j. med. biol. res.* – 2006. – Vol. 39. – P. 177–187.
37. Sarkola, M.E. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood / M.E. Sarkola [et al.] // *Acta obstet. gynecol. scand.* – 2008. – Vol. 87. – P. 1181–1188.
38. Sayres, W.G. Preterm labor / W.G. Sayres // *Am fam physician* – 2010. – Vol. 81. – P. 477–484.
39. Skoczyński, M. Prevalence of human papillomavirus in spontaneously aborted products of conception / M. Skoczyński, A. Goździcka-Józefiak, A. Kwaśniewska // *Acta obstet gynecol. scand.* – 2011. – Vol. 90, № 12. – P. 1402–1405.
40. Smith, E.M. Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents: concordance and modes of transmission / E.M. Smith, J.M. Ritchie, J. Yankowitz // *Sex transm. dis.* – 2004. – Vol. 31. – P. 57–62.
41. Solomon, D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2nd ed. / D. Solomon, R. Nayar / – New York, NY: Springer-Verlag. – 2004. – 124 p.
42. Spandorfer, S.D. Prevalence of cervical human papillomavirus in women undergoing in vitro fertilization and association with outcome / S.D. Spandorfer [et al.] // *Fertility and sterility* / – 2006. – Vol. 86 № 3. – P. 765–767.
43. Takakuwa, K. Studies on the prevalence of human papillomavirus in pregnant women in Japan / K. Takakuwa [et al.] // *J. perinat. med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 77–79.
44. Tamim, H. Cervicovaginal coinfections with human papillomavirus and Chlamydia trachomatis / H. Tamim [et al.] // *Diagn. microbial. infect. dis.* – 2000. – Vol. 43, № 4. – P. 277–281.
45. Tonon, S.A. Prevalence of cervical infection by human papillomavirus (HPV) in the Caucasian and Guaran populations residing in the province of Misiones, Argentina / S.A. Tonon [et al.] // *Rev. argent. Microbiol.* – 2003. – Vol. 34, № 4. – P. 205–213.
46. Worda, C. Prevalence of cervical and intrauterine human papillomavirus infection in the third trimester in asymptomatic women / C. Worda, A. Huber, G. Hudelist // *J. soc. gynecol. investig.* – 2005. – Vol. 12, № 6. – P. 440–404.

47. Wright, T.C. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests / T.C. Wright [et al.] // Am. j. obstet. gynecol. – 2007. – Vol. 197. – P. 346–355.
48. Wang, Y. Relationship of cytopathology and cervical infection to outcome of in-vitro fertilization and embryo transfer International / Y. Wang [et al.] // Journal of gynecology and obstetrics. – 2008. – Vol. 101. – P. 21–26.
49. Zuo, Z. Association of cervical cytology and HPV DNA status during pregnancy with placental abnormalities and preterm birth / Z. Zuo, S. Goel, J.E. Carter // Am. j. clin. pathol. – 2011. – Vol. 136, № 2. – P. 260–265.
-

M.A. Vesirova, L.V. Ivanova, A.A. Shmidt

Gestation course of women with associated human papillomaviruses pathology of cervix

***Abstract.** In this review we considered questions of influence of human papillomaviruses on the course of pregnancy and reproductive losses. Human papillomaviruses are widespread among women of reproductive age. However, now it is not clear whether human papillomaviruses is a risk factor of premature birth, unsuccessful attempts of in-vitro fertilization, spontaneous abortions. Practically, in all foreign researches with assessment of existence of human papillomaviruses method there was a polimeraze chain reaction. The virus existence in a cervix of mother, the amniotic fluid, cord blood and placenta are estimated. In the article results of researches carried out in many countries, such as Austria, Poland, Bulgaria, America, China, Russia, etc. are described. Patomorfological changes of placenta of the term delivery and spontaneous abortions are also considered.*

***Key words:** human papillomaviruses, pregnancy, in-vitro fertilization, patomorfology, placenta, amniotic fluid, cord blood, preterm delivery, spontaneous abortions.*

Контактный телефон: 8-906-274-69-41; e-mail: vezirova.marina@mail.ru