



ВЛИЯНИЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.М. Харит^{1,2}, А.Ж. Бишманова³, К.К. Тихомирова^{1,2}

¹ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

The impact of human papillomavirus on the reproductive function of men and women (literature review)

S.M. Kharit^{1,2}, A.Zh. Bishmanova³, K.K. Tikhomirova^{1,2}

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

³ Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

Резюме

Вирус папилломы человека — один из наиболее распространённых патогенов, передающихся половым путем, и в последние годы рассматривается не только как причина онкологических и неонкологических образований, но и как фактор, приводящий к нарушению репродуктивной функции. У женщин вирус меняет состав влагалищной микрофлоры, снижает функциональную активность гранулёзных клеток, созревание яйцеклеток, способность слизистой оболочки матки к имплантации, формированию плаценты, влияет на развитие эмбриона, увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности и преждевременных родов.

У мужчин вирус папилломы человека изменяет подвижность сперматозоидов, их морфологические характеристики, способствует повреждению генетического материала, что рассматривается как одна из причин мужского бесплодия. Внедрение вируса папилломы человека в сперматозоид переносит его в яйцеклетку, что нарушает процессы раннего эмбрионального развития.

Изучается негативное влияние вируса папилломы человека и на эффективность вспомогательных репродуктивных технологий. У инфицированных мужчин и женщин наблюдается уменьшение числа эмбрионов высокого качества и вероятности наступления беременности, а также повышение частоты ранних репродуктивных потерь. Изучения роли вируса папилломы человека как фактора субфертильности при его высокой распространенности может являться дополнительным аргументом широкой гендерно нейтральной вакцинопрофилактики этой инфекции.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, фертильность, бесплодие.

Введение

Инфекции, передающиеся половым путём (ИППП), остаются серьёзной проблемой глобального здравоохранения. По оценкам Всемирной

Abstract

Human papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted pathogens. In recent years, it has been considered not only as a cause of cancer and non-cancerous growths, but also as a factor in reproductive dysfunction. In women, the virus alters the composition of the vaginal microbiota, reduces the functional activity of granulosa cells, egg maturation, and the ability of the uterine mucosa to implant and form the placenta. It also affects embryonic development and increases the risk of adverse pregnancy outcomes and premature birth.

In men, HPV alters sperm motility and morphological characteristics, and contributes to damage to genetic material, which is considered a cause of male infertility. When HPV is introduced into the sperm, it is transferred to the egg, disrupting early embryonic development.

The negative impact of HPV on the effectiveness of assisted reproductive technologies is also being studied. Infected men and women experience a reduced number of high-quality embryos and the likelihood of pregnancy, as well as an increased incidence of early reproductive losses. Studying the role of HPV as a factor in subfertility, given its high prevalence, may provide additional support for widespread, gender-neutral vaccination against this infection.

Key words: human papillomavirus, fertility, infertility.

организации здравоохранения, ежедневно более 1 млн человек заражаются одним или несколькими возбудителями ИППП [1]. На сегодняшний день известно свыше 30 патогенов, оказывающих вли-

яние на репродуктивное здоровье, сведения о некоторых, включая герпес-вирусы и SARS-CoV-2, продолжают активно изучаться [2–5]. Наиболее распространенный из них – вирус папилломы человека (ВПЧ). Из более чем 200 известных генотипов около 40 инфицируют урогенитальный тракт, а высокоонкогенные типы являются признанными факторами риска развития цервикальной, аногенитальной и орофарингеальной неоплазии [6–8]. Наряду с онкогенным действием, в последние годы растёт интерес к влиянию ВПЧ на фертильность, его воздействию на различные звенья репродуктивной системы.

Ряд исследований показывают ассоциацию между ВПЧ и нарушением вагинального микробиома, снижением овариального резерва, оксидативным стрессом, нарушением имплантации и повышением частоты ранних репродуктивных потерь [9–14]. У мужчин ВПЧ-инфекция ассоциирована со снижением подвижности сперматозоидов, нарушением их морфологии, повышением индекса фрагментации ДНК, а также с изменением воспалительных и иммунных реакций семенной плазмы [15–18]. Особое значение имеет возможность проникновения вирусной ДНК в сперматозоиды и её перенос в ооцит, что подтверждено как клиническими исследованиями, так и экспериментальными моделями [16,19].

Интерес к ВПЧ в контексте вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) также существенно возрос. Показано, что ВПЧ у мужчин и женщин может ассоциироваться со снижением качества эмбрионов, уменьшением частоты клинической беременности, повышением риска прерывания беременности и ухудшением результатов ИКСИ и ЭКО [13, 14, 29–36]. Кроме того, современные мета-анализы демонстрируют связь между ВПЧ-инфекцией у матери и неблагоприятными исходами беременности, включая преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды [37–39].

Несмотря на накопление данных, роль ВПЧ в развитии субфертильности остаётся недостаточно оценённой в клинических рекомендациях, а скрининг мужчин и женщин перед программами ВРТ не является обязательным. Это подчёркивает необходимость комплексного анализа разработанных к настоящему времени данных и оценки потенциала ВПЧ как фактора репродуктивного риска.

Цель обзора – обобщение и систематизация современных данных о влиянии вируса папилломы человека на репродуктивное здоровье женщин и мужчин, включая его роль в нарушении гаметогенеза, раннего эмбрионального развития и исходов вспомогательных репродуктивных технологий, на основе анализа клинических, экспериментальных

и эпидемиологических исследований, опубликованных в 2006 – 2025 гг.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа выполнена как обзор современной литературы и основана на анализе данных, опубликованных в международных и национальных базах научных публикаций. Поиск источников проводился в PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Google Scholar, а также в отчетах и руководствах Всемирной организации здравоохранения, включая материалы по инфекциям, передающимся половым путём, и обновленные позиции по вакцинации против ВПЧ [1, 7, 8].

При формировании выборки учитывались публикации, отражающие влияние ВПЧ на репродуктивную систему, включая клинические исследования, экспериментальные работы, мета-анализы и систематические обзоры, посвященные мужскому и женскому бесплодию, особенностям сперматогенеза, состоянию ооцитов, эмбриогенезу и исходам вспомогательных репродуктивных технологий [2–6, 9–14].

Поиск литературы охватывал период 2006 – 2025 гг., что позволило включить существенный объем данных, включая крупные мета-аналитические исследования, опубликованные в последние годы [29–36]. Для повышения качества отбора использовались комбинации ключевых слов: «*human papillomavirus*», «*HPV*», «*male infertility*», «*female infertility*», «*oocyte*», «*embryo development*», «*ovarian reserve*», «*DNA fragmentation*».

В обзор включались работы, соответствующие критериям: наличие четко описанной методологии, корректный статистический анализ, достаточный объем выборки, использование валидных диагностических методов (ПЦР, секвенирование, ВРТ-лабораторные стандарты), а также релевантность поставленным целям исследования. Исключались публикации, содержащие недостаточный объем первичных данных, низкое качество методологии или представляющие собой единичные клинические наблюдения без аналитической составляющей.

Анализ включённых исследований проводился с учетом их дизайна, численности выборок, характеристик обследованных групп, методов определения ВПЧ и оценки параметров фертильности, в том числе сперматозоидов, ооцитов, эмбрионов и клинических исходов ВРТ. Систематические обзоры и мета-анализы рассматривались как источники наиболее высокого уровня доказательности [29–39], а сопоставление их данных с результатами клинических и экспериментальных работ позволило сформировать целостное представление о механизмах влияния ВПЧ на репродуктивные процессы у мужчин и женщин.

ВПЧ и фертильность женщин

Исследования последних 20 лет демонстрируют, что ВПЧ способен оказывать влияние на различные звенья женской репродуктивной системы, выходя далеко за рамки традиционных представлений о его онкогенной роли. Появляется всё больше данных о том, что ВПЧ может воздействовать на изменение вагинального микробиома, снижение овариального резерва, развитие трофобласта и рецептивность эндометрия, имплантацию и ранние этапы эмбрионального развития, что приводит к выкидышу. Ключевые механизмы воздействия ВПЧ на женскую репродуктивную систему представлены на рисунке 1. Эти эффекты формируют патофизиологическую основу нарушений фертильности, не всегда связанных с цервикальной патологией [9–14].

Одним из важнейших механизмов является нарушение вагинального микробиома. Переход от нормального лактобациллярного доминирования к смешанным или анаэробным сообществам повышает риск воспалительных изменений, активации иммунного ответа и оксидативного стресса. Исследования, выполненные в популяциях женщин, про-

ходивших лечение бесплодия, показывают более высокую частоту нарушений микробиома у пациенток с ВПЧ-положительным статусом, что может влиять на качество цервикальной слизи и условия для транспортировки сперматозоидов [10]. Эти изменения создают менее благоприятную среду для оплодотворения и последующей имплантации.

Особое внимание уделяется потенциалу ВПЧ влиять на овариальный резерв. В нескольких исследованиях выявлена ассоциация между ВПЧ-инфекцией и снижением уровня антимюллера гормона (АМГ), являющегося одним из ключевых маркеров овариальной функции. В мета-анализе, проведённом Fakor et al., показано, что женщины с ВПЧ статистически чаще имеют показатели АМГ ниже возрастной нормы [9]. Поскольку гранулёзные клетки фолликулов чувствительны к оксидативному стрессу и иммунным сдвигам, предполагается, что хроническое воспаление, сопровождающее ВПЧ-инфекцию, может приводить к снижению их функциональной активности и нарушению созревания ооцитов.

Не менее значимым является влияние вируса на процессы имплантации и раннего эмбрионального

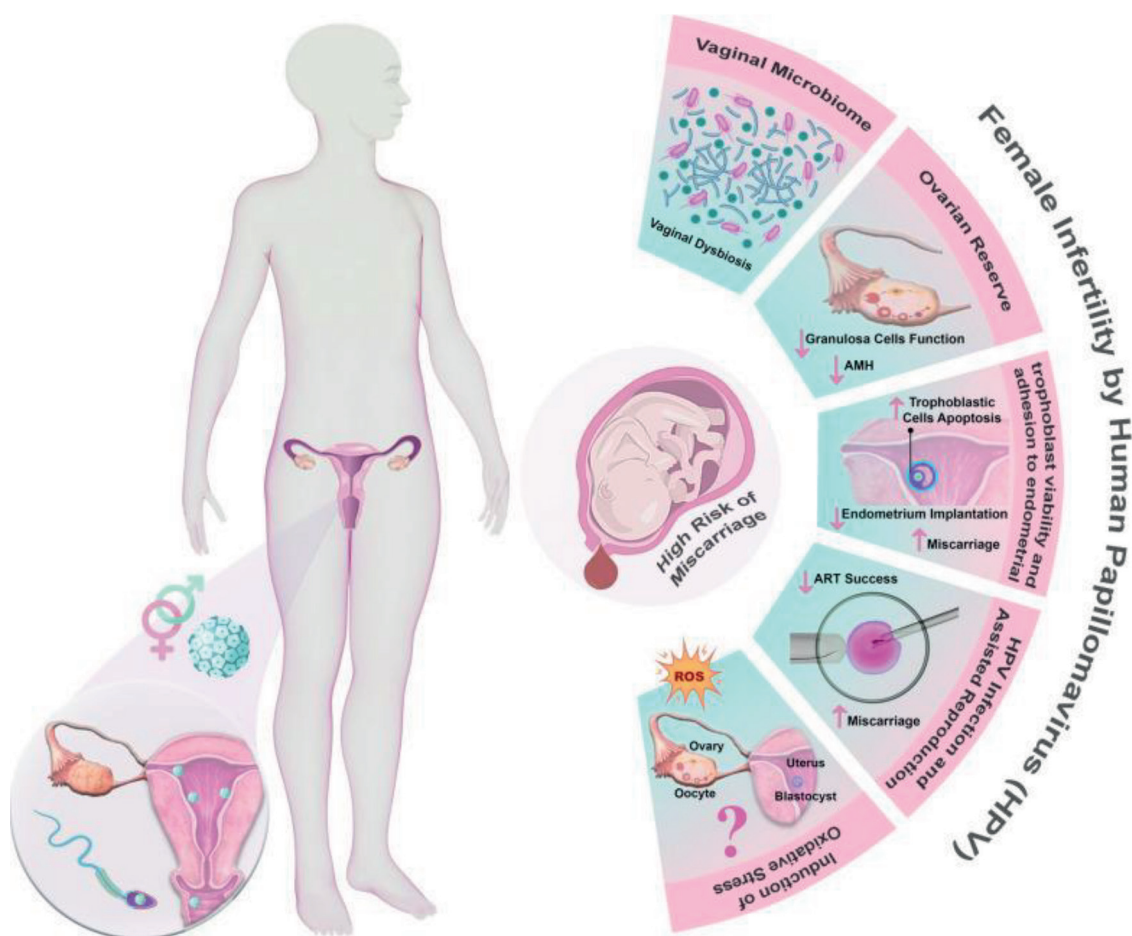


Рис. 1 Механизм влияния ВПЧ у женщин (воспроизведено из [40], расшифровка механизмов приведена в тексте)

развития. Экспериментальные модели свидетельствуют о том, что экспозиция трофобластических клеток к белкам или фрагментам ДНК ВПЧ сопровождается повышением уровня апоптоза, нарушением клеточной миграции и снижением инвазивной способности [13]. Аналогичные изменения наблюдаются и в клинических наблюдениях: Zullo et al. показали, что у женщин, проходящих ЭКО, наличие ВПЧ связывается с более низкими темпами эмбрионального развития и меньшей частотой получения blastocистов высокого качества [13].

Влияние ВПЧ-инфекции на исходы беременности подтверждается данными крупных систематических обзоров. В мета-анализе Niyibizi et al. выявлена связь между ВПЧ-инфекцией у матери и повышенным риском неблагоприятных акушерских исходов, включая преждевременный разрыв плодных оболочек, задержку развития эмбриона и ранние потери [37]. Другие работы также показывают увеличение риска преждевременных родов и преждевременного разрыва плодных оболочек у ВПЧ-положительных женщин [38, 39].

Обзор, выполненный Popescu et al. в 2022 г., подтвердил, что вирусная инфекция может быть маркером более высокого риска осложнений беременности, включая плацентарную дисфункцию и нарушения формирования трофобласта [39]. Эти результаты согласуются с экспериментальными данными о нарушении межклеточной адгезии и повышенной чувствительности трофобласта к оксидативному стрессу в условиях ВПЧ-инфекции [13, 14].

Таким образом, ВПЧ-инфекция у женщин оказывает влияние на несколько ключевых этапов репродуктивного процесса: состояние микробиоты, фолликулогенез, созревание ооцита, взаимодействие эмбриона с эндометрием, а также ранние этапы формирования плаценты. Комплексность этого влияния объясняет, почему даже при отсутствии выраженных цитологических изменений шейки матки наличие ВПЧ может ассоциироваться с субфертильностью, повторными потерями беременности и снижением успешности программ ВРТ.

ВПЧ и фертильность мужчин

Современные представления о влиянии ВПЧ на мужскую репродуктивную функцию значительно расширились за последние годы. Если ранее основной акцент в изучении ВПЧ делался на его онкогенных свойствах, то сейчас накоплено достаточно данных, свидетельствующих о том, что инфекция способна оказывать прямое и опосредованное воздействие на сперматогенез, параметры эякулята и раннее эмбриональное развитие. Исследования, выполненные в разных странах, демонстрируют высокую распространённость ВПЧ среди мужчин

репродуктивного возраста, что делает его значимым фактором субфертильности [15].

Наиболее показательные данные получены в крупных систематических обзорах. Мета-анализ, включивший более 35 стран, выявил, что совокупная распространённость ВПЧ среди мужчин достигает 31% для ВПЧ любого типа и 21% для типов высокого риска [15]. При этом мужское носительство вируса часто протекает бессимптомно, что способствует его нераспознанной циркуляции и передаче половым партнёрам. Другие обзоры подтверждают сходные результаты, демонстрируя устойчивые показатели инфицированности и выраженные изменения параметров спермы у ВПЧ-положительных пациентов [16–18].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что ВПЧ способен инфицировать различные компоненты семенной жидкости, включая сперматозоиды, соматические клетки и плазму эякулята [16]. Инфекция в сперме вызывает воспаление, привлекая иммунные клетки и запуская выработку провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерферон-гамма, которые также могут увеличивать и окислительный стресс, а не только определять воспалительные реакции [17]. Особенно важным является взаимодействие вирусного белка L1 с экваториальной зоной головки сперматозоида, что облегчает проникновение вирусной ДНК внутрь клетки [31]. Это подтверждается данными о выявлении вирусного генетического материала внутри сперматозоидов даже у мужчин без каких-либо клинических проявлений ВПЧ-инфекции.

Наиболее изученным функциональным нарушением является снижение подвижности сперматозоидов. Ряд работ демонстрируют, что мужчины, инфицированные ВПЧ, имеют более низкие показатели подвижности, включая снижение криволинейной и прямолинейной скорости, а также уменьшение амплитуды латеральных колебаний головки сперматозоида [17]. Нарушение морфологии также является типичным: отмечается увеличение количества сперматозоидов с аномальными формами головки и средней части, что существенно снижает их способность к оплодотворению [30].

Особое значение имеет повышение уровня фрагментации ДНК у ВПЧ-положительных мужчин. В систематическом обзоре, включившем 50 исследований, показано, что ВПЧ выявляется в семенной жидкости у 20,9% бесплодных мужчин, тогда как среди общей популяции этот показатель составляет 8,2%. Мужчины с ВПЧ имеют более чем трёхкратное повышение риска бесплодия (ОШ 3,30; 95% ДИ 1,87–5,84) [17]. Эти результаты согласуются с данными других систематических обзоров, подтверждающих устойчивую ассоци-

ацию между ВПЧ и повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов [36]. Изменения структуры и целостности генетического материала сперматозоидов при вирусной инфекции хорошо демонстрируются с использованием метода определения фрагментации ДНК, что показано на рисунке 2.

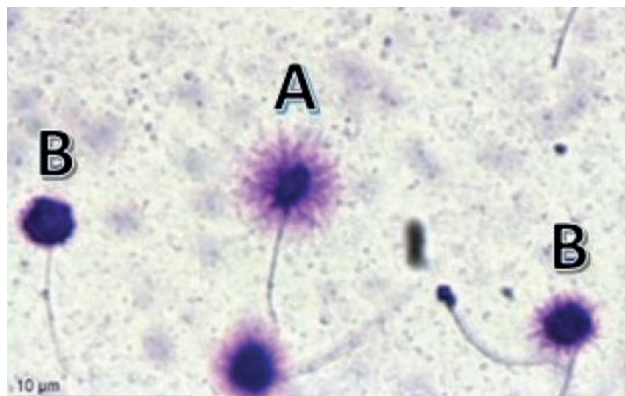


Рис. 2. SCD-тест (фрагментация ДНК сперматозоидов) (воспроизведено из [35])

Молекулярные механизмы повреждения сперматозоидов при ВПЧ-инфекции многогранны. Вирусные онкобелки E6 и E7 подавляют активность p53 и белка ретинобластомы, что приводит к нарушению репарации ДНК и делает клетки более уязвимыми к повреждениям [17]. Существенный вклад вносит оксидативный стресс, сопровождающийся повышенной продукцией активных форм кислорода и нарушением митохондриального потенциала. В сперматозоидах взаимодействие белков ВПЧ, таких как HPV-E2, с белками митохондриальной мембраны приводит к высвобождению митохондриальных активных форм кислорода (АФК) и окислительному стрессу. Совместная экспрессия белков E1 и E2 еще больше усугубляет образование АФК, увеличивает маркеры повреждения ДНК, такие как γ H2AX, при этом снижая уровень глутатиона (GSH) и активность супероксиддисмутазы 2 (SOD2). Кроме того, нарушение AQP8 вирусным белком L1 нарушает транспорт воды и перекиси водорода (H_2O_2) и процессы детоксикации, способствуя стрессу сперматозоидов и их функциональным нарушениям. Кроме того, выявлено влияние вирусного белка L1 на функцию аквапорина AQP8, что препятствует удалению перекиси водорода и усиливает оксидативное повреждение сперматозоидов [18, 40]. В результате окислительного стресса происходит увеличение фрагментации ДНК, повышение уровня pH и аномальная морфология сперматозоидов. Кроме того, он негативно влияет на гормональные и семенные параметры, включая снижение уровня тестостеро-

на, уменьшение объема спермы, нарушение подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, а также снижение общего количества сперматозоидов и их концентрации.

Инфицированные сперматозоиды могут индуцировать формирование антиспермальных антител, которые нарушают их подвижность, способность проходить через цервикальную слизь и повышать риск антителозависимого цитотоксического повреждения ооцита и эмбриона. Сперматозоиды, инфицированные ВПЧ, выступают в качестве носителей антигенов ВПЧ, иницируя или усиливая гуморальный иммунный ответ у женщин, ранее не инфицированных ВПЧ, и у женщин, уже инфицированных ВПЧ, соответственно. Этот иммунный ответ может привести к опосредованному антителами уничтожению как инфицированных, так и неинфицированных ВПЧ сперматозоидов, что еще больше ухудшает фертильность. Взаимодействие между антиспермальными антителами и антителами к ВПЧ, а также их вклад в бесплодие остаются областью для дальнейших исследований.

Таким образом, ВПЧ-инфекция у мужчин формирует комплекс нарушений от ухудшения параметров спермы до повреждения генетического материала и нарушения раннего эмбрионального развития (рис. 3).

Совокупность данных систематических обзоров, клинических и экспериментальных работ указывает на необходимость более пристального внимания к ВПЧ в контексте обследования мужчин с бесплодием, особенно перед проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий.

ВПЧ и вспомогательные репродуктивные технологии

Значительное внимание обращает на себя влияние ВПЧ на результаты вспомогательных репродуктивных технологий. Несколько исследований показывают снижение качества эмбрионов, сформированных из сперматозоидов ВПЧ-положительных мужчин, а также рост частоты ранних репродуктивных потерь [13, 29, 33]. Мета-анализ Weinberg et al. выявил, что ВПЧ-инфекция у мужчин ассоциируется со снижением частоты наступления беременности при ЭКО и повышением риска прерывания беременности [29]. В работе Bai et al. выявление вирусной ДНК в среде переноса эмбриона свидетельствовало о возможности заноса вирусного материала в эмбрион уже на ранних стадиях развития [34]. В других исследованиях, выполненных на смешанных когортах, также показано ухудшение результатов ВРТ у пар, где один или оба партнёра инфицированы ВПЧ [35].

Особенно чувствительной к ВПЧ оказывается программа ИКСИ. Показано, что использование

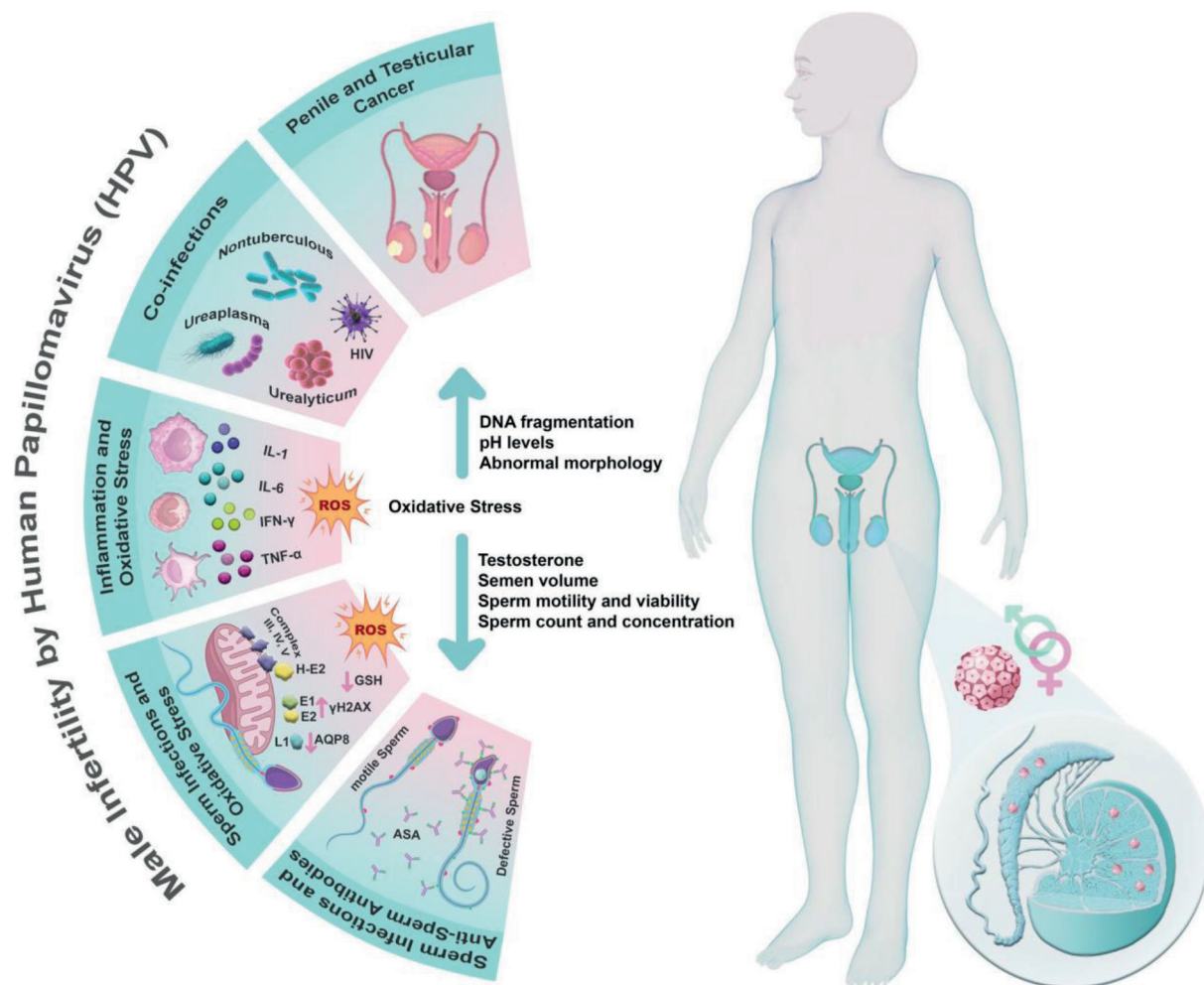


Рис. 3. Механизм влияния ВПЧ-инфекции на репродуктивную функцию у мужчин (воспроизведено из [40], расшифровка механизмов приведена в тексте)

инфицированных сперматозоидов сопровождается существенным увеличением частоты ранних выкидышей и снижением доли эмбрионов высокого качества [13, 29, 33]. Многие работы подтверждают, что вирусная ДНК может проникать в ооцит и нарушать процессы бластуляции, хэтчинга (процесс освобождения эмбриона из защитной оболочки для имплантации в стенку матки) и раннего эмбрионального развития [31, 34].

В нескольких исследованиях показано, что у женщин, инфицированных ВПЧ, вероятность получения эмбрионов высокого качества ниже, а темпы раннего дробления и формирования бластоцисты отличаются замедлением по сравнению с контрольными группами. Работа Zullo et al. продемонстрировала, что наличие ВПЧ у женщин, проходящих программу ЭКО, ассоциировано с нарушениями кинетики эмбрионального развития, уменьшением числа бластоцист высокого качества и снижением показателей рождения живого ребёнка [13]. Сходные данные приводят Ardekani et al., указывая на более низкие показатели им-

плантации и более высокую частоту биохимических беременностей среди ВПЧ-положительных пациенток [14].

Существенную роль в рамках ВРТ играет ВПЧ-инфекция у мужчин. Мета-анализ Weinberg et al. показал, что инфицирование сперматозоидов ВПЧ ассоциируется с ухудшением результатов ЭКО и снижением вероятности наступления клинической беременности [29]. В отдельных исследованиях наблюдается увеличение частоты ранних потерь беременности у пар, в которых мужчина является носителем ВПЧ. Это подтверждается результатами клинических наблюдений, демонстрирующих, что при использовании сперматозоидов, содержащих вирусную ДНК, вероятность самопроизвольного прерывания беременности возрастает в несколько раз [13, 29].

Особенно значимые результаты получены в исследованиях, оценивающих влияние ВПЧ на исходы программ ИКСИ. В отличие от ЭКО, при котором оплодотворение происходит *in vitro*, метод ИКСИ предполагает прямое введение сперма-

тозоида в цитоплазму ооцита. Это делает ИКСИ уязвимым к присутствию вирусного генетического материала в сперматозоиде. Ряд работ указывает на более высокую частоту ранних эмбриональных остановок, а также на увеличение риска выкидышей в циклах ИКСИ с использованием ВПЧ-положительных сперматозоидов [29, 33]. Tramontano et al. отмечают, что ВПЧ может снижать эффективность ИКСИ за счет нарушения ранних этапов эмбриогенеза, что проявляется уменьшением числа формирующихся бластоцист и увеличением частоты их дегенерации [33].

Убедительные доказательства возможности переноса вирусного материала в эмбрион получены в работе Bai et al., где ДНК ВПЧ была выявлена в среде переноса эмбриона, что свидетельствует о воздействии вируса на ранние стадии развития и потенциальной вертикальной передаче [34]. Наличие вирусного генетического материала в непосредственной близости к развивающемуся эмбриону может оказывать влияние на процессы клеточного деления, формирование межклеточных контактов и способность трофобласта к инвазии эндометрия.

Комплексный анализ, выполненный Carullo et al., подтвердил, что ВПЧ-инфекция у мужчин и женщин одинаково негативно влияет на показатели ВРТ, включая частоту наступления клинических беременностей и частоту ранних прерываний беременности, независимо от метода зачатия [35]. Авторы подчёркивают, что сочетанное инфицирование супругов может иметь кумулятивный эффект и приводить к более выраженным нарушениям.

Таким образом, данные клинических, экспериментальных и мета-аналитических исследований свидетельствуют о том, что ВПЧ является значимым фактором снижения эффективности ВРТ. Вирус влияет на развитие эмбрионов, процессы имплантации и исходы ранней беременности, и его присутствие в половых клетках может оказывать непосредственное воздействие на генетическую стабильность и функциональную активность первых клеточных стадий эмбриона. При этом отсутствие рутинного скрининга на ВПЧ перед программами ЭКО и ИКСИ представляет собой существенный пробел в современной репродуктивной медицине и требует дальнейшего изучения.

Патофизиологические механизмы влияния ВПЧ на фертильность

Совокупность клинических, молекулярных и экспериментальных данных позволяет рассматривать вирус папилломы человека как агент, способный оказывать многоуровневое воздействие на репродуктивную систему мужчин и женщин. В отличие от классических вирусов, обладающих

ограниченным тропизмом, ВПЧ способен взаимодействовать с клетками, задействованными в гаметогенезе, имплантации и раннем эмбриональном развитии, что определяет сложность и полиморфизм его влияния [13,14].

Одним из ключевых механизмов считается способность вирусных онкобелков E6 и E7 нарушать регуляцию клеточного цикла. Белок E6 ингибирует p53, тогда как E7 связывается с белком ретинобластомы (pRB), что приводит к снижению контроля над репликацией ДНК, накоплению мутаций и повышению вероятности апоптоза клеток, участвующих в созревании гамет и формировании эмбриональных структур [17]. Эти изменения особенно критичны для сперматозоидов, поскольку их способность к репарации ДНК минимальна, а для нормального оплодотворения требуется высокий уровень генетической стабильности.

Значимую роль играет оксидативный стресс, который рассматривается как универсальный патогенетический механизм поражения мужских и женских половых клеток. Установлено, что клетки, инфицированные ВПЧ, продуцируют повышенное количество активных форм кислорода, что приводит к повреждению мембран, нарушению митохондриального потенциала и повышению уровня фрагментации ДНК [18]. У мужчин этот процесс сопровождается снижением подвижности сперматозоидов, увеличением количества сперматозоидов с морфологическими нарушениями и усилением раннего апоптоза [17]. Дополнительные эксперименты демонстрируют, что взаимодействие вирусного белка L1 с аквапорином AQP8 нарушает транспорт водорода и перекиси водорода, тем самым усиливая оксидативное повреждение клеток [18].

У женщин клетки трофобласта особенно уязвимы к воздействию активных форм кислорода. В экспериментах *in vitro* показано, что экспозиция трофобластических клеток к ДНК ВПЧ приводит к значительному увеличению апоптоза, снижению клеточной инвазии и нарушению формирования межклеточных контактов [14], ранним потерям у ВПЧ-положительных женщин. Состояние дисбаланса между окислителем и антиоксидантными элементами, воздействуя на женскую репродуктивную систему, вызывают некоторые осложнения, включая привычное невынашивание беременности, задержку внутриутробного развития, преждевременные роды и внематочную беременность [42].

Одним из наиболее обсуждаемых механизмов является возможность переноса вирусного генетического материала в ооцит через сперматозоид. Доказательства присутствия ВПЧ-ДНК внутри сперматозоидов были представлены Foresta et al., показавшими, что вирус способен проникать

в клетку, минуя оболочку сперматозоида, и сохраняться в ней [31]. Это приводит к переносу вирусной ДНК в зиготу. Экспериментальные работы подтверждают, что присутствие генотипов ВПЧ-16 и ВПЧ-18 в среде культивирования эмбрионов снижает частоту бластуляции, нарушает хэтчинг и увеличивает долю апоптотических клеток на стадии бластоцисты [34].

Накопленные доказательства позволяют утверждать, что патофизиологическое воздействие ВПЧ выходит за пределы локализованных эпителиальных изменений. Оно включает нарушение клеточных сигналов, генетической стабильности, репарационных механизмов, митохондриальной функции, межклеточной адгезии и механизмов раннего эмбрионального развития. Совокупность этих процессов формирует клиническую картину, проявляющуюся снижением качества гамет, нарушением эмбриогенеза, снижением вероятности имплантации и увеличением частоты ранних репродуктивных потерь.

Влияние вакцинации против ВПЧ инфекции на сохранение фертильности

В настоящее время, оценивая эффективность вакцинации для профилактики ВПЧ-инфекции, было предложено в качестве стратегии улучшения фертильности проводить прививки против ВПЧ из-за способности иммунизации снижать заражение спермы [35, 37]. Для пар, у которых выявлены проблемы в зачатии, предлагается, например, следующий подход: для проверки наличия ДНК ВПЧ на поверхности сперматозоидов — анализ флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), для исключения субклинических поражений половых органов у женщин — кольпоскопическое исследование. Если результат отрицательный, пара может попытаться зачать ребенка естественным путем или с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Если результат положительный, рекомендуется консультация для обсуждения дальнейших действий в зависимости от возраста пары. Для пар старшего возраста, когда отсрочка лечения бесплодия невозможна, целесообразно использовать ВРТ, особенно после обработки спермы гепариной III или гиалуронидазой. Для молодых пар рекомендуется провести вакцинацию, шестимесячное наблюдение с помощью анализа ДНК ВПЧ и оценки вирусной элиминации. Если результаты теста у пары отрицательные, они могут вернуться к естественному оплодотворению или ВРТ после этого теста. С другой стороны, если положительный результат сохраняется, целесообразно повторить шестимесячное наблюдение или прибегнуть к той же стратегии, что и у пар старшего возраста [37, 43, 44].

Заключение

Анализ накопленных данных позволяет утверждать, что ВПЧ является значимым фактором, влияющим на репродуктивное здоровье мужчин и женщин. В отличие от традиционного представления о ВПЧ как о патогене, ассоциированном главным образом с неоплазиями шейки матки, аногенитальной и орофарингеальной областей, современные исследования убедительно демонстрируют его роль в нарушении фертильности, что подтверждается клиническими наблюдениями, экспериментальными моделями и крупными мета-анализами [9 – 14, 15 – 18, 29 – 36].

ВПЧ способен воздействовать на ключевые компоненты женской репродуктивной системы, включая вагинальный микробиом, гранулёзные клетки и клетки трофобласта. Изменения микробиоты, вызванные ВПЧ, могут нарушать транспорт сперматозоидов и снижать вероятность успешного оплодотворения [10]. Снижение овариального резерва, выявленное в ряде исследований, отражает влияние хронического воспаления и оксидативного стресса на функциональную активность гранулёзных клеток [9]. Влияние ВПЧ на ранние этапы эмбриогенеза подтверждается как клиническими данными, так и экспериментальными исследованиями, показывающими повышение уровня апоптоза и нарушение клеточной инвазии трофобласта [13, 14]. Эти механизмы согласуются с данными о повышенном риске неблагоприятных исходов беременности, включая преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды [37 – 39].

У мужчин патогенетические эффекты ВПЧ также хорошо документированы. Большие мета-анализы показывают устойчивую связь между ВПЧ-инфекцией и ухудшением параметров спермы, включая подвижность, морфологию и индекс фрагментации ДНК [17]. Способность вируса проникать внутрь сперматозоида, продемонстрированная Foresta et al., а также индукция оксидативного стресса и активация апоптоза [17, 18, 31] создают условия для нарушения генетической стабильности сперматозоидов и снижения их оплодотворяющей способности. Эти механизмы согласуются с клиническими наблюдениями, показывающими, что мужчины, инфицированные ВПЧ, имеют значительно более высокий риск субфертильности [15 – 18].

Влияние ВПЧ на эффективность вспомогательных репродуктивных технологий является одним из наиболее значимых аспектов обсуждаемой проблемы. Клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о снижении частоты получения эмбрионов высокого качества, увеличении риска остановки развития эмбриона и по-

вышении частоты ранних потерь беременности у ВПЧ-положительных пациентов [13, 14, 29, 33]. Обнаружение вирусной ДНК в среде переноса эмбрионов подтверждает возможность переноса вирусного материала на ранних стадиях развития и потенциальную вертикальную передачу [34]. В смешанных когортах, включающих пары с мужским и женским инфицированием, отмечается ухудшение показателей ВРТ независимо от метода зачатия, что подчёркивает универсальность воздействия ВПЧ [35].

Несмотря на достаточное количество данных, проблема остается недооценённой в клинической практике. Во многих странах скрининг мужчин и женщин на ВПЧ перед программами ЭКО и ИКСИ не включён в обязательные диагностические алгоритмы, что создаёт риск недооценки патогенного влияния вируса на эмбриональное развитие. Отсутствие стандартизированных протоколов выявления ВПЧ в сперме и отсутствие единых критериев клинической интерпретации ПЦР-результатов также затрудняет внедрение результатов исследований в практику. ВПЧ редко рассматривается как возможный фактор идиопатического бесплодия, хотя данные мета-анализов свидетельствуют о необходимости пересмотра данной позиции [17, 36].

Неопределённость сохраняется и в отношении значимости вирусной нагрузки, роли ко-инфекций и возможных различий между генотипами ВПЧ. Не до конца изучен потенциал вакцинации в улучшении репродуктивных исходов. Имеются данные о том, что иммунизация может ускорять клиренс вируса и снижать его влияние на половые клетки, однако необходимы длительные проспективные исследования для подтверждения этого эффекта на популяционном уровне.

В совокупности представленные исследования демонстрируют, что ВПЧ следует рассматривать как многофакторный агент, оказывающий влияние на несколько критических этапов репродуктивного процесса — от созревания гамет до имплантации и формирования ранней плаценты. Эти данные подчёркивают необходимость пересмотра существующих диагностических подходов и укрепления междисциплинарного взаимодействия между специалистами по репродуктивной медицине, инфекционным болезням и общественному здравоохранению, а также дают дополнительные аргументы в пользу широкого внедрения гендерно независимой вакцинопрофилактики ВПЧ-инфекции.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования.

Литература

1. World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs). WHO Fact Sheet. 2025. Available at: <https://www.who.int> (accessed 28 March 2025).
2. Guiton R., Drevet J.R. Viruses, bacteria and parasites: Infection of the male genital tract and fertility. *Basic and Clinical Andrology*. 2023;33:19. DOI:10.1186/s12610-023-00181-z.
3. Komaroff A.L., Rizzo R., Ecker J.L. Human Herpesviruses 6A and 6B in Reproductive Diseases. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:648945. DOI:10.3389/fimmu.2021.648945.
4. Gomes P.R.C., Rodrigues da Rocha M.D., Coelho F.A.R., Lira J.A.S.P., Carmo R.R.S., Nascimento H.M.S., et al. Alterations of the male and female reproductive systems induced by COVID-19. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2021;133(21–22):966–972. DOI:10.1007/s00508-021-01931-y.
5. Tian Q., Jin S., Zhang G., Liu Y., Liu J., Tang X., et al. Assessing vaginal microbiome through Vaginal Microecology Evaluation System as a predictor for in vitro fertilization outcomes. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1380187. DOI:10.3389/fendo.2024.1380187.
6. Chenafi-Adham S., Boussetta-Charfi O., Pillet S., Bourlet T. Impact of Human Papillomavirus (HPV) on Male and Female Fertility. *Pathogens*. 2024;13(12):1076. DOI:10.3390/pathogens13121076.
7. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. WHO; 2020.
8. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). *Weekly Epidemiological Record*. 2022;97(50):645–672.
9. Fakor F., Gashti N.G., Fallah A.H., Kabodmehri R., Sorouri Z.R., Hasanzadi A., et al. Risk of decreased ovarian reserve in women with HPV infection and cervical lesions. *Health Science Reports*. 2023;6:e1343. DOI:10.1002/hsr.2.1343.
10. Ramos E.D.S.F., da Silva Couto R., Tozetto-Mendoza T.R., Bortoletto P., Barbosa E.M.G., Ferreira N.E., et al. Characterization of multiple human papillomavirus types in the human vagina following ovarian hormonal stimulation. *Virology Journal*. 2024;21:229. DOI:10.1186/s12985-024-02167-3.
11. Kristensen T.S., Foldager A., Laursen A.S.D., Mikkelsen E.M. Sexually transmitted infections and female fertility: a scoping review. *Sexual & Reproductive Healthcare*. 2025;43:101067. DOI:10.1016/j.srhc.2025.101067.
12. Pebdeni P.H., Saffari F., Mollaei H.R., Mirshekari T.R., Sadat R.H., Habibzadeh V., et al. Increased Risk of Infertility in Women Infected with Human Papillomavirus. *Journal of Reproduction and Infertility*. 2023;24:188–197.
13. Zullo F., Fiano V., Gillio-Tos A., Leoncini S., Nesi G., Macri L., et al. Human papillomavirus infection in women undergoing in-vitro fertilization: Effects on embryo development kinetics and live birth rate. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2023;21:39. DOI:10.1186/s12958-023-01075-y.
14. Ardekani O.S., Letafati A., Dehkordi S.E., Farahani A.V., Bahari M., Mahdavi B., et al. Human papillomavirus infection and reproductive outcomes: A comprehensive clinical analysis. *European Journal of Medical Research*. 2025;30:339. DOI:10.1186/s40001-025-02605-4.
15. Sun X., Lan Y., Wang N. Human papillomavirus infection in males: implications for fertility, assisted reproductive outcomes, and vaccination strategies. *Virology Journal*. 2025;22:209. DOI:10.1186/s12985-025-02833-4.

16. Moreno-Sepulveda J., Rajmil O. Seminal human papillomavirus infection and reproduction: A systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9:478–502. DOI:10.1111/andr.12948.
17. Garolla A., Mereu D., Pizzol D., Yon D.K., Rahmati M., Soysal P., et al. Papillomavirus infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Health Science Reports*. 2024;7:e70048. DOI:10.1002/hsr2.70048.
18. Olivera C., Paira D.A., Olmedo A., Olmedo J.J., Tissera A.D., Molina R.I., et al. Impact of high-risk and low-risk human papillomavirus infections on the male genital tract: effects on semen inflammation and sperm quality. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024;14:1420307. DOI:10.3389/fcimb.2024.1420307.
19. Zhaffal M., Salame A. Semen HPV shedding in males: frequency, clinical significance, and reproductive outcomes. *Middle East Fertility Society Journal*. 2023;28:6. DOI:10.1186/s43043-023-00131-z.
20. Weinberg M., Nahshon C., Feferkorn I., Bornstein J. HPV in semen as a risk factor for poor IVF outcomes: systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2020;113(5):955–969.e4. DOI:10.1016/j.fertnstert.2020.01.010.
21. Jaworek H., Koudelakova V., Oborna I., Zborilova B., Brezinova J., Ruzickova D., et al. Impact of HPV infection on semen parameters and reproductive outcomes. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2021;19:156. DOI:10.1186/s12958-021-00840-y.
22. Foresta C., Noventa M., De Toni L., Gizzo S., Garolla A. HPV-DNA sperm infection and infertility. *Andrology*. 2015;3:163–173. DOI:10.1111/andr.284.
23. Das S., Doss C.G.P., Fletcher J., Kannangai R., Abraham P., Ramanathan G. Impact of HPV on human reproductive health: updated review. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(4):e28697. DOI:10.1002/jmv.28697.
24. Tramontano L., Sciorio R., Bellaminutti S., Esteves S.C., Petignat P. Impact of HPV on infertility and ART outcomes. *Reproductive Biology*. 2023;23:100753. DOI:10.1016/j.repbio.2023.100753.
25. Bai M., Sun D., Shu J., Wei D., Yuan M., Yuan Z., et al. ART failure and intrauterine HPV detection through spent embryo transfer media. *Journal of Medical Virology*. 2024;96(3):e29468. DOI:10.1002/jmv.29468.
26. Carullo G., Renteria S.U., Basili L., Marinello D., Di Stefano G., Mondini I., et al. Male and female HPV infection and ART outcomes: prevalence to obstetric results. *Journal of Medical Virology*. 2024;96(10):e70011. DOI:10.1002/jmv.70011.
27. Garolla A., Graziani A., Grande G., Ortolani C., Ferlin A. Papillomavirus infection and male infertility: systematic review. *Health Science Reports*. 2024;7(5):e70048. DOI:10.1002/hsr2.70048.
28. Niyibizi J., Zanré N., Mayrand M.-H., Trottier H. Maternal HPV infection and adverse pregnancy outcomes: meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases*. 2020;221:1925–1937. DOI:10.1093/infdis/jiaa054.
29. Wu D., Zheng J., Hu Y., Guo Z., Zhang J., Sun L., et al. HPV infection and premature rupture of membranes: systematic review. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10(10):10735–10743.
30. Kovács D.P., Szabó A., Hegyi P., Bánhidly F. HPV and preterm delivery: a systematic review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2024;103(11). DOI:10.1111/aogs.14913.
31. Popescu S.D., Boiangiu A., Sima R.-M., Vladareanu R. Maternal HPV infection and adverse pregnancy outcomes: systematic review. *Diagnostics*. 2022;12(6):1471. DOI:10.3390/diagnostics12061471.
32. Ибишев Х.С., Рябенченко Н.Н., Магомедов Г.А. Идиопатическое мужское бесплодие и ВПЧ. *Вестник урологии*. 2019;7(2):51–58. DOI:10.21886/2308-6424-2019-7-2-51-58.
33. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(1):103–109. DOI:10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109.
34. Башмакова Н.В., Осипенко А.А., Лисовская Т.В., Макутина В.А. Папилломавирусная инфекция и репродуктивная функция. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2017;11(3):28–33. DOI:10.18565/aig.2017.9.28-33.
35. Sun H., Tang X., Tong L., Liu Q., Kuang W., Wang W., et al. HPV and sperm: retrospective analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2025;15:1620953. DOI:10.3389/fcimb.2025.1620953.
36. Notari T., Buttà M., Serra N., Sucato A., Rizzo G., Capra G., Bosco L. HPV and male infertility following WHO 2021 criteria. *Scientific Reports*. 2024;14:27422. DOI:10.1038/s41598-024-79047-1.
37. Sucato A., Butta M., Bosco L., Di Gregorio L., Perino A., Capra G. Human Papillomavirus and Male Infertility: What Do We Know? *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24:17562. DOI:10.3390/ijms242417562.
38. Габидулина Р.И., Эгамбердиева Л.Д., Аслан Г.С., Покровская Ю.С. Влияние ВПЧ на ВРТ. Женское здоровье и репродукция. 2024;2(63). DOI:10.31550/2712-8598-2024-2-6-ZhZiR.
39. Зароченцева Н.В., Краснопольская К.В., Исакова К.М., Башанкаева Ю.Н. ЭКО при ВПЧ. *Проблемы репродукции*. 2021;27(4):108–116. DOI:10.17116/repro202127041108.
40. Ardekani, O.S., Letafati, A., Dehkordi, S.E. et al. From infection to infertility: a review of the role of human papillomavirus-induced oxidative stress on reproductive health and infertility. *Eur J Med Res* 30, 339 (2025). <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02605-4>
41. Garolla A, De Toni L, Bottacin A, Valente U, De Rocco Ponce M, Di Nisio A, Foresta C. Human Papillomavirus Prophylactic Vaccination improves reproductive outcome in infertile patients with HPV semen infection: a retrospective study. *Sci Rep*. 2018 Jan 17;8(1):912. doi: 10.1038/s41598-018-19369-z. PMID: 29343824; PMCID: PMC5772512.
42. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10:49.
43. Muscianisi F, De Toni L, Giorato G, Carosso A, Foresta C, Garolla A. Is HPV the Novel Target in Male Idiopathic Infertility? A Systematic Review of the Literature. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 8;12:643539. doi: 10.3389/fendo.2021.643539. PMID: 33763033; PMCID: PMC7982954.
44. Das, S.; Doss, C.G.P.; Fletcher, J.; Kannangai, R.; Abraham, P.; Ramanathan, G. The impact of human papilloma virus on human reproductive health and the effect on male infertility: An updated review. *J. Med. Virol.* 2023, 95, e28697

References

- World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs). WHO Fact Sheet. 2025. Available at: <https://www.who.int> (accessed 28 March 2025).
- Guiton R., Drevet J.R. Viruses, bacteria and parasites: Infection of the male genital tract and fertility. *Basic and Clinical Andrology*. 2023;33:19. DOI:10.1186/s12610-023-00181-z.
- Komaroff A.L., Rizzo R., Ecker J.L. Human Herpesviruses 6A and 6B in Reproductive Diseases. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:648945. DOI:10.3389/fimmu.2021.648945.
- Gomes P.R.C., Rodrigues da Rocha M.D., Coelho F.A.R., Lira J.A.S.P., Carmo R.R.S., Nascimento H.M.S., et al. Alterations of the male and female reproductive systems induced by COVID-19. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2021;133(21–22):966–972. DOI:10.1007/s00508-021-01931-y.

5. Tian Q., Jin S., Zhang G., Liu Y., Liu J., Tang X., et al. Assessing vaginal microbiome through Vaginal Microecology Evaluation System as a predictor for in vitro fertilization outcomes. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1380187. DOI:10.3389/fendo.2024.1380187.
6. Chenafi-Adham S., Boussetta-Charfi O., Pillet S., Bourlet T. Impact of Human Papillomavirus (HPV) on Male and Female Fertility. *Pathogens*. 2024;13(12):1076. DOI:10.3390/pathogens13121076.
7. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. WHO; 2020.
8. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). *Weekly Epidemiological Record*. 2022;97(50):645–672.
9. Fakor F., Gashti N.G., Fallah A.H., Kabodmehri R., Sourouri Z.R., Hasanzadi A., et al. Risk of decreased ovarian reserve in women with HPV infection and cervical lesions. *Health Science Reports*. 2023;6:e1343. DOI:10.1002/hsr2.1343.
10. Ramos E.D.S.F., da Silva Couto R., Tozetto-Mendoza T.R., Bortoletto P., Barbosa E.M.G., Ferreira N.E., et al. Characterization of multiple human papillomavirus types in the human vagina following ovarian hormonal stimulation. *Virology Journal*. 2024;21:229. DOI:10.1186/s12985-024-02167-3.
11. Kristensen T.S., Foldager A., Laursen A.S.D., Mikkelsen E.M. Sexually transmitted infections and female fertility: a scoping review. *Sexual & Reproductive Healthcare*. 2025;43:101067. DOI:10.1016/j.srhc.2025.101067.
12. Pebdeni P.H., Saffari F., Mollaei H.R., Mirshekari T.R., Sadat R.H., Habibzadeh V., et al. Increased Risk of Infertility in Women Infected with Human Papillomavirus. *Journal of Reproduction and Infertility*. 2023;24:188–197.
13. Zullo F., Fiano V., Gillio-Tos A., Leoncini S., Nesi G., Macri L., et al. Human papillomavirus infection in women undergoing in-vitro fertilization: Effects on embryo development kinetics and live birth rate. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2023;21:39. DOI:10.1186/s12958-023-01075-y.
14. Ardekani O.S., Letafati A., Dehkordi S.E., Farahani A.V., Bahari M., Mahdavi B., et al. Human papillomavirus infection and reproductive outcomes: A comprehensive clinical analysis. *European Journal of Medical Research*. 2025;30:339. DOI:10.1186/s40001-025-02605-4.
15. Sun X., Lan Y., Wang N. Human papillomavirus infection in males: implications for fertility, assisted reproductive outcomes, and vaccination strategies. *Virology Journal*. 2025;22:209. DOI:10.1186/s12985-025-02833-4.
16. Moreno-Sepulveda J., Rajmil O. Seminal human papillomavirus infection and reproduction: A systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9:478–502. DOI:10.1111/andr.12948.
17. Garolla A., Mereu D., Pizzol D., Yon D.K., Rahmati M., Soysal P., et al. Papillomavirus infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Health Science Reports*. 2024;7:e70048. DOI:10.1002/hsr2.70048.
18. Olivera C., Paira D.A., Olmedo A., Olmedo J.J., Tissera A.D., Molina R.I., et al. Impact of high-risk and low-risk human papillomavirus infections on the male genital tract: effects on semen inflammation and sperm quality. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024;14:1420307. DOI:10.3389/fcimb.2024.1420307.
19. Zhaffal M., Salame A. Semen HPV shedding in males: frequency, clinical significance, and reproductive outcomes. *Middle East Fertility Society Journal*. 2023;28:6. DOI:10.1186/s43043-023-00131-z.
20. Weinberg M., Nahshon C., Feferkorn I., Bornstein J. HPV in semen as a risk factor for poor IVF outcomes: systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2020;113(5):955–969.e4. DOI:10.1016/j.fertnstert.2020.01.010.
21. Jaworek H., Koudelakova V., Oborna I., Zborilova B., Brezinova J., Ruzickova D., et al. Impact of HPV infection on semen parameters and reproductive outcomes. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2021;19:156. DOI:10.1186/s12958-021-00840-y.
22. Foresta C., Noventa M., De Toni L., Gizzo S., Garolla A. HPV-DNA sperm infection and infertility. *Andrology*. 2015;3:163–173. DOI:10.1111/andr.284.
23. Das S., Doss C.G.P., Fletcher J., Kannangai R., Abraham P., Ramanathan G. Impact of HPV on human reproductive health: updated review. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(4):e28697. DOI:10.1002/jmv.28697.
24. Tramontano L., Sciorio R., Bellaminutti S., Esteves S.C., Petignat P. Impact of HPV on infertility and ART outcomes. *Reproductive Biology*. 2023;23:100753. DOI:10.1016/j.repbio.2023.100753.
25. Bai M., Sun D., Shu J., Wei D., Yuan M., Yuan Z., et al. ART failure and intrauterine HPV detection through spent embryo transfer media. *Journal of Medical Virology*. 2024;96(3):e29468. DOI:10.1002/jmv.29468.
26. Carullo G., Renteria S.U., Basili L., Marinello D., Di Stefano G., Mondini I., et al. Male and female HPV infection and ART outcomes: prevalence to obstetric results. *Journal of Medical Virology*. 2024;96(10):e70011. DOI:10.1002/jmv.70011.
27. Garolla A., Graziani A., Grande G., Ortolani C., Ferlin A. Papillomavirus infection and male infertility: systematic review. *Health Science Reports*. 2024;7(5):e70048. DOI:10.1002/hsr2.70048.
28. Niyibizi J., Zanré N., Mayrand M.-H., Trottier H. Maternal HPV infection and adverse pregnancy outcomes: meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases*. 2020;221:1925–1937. DOI:10.1093/infdis/jiaa054.
29. Wu D., Zheng J., Hu Y., Guo Z., Zhang J., Sun L., et al. HPV infection and premature rupture of membranes: systematic review. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10(10):10735–10743.
30. Kovács D.P., Szabó A., Hegyi P., Bánhidly F. HPV and preterm delivery: a systematic review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2024;103(11). DOI:10.1111/aogs.14913.
31. Popescu S.D., Boiangiu A., Sima R.-M., Vladareanu R. Maternal HPV infection and adverse pregnancy outcomes: systematic review. *Diagnostics*. 2022;12(6):1471. DOI:10.3390/diagnostics12061471.
32. Ibishev H.S., Ryabenchenko N.N., Magomedov G.A. Idiopaticeskoe muzhskoe besplodie i VPCH. *Vestnik urologii*. 2019;7(2):51–58. DOI:10.21886/2308-6424-2019-7-2-51-58.
33. Kaprin A.D., Apolihin O.I., Sivkov A.V. i dr. Mezhdisciplinarnyj podhod k uluchsheniyu reproduktivnogo zdorov'ya. *Epidemiologiya i Vakcinopofilaktika*. 2022;21(1):103–109. DOI:10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109.
34. Bashmakova N.V., Osipenko A.A., Lisovskaya T.V., Makutina V.A. Papillomavirusnaya infekciya i reproduktivnaya funkciya. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija*. 2017;11(3):28–33. DOI:10.18565/aig.2017.9.28-33.
35. Sun H., Tang X., Tong L., Liu Q., Kuang W., Wang W., et al. HPV and sperm: retrospective analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2025;15:1620953. DOI:10.3389/fcimb.2025.1620953.
36. Notari T., Buttà M., Serra N., Sucato A., Rizzo G., Capra G., Bosco L. HPV and male infertility following WHO 2021 criteria. *Scientific Reports*. 2024;14:27422. DOI:10.1038/s41598-024-79047-1.
37. Sucato A., Butta M., Bosco L., Di Gregorio L., Perino A., Capra G. Human Papillomavirus and Male Infertility: What Do We Know? *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24:17562. DOI:10.3390/ijms242417562.

38. Gabidullina R.I., Egamberdieva L.D., Aslan G.S., Pokrovskaya YU.S. Vliyanie VPCH na VRT. ZHenskoe zdorov'e i reprodukcija. 2024;2(63). DOI:10.31550/2712-8598-2024-2-6-ZhZiR.
39. Zarochenceva N.V., Krasnopol'skaya K.V., Isakova K.M., Bashankaeva YU.N. EKO pri VPCH. Problemy reprodukcii. 2021;27(4):108 – 116. DOI:10.17116/repro202127041108.
40. Ardekani, O.S., Letafati, A., Dehkordi, S.E. et al. From infection to infertility: a review of the role of human papillomavirus-induced oxidative stress on reproductive health and infertility. Eur J Med Res 30, 339 (2025). <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02605-4>
41. Garolla A, De Toni L, Bottacin A, Valente U, De Rocco Ponce M, Di Nisio A, Foresta C. Human Papillomavirus Prophylactic Vaccination improves reproductive outcome in infertile patients with HPV semen infection: a retrospective study. Sci Rep. 2018 Jan 17;8(1):912. doi: 10.1038/s41598-018-19369-z. PMID: 29343824; PMCID: PMC5772512.
42. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. Reprod Biol Endocrinol. 2012;10:49.
43. Muscianisi F, De Toni L, Giorato G, Carosso A, Foresta C, Garolla A. Is HPV the Novel Target in Male Idiopathic Infertility? A Systematic Review of the Literature. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Mar 8;12:643539. doi: 10.3389/fendo.2021.643539. PMID: 33763033; PMCID: PMC7982954.
44. Das, S.; Doss, C.G.P.; Fletcher, J.; Kannangai, R.; Abraham, P.; Ramanathan, G. The impact of human papilloma virus on human reproductive health and the effect on male infertility: An updated review. J. Med. Virol. 2023, 95, e28697

Авторский коллектив:

Харит Сусанна Михайловна – заведующий научно-исследовательским отделом вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: kharit-s@mail.ru

Бишманова Айнура Жусуповна – докторант 2 года образовательной программы «Медицина» Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова; тел: 8(701)266-77-86, e-mail:ainurbishmanova@gmail.com

Тихомирова Ксения Кирилловна – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней; ассистент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: tihksen@mail.ru