

Д.Ф. Порсохонова¹, А.И. Якубович², М.Л. Росстальная¹

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗРУз, 100109, ул. Фараби, 3, тел. (+998-71)-214-50-98, г. Ташкент, Республика Узбекистан;

²Иркутский государственный медицинский университет, 664003, ул. Красного Восстания, 1, тел. 8-(3952)-24-38-25, e-mail: rektorat@ismu.baikal.ru, г. Иркутск

Резюме

В статье содержатся данные современной литературы по проблемам течения и тактики ведения манифестных форм папилломавирусной инфекции у беременных. Рассмотрены такие варианты клинических форм ПВИ, как интраэпителиальная неоплазия, остроконечные кондиломы гениталий, респираторный папилломатоз у детей. Охарактеризованы допустимые при беременности методы лечения, среди которых диатермокоагуляция, хирургическое иссечение, радиоволновая деструкция, фотодинамическая терапия, химическая деструкция, а также возможности иммунотерапии. Подчеркнута необходимость восстановления иммунологических нарушений, санации от сопутствующих инфекций урогенитального тракта и важность привлечения к обследованию полового партнера.

Ключевые слова: беременность, папилломавирусная инфекция (ПВИ), остроконечные кондиломы.

D.F. Porsokhonova¹, A.I. Yakubovich², M.L. Rosstalnaya¹

FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF CLINICAL FORMS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology Ministry of Healthcare of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan;

²Irkutsk State Medical University, Irkutsk

Summary

The article contains some data from modern literature on the problems of the course and tactics of managing of manifested forms of human papillomavirus infection (HPI) in pregnant women. The following variants of clinical forms of HPI, such as intraepithelial neoplasia, genital warts, and respiratory papillomatosis in children are analyzed. The authors also characterized permissible during pregnancy methods of treatment, including diathermocoagulation, surgical excision, radio wave destruction, photodynamic therapy, chemical destruction, as well as the possibility of immunotherapy. The necessity of correcting immunological disorders, treatment of concomitant infections of the urogenital tract and the importance of examination of a sexual partner are emphasized.

Key words: pregnancy, human papillomavirus infection (HPI), genital warts.

Инфекция, вызванная папилломавирусом, занимает 3-е место среди всех инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) и является одной из самых распространенных в мире. В мировом масштабе число инфицированных ВПЧ за последнее десятилетие увеличилось более чем в 10 раз и составило около 630 млн человек. Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), к 50 годам жизни ПВИ заражены как минимум 80 % женщин [2, 14]. Неприхотливость вируса в выборе среды обитания, объясняет его достаточно широкую распространенность. В Европе ВПЧ выявляется у 60-80 % сексуально активных молодых женщин до 30 лет. Распространенность ВПЧ-инфекции в различных странах мира колеблется от 34,7 (Россия) до 715 (Англия, Уэльс) на 100 тыс. населения. Известно, что вероятность заражения ПВИ при половом контакте составляет 60-67 %. Распространенность ВПЧ среди населения без клинических проявлений заболевания составляет 3-10%; при остроконечных кондиломах – 50-80 %; при доброкачественных поражениях шейки матки – 12-35 %; при

CIN – 19-90 %; при карциномах – 58-89 % [1, 33].

У беременных женщин частота выявления всех типов ВПЧ составляет – 30-65 %, а типов онкогенного риска – 20-30 % и на 20-30 % превышает таковую в общей популяции [29, 34]. Доказано, что беременность является фактором риска ПВИ и способствует его активной репликации и персистенции, так как доказана повышенная чувствительность эпителия шейки матки к ПВИ [14, 33]. Изменение иммунитета при беременности, направленное на ее сохранение, также способствует персистенции и манифестации ПВИ. Полагают, что увеличение концентрации стероидных гормонов в крови во время беременности оказывает влияние на иммунную систему матери, обеспечивая «толерантность» к антигенам плода и одновременно нарушая способность организма сопротивляться инфекционным агентам, в том числе ВПЧ [30]. Считается, что снижение цитологической активности НК-клеток уменьшает элиминацию вируса во время беременности [7]. Наиболее онкогенными являются 16, 18, 31, 33-й типы ВПЧ [18, 25, 26]. Сочетание рака

шейки матки и беременности считается самым частым сочетанием беременности с онкологическим заболеванием: 1 случай на 2 200 беременных [24, 35].

Основными путями передачи вируса является непосредственный контакт кожных покровов и слизистых оболочек, преимущественно при половом контакте [6, 17]. ВПЧ-носители передают вирус половому партнеру в 46-67 % случаев, причем при гомосексуальных контактах в 5-10 раз чаще, чем при гетеросексуальных, также вирус передается от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани плода; трансплацентарно, поражая клетки трофобласта и приводя к спонтанному абортам; описана контактная трансмиссия ВПЧ через руки и медицинские инструменты. Вероятность передачи вируса возрастает при наличии микротравм кожи и слизистых, к которым можно отнести и процедуру эпиляции. Несмотря на то, что распространенность данной инфекции достаточно широка, далеко не всегда носительство переходит в клинически выраженные формы. Факторами, способствующими репликации вируса у беременных являются: обильная васкуляризация тканей гениталий в связи с повышенной выработкой фактора роста сосудов; повышение базальной температуры у беременных до 37-38 °С, что способствует микробной колонизации гениталий и снижению местного иммунитета; обильные выделения из половых путей способствуют изменению pH влагалищной среды, и удлинению сосочков слизистой влагалища; повышенная выработка соматотропного гормона (СТГ) частично стимулирует пролиферацию эпителиоцитов и росту кондилом [4].

Наиболее известными клиническими формами генитальной ПВИ на сегодняшний день являются остроконечные кондиломы (ОК); кондиломатозный цервицит; цервикальная, влагалищная, вульварная интраэпителиальная неоплазия (CIN, VIN I-III степени); рак шейки матки, вульвы и перианальной области; папилломатоз гортани; поражение трофобласта [21, 24, 35]. Частота доброкачественных заболеваний шейки матки (CIN, эктопии, эктропион, лейкоплакия, полипы цервикального канала) у беременных, ассоциированных с ВПЧ превышает таковую в общей популяции женщин в 1,5-2 раза. В ряде исследований показано, что ВПЧ не является независимым фактором риска неблагоприятного исхода беременности, однако может потенцировать влияние других инфекций на беременность [36, 37].

Интранатальное инфицирование может приводить к ювенильному рецидивирующему респираторному папилломатозу (частота составляет 1,7-2,6 на 100 000 детей и 1 на 1 500 родов среди женщин с генитальной ПВИ). Клиническая картина респираторного папилломатоза складывается из нарушения голоса и дыхания (охриплость голоса, вплоть до его потери). По мере сужения просвета гортани папилломами развивается стеноз, возможна смерть от асфиксии. Дети подвергаются многократным хирургическим вмешательствам с целью удаления папиллом. Многократная повторная экцизия ларингеальных опухолей приводит к развитию рубцовых осложнений, необходимости трахеостомии, к потере способности говорить, усугублению хронической респираторной гипоксемии. При прогресси-

ровании и распространении опухоли в дистальные дыхательные пути заболевание часто заканчивается фатальным исходом [31, 32]. У новорожденных ВПЧ выявляется в 2-17 % случаев при цитологическом исследовании отпечатков из полости рта и носоглотки, при этом каких-либо внешних проявлений у детей может не отмечаться [4, 7].

Суммируя литературные данные по влиянию ВПЧ на течение и исходы беременности, можно сказать, что основные типы влияния ВПЧ реализуются в I триместре беременности, на их долю приходится от 16 до 60 % самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей, что обусловлено поражением синтициотрофобласта ворсин, материнских децидуальных клеток и эпителиоцитов желез. Во II триместре у беременных с ВПЧ отмечаются преимущественно преждевременные роды (20-27 % случаев), при этом часто обнаруживаются децидуиты, васкулиты, и тромбозы [18]. Для III триместра беременности характерно существенное снижение инфицированности ВПЧ, что отмечается в 10 % случаев [4].

Во время беременности у женщин, инфицированных папилломавирусом, наблюдается больший процент развития таких клинических форм заболевания, как остроконечные кондиломы (или аногенитальные бородавки А 63.0 по МКБ-10), чем у женщин вне беременности, причем экзофитные кондиломы достигают больших размеров [18]. В то же время нередко после родов наступает их самопроизвольное исчезновение. Это обусловлено изменением гормонального фона, базальной температуры, восстановлением соотношения показателей микробиоценоза влагалища и, возможно, влиянием на функциональную активность иммунной системы [17].

Перед планированием беременности в обязательном порядке стоит проводить исследование с целью исключения ПВИ. План обследования должен включать ПЦР-диагностику ВПЧ или Digene-Тест. Проведение кольпоскопии и цитологического обследования обязательно во всех случаях наличия ПВИ. Традиционная тактика при отсутствии клинических проявлений ВПЧ – это наблюдение, но некоторые авторы считают обоснованным назначение противовирусной терапии при выявлении ВПЧ в результатах ПЦР-диагностики даже при отсутствии клинических проявлений. Если во время беременности выявляется наличие дисплазии шейки матки всех степеней, то немедленно стоит провести противовоспалительную и противовирусную терапию, по завершению которой вновь провести Pap-тест [3, 22].

В случаях если во время беременности выявлены активные проявления ПВИ, включая CIN 1 и 2, прерывание беременности чаще всего не проводится. После лечения вновь проводится кольпоскопия и цитологическое исследование. При выявлении CIN 2-3 на небольших сроках беременности оптимальнее обеспечить прерывание беременности и соответствующее лечение. Однако тактика может быть различной, решение принимается конкретно в каждом случае исходя из срока беременности, возраста пациентки, данных клинической картины и обследования [4, 11, 12]. В этом случае обязательна консультация врача-онколога. Воз-

можно проведение микроконизации шейки матки во время беременности с последующим родоразрешением путем кесарева сечения.

При наличии рака шейки матки во время беременности, при условии, что глубина инвазии опухоли не превышает 3 мм, проводится конизация шейки матки (неглубокая). Удаленная часть шейки подвергается гистологическому исследованию. Тактика определяется после получения данных гистологии совместно с врачом-онкологом. Радикальные операции проводятся через 4-6 недель после родов. Стоит сказать, что абсолютно единой тактики по лечению таких заболеваний нет и решение принимается индивидуально [11, 12].

Латентная ВПЧ-инфекция не является противопоказанием для планирования беременности. Но в случаях, если имеются различные клинические формы заболевания, показано проведение лечения до наступления беременности [6].

Лечение ОК у беременных женщин желательно проводить на раннем этапе их формирования, не допуская интенсивного роста. При наличии экзофитных кондилом показано их удаление, поскольку в более поздние сроки беременности возможно ожидать их бурный рост [34]. Это чревато различными осложнениями во время дальнейшего течения беременности и родов. Кроме того, при прохождении родовых путей возможно инфицирование ребенка с последующим развитием папилломатоза гортани [31].

Принципы лечения ОК у беременных аналогичны таковым у небеременных женщин. Деструкция ОК показана почти во всех случаях манифестации ОК [20, 27]. Также одной из целей лечения является снижение вирусной нагрузки доступными и безопасными средствами. Назначение иммуностимуляторов и иммуномодуляторов не находит однозначного одобрения [13]. В то же время ряд публикаций подчеркивают обоснованность назначения интерферонов после 22-28 недель беременности [39]. Еще одним из условий благополучного исхода беременности на фоне ВПЧ является предупреждение развития осложнений и снижение числа рецидивов [20]. Перед удалением необходимо провести санацию влагалища. Важным является лечение анемии беременных, которая, как правило, усугубляет физиологическую иммуносупрессию и также способствует размножению вируса. Своевременное выявление и лечение сопутствующих бактериальных и герпесвирусных инфекций также может предотвратить нарастающую иммунодепрессию [3, 18, 19, 23, 28].

Деструкция ОК при беременности может производиться с использованием кератолитических средств (салициловая и молочная кислоты), коагуляторов, радиоволнового удаления, хирургических лазеров [5, 10]. В отношении использования жидкого азота необходимо соблюдать большую осторожность, поскольку его использование сопровождается развитием местного покраснения, болезненности с образованием пузырей, отека тканей с последующим их изъязвлением, кровотечением. При наличии латентной инфекции есть риск ее обострения и инфицирования родовых путей и плода [4, 40]. Также допустимыми считаются деструкция кондилом у беременных би- и трихлоруксусной кислотой, солкодермом, а также криотерапия

в сочетании с проантоцианидинами [10, 40]. Имеется положительный опыт использования фотодинамической терапии (ФДТ) у беременных для лечения ОК с использованием аминолевулиновой кислоты (ALA-FDT), который дал 100 % положительный результат и не оказал побочного влияния на плод и беременность. Среди побочных эффектов отмечены небольшие эрозии, болезненность, отечность [41]. С особой осторожностью следует подходить к деструкции ОК при наличии варикозного расширения вен малого таза и промежности.

После удаления кондилом до момента родов показан постоянный контроль врача и проведение повторных манипуляций в случае рецидива. Одновременно необходимо проводить лечение сопутствующих воспалительных заболеваний органов малого таза, нормализацию влагалищной микрофлоры, поскольку дисбактериоз влагалища, характеризующийся истощением лактобацилл, обычно коррелирует с инфекцией ВПЧ и канцерогенезом шейки матки [15, 38]. Следует отметить важность санации сопутствующих инфекций урогенитального тракта, включая ИППП, а также одновременное обследование и при необходимости лечение полового партнера во избежание рецидивов. При этом диагностику наиболее распространенных ИППП, так же как и ВПЧ желательно проводить на этапе предгравидарной подготовки [3, 28]. При отсутствии высыпаний у партнера следует обратить внимание на наличие экстрагенитальных очагов ПВИ, к которым могут относиться бородавки другой локализации, врожденные невусы и мягкие фибромы у самой беременной [16].

Учитывая, что манифестация ВПЧ в период беременности зачастую обусловлена присутствием герпесвирусной инфекции и ее дополнительным иммуносупрессивным влиянием, актуальным остается вопрос лечения сопутствующих герпесвирусных инфекций у беременных. Определены современные особенности противовирусной терапии генитального герпеса (ГГ) у женщин вне и в период беременности и дано их клиническое обоснование [9]. В настоящее время рекомендовано увеличить продолжительность терапии первого эпизода ГГ ациклическими нуклеозидами до 10 дней, сократив при этом кратность ежедневного приема, выбирая препарат с улучшенными фармакологическими характеристиками (валацикловир). Лечение рецидивов валацикловиrom проводится в течение 3 дней, супрессивная терапия – 1 раз в день. Такая стратегия более удобна и экономически эффективна, и должна рассматриваться как опция первой линии. Продолжительность антивирусной терапии во время беременности зависит от срока гестации. Обновление рекомендаций по противовирусной терапии ГГ направлено на повышение комплаентности и клинической эффективности лечения генитального герпеса [9].

Таким образом, лечение клинических форм ПВИ у беременных представляет собой сложную, многокомпонентную, междисциплинарную задачу, требующую учета всех триггерных факторов манифестации ПВИ, правильной оценки иммунного статуса, сопутствующих инфекций урогенитального тракта, обследование/лечение полового партнера и профилактики рецидивов и осложнений.

Литература

1. Аполихина И.А., Салех Ю.В. Современные возможности в лечении остроконечных кондилом // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 5. – С. 134-136.
2. Баткаев Э.А., Дроздова И.С. Комплексное лечение папилломавирусной инфекции человека // Вестник последипломного образования. – 2009. – № 3-4. – С. 37-39.
3. Батыршина С.В., Шулаев А.В., Акберова Д.Р. Папилломавирусная инфекция: оптимизация диагностики и лечения // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – № 14 (5). – С. 67-77.
4. Бебнева Т.Н. Современные представления о влиянии папилломавирусной инфекции на течение беременности. Возможности иммунокоррекции // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2018. – № 10. – С. 2-5.
5. Беляев В.В., Цветаева Ю.С. Современные подходы к лечению беременных с остроконечными кондиломами гениталий и бородавками // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 1. – С. 75-76.
6. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю. Современные возможности терапии остроконечных кондилом // Фарматека – 2018. – № 1. – С. 26-30.
7. Воробцова И.Н. Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции у беременных с целью профилактики инфицирования новорожденных: автореферат. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2007. – 25 с.
8. Галицкая М.Г. Аногенитальные кондиломы. Этиология, клиническая картина, лечение, профилактика // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – № 6. – С. 113-116.
9. Дикке Г.Б., Бебнева Т.Н. Современная противовирусная терапия генитального герпеса у женщин вне беременности и во время нее // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 9. – С. 145-150.
10. Зароченцева Н.В., Ефанов А.А., Бочарова И.И., Мухин А.Г., Кешьян Л.В., Водоватова В.А. Клиническое наблюдение: беременность, инфекция вирусом папилломы человека и гигантские кондиломы Бушке-Левенштейна // Росс. вестн. акушера-гинеколога. – 2017. – № 4. – С. 62-67.
11. Качалина Т.С., Качалина О.В., Вахабова Г.А., Зиновьева М.С. Анализ течения беременности и родов после лечения различных форм ВПЧ-ассоциированной цервикальной патологии // Медицинский альманах. – 2017. – № 6 (51). – С. 36-39.
12. Кравченко С.С., Вергейчик Г.И., Барановская В.И., Ситников В.П. Ведение беременности и родов у женщин с генитальной папилломавирусной инфекцией (инструкция по применению) // Гомель. – 2012. – 13 с.
13. Куликов И.А., Макаров И.О., Овсянникова Т.В. Возможности применения интерферона в лечении беременных с изменениями шейки матки вирусного генеза // Лечащий врач. – 2011. – № 11. – С. 96-98.
14. Кустова М.А. Беременность и роды при инфекции, вызванной вирусом папилломы человека и ВИ: автореферат. дис. канд. мед. наук. – Минск, 2014. – 25 с.
15. Летяева О.И., Абрамовских О.С., Гизингер О.А. Оппортунистические инфекции гениталий и папилломавирусная инфекция: новые возможности иммуномодулирующей терапии // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 108-112.
16. Лопухов П.Д. Научно-методическое обоснование направлений оптимизации эпидемиологического надзора и профилактики папилломавирусной инфекции: автореферат. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2018. – 24 с.
17. Мальцева Л.И., Фаррахова Л.Н. и др. Генитальные кондиломы у женщин: факты и противоречия: научное издание // Российский вестник акушера-гинеколога. – М., 2012. – № 2. – С. 78-80.
18. Марсанов С.Б., Важнова В.М. Папилломавирусная инфекция у беременных (пути решения проблемы) // Мед. совет. – 2016. – № 12. – С. 41-46.
19. Неймарк Б.А., Кондратьева Ю.С., Золигина В.С., Торбик Д.В. Эффективность комбинированного лечения папилломавирусной инфекции: научное издание // Урология. – М., 2015. – № 2. – С. 39-42.
20. Панкратов О.В., Панкратов В.Г., Яхницкий Г.Г., Дробышевская Э.А. Опыт местного лечения бородавок и остроконечных кондилом // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 1 (23). – С. 46-48.
21. Потекаев Н.Н., Полеско И.В., Гатич Р.З. Остроконечные кондиломы: тактика лечения // Клиническая дерматология и венерология. – 2012. – № 1. – С. 94-100.
22. Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н., Шилиева А.Ю., Тагиева А., Стовбун С.В., Сафронов Д.Ю., Кучеров В.А., Багаева М.И. Лейкоплакия шейки матки, ассоциированная с ВПЧ-инфекцией // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4. – С. 108-110.
23. Роговская С.И. и др. Эффективность терапии заболеваний гениталий при сочетании папилломавирусной и герпесвирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 9. – С. 90-97.
24. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – 232 с.
25. Сухих Г.Т., Аполихина И.А., Лопатина Т.В. и др. Диагностика, профилактика и лечение папилломавирусной инфекции гениталий у женщин: учебное пособие. – М., 2010. – С. 3-47.
26. Сычева Е.Г., Назарова Н.М., Бурменская О.В., Прилепская В.Н., Трофимов Д.Ю., Сухих Г.Т. Персистенция ВПЧ высокого онкогенного риска и другие молекулярно-генетические предикторы развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 12. – С. 108-112.
27. Штиршнайдер Ю.Ю., Волнухин В.А. Сравнительная оценка эффективности лечения больных обыкновенными бородавками деструктивными методами // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 5. – С. 65-70.
28. Brotman R.W., Shardell M.D., Cajer P., et al. Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection // J. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 210 (11). – P. 1723-1733.
29. Brown D.R. The clinical impact of cross-protection to nonvaccine HPV types. Presented at: 27th International Papillomavirus Conference; September 17-22, 2011. –

Berlin, Germany. – 2011. Abstract. – P. 13-18.

30. Druckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and the immunology of pregnancy // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* – 2005. – Vol. 97 (5). – P. 389-396.

31. Correia S., Dionisio J., Costa J.D. Recurrent respiratory papillomatosis of the airway: The experience of an endoscopic unit // *Pulmonology.* – 2015. – Vol. 21, Issue 2. – P. 51-108.

32. Green G.E., Bauman N.M., Smith R.J. Pathogenesis and treatment of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* – 2000. – Vol. 33 (1). – P. 187-207.

33. Liu P., Xu L., Sun Y., Wang Z. The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women // *Epidemiol. Infect.* – 2014. – Vol. 142 (8). – P. 1567-1578.

34. Nyitray A.G., Iannacone M.R. The epidemiology of human papillomaviruses // *Curr. Probl. Dermatol.* – 2014. – Vol. 45 (1). – P. 75-91.

35. Schiffman M., Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – Apr 2013. – Vol. 22 (4). – P. 553-560.

36. Slatter T.L., Hung N.G., Clow W.M., et al. A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection

of the human placenta and pregnancy complications // *Mod. Pathol.* – 2015. – Vol. 2 (10). – P. 1369-1382.

37. Subramaniam A., Lees B.F., Becker D.A., et al. Evaluation of human papillomavirus as a risk factor for preterm birth or pregnancy-related hypertension // *Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 127 (2). – P. 233-240.

38. Wang H., Ma Y., Li R., Chen X., Wan L., Zhao W. Associations of cervicovaginal lactobacilli with high-risk HPV infection, cervical intraepithelial neoplasia, and cancer: a systematic review and meta-analysis // *J. Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 10. – P. 1093.

39. Yang J., Pu Y.G., Zeng Z.M., et al. Interferon for the treatment of genital warts: a systematic review // *BMC Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 21, № 9. – P. 156.

40. Yang L.J., Zhu D.N., Dang Y.-L., Zhao X. Treatment of condyloma acuminata in pregnant women with cryotherapy combined with proanthocyanidins: outcome and safety // *Experimental and Therapeutic Medicine.* – 2016. – Vol. 11 (6). – P. 2391-2394.

41. Yang Y.G., Zou X.B., Zhao H., Zhang Y.J., Li H.J. Photodynamic therapy of condyloma acuminata in pregnant women // *Chin Med J (Engl).* – 2012. – Vol. 125 (16). – P. 2925-2928.

Literature

1. Apolikhina I.A., Salekh Yu.V. Current possibilities in the treatment of pointed condylomas // *Obstetrics and Gynecology.* – 2011. – № 5. – P. 134-136.

2. Batkaev E.A., Drozdova I.S. Combined therapy of human papillomavirus infection // *Bulletin of Postgraduate Education.* – 2009. – № 3-4. – P. 37-39.

3. Batyrshina S.V., Shulaev A.V., Akberova D.R. Papillomavirus infection: optimization of diagnosis and treatment // *Clinical Dermatology and Venereology.* – 2015. – № 14 (5). – P. 67-77.

4. Bebnava T.N. Current views on human papillomavirus infection the influence on the course of pregnancy. Possibilities of immunocorrection // *RMJ Medical Review.* – 2018. – № 10. – P. 2-5.

5. Belyaev V.G., Tsvetaeva Yu.S. Modern approaches to the treatment of pregnant women with pointed genital condylomas and warts // *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* – 2012. – № 1. – P. 75-76.

6. Butov Yu.S., Vasenova V.Yu. Modern opportunities for treatment of pointed condylomas // *Pharmateca.* – 2018. – № 1. – P. 26-30.

7. Vorobtsova I.N. Diagnosis and treatment of papillomavirus infection in pregnant women aimed at prevention of infection in the newborn: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Biological Science. – SPb., 2007. – 25 p.

8. Galitskaya M.G. Anogenital condylomas. Etiology, clinical picture, treatment and prevention // *Issues of Modern Pediatrics.* – 2009. – № 6. – P. 113-116.

9. Dikke G.B., Bebnava T.M. Current antiviral therapy for genital herpes in non-pregnant and pregnant women // *Obstetrics and Gynecology.* – 2018. – № 9. – P. 145-150.

10. Zarochentseva N.V., Efanov A.A., Bocharova I.I., Mukhin A.G., Keshyan L.V., Vodavatova V.A. A clinical study: Pregnancy, human papillomavirus infection

and giant condylomas of Buschke-Löwenstein // *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* – 2017. – № 4. – P. 62-67.

11. Kachalina T.S., Kachalina O.V., Vakhobova G.A., Zinovyeva M.S. Analysis of the course of pregnancy and the act of delivery after treatment of different forms of HPV-associated cervical pathology // *Medical Almanac.* – 2017. – № 6 (51). – P. 36-39.

12. Kravchenko S.S., Vergeichik G.I., Baranovskaya V.I., Sitnikov V.P. Management of pregnancy and delivery in women with genital papillomavirus infection (Instruction for use) // *Gomel.* – 2012. – 13 p.

13. Kulikov I.A., Makarov I.O., Ovsiyannikova T.V. Opportunities for the use of interferon in the treatment of the pregnant women with cervical changes of viral origin // *Attending Physician.* – 2011. – № 11. – P. 96-98.

14. Kustova M.A. Pregnancy and childbirth in the infection caused by human papillomavirus and HIV. – Abstract of a thesis ... of a Candidate of Medical Science. – Minsk. – 2014. – 25 p.

15. Letyaeva O.I., Abramovskikh O.S., Gizinger O.A. Opportunistic genital infections and papillomavirus infection: new opportunities of immunomodulatory therapy // *Obstetrics and Gynecology.* – 2011. – № 6. – P. 108-112.

16. Lopukhov P.D. Scientific and methodological substantiation of the trends in the optimization of epidemiological surveillance and prevention of papillomavirus infection: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Medical Science. – M., 2018. – 24 p.

17. Malteva L.I., Farrakhova L.N., et al. Genital condylomas in women: facts and inconsistencies: a scientific edition // *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* – M., 2012. – № 2. – P. 78-80.

18. Marsanov S.B., Vazhnova V.M. Papillomavirus infection in the pregnant (ways to solve the problem) // Med. Council. – 2016. – № 12. – P. 41-46.
19. Neimark B.A., Kondratyeva Yu.S., Zologina V.S., Torbik D.V. Effectiveness of the combined treatment of HPV infection: a scientific edition // Urology. – M., 2015. – № 2. – P. 39-42.
20. Pankratov O.V., Pankratov V.G., Yakhnitsky G.G., Drobyshevskaya E.A. The experience of the local treatment of warts and pointed condylomas // Problems of health and ecology. – 2010. – № 1 (23). – P. 46-48.
21. Potekaev N.N., Polesko I.V., Gatch R.Z. pointed condylomas: treatment tactics // Clinical Dermatology and Venereology. – 2012. – № 1. – P. 94-100.
22. Prilepskaya V.N., Bebneva T.N., Shilyaeva A.Yu. Tagieva A., Stovbun S.V., Safronov D.Yu., Kucherov V.A., Bagaeva M.I. HPV-infection-associated leukoplakia of the cervix uteri // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. – 2012. – № 4. – P. 108-110.
23. Rogovskaya S.I., et al. Effectiveness of genital diseases therapy in cases of combined papillomavirus and herpesvirus infection // Obstetrics and Gynecology. – 2014. – № 9. – P. 90-97.
24. Rogovskaya S.I. Practical colposcopy. – M.: GEOTAR-Media, 2011. – 232 p.
25. Sukhikh G.T., Apolikhina I.A., Lopatina T.V., et al. Diagnosis, prevention and treatment of genital papillomavirus infections of women. Study guide. – M., 2010. – P. 3-47.
26. Sycheva E.G., Nazarova N.M., Burmenskaya O.V., Prilepskaya V.N., Trofimov D.Yu., Sukhikh G.T. High-risk human papillomavirus persistence and other molecular genetic predictors for cervical intraepithelial neoplasias // Obstetrics and Gynecology. – 2018. – № 12. – P. 108-112.
27. Shtirshneider Yu.Yu., Volnukhin V.A. A comparative assessment of the efficacy of the treatment of patients suffering from common warts with the use of destructive methods // Bulletin of Dermatology and Venereology. – 2012. – № 5. – P. 65-70.
28. Brotman R.W., Shardell M.D., Cajer P., et al. Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection // J. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 210 (11). – P. 1723-1733.
29. Brown D.R. The clinical impact of cross-protection to nonvaccine HPV types. Presented at: 27th International Papillomavirus Conference; September 17-22, 2011. – Berlin, Germany. – 2011. Abstract. – P. 13-18.
30. Druckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and the immunology of pregnancy // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2005. – Vol. 97 (5). – P. 389-396.
31. Correia S., Dionisio J., Costa J.D. Recurrent respiratory papillomatosis of the airway: The experience of an endoscopic unit // Pulmonology. – 2015. – Vol. 21, Issue 2. – P. 51-108.
32. Green G.E., Bauman N.M., Smith R.J. Pathogenesis and treatment of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis // Otolaryngol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 33 (1). – P. 187-207.
33. Liu P., Xu L., Sun Y., Wang Z. The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women // Epidemiol. Infect. – 2014. – Vol. 142 (8). – P. 1567-1578.
34. Nyitray A.G., Iannacone M.R. The epidemiology of human papillomaviruses // Curr. Probl. Dermatol. – 2014. – Vol. 45 (1). – P. 75-91.
35. Schiffman M, Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – Apr 2013. – Vol. 22 (4). – P. 553-560.
36. Slatter T.L., Hung N.G., Clow W.M., et al. A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection of the human placenta and pregnancy complications // Mod. Pathol. – 2015. – Vol. 2 (10). – P. 1369-1382.
37. Subramaniam A., Lees B.F., Becker D.A., et al. Evaluation of human papillomavirus as a risk factor for preterm birth or pregnancy-related hypertension // Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 127 (2). – P. 233-240.
38. Wang H., Ma Y., Li R., Chen X., Wan L., Zhao W. Associations of cervicovaginal lactobacilli with high-risk HPV infection, cervical intraepithelial neoplasia, and cancer: a systematic review and meta-analysis // J. Infect. Dis. – 2019. – Vol. 10. – P. 1093.
39. Yang J., Pu Y.G., Zeng Z.M., et al. Interferon for the treatment of genital warts: a systematic review // BMC Infect. Dis. – 2009. – Vol. 21, № 9. – P. 156.
40. Yang L.J., Zhu D.N., Dang Y.-L., Zhao X. Treatment of condyloma acuminata in pregnant women with cryotherapy combined with proanthocyanidins: jutcome and safety // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2016. – Vol. 11 (6). – P. 2391-2394.
41. Yang Y.G., Zou X.B., Zhao H., Zhang Y.J., Li H.J. Photodynamic therapy of condyloma acuminata in pregnant women // Chin Med J (Engl). – 2012. – Vol. 125 (16). – P. 2925-2928.

Координаты для связи с авторами: Порсохонова Деля Фозиловна – д-р мед. наук, руководитель научной группы по изучению проблем ИППП и репродуктивных нарушений РСНПМЦДВиК МзРУз, тел. +998-933-808-500, e-mail: delya.porsokhonova@mail.ru; Якубович Андрей Игоревич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии ИГМУ, тел.+7-983-243-13-00, e-mail: divanand@mail.ru; Росстальная Марианна Леонтьевна – младший научный сотрудник научной группы по изучению проблем ИППП и репродуктивных нарушений РСНПМЦДВиК МзРУз, тел. +998-946-038-973, e-mail: marianna.rosstalnaya@mail.ru.

