

# Персистуюча ВПЛ-інфекція: репродуктивні наслідки для чоловіка та жінки

Останнім часом уявлення про роль вірусу папіломи людини (ВПЛ) значно змінилося. Ще кілька років тому ВПЛ здебільшого асоціювали з онкологічними проблемами, насамперед раком шийки матки. Сьогодні накопичено достатньо даних досліджень, щоб стверджувати, що ВПЛ є також причиною порушень репродуктивного здоров'я і жінок, і чоловіків. Детальний огляд негативного впливу ВПЛ на репродуктивність і сучасних поглядів на механізми ВПЛ-асоційованого зниження фертильності та можливостей лікування надала професорка Ауріка Альбертівна Суханова – заслужена лікарка України та експертка у сфері репродуктивної медицини – у доповіді на IX Всеукраїнському форумі «VAGINA, CERVIX, UTERUS: інфекція, запалення, неоплазія», що відбувся 21–22 листопада 2025 року в Києві.

## ВПЛ: сучасний погляд на поширеність та клінічне значення

Папіломавірусна інфекція (ПВІ) – одна з найпоширеніших у світі. До 80% сексуально активних людей інфікуються хоча б одним типом ВПЛ протягом життя. На сьогодні описано більше ніж 200 генотипів, а понад 40 із них уражають аногенітальну зону. Через відсутність яскравих симптомів у рутинній практиці ПВІ часто залишається непоміченою і в чоловіків, і в жінок. Це сприяє поширенню інфекції та діагностиці ПВІ вже за наявності наслідків, зокрема таких небезпечних, як онкопатологія аногенітальної зони. Однак якщо раніше клініцисти розглядали ВПЛ переважно в контексті канцерогенезу, то нині накопичено достатньо даних, що дають змогу говорити про його негативний вплив на репродуктивну функцію як про доведений факт. Предметом подальших досліджень у цьому напрямку є вивчення **МЕХАНІЗМІВ** впливу ВПЛ на фертильність, що дасть змогу визначити

оптимальні шляхи для розв'язання проблеми безпліддя, пов'язаної з ПВІ.

Одним із таких механізмів, через який ВПЛ призводить до безпліддя, є **оксидативний стрес**.

Запущений оксидативний стрес може негативно впливати на якість сперми чоловіків та завдавати шкоди жіночій репродуктивній системі, що зрештою спричинює безпліддя.

## Оксидативний стрес – міст між інфекцією та безпліддям

Оксидативний стрес – це стан, за якого кількість реактивних форм кисню (РФК, вільні радикали) перевищує антиоксидантні можливості організму. У результаті відбувається надлишкове накопичення РФК, таких як перекис водню чи гідроксильні радикали. Надмір РФК призводить до пошкодження дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), білків і ліпідів, що негативно впливає на функцію клітин, зокрема репродуктивних.

**VAGINA, CERVIX, UTERUS**  
ІНФЕКЦІЯ, ЗАПАЛЕННЯ, НЕОПЛАЗІЯ

**ПЕРСИСТУЮЧА ВПЛ-ІНФЕКЦІЯ:  
РЕПРОДУКТИВНІ НАСЛІДКИ  
ДЛЯ ЧОЛОВІКА ТА ЖІНКИ**

**А. А. Суханова**  
докторка медичних наук, професорка,  
Заслужена лікарка України  
Кафедра репродуктивної та перинатальної медицини НУОЗ України імені П. Л. Шупика

ВПЛ належать до вірусів, здатних до посиленої індукції оксидативного стресу. Вірусні білки E1, E2, E6, E7 одночасно сприяють підвищенню синтезу РФК та виснаженню антиоксидантних систем:

- накопичення РФК: активують мітохондріальні механізми утворення РФК, стимулюють NOX2 (NADPH oxidase 2; Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate, reduced), що призводить до посиленої генерації супероксид-аніону;
- паралельно спостерігається виснаження антиоксидантних систем, яке проявляється зниженням рівня глутатіону, зменшенням активності супероксиддисмутази й пригніченням NRF2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) – ключового фактора клітинного захисту.

Сукупна дія цих процесів призводить до значущих негативних біологічних ефектів, як-от:

- пошкодження ДНК і, як наслідок, геномної нестабільності, що є передумовою пухлинної трансформації клітин;
- пошкодження білків та ліпідів, що призводить до руйнування клітин, зокрема репродуктивної системи;
- активація аутофагії/апоптозу;
- викликає і підтримує хронічне запалення органів репродуктивної системи за рахунок прозапальних цитокінів імунних клітин, що залучені РФК.

### ВПЛ і чоловіче безпліддя: прихована загроза

Чоловіки нерідко є безсимптомними носіями ВПЛ, однак саме вони можуть відігравати ключову роль у його передачі та формуванні репродуктивних труднощів у парі. Низка досліджень переконливо свідчить, що інфікування ВПЛ асоціюється з погіршенням показників спермограми, зокрема зі зниженням рухливості сперматозоїдів (астенозооспермією), підвищенням рівня фрагментації ДНК, змінами рН еякуляту, зменшенням життєздатності та концентрації сперматозоїдів, а також зі зниженням рівня тестостерону. Встановлено, що ступінь фрагментації ДНК корелює з кількістю вірусних копій і надлишком РФК, що є додатковим підтвердженням значущої ролі оксидативного стресу в патогенезі чоловічого фактора безпліддя.

Особливу увагу привертає здатність інфікованих сперматозоїдів безпосередньо передавати ВПЛ ооциту. Вірус фіксується на екваторіальній ділянці головки сперматозоїда, що пояснює зниження якості ембріонів, появу аномалій раннього дроблення та відсутність клінічної вагітності навіть за умов відносно нормальних показників спермограми.

Негативний вплив ВПЛ на фертильність чоловіків доведено результатами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). У дослідженні Deruydt та співавт. (2019) встановлено, що частота настання вагітності в разі внутрішньоматкової інсемінації у пар із ВПЛ-позитивними чоловіками досягала лише 2,9% порівняно з 11,1% у групі ВПЛ-негативних чоловіків. У разі вірусного навантаження понад 0,66 віріона ВПЛ/сперматозоїд вагітність фактично не настає. Отже, виявлення віріонів ВПЛ у сперматозоїдах пов'язано з негативними

результатами внутрішньоматкової інсемінації та має бути частиною рутинного обстеження і консультування безплідних пар.

### ВПЛ у жінок: від ооцитів – до імплантації

Інфікування ВПЛ у жінок чинить багаторівневий негативний вплив на репродуктивну функцію і включає ушкодження трофобластів, погіршення якості ооцитів, зниження рецептивності ендометрія, хронічне запалення, зміни вагінального мікробіому, індукцію антиспермальних антитіл. Це має такі наслідки.

ВПЛ індукує апоптоз у трофобластичних клітинах і порушує їх адгезію до клітин ендометрія, що безпосередньо підвищує ризик відсутності імплантації ембріона, розвитку ранніх репродуктивних втрат та передчасних пологів, тобто ризик викидня збільшується.

Відбувається зниження оваріального резерву яєчників, що зумовлено хронічним запаленням, яке може погіршити функцію гранульозних клітин і знизити рівень антимюллерового гормону в сироватці крові.

Важливу роль у патогенезі відіграють також порушення вагінального мікробіому. ВПЛ-інфекція супроводжується змінами мікробіоти, сприяє підтриманню локального запалення та зниженню активності природних механізмів імунного захисту, що створює додаткові несприятливі умови для настання й збереження вагітності.

Особливий інтерес становлять дані щодо формування антиспермальних антитіл у жінок із ВПЛ-інфекцією. За результатами сучасних досліджень, у цієї категорії пацієнток такі антитіла виявляють частіше, що може ускладнювати рухливість сперматозоїдів, порушувати їх проходження крізь цервікальний слиз й активувати систему комплементу, яка пошкоджує сперматозоїди в жіночих репродуктивних шляхах та перешкоджає взаємодії сперматозоїдів і яйцеклітин, додатково знижуючи ймовірність запліднення.

Клінічний інтерес викликає потенційний зв'язок між ВПЛ та ендометріозом і фертильністю. Так, за повідомленнями Hackethal та співавт., у безплідних жінок ВПЛ високого ризику зустрічається в 4 рази частіше у зразках тканин верхнього статевого тракту, ніж у фертильних жінок; ВПЛ високого ризику у жінок з ендометріозом виявляли в 6 разів частіше порівняно з пацієнтками без цієї патології, що вказує на можливу участь вірусної інфекції у формуванні або прогресуванні захворювання. Ці дані підтримують концепцію, що ендометріоз і безпліддя можуть бути патогенетично пов'язані з ПВІ.

### Наявність ВПЛ – предиктор невдач ДРТ?

ВПЛ-інфекція асоціюється зі зниженням успіху ДРТ через порушення акросомальної реакції, взаємодії сперматозоїда з ооцитом та їх злиття.

За результатами досліджень Deruydt та співавт., встановлено, що ВПЛ-позитивні жінки мають у 6 разів нижчу ймовірність настання вагітності при використанні внутрішньоматкової інсемінації порівняно з неінфікованими жінками. А запліднення ВПЛ-позитивною спермою в 4 рази знижує кількість клінічних вагітностей. Особливо несприятливі результати спостерігалися

у випадках, коли вірус виявляли в обох партнерів: у таких парах клінічна вагітність взагалі не наступала.

Отримані дані ще раз доводять, що ПВІ – це принциповий предиктор невдач ДРТ, тому важливим є комплексне обстеження подружньої пари перед проведенням ДРТ із метою своєчасного виявлення ВПЛ та оптимізації подальшої тактики лікування для підвищення ефективності ДРТ.

**На підставі наведених даних проф. А. А. Суханова сформулювала чіткі практичні рекомендації щодо необхідності діагностики ВПЛ у репродуктології та терапевтичної стратегії у ВПЛ-позитивних жінок і чоловіків.**

Обов'язкове визначення ВПЛ-статусу в жінок та чоловіків є необхідним під час прегравідарної підготовки, діагностики безпліддя та перед проведенням процедур екстракорпорального запліднення.

У разі виявлення ВПЛ лікування має бути спрямоване на:

- усунення етіологічного фактора – елімінацію вірусу в обох партнерів як причину проблеми;
- протидію оксидативному стресу як механізму, що сприяє безпліддю.

**Протефлазид®: пряма противірусна дія та антиоксидантний ефект – одночасний вплив на причину й значущий механізм зниження фертильності при ПВІ.**

У своїй доповіді проф. А. А. Суханова приділила особливу увагу лікарському засобу Протефлазид®, який чинить пряму противірусну та антиоксидантну дію.

Пряма противірусна дія реалізується через інгібування ферментів ВПЛ та пригнічення розмноження вірусів, зокрема високоонкогенних типів ВПЛ. Важливою складовою терапевтичного ефекту препарату є його виражена антиоксидантна дія. Під час вивчення впливу Протефлазиду® на антиоксидантний статус у доклінічних дослідженнях було показано, що швидкість генерації супероксид-радикал-аніону знижувалася на 20–30% після 2 год інкубації та на понад 50% після 4-годинної інкубації. Через 24 год інкубації швидкість генерування цього радикалу була близькою до нуля.

Препарат сприяє підвищенню антиоксидантного статусу клітин і запобігає розвитку процесів перекисного окиснення ліпідів, що є ключовим механізмом ушкодження клітинних мембран за умов оксидативного стресу.

З огляду на наявні ефекти, Протефлазид® може розглядатися як важлива складова комбінованої терапії ВПЛ-асоційованого безпліддя, оскільки його дія спрямована безпосередньо на ВПЛ та на одну з ключових патогенетичних ланок цього стану – оксидативний стрес.

### Схеми лікування

Згідно з наведеними рекомендаціями, для жінок терапія передбачає одночасне застосування препарату

Протефлазид® у формі крапель та вагінальних супозиторіїв. Курс лікування становить 3 міс. При цьому Протефлазид® краплі приймають перорально безперервно по 15 крапель 2 рази на день, а Протефлазид® супозиторії – вагінально впродовж 14 днів кожного місяця по 1 супозиторію 2 рази на день.

Для чоловіків рекомендовано застосування Протефлазиду® у формі крапель у дозі 15 крапель двічі на добу протягом 3 міс.

Важливо, що препарат не протипоказаний у період вагітності та не чинить тератогенного або ембріотоксичного впливу, що суттєво розширює можливості його використання у пацієнтів репродуктивного віку. Не виявлено взаємодії Протефлазиду® з іншими препаратами, що важливо під час застосування препарату в комплексній терапії.

### ВИСНОВКИ

Сучасні наукові дані свідчать про суттєву еволюцію уявлень щодо клінічного значення ВПЛ, який слід розглядати не лише як провідний онкогенний чинник, а і як важливий патогенетичний фактор порушень репродуктивної функції в жінок і чоловіків. ВПЛ-інфекція чинить системний негативний вплив на репродуктивний процес, охоплюючи всі його ключові етапи – від якості гамет і процесу запліднення до імплантації ембріона та перебігу вагітності.

Одним із центральних механізмів ВПЛ-асоційованого зниження фертильності є індукція оксидативного стресу, що призводить до пошкодження ДНК, порушення клітинної функції, активації апоптозу й підтримання хронічного запалення в органах репродуктивної системи. Клінічні та експериментальні дослідження переконливо демонструють зв'язок ВПЛ-інфекції з погіршенням показників спермограми, підвищенням фрагментації ДНК сперматозоїдів, зниженням оваріального резерву, порушенням рецептивності ендометрія, підвищенням ризиком ранніх репродуктивних втрат і невдач ДРТ.

У зв'язку з цим визначення ВПЛ-статусу в обох партнерів має бути невід'ємною складовою прегравідарної підготовки, діагностики безпліддя та алгоритмів підготовки до програм ДРТ. Терапевтична тактика при ВПЛ-асоційованих репродуктивних порушеннях має бути етіопатогенетично обґрунтованою та комплексною, поєднуючи елімінацію вірусу з корекцією оксидативного стресу як ключової ланки зниження фертильності.

У цьому контексті застосування препарату Протефлазид®, який поєднує пряму противірусну та виражену антиоксидантну дію, відповідає сучасним уявленням про етіопатогенез ПВІ. Його використання в комплексній терапії ВПЛ-асоційованого безпліддя може сприяти відновленню репродуктивного потенціалу, зниженню частоти репродуктивних втрат і підвищенню ефективності програм ДРТ, що робить цей підхід клінічно доцільним та перспективним.