

Вульвовагинальный кандидоз у женщин репродуктивного возраста: иммунологические аспекты современных алгоритмов обследования и лечения

Ю.Э. Доброхотова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>, pr.dobrohotova@mail.ru

А.Х. Каранашева, <https://orcid.org/0000-0003-3410-2059>, kar.albina@gmail.com

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Вульвовагинальный кандидоз (ВБК) является наиболее распространенным гинекологическим заболеванием среди женщин репродуктивного возраста. Он существенно снижает качество жизни и может стать одной из причин развития воспалительных осложнений, в том числе при беременности и родах. Инфекционно-воспалительный процесс при ВБК, как правило, локализован в поверхностных слоях эпителия влагалища. При этом задействован весь комплекс иммунологической защиты: отмечена роль комплемента, Т-лимфоцитов, NK-клеток. Особое значение среди иммунных факторов принадлежит интерферону-γ, который способен ограничивать размножение грибов *Candida* на ранних стадиях инфекции, стимулируя иммунный ответ. Это обусловлено тем фактом, что интерферон-γ является наиболее сильным стимулятором эффекторных функций макрофагов (микробицидной активности, продукции цитокинов), повышает экспрессию молекул комплексов гистосовместимости МНСI и МНСII, а также молекул адгезии на эндотелиальных клетках, увеличивая проницаемость эндотелия. Таким образом, скорость развития и тяжесть течения патологического процесса зависят от состояния защитных сил организма. Усилению адгезивных свойств дрожжевых грибов может способствовать применение антибиотиков, глюкокортикоидов и цитостатиков, а также лучевая терапия. Выбор лечения ВБК должен основываться на результатах комплексной диагностики с учетом формы и факторов риска развития заболевания. Локальное нарушение иммунитета, обусловленное врожденными качествами эпителиоцитов влагалища, в настоящее время является одним из наиболее значимых факторов риска развития ВБК. Этим объясняется и наличие достаточного количества препаратов для этиотропной терапии, что не влияет на частоту его рецидивирования. Применение локальных иммуномодуляторов является весьма обнадеживающим методом преодоления терапевтических неудач в комплексном лечении генитального кандидоза.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, диагностика, медикаментозная терапия, иммуномодулирующая терапия

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Каранашева А.Х. Вульвовагинальный кандидоз у женщин репродуктивного возраста: иммунологические аспекты современных алгоритмов обследования и лечения. *Медицинский совет.* 2022;16(16):57–61. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-57-61>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vulvovaginal candidiasis in women of reproductive age: immunological aspects of modern algorithms for examination and treatment

Yulia E. Dobrochotova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>, pr.dobrohotova@mail.ru

Albina Kh. Karanasheva, <https://orcid.org/0000-0003-3410-2059>, kar.albina@gmail.com

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is the most common gynaecological disease among women of reproductive age. It significantly reduces the quality of life and can be one of the causes of inflammatory complications, including during pregnancy and childbirth. Infectious and inflammatory process in VVC, as a rule, is localized in the superficial layers of the vaginal epithelium. The entire immunological defense complex is involved: the role of complement, T-lymphocytes, NK-cells is noted. Of particular importance among immune factors is interferon-γ, which is able to limit the reproduction of *Candida* fungi in the early stages of infection by stimulating the immune response. This is due to the fact that interferon-γ is the strongest stimulator of effector functions of macrophages (microbicidal activity, cytokine production), increases the expression of histocompatibility molecules MHC I and MHC II, as well as adhesion molecules on endothelial cells, increasing endothelial permeability. Thus, the rate of development and severity of the pathological process depend on the state of the body's defenses. The use of antibiotics, glucocorticoids and cytostatics, as well as radiation therapy can enhance the adhesive properties of yeast fungi. The choice of treatment for VVC should be based on the results of a comprehensive diagnosis, taking into account the form and risk factors of the disease. Local immunity impairment due to the innate quality of the vaginal epitheliocytes is currently one of

the most significant risk factors for the development of VVC. This also explains the availability of sufficient drugs for etiotropic therapy, which does not affect its recurrence rate. The use of topical immunomodulators is a very promising method of overcoming the therapeutic failures in the complex treatment of genital candidiasis.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, diagnosis, drug therapy, immunomodulatory therapy

For citation: Dobrochotova Yu.E., Karanasheva A.Kh. Vulvovaginal candidiasis in women of reproductive age: immunological aspects of modern algorithms for examination and treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(16):57–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-57-61>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вульвовагинальный кандидоз (ВБК) – воспалительное заболевание вульвы и слизистой влагалища, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida spp.*, являющимися условно-патогенными микроорганизмами, тропными к тканям, содержащим в большом количестве гликоген. Возбудителями являются *Candida albicans* (встречается у 90% больных) и *Candida non-albicans* (*C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. rugosa*, *C. zeylanoides*, *C. famata*) – НАС, которая имеет большее значение при рецидивирующем течении ВБК у инфицированных вирусом иммунодефицита человека, пациенток с эндокринными заболеваниями и женщин после лучевой терапии.

ВБК является наиболее распространенным гинекологическим заболеванием среди женщин репродуктивного возраста [1]. Так, у 70–75% из них в течение жизни диагностируют хотя бы один эпизод острого (неосложненного) генитального кандидоза, при этом у 5–10% заболевание переходит в осложненную (рецидивирующую) форму, для лечения которой требуются специальные терапевтические мероприятия. На долю неосложненного (острого) ВБК приходится до 80–90% случаев, а рецидивирующего ВБК – 10–20% [2].

Патогенез ВБК сложен и зависит от множества экзогенных и эндогенных факторов. Инфекционно-воспалительный процесс чаще всего локализован в поверхностных слоях эпителия влагалища. При развитии инфекции установлено участие всего комплекса иммунологической защиты: отмечена роль комплемента, Т-лимфоцитов, НК-клеток. Особое значение среди иммунных факторов принадлежит интерферону-γ, который способен ограничивать размножение грибов рода *Candida* на ранних стадиях инфекции, стимулируя иммунный ответ. Последнее обусловлено тем фактом, что интерферон-γ является наиболее сильным стимулятором эффекторных функций макрофагов (микробоцидной активности, продукции цитокинов), повышает экспрессию МНСI и МНСII, а также молекул адгезии на эндотелиальных клетках, увеличивая проницаемость эндотелия [3–6]. Таким образом, скорость развития и тяжесть течения патологического процесса зависят от состояния защитных сил организма.

Усилению адгезивных свойств дрожжевых грибов может способствовать применение антибиотиков, глюкокортикоидов и цитостатиков, а также лучевая терапия. Высокой адгезией обладают *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, более низкой – *C. glabrata*, *C. krusei*. Патогенные механизмы НАС изучены хуже, чем *Candida albicans*. Известно, что иммунные механизмы защиты не

столь эффективны в отношении *C. glabrata*. Все виды НАС в той или иной степени резистентны и недостаточно восприимчивы к низким дозам азоловых противогрибковых средств, являющихся препаратами выбора первой линии, что в дальнейшем делает лечение неэффективным.

Имеющиеся сложности в диагностике и лечении ВБК существенно снижают качество жизни и могут явиться одной из причин развития воспалительных осложнений, в том числе при беременности и родах [7, 8], поэтому многочисленные рекомендации акушеров-гинекологов разных стран направлены на оптимизацию алгоритмов обследования и лечения генитального кандидоза.

ФАКТОРЫ РИСКА ВУЛЬВОАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

К *эндогенным факторам* относят:

- нарушение местного иммунитета, причиной которого может быть врожденная патология качества эпителиоцитов влагалища;
- эндокринные заболевания, такие как сахарный диабет, нарушение жирового обмена, заболевания щитовидной железы и др. [2];
- сопутствующие гинекологические заболевания.

К *экзогенным факторам* относят:

- прием антибиотиков, глюкокортикоидов, цитостатиков, иммунодепрессантов, а также лучевую терапию;
- нарушение терморегуляции и влажности в области наружных половых органов и во влагалище, в том числе при ношении синтетического белья и использовании гигиенических прокладок [8];
- применение внутриматочных средств, спермицидов, влагалищных диафрагм, спринцевание с антисептиками.

В свою очередь, причины формирования рецидивирующего ВБК до конца не изучены, так как заболевание может диагностироваться у женщин без факторов риска.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По частоте эпизодов заболевания различают две клинические формы ВБК:

- острый;
- рецидивирующий (хронический), характеризующийся не менее 4 обострениями заболевания в течение 12 мес.

В классификации, предложенной в Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 (Руководство по лечению заболеваний, передающихся половым путем, 2015) [8], различают:

■ неосложненный ВВК (впервые выявленный или спорадический) – менее 4 обострений заболевания в год, вызванный *C. albicans*, характеризуется умеренными клиническими проявлениями у пациенток без сопутствующих факторов риска, сопровождающимися подавлением иммунитета;

■ осложненный (рецидивирующий) ВВК характеризуется выраженными клиническими проявлениями у пациенток с факторами риска, ассоциированными со снижением иммунитета и, вероятно, вызванными возбудителем инфекции *C. non-albicans* с частотой эпизодов заболевания 4 раза в год и более.

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

ВВК у взрослых не передается половым путем и не относится к инфекциям, передающимся половым путем, но не исключает возможность возникновения кандидозного баланопостита у мужчин (половых партнеров женщин с ВВК).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Симптомы и признаки ВВК не являются патогномоничными, хотя заболевание имеет типичную клинику.

Субъективные признаки:

- зуд, жжение во влагалище и вульве;
- болезненность во влагалище;
- выделения творожистого характера;
- диспареуния;
- дизурия.

Объективные признаки:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки;
- наличие беловатых налетов;
- трещины кожных покровов и слизистых в области вульвы, задней спайки и перианальной области;
- сухость, атрофия, лихенификация в области поражения с беловатыми выделениями из влагалища при рецидивирующем ВВК.

ОСЛОЖНЕНИЯ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

- распространение патологического процесса на мочевыделительную систему (уретрит, цистит);
- ВВК является фоновым заболеванием и может приводить к увеличению частоты осложнений течения беременности, увеличивая риск ante- и интранатального инфицирования плода (плацентиты, хориоамниониты). Кандидоз плода может привести к его внутриутробной гибели и преждевременным родам.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ

1. Оценка жалоб и анамнестических данных.
2. Проведение осмотра наружных половых органов, стенок влагалища и шейки матки в зеркалах.

3. Исследование микрофлоры половых путей.
4. Бактериологическое (культуральное) исследование отделяемого из влагалища и вульвы с определением чувствительности к антибиотикам (выявление возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам).
5. Обследование содержимого влагалища и цервикального канала на вирусные, бактериальные, протозойные агенты методом полимеразной цепной реакции.
6. Консультация других специалистов (эндокринолога, гастроэнтеролога, инфекциониста) по показаниям.

Если нет клинических симптомов ВВК, обследование на *Candida spp.* не проводится. Диагностика должна сочетать клинические симптомы и данные лабораторного обследования по выявлению возбудителя заболевания.

Дифференцировать генитальный кандидоз необходимо с бактериальными, протозойными, вирусными инфекциями, дерматозами и аллергическими реакциями. При этом ВВК может сочетаться с перечисленной патологией.

ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Терапия показана при наличии клинической картины заболевания и положительных результатов лабораторных исследований на *Candida spp.* Следует учитывать, что 10–20% женщин могут являться бессимптомными носителями *Candida spp.* Профилактическое лечение половых партнеров не показано, так как оно не уменьшает частоту рецидивов урогенитального кандидоза [9].

При лечении острого ВВК препаратами выбора первой линии являются антимикотические средства местного действия. Однако, по данным клинических исследований, эффективность однократного применения флуконазола 150 мг и интравагинального лечения азолами сопоставима по результатам [10, 11]. Местное лечение включает один из препаратов: натамицин (вагинальные суппозитории по 100 мг 1 раз в сутки 6 дней); клотримазол (вагинальные таблетки по 200 мг 1 раз в сутки 3 дня или по 100 мг 1 раз в сутки 7 дней); клотримазол (крем 1% 5 г интравагинально 1 раз в сутки 7–14 дней); итраконазол (вагинальные таблетки по 200 мг 1 раз в сутки 10 дней); миконазол (вагинальные суппозитории по 100 мг 1 раз в сутки 7 дней); бутоконазол (крем 2% 5 г интравагинально 1 раз в сутки).

Симптоматика заболевания исчезает чаще всего через 2–3 дня от начала лечения, а эрадикация возбудителей – через 4–7 дней [12].

При выраженных симптомах вульвовагинита (эритема вульвы, отек, изъязвления, образование трещин на слизистой вульвы и влагалища) показано увеличение длительности местной терапии препаратами группы азолов до 10–14 дней или дозировки флуконазола (150 мг перорально дважды через 72 ч) [10, 13]. Данная мера позволяет улучшить результаты лечения, но не оказывает влияния на частоту рецидивов заболевания.

Лечение рецидивирующего ВВК (≥ 4 симптомных эпизодов год), вызванного *Candida spp.*, чувствительных к азоловым препаратам, проводится в два этапа. На пер-

вом этапе купируют симптомы обострения заболевания. Для этого назначают местно азольные препараты курсом до 14 дней или флуконазол 150 мг перорально 3 раза с интервалом в 72 ч [10, 13]. Если возбудителем ВБК является *C. non-albicans*, терапию проводят натамицином 100 мг интравагинально в течение 6–12 дней [13]. При достижении клинического эффекта и элиминации возбудителя на втором этапе назначают поддерживающую терапию в течение 6 мес. С целью профилактики рецидивов ВБК используют один из препаратов: клотримазол 500 мг вагинально 1 раз в неделю; натамицин в суппозиториях по 100 мг вагинально 1 раз в неделю; флуконазол 150 мг перорально 1 раз в неделю.

Однако наличие достаточного количества препаратов для этиотропной терапии ВБК [14] не влияет на частоту рецидивирования и может говорить о том, что применение локальной иммунокоррекции является весьма обнадеживающим методом преодоления терапевтических неудач [15–18]. Поэтому противорецидивная терапия ВБК должна включать пролонгированное назначение антимикотических, иммуномодулирующих препаратов, а также системное и топическое применение пробиотиков для поддержания микрофлоры влагалища и нормализации локального иммунного статуса.

В качестве иммунотерапии хорошо зарекомендовал себя иммуномодулятор нового поколения «Гепон» (ОАО «Авексима»)¹, который применяется в составе комбинированной терапии при лечении инфекций слизистых оболочек и кожи, вызванных грибами *Candida*. Он снижает интенсивность воспаления (покраснение, отек, зуд, жжение и боль) и оказывает иммуномодулирующее и противовоспали-

тельное действие, вызывая продукцию интерферонов α и β , мобилизуя и активируя макрофаги, ограничивая выработку провоспалительных цитокинов. Препарат стимулирует продукцию антител к различным антигенам инфекционной природы, увеличивает содержание CD4⁺ Т-лимфоцитов и NK-клеток, повышает функциональную активность нейтрофилов и CD8⁺ Т-клеток, защищая организм от бактерий, вирусов и грибов, подавляет репликацию вирусов. Гепон оказывает противовоспалительный эффект в течение 1–2 дней после применения. Используется местно во влагалище в виде спринцеваний или на тампоне 0,02% раствором 1 раз в три дня №3. Для получения необходимого количества препарата 2 мг сухого вещества растворяют в 10,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор лечения ВБК должен основываться на результатах комплексной диагностики с учетом формы и факторов риска развития заболевания. Локальное нарушение иммунитета, обусловленное врожденными качествами эпителиоцитов влагалища, в настоящее время является одним из наиболее значимых факторов риска развития ВБК. Этим объясняется и наличие достаточного количества препаратов для этиотропной терапии, что не влияет на частоту его рецидивирования. Применение локальных иммуномодуляторов является весьма обнадеживающим методом преодоления терапевтических неудач в комплексном лечении генитального кандидоза.

Поступила / Received 19.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.08.2022

Принята в печать / Accepted 15.08.2022

¹ Avexima. Гепон. Режим доступа: <https://avexima.ru/medicines/gepon>.

Список литературы / References

1. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Лечение инфекционных заболеваний влагалища. *РМЖ. Мать и дитя*. 2017;25(15):1108–1110. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Lechenie_infekcionnyh_zabolevaniy_vlagalisha.
2. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Treatment of vaginal infectious diseases. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2017;25(15):1108–1110. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Lechenie_infekcionnyh_zabolevaniy_vlagalisha.
3. Веселов А.В. Системные антимикотики: состояние и перспективы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2007;9(1):73–80. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2007/1/cmhc-2007-t09-n1-p073>.
4. Veselov A.V. Systemic antimycotics: status and prospects. *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2007;9(1):73–80. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2007/1/cmhc-2007-t09-n1-p073/>.
5. Ma D., Chen Y., Chen T. Vaginal microbiota transplantation for the treatment of bacterial vaginosis: a conceptual analysis. *FEMS Microbiol Lett*. 2019;366(4):fnz025. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnz025>.
6. Chen X., Li T., Wang F.J., Shang C.G., Zhang X., Bai H.H., Liu Z.H. Changes of local vaginal immune regulation in rats infected with vulvovaginal candidiasis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2019;54(5):330–337. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.05.008>.
7. Soper D.E. Bacterial vaginosis and surgical site infections. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(3):219–223. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.002>.
8. Swidsinski A., Guschin A., Tang Q., Dörffel Y., Verstraalen H., Tertychny A. et al. Vulvovaginal candidiasis: histologic lesions are primarily polymicrobial and invasive and do not contain biofilms. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(1):e1–e1.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.10.023>.
9. Sobel J.D., Subramanian C., Foxman B., Fairfax M., Gyagax S.E. Mixed vaginitis—more than coinfection and with therapeutic implications. *Curr Infect Dis Rep*. 2013;15(2):104–108. <https://doi.org/10.1007/s11908-013-0325-5>.
10. Пустотина О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика. *Акушерство и гинекология*. 2018;(3):150–156. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.150-156>.
11. Pustotina O.A. Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. *Akusherstvo i Ginekologija (Russian Federation)*. 2018;(3):150–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.150-156>.
12. Fong I.W. The value of treating the sexual partners of women with recurrent vaginal candidiasis with ketoconazole. *Genitourin Med*. 1992;68(3):174–176. <https://doi.org/10.1136/sti.68.3.174>.
13. Sherrard J., Donders G., White D., Jensen J.S. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. *Int J STD AIDS*. 2011;22(8):421–429. <https://doi.org/10.1258/ijisa.2011.011012>.
14. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф., Аполихина И.А., Байрамова Г.Р., Гомберг М.А., Минкина Г.Н. и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин*. М.; 2019. 59 с. Режим доступа: http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser/клинические_рекомендации_по_диагностике_и_лечению_заболеваний%2C_сопровождающихся_патологическими_выделениями_из_половых_путей_женщин.pdf.
15. Prilepskaya V.N., Kira E.F., Apolikhina I.A., Bairamova G.R., Gomborg M.A., Minkina G.N. et al. *Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women*. Moscow; 2019. 59 p. (In Russ.) Available at: http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser/клинические_рекомендации_по_диагностике_и_лечению_заболеваний%2C_сопровождающихся_патологическими_выделениями_из_половых_путей_женщин.pdf.

12. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б. (ред.). *Гинекология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 1008 с.
Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E., Manukhin I.B. (eds.). *Gynecology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 1008 p. (In Russ.)
13. Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-12):1–110. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm>.
14. Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018;1(1):82–87. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-1-82-87>.
Dobrokhotova Yu.E., Ivanova I.I. Using a combination of metronidazole and miconazole in correcting vaginal dysbiosis. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2018;1(1):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-1-82-87>.
15. Шульженко А.Е., Шубелко Р.В., Зуйкова И.Н. Рецидивирующие смешанные инфекции урогенитального тракта у женщин: стратегия коррекции мукозального иммунитета. *Consilium Medicum*. 2016;18(6):87–93. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94521>.
Shulzhenko A.E., Shchubelko R.V., Zuykova I.N. Recurrent mixed urogenital infections in women: correction strategy of mucosal immunity. *Consilium Medicum*. 2016;18(6):87–93. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94521>.
16. Handisurya A., Lázár S., Papay P., Primas C., Haitel A., Horvat R. et al. Anogenital Human Papillomavirus Prevalence is Unaffected by Therapeutic Tumour Necrosis Factor-alpha Inhibition. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(4):494–498. <https://doi.org/10.2340/00015555-2298>.
17. Летяева О.И., Зиганшин О.Р. Патогенетические аспекты терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(1):59–64. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-59-64>.
Letyaeva O.I., Ziganshin O.R. Pathogenic treatment of the inflammatory diseases of the urogenital tract in women of reproductive age. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(1):59–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-59-64>.
18. Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Регрессия генитальных кондилом и цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени на фоне иммунотерапии (клиническое наблюдение). *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(2):100–104. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-100-104>.
Rogovskaya S.I., Bebnova T.N. Regression of genital warts and mild cervical intraepithelial neoplasia on the background of immunotherapy (clinical observation). *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(2):100–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-100-104>.

Информация об авторах:

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; pr.dobrohotova@mail.ru

Каранашева Альбина Хасанбиевна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; kar.albina@gmail.com

Information about the authors:

Yulia E. Dobrokhotova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; pr.dobrohotova@mail.ru

Albina Kh. Karanasheva, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; kar.albina@gmail.com