**УДК:116.5-[116.5-006.52-002:578.827.1]-07-08--92**

**ПАПІЛОМАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ В ПРАКТИЦІ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.**

*Чернікова Л.І.*

*Харьківський національний медичний університет*

***Ключові слова:*** *вірус папіломи людини, клінічні варіанти, діагностичний алгоритм, лікування*

Соматичні захворювання, вірусні й бактеріальні інфекції, а також порушення функціональних систем організму негативно впливають на шкіру, спричиняючи косметичні дефекти, створюючи медичні, соціальні й економічні проблеми. Одним з таких факторів є папіломавірусна інфекція.

Інфекції, що викликані вірусом папіломи людини (ВПЛ) відносяться до найбільш розповсюджених в світі інфекційних захворювань. При цьому вони не обмежуються традиційною групою ризику (особи, які часто змінюють статевих партнерів, наркомани, тощо), а охоплюють всі шари суспільства. Розповсюдженість ВПЛ- інфекції серед населення безпосередньо залежить від кількості статевих партнерів. ВПЛ розповсюджений та викликає цілий ряд захворювань шкіри та слизових оболонок, підвищує ризик раку шийки матки[1].

Папіломавіруси відносяться до сімейства Papovaviridae і протягом багатьох тисяч років паразитують на людях. Це дрібні безоболонкові 20-гранні ДНК-віруси, які інфікують епітеліальні клітини різних анатомічних ділянок. Діаметр вірусу 55 нм, молекулярна маса близько 5\*106 Д. Геном ВПЛ представлений довгою двухспиральною у вигляді кільця ДНК. Залежно від часу експресії гени ВПЛ поділяються на ранні і пізні, відповідно вони кодують ранні Е1-Е7 і пізні L1- і L2-протеїни.

Оцінити поширеність папіломавірусної інфекції (ПВІ) серед населення дуже важко. Передбачається, що генітальні бородавки зустрічаються приблизно у 1% сексуально-активного населення, у 5-40% інфекція протікає субклінічно або безсимптомно. У вагітних жінок частота виявлення всіх типів ВПЛ становить 30-65%, а типів високого онкогенного ризику - 20-30% [2].

Найбільш поширений шлях передачі - це прямий контакт із шкірним покривом або слизовою оболонкою хворої людини або вірусоносія. Вірус зберігає життєздатність у воді (басейні, лазні), а також передається при статевих контактах. Папіломавіруси, що інфікують шкіру і слизові оболонки аногенітального тракту, є однією з найпоширеніших сексуально-трансмісивних інфекцій, з якою жінки і чоловіки зустрічаються в перші роки сексуальної активності. Пік інфікування ВПЛ у всьому світі становить від 17 до 25 років, потім поширеність інфекції знижується і знову підвищується в віці 35-44 або 45-54 років. Ймовірно, це відображує зростаючу соціальну тенденцію розлучень і нових партнерських відносин, які формуються в старшому віці. Факторами ризику інфікування ПВІ є інші інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), застосування оральних контрацептивів, куріння і недостатність клітинного імунітету у інфікованих осіб. На цей час доведена вертикальна передача вірусу, що підтверджують повідомлення про виявлення ВПЛ в амніотичній рідині вагітних і у дітей, народжених від матерів-носіїв ВПЛ [3]. Можливий ризик коливається за даними різних авторів від 3% до 80% [4]. При цьому ПВІ може передаватися трансплацентарно і інтранатально (зокрема, ВПЛ 6 і 11). Ризик інфікування прямо пропорційний тяжкості інфекції і часу безводного проміжку в пологах. Проте проведені дослідження свідчать , що народження шляхом операції кесарева розтину не знижує ризик інфікування плода, що свідчить про переважно внутрішньоутробне його зараження [3].

 Інтранатальне інфікування може призводити до ювенільного рецидивуючого респіраторного папіломатозу (частота становить 1,7-2,6 на 100 000 дітей і 1 на 1500 пологів серед жінок з генітальною ПВІ) [5]. Всі проведені статистичні дослідження однозначно вказують на те, що єдиним шляхом придбання онкогенних типів ВПЛ, що вражають геніталії, є статевий шлях [6].

З урахуванням тропізму ВПЛ поділяють на мукотропні і дерматотропні. Залежно від канцерогенності відомі папіломавіруси можна умовно поділити на три основні групи: неонкогенні (ВПЛ 1, 2, 3, 5, 10, 63), низького онкогенного ризику (в основному ВПЛ 6, 11, 42, 43, 44), високого онкогенного ризику (ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 і 68). Відмінності в онкогенних властивостях ВПЛ пов'язані зі здатністю певних типів вірусів визначати число мітозів в уражених клітинах.

Для вірусу папіломи людини характерний широкий спектр епітеліальних проліферативних ушкоджень. Гіперплазія і гіперкератоз як основні патоморфологічні і клінічні прояви інфекції шкіри, що спричинена ВПЛ, а також обширність і глибина уражень, залежать від типу віруса.

ВПЛ 1-го, 2-го, 4-го та 63-го типу можуть бути причиною вульгарних і підошовних бородавок. Пласкі бородавки можуть бути викликані 3-м, 10-м, 28-м, 41-м, 49-м і 75-м типами ВПЛ. Серед дерматотропних вірусів виділена підгрупа вірусів, які асоційовані з верруциформною епідермодисплазією і актинічними кератомами: типи 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36, 46 і 47.

ВПЛ 5-го і 8-го типів ідентифіковані як причина розвитку плоскоклітинної карциноми у хворих на верруциформну епідермодисплазію [7, 8]. У пацієнтів, які страждають на рецидивуючий респіраторний папіломатоз, частіше виявляють ВПЛ 6-го і / або 11-го типу.

На сьогоднішній день виділено близько 40 генітальних типів ВПЛ. Причиною генітальних бородавок (кондилом) в 90% випадків є 6-й і 11-й типи папіломавірусу. Показано, що диспластичні процеси шийки матки найбільш часто виникають на тлі персистуючих генітальних інфекцій, найбільшу роль з яких відводять ВПЛ [9, 10]. Типи 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 і 59 можуть бути причиною розвитку цервікальних інтра- епітеліальних неоплазій (CIN), вульварних інтраепітеліальних неоплазій (VIN), раку гортані. Рак шийки матки - один з небагатьох видів злоякісних новоутворень з встановленою етіологією захворювання. За відкриття ролі ВПЛ в розвитку раку шийки матки німецький вчений Harald zur Hausen був удостоєний в 2008 р Нобелівської премії в області медицини і фізиології. Щорічно в світі реєструється близько 0,5 млн нових випадків цервікального раку, і згідно з прогнозом експертів за відсутності активного втручання до 2020 року це число збільшиться більш, ніж на 700 000 випадків [11].

Тривалий латентний період інфекції, розвиток раку лише у деяких інфікованих ПВІ, дають підставу вважати, що крім персистенції генома ВПЛ, необхідною для розвитку раку умовою є порушення структури і функції клітинних генів. Ініціюючим фактором виступають мутації в різних ділянках гена Е1-Е2, який в нормі відповідає за епісомальний статус ДНК ВПЛ. Внаслідок пошкодження Е1 відбувається інтеграція геному ВПЛ в хромосоми клітин хазяїна. Оскільки Е1-Е2 регулюють і контролюють вірусну транскрипцію, їх руйнування закінчується неконтрольованою експресією генів Е6-Е7, які безпосередньо запускають процеси пухлинної трансформації. Онкогенні властивості продуктів Е6-Е7 обумовлені їх здатністю утворювати комплекси з білками р53 (для Е6) і р105RB (для Е7). При зміні нормальних функцій р53 клітина, яка повинна була загинути, починає безконтрольно ділитися, утворюючи пухлиноподібні зростання. У патогенезі канцерогенезу має місце супресія місцевого імунітету, обумовлена ​​синтезом вірусного онкопротеіну Е7. Білок Е7 нейтралізує противірусну та протипухлинну активність інтерферону альфа-2 за рахунок його здатності вибірково блокувати більшість генів, індукованих інтерфероном, зводячи нанівець всі зусилля інтерферонотерапії. Також білок Е7 пригнічує експресію генів основного комплексу гістосумісності, ускладнюючи розпізнавання пухлинних клітин імунною системою хазяїна. Біологічні властивості та молекулярна структура ВПЛ-білків вивчені досить повно, проте, конкретні шляхи реалізації канцерогенного ефекту вірусу вимагають подальшого уточнення. У пацієнтів, інфікованих найбільш агресивними варіантами ВПЛ, а також у тих, що мають генетичні, гормональні, імунні та інші кофактори, ПВІ буде розвиватися до передракових станів і може прогресувати в рак[ 12-16 ].

Інкубаційний період ПВІ коливається від 1 до 12 місяців (в середньому 3 місяці). Клінічні прояви ПВІ геніталій можуть бути різними: гострокінцеві кондиломи, папіломи з екзофітним ростом, пласкі папілломи. Кондиломи являють собою бородавчасті піднесення, які можуть бути одиничними, але частіше множинними, що злилися в групи і нагадують цвітну капусту або півнячі гребені. Їх поверхня вкрита багатошаровим плоским епітелієм, нерідко зі зроговінням. Особливо швидке зростання гострих кондилом спостерігається при вагітності, у підлітків і у ВІЛ-інфікованих осіб (розвиток гігантської пухлини Бушке-Левенштейна). Цілком природно, що епідемія ВПЛ-інфекції у дорослих не могла не відбитися на збільшенні показників захворюваності на аногенітальні бородавки серед дітей. Дані сучасних методів показали, що папіломовірусні ураження у дітей пов'язані з тими ж типами ВПЛ, що і у дорослих, але внаслідок фізиологічних особливостей і незрілості захисних механізмів діти і підлітки більш уразливі, ніж дорослі.

При проходженні через інфіковані пологові шляхи можливе зараження ПВІ дитини з розвитком ювенільного рецидивуючого респіраторного папіломатозу. Клінічна картина респіраторного папіломатозу складається з порушення голосу і дихання. Найбільш часто при ураженні гортані в області коміссури і передніх відділів голосових складок розвивається захриплість, аж до повної його втрати. Внаслідок звуження просвіту гортані папіломами розвивається стеноз, можлива смерть від асфіксії [5].

Субклінічні форми представлені інтраепітеліальними папіломами з ендофітним ростом. Папіломи шийки матки зазвичай бувають пласкими або інтраепітеліальними («атиповими»). Вони виявляються за допомогою кольпоскопії, цитологічного і гістологічного досліджень. Тяжкість перебігу і швидкість регресії визначається типом ВПЛ.

Більшість клінічних випадків представлено пацієнтками з латентною формою ВПЛ-інфекції, у яких ВПЛ часто випадково діагностується при проведенні ПЛР-діагностики або онкоцитологічного дослідження зішкрібка з цервікального каналу (ознаки койлоцитичної атипії).

У чоловіків клінічно виділяють декілька типів гострокінцевих кондилом. Бородавчастий – нагадує вульгарні бородавки, має червоно-рожевий або сіро-білий колір та м’яку консистенцію, локалізація – тіло й голівка статевого члена. Гіперпластичний – проявляється злитими висипаннями, іноді щільними, сірого кольору, що нагадують кольорову капусту, вражає внутрішній листок крайньої плоті. «Сидячий» (без ніжки) – характерні множинні пігментовані або еритематозні висипки на тілі статевого члена.

Гострокінцеві кондиломи аногенітальної локалізації перешкоджають нормальному статевому життю, викликаючи болісні відчуття, невротичні розлади, занепокоєння щодо можливості мати дітей та ризику розвитку раку.

До ВПЛ - індукованих пухлин статевого члена відносять також гігантську кондилому Бушке-Левенштейна (ГКБЛ), хворобу Боуена (ХБ), еритроплазію Кейра (ЕК), бовеноїдний папульоз (БП) та плоско клітинний рак статевого члена (ПРСЧ).

Онкогенні типи ВПЛ 6, 11, 42, 44 спричиняють розвиток гігантської кондиломи Бушке-Левенштейна. Онкогенні типи ВПЛ 6, 11, 16, 18, 31, 33,35, 38-44, 51-55 спричиняють розвиток Хвороби Боуена, бовеноїдного папульозу

Онкогенні типи ВПЛ 16, 18 спричиняють розвиток плоскоклітинного раку статевого члена. Онкогенні типи ВПЛ 6, 11, 42, 43, 44 спричиняють розвиток гострокінцевих кондилом.

ВПЛ-16 є головним чинником ризику розвитку плоскоклітинного раку статевого члену. Гігантська кондилома Бушке-Левенштейна є рідким захворюванням, вражає зазвичай голівку статевого члена й крайню плоть, іноді – стовбур статевого члена. Пухлина неухильно прогресує, проростає в підлягаючі тканини й трансформується в ПРСЧ. Метастази спостерігаються рідко. Клінічно проявляється бородавчастоподібними вогнищами ураження, що піднімаються над рівнем шкіри. На поверхні висипань є сосочкоподібні вирости, вегетації, ділянки гіперкератозу. По периферії вогнища – відсівання із дрібних елементів. Гістологічна картина характеризується вогнищами атипових епітеліальних клітин або високо диференційованих клітин плоско клітинної карциноми на тлі гістологічних ознак доброякісної кондиломи. У діагностиці ГКБЛ використовують багаторазові біопсії, комп’ютерну топографію або магніто-резонансну томографію.

Хвороба Боуена – рак in situ – звичайно локалізується в ділянці стовбура статевого члена, у вигляді солітарного вогнища тьмяно-рожевого кольору з кірками на поверхні, центр вогнища трохи запалий. Край пухлини більше активний й інтенсивно пофарбований. Виразкування відбувається при багаторічному перебігу, свідчить про інвазивний зріст. Захворювання є інтраепітеліальною неоплазією, що поширюється на всю товщу слизової. Виникає у віці 40-50 років. Трансформація в ПРСЧ відбувається всього в 5% випадків, метастазування останнього в реґіонарні лімфатичні вузли – в 37%.

Еритроплазія Кейра гістологічно ідентична ХБ, спостерігається в літніх чоловіків. Проявляється чітко обкресленою яскраво-червоною бляшкою із блискучою поверхнею. Звичайна локалізація – голівка статевого члена, внутрішній листок крайньої плоті, вінцева борозна. Трансформується в ПРСЧ в 20% випадків.

Бовеноїдний папульоз локалізується в ділянці стовбура статевого члена, рідше на голівці, крайній плоті, вуздечці й вінцевій борозні, проявляється папульозними елементами світло-коричневого кольору від декількох міліметрів до великих зливних бляшок з легким лущенням, щільної консистенції. БП у чоловіків локалізується на голівці статевого члена та крайній плоті (висипання представлені червоними плямами або пласкими папулами), на стволі статевого члена (у вигляді гіперпігментних плям); у жінок – в ділянці великих та малих статевих губ, клітора. В усіх визначаються зміни в ділянці пахових складок, промежини, періанальній ділянці, на слизовій ротоглотки. БП виникає зазвичай у віці 25-35 років.

Для діагностики БП застосовується проба з оцтовою кислотою: після обробки вогнищ 3-5% оцтовою кислотою протягом 5 хвилин висипи стають більше помітними. Захворювання гістологічно ідентично ХБ, але протікає доброякісно, можливе спонтанне регресування. Диференційний діагноз проводиться із псоріазом, червоним пласким лишаєм, ГК, ХБ. Для діагностики застосовується біопсія, визначення вірусної ДНК (блоттинг за Саузерном).

Плоскоклітинний рак статевого члена локалізується в ділянці голівки статевого члена, крайньої плоті, вінцевої борозни. Клінічно варіює від злегка піднятого й ущільненого вогнища гіперемії з наявністю бородавчастих нашарувань до розповсюдженого раку з явищами місцевої деструкції аж до спонтанної ампутації статевого члена. Частка плоскоклітинного раку в структурі онкологічної летальності становить 1-2%.

З метою покращення діагностики ГК у жінок розроблено алгоритм діагностичних заходів, який включає: клінічний огляд, розширену кольпоскопію, цитологічне дослідження, при необхідності прицільну біопсію з вискоблюванням цервікального каналу, молекулярно-генетичні методи з визначенням типу вірусу.

Клінічна діагностика гострокінцевих кондилом і папілом зазвичай не викликає труднощів, якщо це не рання стадія захворювання, коли утворення ще малих розмірів, або не "атипова» форма ПВІ. Але навіть у хворих на ВПЛ-інфекцію з клінікою, яка не викликає сумніву, необхідне лабораторне підтвердження. Основним методом діагностики є цитологічний. Виявлення койлоцитів трансепітеліальної лимфоцитарної інфільтрації і базально-клітинної гіперплазії в біоптаті вважається підтвердженням ПВІ геніталій. Широко використовується визначення ДНК 12 типів ВПЛ високого онкогенного ризику методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі (типи ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) в зішкрібу з цервікального каналу, уретри або в сечі. Впроваджується в практику метод ампліфікації нуклеїнових кислот. Серологічним методом діагностики є виявлення антитіл проти вірусоспеціфічних протеїнів Е2, Е6 і Е7, наявність яких є маркером поточної інфекції. Для цього використовується ЕLISA - тест з високоочищеними рекомбінантними протеїнами Е6 і Е7. Зниження концентрації цих антитіл є показником успішно проведеної терапії ПВІ і цервікальних неоплазій.

Встановлено, що регресія ВПЛ-обумовлених пошкоджень безпосередньо залежить від стану Т-клітинного імунітету і нейтралізуючі антитіла блокують поширення вірусної інфекції. І хоча часто ВПЛ-обумовлені утворення самостійно піддаються регресії, у багатьох, особливо у осіб з імунодефіцитами, ПВІ набуває персистуючий характер і здатна до реінфекції. Резистентність ВПЛ до лікування пов'язана з особливістю будови вірусу, що дозволяє тривалий час персистувати в організмі, посилюючи вже існуючий вторинний імунодефіцит. Складний цикл внутрішньоядерної реплікації, можливість існування інфекції в епісомальній і інтегрованій формах, труднощі вивчення патогенезу вірусу на біологічних моделях, обумовлюють відсутність патогенетичної терапії ПВІ на сьогоднішній день [17].

Відповідно до європейських стандартів лікування інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом, терапія проявів ВПЛ-інфекції повинна відповідати таким вимогам: деструкція, попередження розвитку ускладнень, зменшення числа рецидивів, поліпшення якості життя пацієнтів. Оскільки на теперішній час елімінація ВПЛ не можлива, лікування спрямоване на усунення клінічних ознак ВПЛ: будь-яких різновидів бородавок або патології шийки матки при наявності атипових клітин в мазках і біоптатах. Традиційні методи лікування бородавок загальновідомі і включають кріо-, електро-, радіохвильову і лазерну хірургію, а також обробку цитотоксичними (подофілин, подофілотоксин, 5-фторурацил), хімічними речовинами (Солкодерм, Колломак та ін.), що викликають цитоліз і некроз тканини [18,19]. В даний час найбільш ефективним, особливо при великих висипаннях і рецидивуючому перебігу захворювання, в тому числі і в дитячій практиці, є використання комбінованих методів терапії - поєднане застосування фізичних, хімічних або медикаментозних методів, яке включає місцеве лікування і застосування різних системних неспецифічних противірусних (Кагоцел, Лавомакс ) та імуномодулюючих препаратів (інтерферони та індуктори інтерферонів) [17, 18,19,20,21]. Так, для лікування респіраторного папіломатозу у дітей використовуються кріодеструкція, ендоларінгеально фонофорез цитостатиків, фотодинамічна терапія, інтерферонотерапія (інтерферон альфа-2), иммунокоригуюча терапія (мурамілпептиди). Перспективним методом в лікуванні клінічних маніфестацій ВПЛ могло б бути застосування лікувальних вакцин. Недоліком вакцинотерапии є її вузька терапевтична дія, тоді як близько 40 штамів ВПЛ паразитують на геніталіях. Отже, залишається важливим необхідність розробки лікувального методу з метою елімінації вірусу. Тому проводиться пошук нових засобів, включаючи індуктори інтерферону для лікування генітальних кондилом та інших клінічних маніфестацій ВПЛ.

Адекватна імунотерапія сприяє пригниченню активності ВПЛ, знижуючи частоту рецидивів, і його елімінації. Серед інших добре вивчених препаратів, що застосовуються в комплексному лікуванні ПВІ, в клінічній практиці використовуються інтерферон альфа-2, 5% Іміквімод, инозин пранобекс, індол-3-карбінол (Індінол, Промісан). Рекомендується внутрішньочаговое введення інтерферонів, особливо в разі імунодефіциту, або системне призначення протягом 4 тижнів. Клінічні дані свідчать про високу ефективність поєднання лазерної терапії з локальним застосуванням інтерферонів або індукторів інтерферону. Так, застосування СО2-лазерного висічення аногенітальних гострих кондилом у дітей є безпечним, атравматичним і ефективним методом лікування [5]. Для лікування вагітних рекомендують фізичні деструктивні методи: СО2-лазер, радіоніж, кріотерапія.

ВПЛ - генетично стабільний ДНК-вірус, тому ймовірність його генетичної трансформації мізерно мала. Генетична стабільність означає, що інфекцію цим вірусом можна попередити на тривалий термін шляхом вакцинації. У 2006 р Управління з контролю за продуктами харчування і лікарськими засобами США (FDA) зареєструвало першу в світі квадрівалентную вакцину Гардасил, яка продемонструвала ефективність у попередженні інфекції провідними типами ВПЛ (6/11/16/18). На додаток до захисту проти чотирьох вакцинних типів Гардасил забезпечує частковий перехресний захист проти персистуючої інфекції і цервікальних уражень, викликаних десятьма невакцінними типами ВПЛ високого ризику, включаючи ВПЛ 31, 33, 35, 45, 52 і 58, які філогенетично споріднені ВПЛ 16 і 18. На даний час квадрівалентна вакцина зареєстрована і застосовується більш ніж в 130 країнах світу. У 2008 р зареєстрована також двовалентна вакцина Церварикс, що містить два типи капсидних білків L1 ВПЛ - 16 і 18. У контексті профілактики найкращих результатів можна досягти поєднанням скринінгових програм обстеження з розумною організацією планової добровільної вакцинації населення, особливо певних медико-соціальних контингентів (підлітки з групи ризикової поведінки, сексуально-активні жінки, які приймають комбіновані оральні контрацептиви, особи з імунодефіцитом різного генезу).

**Список літератури:**

1. Методи лікування та діагностика уражень шкіри, що викликані вірусом папіломи людини(методичні рекомендації), Київ, 2010, 32с.

2. Szepietowska M., Sfodzifski H. et al. Evaluation of frecuency HPV infection during pregnancy // Ginecol Pol. 2002; 73 (8): 662–665.

3. Sedlacek T. V., Lindheim S. et al. Mechanism for HPV transmission at birth // Am J Obstet Gynecol. 1989; 161: 55–59.

4.Watts D. H., Koutsky L. A. et al. Low — risk perinatal transmission of HPV: results from a prospective cohort study // Am J Obstet Gynecol. 1989; 178: 365–373.

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

6. Koch A., Hansen S. V. et al. HPV detection in children prior to sexual debut // Int J Cancer. 1997; 73: 621–624.

7. Majewski S., Jablonska S. Human papillomavirus — assosiated tumors of he skin and mucosa // J Am Acad Dermatol. 1997; 36: 359–385.

8. Severson J., Evans T. Y., Lee P. et al. Human papillomavirus infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Therapy // J Cutaneous Med Surg. 2001; 5 (1): 43–60.

9. Pfister H. Biology, epidemiology of genital HPV-infection and their role in genital cancer // Ins. J. STD and AIDS. 2001; 12 (2): 18.

10.Евстигнеева Н. П., Кузнецова Ю. Н. Современные аспекты эпидемиологии и диагностики латентной папилломавирусной инфекции урогенитального тракта // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009.-№3 (6).-С. 81–88.

11. Прилепская В. Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции. М.: МЕДпресс-информ, 2008.- 384 с.

12. Stanley M. Genital human papillomavirus infection — current and prospective therapies // JNCL.-2003; 31: 124.

13.Garcia-Pineres AJ, Hildesheim A, Dodd L. et al. Gene expression patterns induced by HPV-16 L1 virus-like particles in leukocytes from vaccine recipients//J Immunol. 2009 Feb 1; 182(3): 1706-29.

14.Ronco G.,N.Segnan, P. Giorgi-Rossi et al. Human papilloma virus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized control trial. J. Natl. Cancer Inst. 2006. 98:765-774.

15.Sankaranaranayanan R, Nene BM,Shastri S.S. et al. HPV screening for cervical cancer in rural India// N Engl J Med. 2009 Apr 2;360(14):1358-94.

16.Yoshida S., Kajitani N., Satsuka A. et al. Ras modifies proliferation and invasiveness of the cells expressing HPV oncoproteins.// Journal of Virology, 2008 September, Vol.82, №17, р.8820-8827.

17. Рахматулина М. Р., Нечаева И. А. Иммунотропная терапия детей с папилломавирусной инфекцией препаратом ликопид // Вестн. дерматол. венерол. 2009.-№6.-С.109–112.

18. Коколина В. Ф., Малиновская В. В. Папилломавирусная инфекция. Пособие для врачей. М., 2008. 44 с.

19. Горпинченко И.И.. Гурженко Ю.И., Нагорний А.Е. Комплексная терапия остроконечных кондилом с применением Кагоцела и Колломака//Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. -2007. - №6(11).- С.81-84.

20. Кузнецова Ю.Н. Особенности лечения остроконечных кондилом.// Вестник дерматологи и венерологи. 2004.-№1.-39-43С.

21. Дерматовенерология, 2010 / [под ред. А.А. Кубановой]. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с. – (Клинические рекомендации ).

**ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИИ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.**

*Черникова Л.И.*

*Харьковский национальний медичний університет*

 В cтатье представлены данные о различных клинических вариантах инфекции, вызванной вирусом папилломы человека, описаны современные методы их диагностики и лечения.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, клинические варианты, диагностический алгоритм, лечение

**HPV-INFECTION IN PRACTICE OF DERMATOLOGIST.** **REVIEW.**

*Chernikova L.I.*

*Charkiv national medical university*

The article presents the different clinical variants of infection caused by the Human Papilloma Virus, describes modern diagnostic and treatment metodes .

Key words: Human Papilloma Virus , clinical variants, diagnostic algorithm, treatment