

УДК 616.98-006.52-02:616.5-006-022.6

Вірус папіломи людини – етіологічний чинник гігантської кондиломи Бушке – Левенштейна (Клінічний випадок)

В. А. Міщенко, М. Ю. Слєпченко, М. Б. Пушкар

Харківський національний медичний університет

Вірус папіломи людини (ВПЛ) має понад 100 різних генотипів, які є причиною значної кількості захворювань – доброякісних, передракових утворень та різних видів раку. Одним із клінічних проявів папіломавірусної інфекції є гігантські гострокінцеві кондиломи, які також називають пухлиною Бушке – Левенштейна. З усіх зареєстрованих пухлин статевого члена в США гігантські кондиломи Бушке – Левенштейна (ГКБЛ) становлять близько 5–24%. Попри доброякісну гістологію, ГКБЛ є клінічно злоякісною пухлиною через її локально деструктивну природу з інтенсивним ураженням підлеглої тканини, високим ступенем місцевого рецидиву та здатністю поширюватися на тазові органи, що в подальшому потребуватиме хірургічного втручання.

Особливість цього клінічного випадку полягала в тому, що у пацієнта відзначено одночасне інфікування ВПЛ типів 11, 16 та 40, а папіломавірусна інфекція перебігала у вигляді ГКБЛ. Цей діагноз мав вірусологічне й патоморфологічне підтвердження. Від моменту виникнення хвороби та звернення пацієнта до лікарів до верифікації діагнозу минуло понад 9 міс. За цей час хвороба прогресувала, а лікувальна тактика вже потребувала проведення хірургічного втручання у декілька етапів. Різноманітні шляхи інфікування, висока контагіозність ВПЛ, онкогенні властивості збудника, відсутність етіотропних засобів впливу на вірус наголошують на необхідності, поряд із пошуком ефективних методів лікування, активно запроваджувати вакцинопрофілактику цієї патології. Застосування дев'ятивалентної вакцини Гардасил 9 (за умови дотримання схеми вакцинації) стимулює потужну гуморальну відповідь, продукцію типоспецифічних віруснейтралізуючих антитіл і зводить до мінімуму ризик розвитку папіломавірусної інфекції та зумовленої нею онкологічної патології. Опис цього клінічного випадку підвищить обізнаність медичних працівників щодо перебігу папіломавірусної інфекції та сприятиме призначенню вакцинації як єдиного засобу, здатного захистити від негативних наслідків ВПЛ на сучасному етапі.

Ключові слова: вірус папіломи людини, кондилома Бушке – Левенштейна, клінічна картина, діагностика, лікування, вакцинопрофілактика.

Human papillomavirus – the etiological factor of giant condyloma Buschke–Lowenstein (Clinical case) V. A. Mishchenko, M. Yu. Slipchenko, M. B. Pushkar

Human papillomavirus (HPV) has more than 100 different genotypes, which are the cause of a significant number of diseases – benign, precancerous lesions and various types of cancer. One of the clinical manifestations of papillomavirus infection is giant condyloma acuminata, also called Buschke–Lowenstein tumor. Of all reported penile tumors in the United States, giant condyloma Buschke–Lowenstein (GCBL) accounts for approximately 5 to 24%. Despite its benign histology, GCBL is clinically malignant due to its locally destructive nature with extensive involvement of underlying tissue, high rate of local recurrence, and ability to spread to the pelvic organs, which will subsequently require surgical intervention.

A feature of this clinical case is that the patient had simultaneous infection with HPV types 11, 16 and 40, and the papillomavirus infection occurred in the form of GCBL. This diagnosis was confirmed by virology and pathomorphology. By the way, more than 9 months passed from the moment of the onset of the disease and the patient's appeal to doctors for help to the verification of the diagnosis. During this time, the disease progressed, and the treatment tactics already required surgical intervention in several stages. Different routes of infection, high contagiousness of HPV, oncogenic properties of the pathogen, lack of etiotropic medications dictate the need, along with the search for effective treatment methods, to actively introduce vaccine prophylaxis for this pathology. The use of the Gardasil 9-valent vaccine (provided that the vaccination schedule is followed) stimulates a strong humoral response, the production of type-specific virus-neutralizing antibodies and minimizes the risk of HPV infection and the oncological pathology caused by it. The description of this clinical case will increase the awareness of healthcare professionals about the course of papillomavirus infection and will contribute to the appointment of vaccination as the only means capable of protecting against HPV infection at the present stage.

Keywords: human papillomavirus, condyloma Buschke–Lowenstein, clinical manifestations, diagnosis, treatment, vaccination.

За останні десятиріччя поширення папіломавірусної інфекції серед населення земної кулі набуває дійсно грандіозного масштабу [1–3]. Слід зазначити, що в Україні молекулярно-епідеміологічний моніторинг за вірусом папіломи людини (ВПЛ) не здійснюється, проте окремі публікації щодо поширення генотипів ВПЛ корелюють із міжнародними дослідженнями [4, 5].

За своєю структурою ВПЛ належать до родини *Papovaviridae*. Вони не мають оболонки та містять дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) [4, 5]. Наявність ДНК у структурі вірусів цієї родини надає їм унікальну можливість залишатися в інфікованій клітині назавжди та викликати первинно-хронічні форми перебігу інфекційного процесу [6]. Саме тому ВПЛ та обумовлені ними

захворювання привертають до себе пильну увагу як вірусологів-науковців, так і лікарів різних фахів. Питання щодо можливостей етіотропного лікування інфекційних процесів, обумовлених ВПЛ, досі не розв'язане [3]. Водночас ВПЛ притаманні онкогенні властивості [7–9]. Вірус, завдяки здатності вбудовувати свою ДНК у геном клітини-хазяїна, зумовлює виникнення та накопичення додаткових мутацій у клітинному геномі, з подальшим розвитком неопластичних процесів [9, 10]. Залежно від канцерогенності всі відомі ВПЛ поділяють на три основні групи: неонкогенні (ВПЛ типів 1–3, 5, 10, 63), низькоонкогенні (переважно ВПЛ типів 6, 11, 42–44) та високого онкогенного ризику (ВПЛ типів 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 та 68) [6]. Серед ВПЛ високого онкогенного ризику особливо небезпечним для людини вважається ВПЛ типу 16. Згідно з дослідженнями, ВПЛ типу 16 поширений на всіх континентах і асоційований із підвищеним ризиком раку статевих органів [4, 11, 12]. Відповідно до літературних даних, частіше етіологічним чинником гігантської кондиломи Бушке – Левенштейна (ГКБЛ) вважають ВПЛ типів 6 та 11, але також є публікації, що описують клінічні випадки ГКБЛ, асоційовані з ВПЛ типу 16, як у нашому випадку [11, 13, 14]. З усіх зареєстрованих пухлин статевих органів в США ГКБЛ становить приблизно від 5 до 24% [15]. Попри доброякісну гістологію, ГКБЛ є клінічно злоякісною через її локально деструктивну природу з інтенсивним ураженням підлеглого тканини, високим ступенем місцевого рецидиву та здатністю поширюватися на тазові органи, що надалі потребуватиме хірургічного втручання [15–18]. Наведені дані свідчать, що навіть на тлі своєчасного лікування ГКБЛ смертність становить 21%, а частота рецидивів – близько 68% [15].

Різноманітні шляхи інфікування, висока контагіозність ВПЛ, онкогенні властивості збудника, відсутність етіотропних засобів лікування зумовлюють потенційну небезпеку щодо інфікування для кожної людини й обумовлюють необхідність пошуку ефективних методів лікування та вакцинопрофілактики цієї патології [2–4].

Згідно з прогнозами багатьох провідних фахівців, вакцинація проти ВПЛ може реально знизити захворюваність на папіломавірусну інфекцію і смертність від ВПЛ-асоційованих новоутворень та значно зменшити витрати держави на охорону здоров'я в найближчі 10–15 років [4, 19, 20].

Нині вакцина Гардасил 9 (дев'ятивалентна) зареєстрована в Україні та включена до календаря профілактичних щеплень [21]. Вакцинація проти папіломавірусної інфекції (за умов дотримання схеми вакцинації) стимулює потужну імунну відповідь та продукцію типоспецифічних віруснейтралізуючих антитіл [22]. Вакцина Гардасил 9 показана для активної імунізації осіб віком від 9 років для попередження наступних захворювань: передракові стани та рак шийки матки, вульви, піхви та анального каналу, спричинені типами ВПЛ, які входять до складу вакцини (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) [23–26]. З 2026 р. МОЗ України ухвалило рішення щодо введення до Національного календаря профілактичних щеплень однократної безоплатної вакцинації проти ВПЛ для дівчат віком від 12 років до 13 років 11 міс. 29 днів [27, 28].

Опис клінічного випадку

Пацієнт Б., 58 років, звернувся зі скаргами на появу висипки, що на вигляд схожа на цвітну капусту. Висипка локалізувалася на шкірі статевого члена з тенденцією до поширення на зону калитки. Елементи висипки височіють над поверхнею шкіри, мають біло-рожеве забарвлення, місцями вони схожі на присипку білого кольору, безболісні. Крім того, пацієнт скаржиться на дратівливість, поганий настрій, неможливість вести статеве життя. Турбує депресія з приводу можливої висококонтaminaційної властивості цього висипу та тривога щодо можливого онкогенного процесу.

Анамнез хвороби. Пацієнт вважає себе хворим із березня 2022 р., коли на шкірі статевого члена помітив появу перших елементів висипки, що були схожі на маленькі бородавки. Вони мали білий колір, були безболісні та не викликали особливої тривоги. З часом кількість вказаних елементів висипки зростає, що стало приводом звернутися 07.06.2022 р. до дерматовенеролога приватної лікарні зі скаргами на ураження шкіри головки статевого члена. Після первинного огляду фахівцем було висунуто припущення, що у хворого кандидозна інфекція слизової оболонки статевого члена. Лікар призначив додаткове лабораторне дослідження: клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, антитіла до вірусу гепатиту С, HBsAg, антитіла до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), антитіла до сифілісу, біохімічний аналіз крові, печінкові проби, креатинін, сечовина, сечова кислота, ліпідний профіль, глюкоза крові, бактеріологічне дослідження ураженої ділянки шкіри з антибіотикограмою (у разі виявлення збудника); посів матеріалу з елементів висипки на грибову мікрофлору з визначенням чутливості до протигрибкових препаратів (у разі виявлення збудника). Були надані попередні рекомендації щодо дієти, режиму та призначено лікування такими препаратами: біопрепарат із *Lactobacillus rhamnosus* по 1 капсулі на добу впродовж 30 днів (*per os*), антигістамінний препарат біластин по 20 мг 1 раз на добу впродовж 10 днів (*per os*), гель з естріолом 0,01% наносити на уражену ділянку 1 раз на добу протягом 10 днів. Призначено повторну консультацію після отримання пацієнтом результатів додаткового дослідження.

Додаткові дослідження пацієнт виконав та отримав результати в період з 11 по 17.06.2022 р.

Клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі – у межах норми. Білірубін крові – у межах норми, гамма-глутамілтрансфераза незначно підвищена – 90,1 ОД/л (при нормі до 55,0 ОД/л), біохімічний аналіз крові та ліпідний профіль – у межах норми. Глюкоза крові – 5,2 ммоль/л. Антитіла до вірусу гепатиту С, HBsAg, до ВІЛ, до сифілісу виявлені не були. Під час бактеріологічного дослідження ураженої ділянки шкіри виявлено *Staphylococcus haemolyticus* 1×10^3 КУО/мл, а також *Candida albicans* 1×10^2 КУО/мл. Слід одразу зазначити, що виявлена концентрація бактеріальної та грибової флори не перевищувала допустимий рівень норми. Пацієнту призначено протигрибкову терапію препаратами флуконазолу 50 мг на добу упродовж 14 днів, мазь з діючою речовиною ністатином 2 рази на добу та крем, до складу якого входять бетаметазон, клотримазол та ген-



Рис. 1. Кондиломи в ділянці головки статевого члена



Рис. 2. Гігантська кондилома в ділянці головки статевого члена

таміцин, на ніч – наносити на уражені ділянки шкіри тривалістю 14 днів. Під час наступної консультації через 2 тиж. не виявлено позитивної динаміки, навпаки, розростання у вигляді папілом швидко поширювалися в ділянці статевого члена (рис. 1). Це змусило пацієнта звернутися на консультацію до іншого дерматовенеролога.

Після огляду та аналізу анамнезу хвороби рекомендовано провести таке лікування: використовувати гель для інтимної гігієни з екстрактом кореня солодки 3–5 разів на добу, інозин пранобекс 500 мг – по 2 таблетки 3 рази на день, полівітаміни – по 1 капсулі 3 рази на день. Курс лікування – 1 міс. Зі слів пацієнта, результат від проведеного лікування був відсутній. При повторному зверненні до терапії було додано 5% крем з іміквімодом для місцевого використання, також хворому було рекомендовано звернутися до лікаря-інфекціоніста на консультацію та зробити імунограму. Пацієнт звернувся на консультацію до КНП Харківської обласної ради «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня».

Анамнез життя: туберкульоз, венеричні захворювання, ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити, цукровий діабет заперечує.

Об'єктивно при госпіталізації. Стан пацієнта задовільний. Не лихоманить. Слизова оболонка ротоглотки незначно гіперемована, нальотів немає. Периферійні лімфатичні вузли не збільшені. У неврологічному статусі: зіниці симетричні, менінгеальні та патологічні симптоми негативні. Дихання самостійне, над легенями перкуторно вислуховується легеневий звук, аускультативно – везикулярне дихання, сатурація кисню капілярної крові методом пульсоксиметрії (SpO_2) – 98%. Тони серця ритмічні, приглушені, артеріальний тиск – 130/76 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 82 за 1 хв, частота дихальних рухів – 18 за 1 хв. Живіт м'який, безболісний, печінка біля краю реберної дуги, край ущільнений. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Під час огляду статевого члена пацієнта привертає увагу, що це не є наліт, а розростання епідермісу, що на вигляд схожі на цвітну капусту. Подібні розростання локалізуються не тільки на шкірі статевого члена, а й поширюються на зону каалитки. Елементи висипки височіють над поверхнею шкіри, мають біло-рожеве забарвлення, місцями вони схожі на присипку білого кольору, безболісні (рис. 2).

Припущено, що можливим чинником таких розростань, дуже схожих на гігантські кондиломи, може бути ВПЛ. Було взято урогенітальний зішкріб та проведено аналіз комплексного генотипування ДНК 28 типів ВПЛ. Дослідження за цим методом виявило:

- серед 19 високоонкогенних штамів ВПЛ – тип 16 у концентрації $> 6,5 \lg \text{ГЕ/зразок}$ (+++);
- серед 9 низькоонкогенних штамів – типи 11 та 40 у концентрації $> 6,5 \lg \text{ГЕ/зразок}$ (+++).

Після визначення етіологічного чинника стало зрозуміло, що папіломавірусна інфекція у цього хворого має несприятливий перебіг.

У зв'язку з вищезазначеним, пацієнта направлено у відділення урології КНП «Обласний центр онкології» з метою вирішення питання про оперативне видалення кондилом. Після проведення консилиуму та дообстеження була окреслена єдина можлива лікувальна тактика – оперативне втручання з поетапним видаленням кондилом. Процес виявився занадто поширеним, тому одномоментне видалення всіх кондилом було неможливим. Спочатку кондилому видаляли за допомогою скальпеля, а саме – було проведено операцію циркумцизію. Після висічення основу пухлини заморожували рідким азотом. Видалені тканини відправили на гістологічне дослідження. Потім поетапно проводили лазерну деструкцію значно менших вогнищ, що залишилися.

Патогістологічний висновок № 14581-86 від 22.12.2022 р.: кондилома Бушке – Левенштейна.

ГКБЛ – кондилома великих розмірів, яка складається з епітеліальних клітин, змінених унаслідок дії вірусу. Гігантська кондилома може виникати при ураженні організму ВПЛ типами 1, 6, 11, 16, 18, 31, 33 [11–15]. Особливо небезпечний для людини – штам 16, саме він і був виявлений у нашого пацієнта. ГКБЛ з'являється найчастіше на статевому члені, уражуючи передню шкірочку, головку та стовбур статевого члена. Кондиломи дуже швидко збільшуються, розростаються як на поверхні шкіри, так і проростають в її глибокі шари. Саме так розвивався патологічний процес у нашого хворого.

Таким чином, лише через 9 міс. від моменту першого звернення до лікарів пацієнту було встановлено правильний клінічний діагноз із вірусологічним і

патогістологічним підтвердженням – гігантська кондилома Бушке – Левенштейна – та проведені відповідні лікувальні заходи. Лікувати ГКБЛ потрібно обов'язково і якнайшвидше, адже вона може переродитися в плоскоклітинний рак шкіри, метастазує та уражує передусім лімфатичні вузли.

Враховуючи тривалий період, що минув від початку хвороби до встановлення клінічного діагнозу, пацієнту призначено комп'ютерну томографію органів грудної, черевної порожнини, заочеревинного простору, таза з внутрішньовенним контрастуванням. Дослідження було виконане 29.12.2022 р. Висновок: під час комп'ютерної томографії даних неопластичного ураження органів грудної, черевної порожнини, заочеревинного простору, таза не виявлено.

Подальший диспансерний нагляд за пацієнтом упродовж 2 років не виявив рецидиву захворювання.

У більшості випадків ГКБЛ навіть за умови своєчасного та правильного лікування може виникнути рецидив і малігнізація. Рівень рецидивів сягає близько 68% [15]. ВПЛ залишається в організмі людини довічно, і як тільки слабшає імунітет або відбувається травматизація в ділянці колишньої локалізації пухлини, може відбутись активація і поява нових кондилом. Щоб знизити ризик рецидиву, важливо регулярно обстежуватися та проводити профілактичні заходи [15, 16].

Особливість нашого клінічного випадку полягає в тому, що, згідно з літературними даними, у чоловіків ГКБЛ переважно асоціюється з ВПЛ типів 6 та 11, а в нашому випадку виявлено поєднання ВПЛ типів 11, 16 та 40 [11]. На наш погляд, достатньо швидко прогресування захворювання було обумовлено одночасним інфікуванням ВПЛ типів 11 та 16, при цьому наявність високоонкогенного штаму (ВПЛ тип 16) підвищує ризики малігнізації. На сьогодні є публікації, де ВПЛ типу 16 вказано як етіологічний чинник аногені-

тальних кондилом у дітей та ГКБЛ у жінок, що наголошує на необхідності подальшого вивчення етіології ГКБЛ серед чоловіків і жінок, вдосконалення ранньої діагностики та профілактики [13, 14].

ВИСНОВКИ

1. Папіломавірусна інфекція є дуже поширеною, тому труднощі, що виникли під час діагностики у даному клінічному випадку, свідчать про необхідність розширювати обізнаність лікарів щодо цієї інфекції.

2. Етіотропної медикаментозної терапії папіломавірусної інфекції на сучасному етапі не існує. Хірургічне лікування, кріодеструкція та інші методи видалення кондилом вважаються пріоритетними. А з урахуванням того факту, що ВПЛ притаманні неопластичні якості, витрачати час на консервативну терапію не є доцільним.

3. Єдиним ефективним методом профілактики розвитку папіломавірусної інфекції, передракових уражень і раку, асоційованих із ВПЛ, є проведення вакцинації осіб від 9 років вакциною, що містить найбільшу кількість типів ВПЛ. На сьогодні в Україні доступно кілька вакцин для профілактики ВПЛ, найбільшу кількість типів містить дев'ятивалентна (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) вакцина Гардасил 9 компанії MSD (Merck Sharp & Dohme, США).

4. Вакцинація має стати основною стратегією профілактики папіломавірусної інфекції в Україні, що знайшло своє відображення в рішенні МОЗ України. З 2026 р. до Національного календаря профілактичних щеплень введено однократної безоплатної дози вакцини проти ВПЛ для дівчат віком від 12 років до 13 років 11 міс. 29 днів. Для дівчат іншої вікової категорії, жінок, хлопців і чоловіків вакцину можна придбати за кошти фізичних осіб.

Конфлікт інтересів. Стаття надрукована за підтримки компанії MSD.

Інформація про авторів

Міщенко Вікторія Анатоліївна – Харківський національний медичний університет. E-mail: va.mishchenko@knmu.edu.ua
ORCID: 0009-0009-8070-4385

Слепченко Маргарита Юріївна – Харківський національний медичний університет. E-mail: Dr.margaritasl@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5539-2177

Пушкар Михайло Борисович – Харківський національний медичний університет. E-mail: mb.pushkar@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-3725-973X

Information about the authors

Mishchenko Viktoriia A. – Kharkiv National Medical University. E-mail: va.mishchenko@knmu.edu.ua
ORCID: 0009-0009-8070-4385

Sliepenchenko Marharyta Yu. – Kharkiv National Medical University. E-mail: Dr.margaritasl@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5539-2177

Pushkar Mykhailo B. – Kharkiv National Medical University. E-mail: mb.pushkar@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-3725-973X

ПОСИЛАННЯ

1. Zhang W, Guo N, Li B, Shang E, Wang J, Zhang M, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infections in Beijing, China between 2016 and 2020. *Virology*. 2023;20(1):11. doi: 10.1186/s12985-023-01959-7.
2. Sivals L, Holzhauser S, Ramqvist T, Tham E, Hellman K, Dalianis T. Prevalence of human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 in cervical cancer in Stockholm, Sweden during 2019–2023 compared to 2003–2008. *Acta Oncol.* 2023;62(12):1649–52. doi: 10.1080/0284186X.2023.2264485.
3. Bruni L, Albero G, Rowley J, Alemany L, Arbyn M, Giuliano AR, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2023;11(9):e1345–62. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00305-4.
4. Kaba G, Stevenson A, Sakyi SA, Konney TO, Bhatia R, Titiloye NA, et al. Diversity of cervicovaginal human papillomavirus (HPV) genotypes and naturally occurring E6/E7 DNA polymorphisms of HPV-16 in Ghana. *Tumour Virus Res.* 2023;15:200261. doi: 10.1016/j.tvr.2023.200261.
5. Soroka P, Starishko O. Prevalence of human papillomavirus in Ukraine and

- the world. *ΛΟΓΟΣ*. 2023;28:273-8. doi: 10.36074/logos-28.04.2023.87.
6. Mlynarczyk-Bonikowska B, Rudnicka L. HPV infections-classification, pathogenesis, and potential new therapies. *Int J Mol Sci*. 2024;25(14):7616. doi: 10.3390/ijms25147616.
 7. Ahmed W, Zaib S, Ullah S, Fatima A, Zaib Z, Haseeb Azam MA, et al. Role of human papillomavirus in various cancers: epidemiology, screening and prevention. *Mini Rev Med Chem*. 2023;23(10):1079-89. doi: 10.2174/1389557523666230213140641.
 8. Nelson CW, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. *Tumour Virus Res*. 2023;15:200258. doi: 10.1016/j.tvr.2023.200258.
 9. Lin C, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types from infection to cancer in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(2):198-206. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30653-9.
 10. Karnosky J, Dietmaier W, Knuettel H, Freigang V, Koch M, Koll F, et al. HPV and lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2021;4(4):e1350. doi: 10.1002/cnr2.1350.
 11. Purzycka-Bohdan D, Nowicki RJ, Herms F, Casanova JL, Fouéré S, Béziat V. The pathogenesis of giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein Tumor): An overview. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):4547. doi: 10.3390/ijms23094547.
 12. Ferreira MT, Giulia Gonçalves M, Mendoza López RV, Sichero L. Genetic variants of HPV-16 and their geographical and anatomical distribution in men: A systematic review with meta-analysis. *Virology*. 2021;558:134-44. doi: 10.1016/j.virol.2021.03.007.
 13. Ernez S, Derouich M, Chachia S, Boughizane S. Vulvar Buschke-Löwenstein tumor in a HPV 16 infected woman: case report. *Pan Afr Med J*. 2022;42:50. doi: 10.11604/pamj.2022.42.50.35120.
 14. Dinleyici M, Saracoglu N, Eren M, Kiliç Ö, Ciftci E, Dinleyici EC, et al. Giant Condyloma Acuminatum Due to Human Papillomavirus Type 16 in an Infant Successfully Treated with Topical Imiquimod Therapy. *Dermatol Reports*. 2015;7(3):6134. doi: 10.4081/dr.2015.6134.
 15. Irshad U, Puckett Y. Giant Condylomata Acuminata of Buschke and Lowenstein [Internet]. In: StatPearls Treasure. Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560714/>.
 16. Ajagbe OA, Ayandipo OO, Afuwape OO, Idowu OK, Adeleye AO, Ogundiran TO. Surgical treatment of perineal giant condylomata acuminata (Buschke Lowenstein tumor): Case series from a developing country. *Int J Surg Case Rep*. 2024;121:109994. doi: 10.1016/j.ijscr.2024.109994.
 17. O'Mahony C, Gombert M, Skerlev M, Alraddadi A, de Las Heras-Alonso ME, Majewski S, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(6):1006-19. doi: 10.1111/jdv.15570.
 18. Chakrabarti S, Kulshrestha A, Patel S, Kunikullaya S, Sharma A. A rare case of Buschke-Lowenstein tumour of vulva treated with radical radiotherapy. *J Radiother Pract*. 2023;22:e64. doi: 10.1017/S1460396922000358.
 19. Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmon-te F, Baandrup L. Real-world effectiveness of human papillomavirus vaccination against cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(10):1329-35. doi: 10.1093/jnci/djab080.
 20. Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human papillomavirus vaccine efficacy and effectiveness against cancer. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(12):1413. doi: 10.3390/vaccines9121413.
 21. Ministry of Health of Ukraine. On Amendments to the Calendar of Preventive Vaccinations in Ukraine and the List of Medical Contraindications to Preventive Vaccinations [Internet]. 2019. Order No. 2070; 2019 Oct 11. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1182-19#Text>.
 22. Prabhu PR, Carter JJ, Gallo-way DA. B Cell Responses upon Human Papillomavirus (HPV) Infection and Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(6):837. doi: 10.3390/vaccines10060837.
 23. Williamson AL. Recent developments in human papillomavirus (HPV) vaccinology. *Viruses*. 2023;15(7):1440. doi: 10.3390/v15071440.
 24. Saslow D, Andrews KS, Manas-saram-Baptiste D, Loomer L, Lam KE, Fisher-Borne M, et al. Human papilloma-virus vaccination guideline update: American Cancer Society guideline endorsement. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(5):375-85. doi: 10.3322/caac.21355.
 25. Setiawan D, Nurulita NA, Khoirun-nisa SM, Postma MJ. The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A meta-analysis of 902,368 vaccinated women. *PLoS One*. 2024;19(1):e0290808. doi: 10.1371/journal.pone.0290808.
 26. Joshi S, Anantharaman D, Muwonge R, Bhatla N, Panicker G, Butt J, et al. Evaluation of immune response to single dose of quadrivalent HPV vaccine at 10-year post-vaccination. *Vaccine*. 2023;41(1):236-45. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.11.044.
 27. National Immunization Portal. The Ministry of Health has published a draft order on amendments to the Vaccination Calendar [Internet]. Kyiv: Ministry of Health; 2025. Available from: <https://vaccine.org.ua/2025/01/02/projekt-nakazu-kalendar/>.
 28. Cabinet of Ministers of Ukraine. On approval of the Strategy for the development of immunoprophylaxis and protection of the population from infectious diseases that can be prevented by conducting immunoprophylaxis for the period until 2030 and approval of the operational plan for its implementation in 2023–2025 [Internet]. 2023. Resolution No. 562-p; 2023 June 1. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/562-2023-p#Text>.

Стаття надійшла до редакції 28.04.2025. – Дата першого рішення 07.05.2025. – Стаття подана до друку 12.06.2025