

ки матки женщин с поражением наружных половых органов и влагалища.

3. У 85,8 % пациенток, страдающих злокачественными опухолями вульвы и влагалища, выявлена ДНК онкогенных папилломавирусов. В 7,1 % случаев — ДНК папилломавирусов высокого онкогенного риска и ВПЧ 6, 11 типов, лишь в 7,1 % случаев злокачественных новообразований не выявлена ДНК ВПЧ. Полученная информация позволяет предположить роль папилломавирусов в этиологии не только рака шейки матки, но и рака вульвы и влагалища.

4. У каждой третьей пациентки с патологией вульвы и влагалища выявляется ВПЧ 16 типа (36,7 %).

5. Не ясным остаются взаимодействие между различными генотипами вируса и роль в канцерогенезе смешанной инфекции — как нескольких генотипов онкогенных или неонкогенных папилломавирусов, так и сочетания генотипов высокого и низкого рисков между собой.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Von Krong, G. // Eur Dermatol. — 2001. — Vol. 11. — P. 598–603.
2. Koutsky, L. // Am J Med. — 1997. — Vol. 102. — P. 3–8.
3. Hampl, M. [et al.] // Obstetr. Gynecol. — 2006. — Vol. 108. — P. 1361–1368.
4. Петрова, А. С., Агамова, К. А., Ермолаева, А. Г. // Клиническая лабораторная диагностика. — 1996. — № 4. — С. 4–7.
5. Чулкова, О. В. [и др.] // Практическая онкология. — 2006. — Т. 7, № 4. — С. 197–204.

УДК 616.2+616.352]-053.2-006.52-084

ПАПИЛЛОМАТОЗ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ. ПУТИ ПЕРЕДАЧИ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ

Г. И. Вергейчик, В. П. Ситников, Ю. А. Лызикова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье рассмотрены возможные пути инфицирования детей папилломавирусной инфекцией внутри семьи, а также оценена вероятность каждого из возможных путей передачи для манифестации инфекции в разных возрастных группах. Также рассмотрены возможности профилактики инфицирования детей в современных условиях.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, папилломатоз верхних дыхательных путей, передача папилломавирусной инфекции от матери к ребенку.

PAPILLOMATOSIS OF UPPER RESPIRATORY TRACTS AND ANOGENITAL ZONE IN CHILDREN. WAYS OF TRANSMISSION AND POSSIBILITIES OF PREVENTIVE MEASURES

G. I. Vergeyichik, V. P. Sitnikov, Y. A. Lyzikova

Gomel State Medical University

In the article the possible ways of HPV prevalence in children in the family circle have been examined, as well as the probability of each of the possible transmission ways has been assessed for the infection manifestation in different age groups. The possibilities of preventive measures against infection of children in the present-day conditions were considered.

Key words: papillomavirus, papillomatosis of upper respiratory tracts, HPV transmission from mother to infant.

Введение

Проблема респираторного папилломатоза у детей остается одной из самых актуальных в современной детской оториноларингологии. Поражая гортань, опухоль приводит к сужению ее просвета, нарушению голосообразовательной и в последующем — дыхательной функции органа, что имеет жизненно важное значение. Патологический процесс в детском возрасте носит активный характер, для него характерны распространенность и частое рецидивирование, в связи с чем дети подвергаются многократным хирургическим вмешательствам с целью удаления папиллом.

Вирусы папилломы человека (HPV) ответственны за развитие многих заболеваний. Тип патологии зависит от типа вируса папилломы и ткани, в которой развивается инфекция. Папилломавирус-

ная инфекция (HPV-инфекция) широко распространена в мире, не имеет расовых, возрастных и половых барьеров, передается контактным путем. С папилломатозом респираторного тракта связаны вирусы папилломы 6, 11, 8, 16, 18, 30, 31 типов [1].

Определение путей приобретения детьми ларингеальной или оральной HPV-инфекции является серьезным вопросом в педиатрии, оториноларингологии и акушерстве. Предполагаемые пути передачи HPV-инфекции для детей представлены следующими вариантами:

HPV-инфекция может передаваться от матери трансплацентарно во время беременности.

Интранатально — во время прохождения ребенка через естественные родовые пути инфицированной матери (генитальная HPV-инфекция шейки матки, влагалища, вульвы).

Постнатально — инфекция может передаваться через гетероинокуляцию (от членов семьи) или аутоинокуляцию (от самого ребенка) из очагов HPV-инфекции, локализованных в других участках кожи и слизистой оболочки при несоблюдении в семье правил личной гигиены.

В результате сексуальной агрессии в отношении ребенка.

Наиболее частой причиной инфицирования детей папилломавирусами считается перинатальная или интранатальная передача инфекции от матери. На сегодняшний день нет достоверной информации, как часто перинатальная HPV-инфекция прогрессирует у детей до развития ларингеальных или оральных поражений. При наличии у матерей цервикальной HPV-инфекции у 4–87 % новорожденных от них детей определяли ДНК HPV в соскобах из полости рта.

Основной вопрос, интересующий как исследователей, так и практических врачей: «Влияет ли способ родоразрешения на частоту инфицирования детей?». Ряд авторов сообщают, что при изучении соскобов из слизистой ротовой полости у детей, рожденных от матерей с верифицированной HPV-инфекцией гениталий, общая частота инфицирования составила 39,7 %. Статистически значимыми были различия в частоте инфицирования детей, рожденных через естественные родовые пути и путем операции кесарево сечения, и составили 51,4 % против 27,3 % соответственно. Это позволяет сделать вывод, что вероятность инфицирования папилломавирусами выше у детей, рожденных *per vias naturalis*, чем оперативным путем.

Однако ряд исследователей предполагают, что возможна вертикальная передача HPV-инфекции от матери к ребенку без учета контакта ребенка с вагинальным и цервикальным секретом, содержащим инфицированные папилломавирусами клетки эпителия [2, 3, 5]. С целью получения доказательств данной гипотезы M. Ruffin и коллегами было проведено исследование на определение ДНК папилломавирусов в амниотической жидкости беременных с генитальной HPV-инфекцией. Ни в одном случае не было выявлено в образцах амниотической жидкости ДНК HPV. Результаты данного исследования подтверждают, что вертикальная передача папилломавирусов от матери к ребенку при исключении родов через естественные родовые пути маловероятна.

Если рассматривать возможность трансплацентарной передачи HPV от инфицированной матери плоду с точки зрения жизнедеятельности папилломавирусов, то известно, что основной путь передачи этой инфекции — контактный, а стадия виремии (циркуляция вирусов в крови) в жизненном цикле папилломавирусов отсутствует, что теоретически сводит до минимума вероятность трансплацентарного инфицирования плода, в основе которого лежит гематогенный путь передачи инфекции.

Целью еще одного исследования, посвященного данной проблеме, явилась оценка не только роли матери, но и роли отца, а также других членов семьи в инфицировании ребенка папилломавирусами. Когортное исследование, проведенное в Финляндии, продемонстрировало следующие результаты: генитальная HPV-инфекция у родителей определялась в 13–25 % случаев, оральная HPV-инфекция у родителей варьировала от 8 до 34 % случаев. У новорожденных детей ДНК HPV выявляли в 15 % в генитальной области, в 10 % в полости рта сразу после родов, рост инфицирования достигал пика 18 и 22 % соответственно к 6 месяцам, затем наблюдалось снижение инфицирования до 10 % к 24 месяцам. Возраст ребенка 6 месяцев оказался критическим для приобретения или элиминации HPV-инфекции. Период 6 месяцев для детей является особенным, так как собственная иммунная система еще незрелая, а циркулирующие материнские антитела уже исчезают.

Выявление механизмов передачи HPV между членами семьи представляет большой интерес, но на сегодняшний день не получено однозначных ответов на этот вопрос. Оральная резервация вирусов у матери и отца может быть потенциальным ресурсом для передачи HPV детям, так же как и очаги генитальной папилломавирусной инфекции.

Необходимо отметить, что возможность бытового пути передачи HPV-инфекции при использовании общих банных полотенец, нижнего белья или других предметов туалета в семье от родителей или от других детей была продемонстрирована в ряде исследований [4].

Наш собственный опыт основан на обследовании матерей, чьи дети страдают папилломами верхних дыхательных путей, на предмет генитальной HPV-инфекции. Была выявлена группа из 69 детей с HPV-инфекцией верхних дыхательных путей в возрасте от 1 года до 9 лет, проходивших лечение в отделении оториноларингологии Гомельской областной детской клинической больницы с 1995 по 1998 года. Мы обследовали 36 матерей, дети которых страдали респираторной формой папилломавирусной инфекции. Все дети были рождены через естественные родовые пути. У 29 (80,5 %) детей заболевание манифестировало в возрасте до 3 лет, у 7 (19,4 %) — до 5 лет. Папилломатозные очаги у детей были локализованы в полости рта (2,8 %), носоглотке (41,6 %), гортани (52,8 %), трахеи (2,8 %). Все дети прооперированы по поводу папиллом, 9 (25 %) детей перенесли более трех операций, одному ребенку наложена трахеостома. Диагноз верифицирован гистологически. Для обследования пациенток использовали кольпоскопический, цитологический и гистологический методы, а также метод полимеразной цепной реакции.

Подводя итог проведенному исследованию этой группы женщин, можно заключить, что у $88,8 \pm 2,1$ % женщин выявлена генитальная папилломавирусная инфекция в той или иной форме, подтвержденная определением ДНК HPV методом полимеразной цепной реакции. У $26 \pm 2,0$ ($72,2 \pm 1,4$ %) пациенток выявлена койлоцитарная дисплазия шейки матки I–III степени тяжести. Знание о повышенном риске развития предраковой патологии шейки матки у женщин, чьи дети болеют папилломами верхних дыхательных путей, позволяют своевременно направлять этот контингент больных для диагностики и лечения HPV-инфекции гениталий. Такое взаимодействие врачей разных специальностей — новый шаг к более полноценному обследованию и лечению больных папилломавирусной инфекцией.

Еще одной проблемой, на которой необходимо остановиться, является возможность инфицирования детей оральной и ларингеальной HPV-инфекцией в результате сексуальной агрессии со стороны взрослых. В 2005 году были опубликованы результаты исследований, выполненных группой американских ученых — K. Sinclair, C. Woods, D. Kirse, S. Sinal, которые изучили распространенность HPV-инфекции среди детей в возрасте до 13 лет и ее взаимосвязь с возможной сексуальной агрессией в отношении ребенка. Риск сексуальной агрессии возрастал с увеличением возраста. HPV-позитивные дети 4–8 лет имели в 2,9 раз больше вероятность быть жертвами сексуальной агрессии, у детей старше 8 лет риск насилия возрастал в 12,1 раза по сравнению с детьми младше 4 лет. Нечасто определяется возможность сексуального насилия при локализации папиллом в верхних дыхательных путях, но ряд исследователей рекомендует рассматривать группу детей, а также детей с сочетанным поражением папилломами слизистой полости рта и гортани, особенно в возрасте старше 8 лет, на предмет сексуального насилия.

В заключение необходимо отметить, что проблема ларингеальной, оральной HPV-инфекции у детей становится еще более актуальной в последнее десятилетие в связи с увеличением инфицированных взрослых. Однозначно определить путь передачи инфекции в каждом конкретном случае крайне затруднительно. Но можно предположить, что в возрасте до 24 месяцев основной путь передачи HPV-инфекции — это интранатальное инфицирование, во время прохождения ребенка через естественные родовые пути. В возрасте старше 2 лет вероятны как вертикальный путь передачи от матери плоду, но с более длительным инкубационным периодом, так и горизонтальный путь передачи от родителей или других членов семьи. Для детей в возрасте старше 8 лет, особенно с сочетанным поражением аногенитальной зоны и орально-ларингеальными папилломами, необходимо обязательно рассматривать вероятность сексуальной агрессии как одного из путей передачи HPV-инфекции.

Необходимо остановиться на тех вопросах, решение которых в дальнейшем будет способствовать снижению инфицирования детей в семьях, являющихся очагами HPV-инфекции, а также практических мероприятиях, которые можно использовать уже сегодня с этой же целью.

Выявить факторы, способствующие инфицированию детей от матерей, и факторы, способствующие реализации HPV-инфекции у детей в виде клинических проявлений, что позволит выбрать оптимальный способ родоразрешения в каждом случае.

Необходимо осуществлять поиск прогностических маркеров для определения вероятности передачи HPV-инфекции в родах и выработать единую тактику ведения беременности и родов у женщин с различными проявлениями HPV-инфекции (кондиломатоз шейки матки, вульвы, влагалища; цервикальные дисплазии; преинвазивный рак шейки матки), чтобы снизить инфицирование детей и развитие у них проявлений, ассоциированных с HPV-инфекцией.

Целесообразно обследовать родителей на предмет оральной папилломавирусной инфекции при наличии у них проявлений генитальной HPV-инфекции, что позволит разъяснить вероятность инфицирования ребенка при поцелуях и дать практические рекомендации, способствующие снижению инфицирования ребенка в семье.

Матерям, чьи дети страдают папилломами верхних дыхательных путей и гениталий, рекомендовать обследование на предмет HPV-инфекции шейки матки для своевременной диагностики предраковых поражений эпителия шейки матки и предупреждения развития цервикального рака.

При сборе анамнеза целесообразно уточнить присутствие других детей в семье и наличие у них проявлений HPV-инфекции, чтобы дать действенные рекомендации по соблюдению правил личной гигиены всеми членами семьи и снижению риска инфицирования новорожденного ребенка.

Обязательно учитывать возможность сексуальной агрессии со стороны взрослых в отношении ребенка как одного из путей инфицирования ларингеальными, оральными и аногенитальными папилломами, особенно в возрасте старше 8 лет.

Использование профилактической вакцины против HPV-инфекции в календаре прививок у девочек в возрасте 11–14 лет позволит снизить количество инфицированных женщин репродуктивного возраста в ближайшее десятилетие и риск развития у их детей аногенитальных, оральных и ларингеальных папиллом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Плужников, М. С. [и др.] // Вестн. оториноларингологии. — 2008. — № 4. — С. 29–37.
2. Deng, D. [et al.] // Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. — 2005. — Vol. 25, № 3. — P. 343–345.
3. Favre, M. [et al.] // J. Invest. Dermatol. — 1998. — Vol. 111, № 2. — P. 333–336.
4. Pacheco, B. [et al.] // Adolesc Pediatr. Gynecol. — 1991. — № 4. — P. 136–142.
5. Purane, M. H. [et al.] // Am. J. Obst. Gynecol. — 1997. — Vol. 176, № 5. — P. 1039–1045.