УДК 616.988.15-022-053.2-02-07-084

**ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ (АНОГЕНИТАЛЬНЫЕ КОНДИЛОМЫ). ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Кузнецов С.В., Жаркова Т.С. Кучеренко Е.О., Губарь О.С.

*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков*

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, аногенитальные кондиломы, дети

Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека (ВПЧ), в последние годы всё больше привлекают внимание врачей разных специальностей, в том числе акушеров-гинекологов и педиатров, инфекционистов (2,6,9). На сегодняшний день ВПЧ-инфекция является одной из наиболее распространённых инфекций, передающихся половым путем (ИППП), которой инфицирована большая часть сексуально активного населения планеты (1,8,10). Пик инфицирования ВПЧ приходится на молодой возраст от 15 до 30 лет, составляя по данным различных авторов от 17,6 до 20,8% среди женщин данной возрастной группы. После 30 лет частота инфицирования ВПЧ колеблется в пределах от 8,6 до 9,9%, в то время, как выявление дисплазий и рака шейки матки существенно возрастает (7,12). Около 35 типов ВПЧ вызывают поражение покровного эпителия слизистых оболочек половых органов и примерно 99,7% всех плоскоклеточных раков шейки матки содержат ДНК ВПЧ. ВПЧ является одним из основных этиологических агентов как генитального, так и негенитального канцерогенеза (12). Ежегодно во всём мире выявляется более 600000 случаев онкологических заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, что составляет 12% среди всех онкологических заболеваний, регистрируемых у женщин (1,5,7,12).

Генитальные бородавки (кондиломы) были широко известны ещё в античном мире, где врачи дали им это название (кондиломы - означает «фиги»). Вирусная природа кондилом была подтверждена в 50-е годы XX в., а в 1976 г. были открыты два новых морфологических вида ВПЧ-поражений, получившие название плоских и инвертированных (эндофитных) кондилом. В дальнейшем подобные поражения стали связывать с сопутствующей интраэпителиальной неоплазией и иногда с инвазивной плоскоклеточной карциномой шейки матки. В настоящее время рак шейки матки занимает лидирующие позиции по показателям женской смертности среди онкологических заболеваний (1,2).

Однако ПВИ все чаще становится краеугольным камнем в практике узких специалистов занимающихся лечением заболеваний детского возраста, а именно педиатров, детских хирургов, иммунологов, инфекционистов (3,6,8,10,11)…

Инкубационный период может длиться до 2 - 5 лет, чем обусловлена частая выявляемость ПВИ среди детей раннего возраста (2).

Как плавило, у взрослого населения ведущим путем заражения ВПЧ считается половой (4). Однако, у детей инфицирование вирусом и образование кондилом происходит через микротрещины кожи и слизистые оболочки вследствие нарушения санитарно-гигиенических правил: при прямом контакте с больным человеком во время ухода за ребенком (например, совместное купание в ванной); использования общего полотенца, постельного белья и т.д., которое использовал зараженный; а также контакта с предметами, на которых имеется выделения, содержащие ВПЧ (2,3,6). В настоящее время доказан вертикальный путь передачи вируса, от матери к ребенку во время беременности через кровоток; а также при естественном родоразрешении, при прохождении новорожденным инфицированных родовых путей; при кесаревом сечении; также возможным вариантом является половой контакт или сексуальное насилие инфицированным ВПЧ (8,10).

Патогенез

Инвазия вируса происходит через микроповреждения тканей. ВПЧ инфицирует стволовые клетки базального слоя, которые затем являются постоянным источником инфицирования эпителиальных клеток. Вирусы инфицируют делящиеся незрелые клетки базально-клеточного слоя, находящиеся близко к поверхности, что во многом объясняет частоту инфицирования шейки матки и нижней трети влагалища и вульвы (1,2).

Вирусная ДНК включается в ядерный материал клетки хозяина. Интегрированная форма ВПЧ способна к злокачественной трансформации, поскольку вирусная ДНК начинает контролировать клеточный генетический материал для воспроизводства ВПЧ-кодированных белков. Интеграция ВПЧ высокого риска в клеточный геном хозяина усиливает продукцию двух онкопротеинов — Е6 и Е7, взаимодействующих с эндогенными клеточными регуляторными белками, ведущими к дерегуляции цикла клеточной прогрессии, что является разрешающим моментом в формировании цервикальной неоплазии, образованию плоских кондилом, невидимых вооруженным глазом (2,5).

Однако по мнению некоторых авторов (7, 12), инфицирование эпителиальных клеток ВПЧ является необходимым, но не достаточным событием для развития рака. Для формирования необратимой неоплазии необходимы следующие факторы: во-первых, активная экспрессия генов Е6 и Е7, причем высокоонкогенных типов ВПЧ-16 и 18; во-вторых, индукция метаболических механизмов конверсии эстрадиола в 16-ОН; в третьих, индукция множественных повреждений хромосомной ДНК в инфицированной клетке, которая завершает процесс перерождения.

Первая стадия неоплазии CIN I характеризуется активной репликацией вируса и его бессимптомным выделением. Опухолевая трансформация возникает с большей вероятностью при взаимодействии ВПЧ с другими инфекционными агентами (цитомегаловирусы, вирус простого герпеса 2 типа, С. trachomatis, микоплазма и уреаплазма) (7, 12).

У детей остроконечные кондиломы могут локализоваться на аногенитальном участке, иногда проявляются на носощечной или носогубной складке, у отверстий рта и носа там, где кожа переходит в слизистую оболочку (2).

Клинические проявления могут включать в себя гиперемию в области поражения, наличие трещин, зуд, жжение, кровянистые выделения и боль при раздражении кондилом.

Для остроконечных кондилом характерно наличие на слизистой оболочке генитальной, анальной, иногда паховой области и промежности единичных или множественных (5-15 и более) выступающих над непораженной поверхностью безболезненных пальцеобразных элементов диаметром 1-10 мм. Типична локализация в препуциальной области, в области наружного отверстия уретры, малых половых губ, входа во влагалище, стенки влагалища, шейки матки, анального отверстия. Ребенок испытывает зуд, жжение, дискомфорт, он жалуется, что ему что-то мешает. Возникает чувство постоянной влажности. Отмечается боль при дефекации, потому как каловые массы травмируют большие кондиломы (2).

Подгузники и нижнее белье способны раздражать образования и способствовать воспалению и даже кровотечению. Если у ребенка наблюдаются плоские кондиломы, то их симптомы менее заметно, так как они меньше вызывают дискомфорта и раздражаются.

В зависимости от формы кондилом, различают следующие виды:

Остроконечные кондиломы. Это самый распространенный вид данных образований. По виду напоминают маленькие сосочки серо-розового оттенка. Имеют тело и ножку, на которой крепятся к коже человека. Появиться такие кондиломы могут из-за имеющихся хронических неспецифических воспалительных заболеваний или болезней передающихся половым путем, что сопровождаются слизисто-гнойным выделением. А не соблюдение правил личной гигиены способствует внедрению возбудителя – папилломатозного вируса из группы Papova. Остроконечные кондиломы очень быстро размножаются и имеют свойство сливаться и формировать одну большую кондилому Бушке-Левенштейна (2).

Кондилома Бушке-Левенштейна. Первая стадия развития огромной кондиломы Бушке-Левенштейна внешне абсолютно не отличается от обычных остроконечных. Но уже через некоторое время образований становится больше, и они начинают образовывать один огромный участок поражения. Такая кондилома имеет ороговевшее широкое основание, которое разделяют глубокие борозды. В них образовываются выделения неприятного запаха, что раздражают само новообразование. Оно становится похоже на цветную капусту. Очень важно вовремя остановить его развитие, пока оно не переродилось в рак (1,2).

Плоская кондилома - локализуется в основном у женщин на шейке матки или на слизистой оболочке мочеиспускательного канала. Ее трудно различить при осмотре. Плоская кондилома часто провоцирует развитие рака шейки матки, поэтому требует немедленного лечения (2).

Широкие кондиломы. С этими образованиями вирус папилломы человека не связан, так как это симптомы проявления сифилиса.

Во всех случаях выявления аногенитальных бородавок у детей необходимо исключать сексуальное насилие. Именно оно, по данным многочисленных исследований, служит причиной возникновения заболевания более чем у 40% детей с аногенитальными бородавками.

Методы диагностики:

- осмотр аногенитальной области при хорошем освещении (для выявления мелких элементов следует использовать лупу);

- уретроскопия (при наличии бородавок наружного отверстия уретры) для определения проксимальной границы поражения уретры (проводится по показаниям; необходима примерно в 5% случаев);

- аноскопия (проводится при наличии анальных бородавок; необходима примерно у 30% больных);

- - гистологическое исследование рекомендуется проводить при атипичной клинической картине с целью дифференциального диагноза, при подозрении на злокачественную природу папулезных или пятнистых элементов, при локализации кондилом на шейке матки, при новых множественных остроконечных бородавках у лиц старше 35-40 лет;

- цитологическое исследование биоптата из шейки матки;

- консультирование у специалистов;

- ПЦР - диагностика (определение и типирование ВПЧ);

- иммунологическое исследование (наличие в крови антител к ВПЧ).

При наличии аногенитальных бородавок необходимо проведение обследования с целью исключения других инфекционных болезней передаваемых половым путем, а также важно определение иммунологического профиля пациента (1,2,4,6,9).

Лечение

Исходя из вышеизложенного, лечение заболеваний, вызванных ВПЧ должно включать не только удаление образований на коже и слизистых оболочек, но и коррекцию общего и местного иммунодефицита, устранение факторов, способствующих их развитию (3,4,5).

Химические деструктивные методы терапии (Солкодерм, кондилин, трихлоруксусная кислота — 80-90% раствор) Эпиген спрей — основное действующее вещество глицирризиновая кислота — обладает противовирусным, противозудным, иммуномодулирующим, интерфероногенным действием.

Физические деструктивные методы лечения: диатермокоагуляция, лазеротерапия, лазеркоагуляция, радиохирургия, криодеструкция

Хирургическая эксцизия.

В настоящее время физические методы считаются наиболее эффективными в патогенетическом лечении папилломавирусной инфекции, имеют минимальное число осложнений и противопоказаний.

Неспецифическая противовирусная терапия:

Панавир, Ридоксоловая 0,5% и бонавтоновая 2% мази, Индинол

Иммунотерапия: использование интерферонов в комплексном лечении ПВИ эффективно не только для терапии заболевания, но и для предупреждения клинических рецидивов. Производные интерферонов рекомендуют использовать как до, так и после деструктивных и хирургических методов лечения ПВИ. Человеческий лейкоцитарный интерферон, свечи Реаферон, Виферон, Интерфероновая мазь.

Адаптогены: экстракт китайского лимонника, элеутерококк.

Витамины групп: В, D, аскорбиновая кислота, токоферолацетат (по общепринятой схеме).

Седативные препараты: экстракт валерианы, Персен, Новопасситпо, Реланиум.

Требования к результатам лечения — достижение клинического излечения, уменьшение числа рецидивов.

Профилактика ПВИ Вакцинация «Гардасил» — вакцина против вируса папилломы человека квадривалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18) (1,2).

**Список литературы**

1. Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н. Современные аспекты эпидемиологии и диагностики латентной папилломa вирусной инфекции урогенитального тракта // Соврем. проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врач. косметологии. – 2009. – №3(6). – С.81–88.

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

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

4. Cпиридоненко В.В., Хомутов Д.В., Арсиенко Л.С. Терапия папилломавирусных поражений половых органов у мужчин // Здоровье мужчины. – 2012. – № 4. – С. 118–122.

5. Kim Y, Lee S.K, Bae S. et al. The antiinflammatory effect of alloferon on UVB induced skin inflammation through the downregulation of proinflammatory cytokines // Immunol Lett. – 2013. – Vol. 149(1–2). – P. 110–118.

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

7. Matusiak A, Kuczer M, Czarniewska E, Rosiсski G, Kowalik Jankowska T. Copper (II) complexes of alloferon 1 with point mutations (H1A) and (H9A) stability structure and biological activity // J. Inorg. Biochem. – 2014. – Vol. 138. – P. 99–113.

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

9. Stanley M. Genital human papillomavirus infection – current and prospective therapies // JNCL. – 2003. – Vol. 31. – P. 124.

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

11. 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. – Vol.178. – P.365–373.

12. Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: evasion from hostcell control in early events in carcinogenesis // J. Natl. Cancer Inst. – 2000. – Vol. 92. – P. 690–698.

**ПАПИЛЛОМАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У ДІТЕЙ (АНОГЕНІТАЛЬНІ КОНДІЛОМИ). ОБЗОР ЛІТЕРАТУРИ**

Кузнєцов С.В., Жаркова Т.С. Кучеренко О.О., Губар О.С.

**Резюме:** У статті викладено данні аналізу літератури відносно етіології, особливостей клінічної картини, лабораторної діагностики, лікування аногенітальних конділом у дітей на сучасному етапі.

**HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN CHILDREN (ANOGENITAL WARTS). A REVIEW OF THE LITERATURE**

Кusnezov S.V, Zharkova T.S. Kucherenko H.О., Gubar О.S.

**Summary:** The data of the literature analysis according to etiology, features of the clinic picture, laboratory diagnosing, treatmant of papilomaviral infеction in children at nowadays have been researched in this article.