

Некоторые эпидемиологические особенности папилломатоза гортани у детей в Республике Таджикистан

Б.Н. Шамсидинов, А. Ахмедов*, П.Р. Мухторова, С.С. Шайдоев, Г.Б. Гулмамадова

*Кафедра оториноларингологии; *кафедра общественного здравоохранения, экономики, управления (менеджмента) здравоохранением и медицинской статистики*

ГОУ «Институт последипломного образования медицинских работников в сфере здравоохранения»

Авторами проведён анализ 100 историй болезни больных детей с ювенильным папилломатозом гортани (ПГ) в возрасте 2 – 14 лет, которые находились на стационарном лечении.

Проведено комплексное лечение, включающее хирургический метод, в послеоперационном периоде были применены индукторы интерферона – амиксин и циклоферон.

При вирусологическом исследовании у 30% был выявлен вирус папилломы человека 6 типа, у 25% – 11 типа и у 15% – 6 и 11 типов. При иммунологическом исследовании отмечались изменения: снижен индекс иммунорегуляции, дисбаланс системы клеточного иммунитета. После проведённого лечения у больных отмечается увеличение субпопуляции Т-хелперов. Положительный эффект достигнут в 80% случаев, ремиссия прослежена у 65% больных.

Также было выявлено, что чем меньше возраст пациента, в котором возникает заболевание, тем злокачественное течение заболевания ($p < 0,001$). Среди обследуемых были в основном сельские жители (56%). Выявлен рост заболеваемости по годам, в связи с внедрением эндоскопической диагностики в практику. Сделан вывод о необходимости организации профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и рецидива заболевания.

Ключевые слова: папилломатоз гортани, ювенильный респираторный папилломатоз

Актуальность. Папилломатоз гортани – самое распространённое доброкачественное опухолевое заболевание у детей, характеризующееся рецидивирующим течением и бурным ростом, в связи с чем пациенты подвергаются многократным хирургическим вмешательствам с целью их удаления и необходимости проведения длительной противорецидивной терапии [1-3].

Этиологическим фактором ювенильного папилломатоза гортани является вирус папилломы человека (ВПЧ), относящийся к семейству паповирусов. По данным литературы, у пациентов, страдающих респираторным папилломатозом (РП), чаще всего обнаруживают ВПЧ 6 и/или 11 типов [3-5].

Истинная частота рецидивирующего респираторного папилломатоза в США и некоторых странах Европы различна. В США у детей ежегодно регистрируют 2500 новых случаев РП, т.е. 0,6 – 4,3 на 100000 населения, в Дании и Германии частота папилломатоза гортани составляет 3,62 на 100 тысяч населения в целом [3,5,6]. Эпидемиологических данных о рас-

пространённости папилломатоза в РФ в литературе мы не нашли. Сведения о распространённости РП в нашей республике также отсутствуют. В связи с этим, мы посчитали нужным провести исследовательскую работу в этом направлении, так как данная проблема имеет существенный научный интерес и большое практическое значение, в связи с ростом заболеваемости в последние годы.

Цель исследования. Дать оценку распространённости папилломатоза гортани детского возраста по обращаемости.

Материал и методы. С 2008 по 2014 гг. в детском ЛОР-отделении ГУ НМЦ под наблюдением находились 100 детей с папилломатозом гортани в возрасте от 2 до 14 лет.

Всем больным в период пребывания в стационаре проведены оториноларингологическое, эндоскопическое (фибрларингоскопия), рентгенологическое (рентгенография и томография гортани), иммунологическое и вирусологическое исследования. После



тщательного клинического обследования, в зависимости от тяжести общего состояния, выраженности явлений стеноза, возраста ребёнка и давности заболевания намечали план лечения и реабилитации каждого больного.

Всем детям, в первые часы пребывания в отделении в экстренном порядке проведено эндоларингеальное удаление папиллом. Для проведения эндоларингеального микрохирургического вмешательства применяли чрескатетерную высокочастотную искусственную вентиляцию лёгких, что позволяло радикально удалять папилломы из гортани. После удаления папиллом вся поверхность слизистой гортани, голосовые складки, верхние отделы трахеи смазывались 12,5% раствором циклоферона.

В послеоперационном периоде все больные получали медикаментозную терапию: амиксин назначали в первую неделю по 1 таблетке 2 раза в день с интервалом 3 дня, во вторую неделю – по 1 таблетке 1 раз в день с интервалом 3 дня. В последующие 4 недели назначали по 1/2 таблетки в течение 7 дней. Длительность лечения составила 6 недель. Циклоферон вводили в/м по 1,0 мл 12,5% раствора в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-и сутки и далее по 1 инъекции (1,0 мл) 1 раз в 10 дней в течение 6 месяцев. На следующий день после оперативного вмешательства начинался курс комплексной консервативной терапии. Начались антибактериальная и противовоспалительная терапия. В послеоперационном периоде все пациенты получали ингаляции соком чистотела и по схеме в/м циклоферон. Больным с дефицитом Т-клеточного иммунитета п/к вводили тактивин (или тималин). Общий курс лечения в стационаре составлял 14 – 20 дней.

Применение индукторов ИФН сочетали с антиоксидантной терапией витаминами С, Е. Эффективность проведённого лечения оценивалась клинически по частоте рецидивов заболевания, выявляемого при фиброларингоскопии или прямой ларингоскопии.

При оценке результатов лечения использовали следующие критерии: «значительное улучшение», «улучшение», «без перемен».

«Значительным улучшением» обозначалось отсутствие папиллом и жалоб больных на нарушение

голоса в сроки от 3 до 5 лет, функциональные результаты были хорошими.

При «улучшении» рецидивы возникали в сроки от 2 до 3 лет после оперативного лечения (если до проведённого нами комплекса мероприятий рецидивы наблюдались чаще оцениваемого срока).

При состоянии «без перемен» – рецидивы продолжались в те же сроки, что и до лечения. К положительным результатам лечения относились две первые категории.

Все цифровые результаты исследований обрабатывали на персональном компьютере IBM PC. Достоверность признаков оценивали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, оценки средней и среднеквадратичного отклонения, а также статистической значимости при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нами проведён анализ некоторых медико-социальных показателей больных детей с папилломатозом гортани. Из общего количества обследованных удельный вес городских и сельских составил 44% и 56%, соответственно.

Динамика заболеваемости ПГ среди детского населения по обращаемости в РТ за период исследования приведена в таблице 1.

Был отмечен рост заболевания за исключением 2012 года, где отмечалось некоторое снижение данного показателя. При исследовании больных по половому признаку – преобладали мальчики ($n=58$; 58%). Средний возраст составил $3,7 \pm 1,8$ года. Пик заболеваемости отмечался в возрасте от 3 до 5 лет, что соответствует данным литературы.

Среди госпитализированных пациентов с первичным папилломатозом было только 38 детей, с рецидивирующим течением – 62. При распределении по возрастным группам наибольшее количество пациентов было в группе от 2 до 5 лет – 39 больных (39%).

При изучении анамнеза заболевания, со слов родителей заболеванию предшествовали острые ларинготрахеиты (38 больных), аденовирусная инфекция (13), грипп (10), острая пневмония (7) и у 32 больных – факторы выявить не удалось.

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПГ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РТ ЗА ПЕРИОД 2008-2014ГГ. (НА 100 ТЫС. ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ)

Годы	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Средний показатель	$0,31 \pm 0,005$ (n=8)	$0,42 \pm 0,008$ (n=11)	$0,48 \pm 0,01$ (n=13)	$0,59 \pm 0,01$ (n=16)	$0,51 \pm 0,01$ (n=14)	$0,6 \pm 0,01$ (n=17)	$0,6 \pm 0,01$ (n=18)

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПГ

Показатель (N)	До лечения	После лечения
Лейкоциты, (10^9 /л)	6,5±0,8	7,2±1,5
CD3+ (%)	53,4±2,2	63,4±1,4
CD4+	31,3±1,6	36,5±0,9
CD8+	24,2±3,2	23,3±1,6
IgG (г/л)	6,3±0,3	12,3±1,3
IgM	1,4±1,2	1,3±1,4
IgA	1,6±0,6	1,8±0,9

У 97 больных заболевание началось с охриплости голоса, и постепенно на фоне изменения голоса присоединялось затруднение дыхания, из них 12 больных с выраженной дыхательной недостаточностью были определены в детское реанимационное отделение.

При фиброларингоскопии ограниченная форма болезни выявлена у 34% больных, распространённая – у 66%. Ограниченная локализация папиллом (в пределах одной анатомической зоны) встречалась гораздо реже распространённой формы локализации папиллом в гортани. Каких-либо отличий в локализации папиллом в гортани по половому признаку не обнаружено. Распространение папилломы в трахею и бронхи не было.

При вирусологическом исследовании крови больных у 30% обследуемых выявлен вирус папилломы человека 6 типа, у 25% – 11 типа и у 15% – 6 и 11 типов. Наиболее агрессивное течение наблюдалось у больных с 11 типом ВПЧ. В связи с частым рецидивированием папилломатоза гортани 12 (12%) детей в течение указанного срока неоднократно госпитализированы (от 1 до 10 раз).

При изучении субпопуляционного состава лимфоцитов у обследуемых наблюдали: снижение индекса иммунорегуляции (ИРИ): у 51% больных за счёт ослабления Т-хелперного звена иммунитета (CD4+ – 31,3±1,6%); у 34% пациентов за счёт цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+ 24,2±3,2%), дисбаланс системы клеточного иммунитета – снижение Т-лимфоцитов за счёт увеличения В-клеток – у 20,7% обследованных, снижение концентрации IgG до 6,3±0,3г/л – у 23%, IgM до 1,4±1,2г/л – у 19% больных. В интерфероновом статусе у всех больных данной группы констатируется дефицит продукции ИФН-α I степени и ИФН-γ III степени.

После проведённого лечения у больных отмечается достоверное увеличение субпопуляции Т-хелперов в популяции Т-лимфоцитов. Однако не выявлено влияния препаратов «Амиксин» и «Циклоферон» на Т-супрессоры, их уровень оставался практически тем же, что и до лечения. У 34% больных имело место повышение показателя IgA, показатели IgG и IgM были в пределах нормы (табл.2).

Положительный эффект от проведённого лечения достигнут в 80% случаев: значительное улучшение – в 38%, улучшение – в 42%. Особое внимание на всех этапах реабилитации уделяли фонопедическим занятиям с целью функционального восстановления гортани.

К сожалению, не всегда больные являлись на контрольные осмотры и противорецидивное лечение.

В процессе диспансерного наблюдения после выписки из стационара у 7 детей в дальнейшем выявлен рецидив заболевания. Их пришлось вновь госпитализировать и проводить им повторные курсы комбинированного хирургического и комплексного консервативного лечения. Использование комплексного лечения – хирургического и индукторов интерферона – амиксина и циклоферона позволило добиться ремиссии у 75% больных, что соответствует данным Каримовой Ф.С. [2].

Таким образом, папилломатоз гортани у детей одна из сложных и важнейших проблем среди заболеваний в детской оториноларингологии, так как отмечается неуклонный рост данной нозологии на территории нашей республики. Применение индукторов интерферона в комплексном лечении больных способствует стойкой ремиссии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Барышев В.В. Современные аспекты изучения респираторного папилломатоза / В.В. Барышев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. Часть I. – 2009. – № 5, Т. 35. – С. 67-72.
2. Каримова Ф.С. Микрохирургия и индукторы интерферона в комплексном лечении папилломатоза гортани у взрослых: автореф. дис... канд. мед. наук / Ф.С.Каримова. – М. – 2011. – 28с.
3. Солдатский Ю.Л. Рецидивирующий респираторный папилломатоз: современные составные проблемы / Е.К.Онуфриева, Ю.В.Стрыгина, И.Е.Погосова // Вестник оторинолар. – 2009. – №4. – С. 66-71.
3. Романова Ж.Г. Эпидемиологические аспекты папилломатоза гортани у взрослых / Ж.Г.Романова, Е.Л.Малец // Вестник оторинолар. – 2013. – № 1. – С.22-25.
4. Larson D.A. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis / D.A.Larson, D.S.Derkay //APMIS. – 2010. – Vol. 118, № 3. – P450-454.
5. Derkay C.S. Recurrent respiratory papillomatosis of the larynx: current diagnosis and treatment / C.S.Derkay, D.H.Darrow //Otolaryngology Clinics of North America. – 2000. – Vol. 33, № 5. – P400- 410.

Summary

Some epidemiological features of laryngeal papillomatosis at children in Tajikistan

B.N. Shamsidinov, A. Ahmedov*, P.R. Mukhtorova, S.S. Shaydov, G.B. Gulmamadova

*Chair of Otolaryngology; * Chair of Public Health, Economics, Management of health and medical statistics SEI
«Institute of postgraduate education of health workers in the health sector»*

The analysis of 100 case histories of hospitalized children with juvenile laryngeal papillomatosis (LP) aged 2 - 14 years was presented.

The patients have received a comprehensive treatment, including surgery, at postoperative time interferon inducers - Amixin and Cycloferon were used. During virological study in 30% were identified human papillomavirus - types 6, in 25% - types 11 and in 15% - types 6 and 11. In immunological study reduced index of immune and imbalance of cellular immunity were noted. After treatment increasing of T-helper cells subpopulation is remarked.

The positive effect is achieved in 80% of cases, remission is observed in 65% of patients. It was also found the less age of patient, in which disease occurs, the malignant course of the disease ($p < 0.001$). Among the patients were mainly rural residents (56%). Revealed an increasing of morbidity over the years deal to introduction of endoscopic diagnosis in practice. The conclusion about the necessity of prophylaxis measures aimed at preventing the occurrence and relapse of the disease.

Key words: laryngeal papillomatosis, juvenile respiratory papillomatosis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шамсидинов Бобоназар Насридинович – заведующий
кафедрой оториноларингологии ГОУ ИПОвСЗ РТ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр.Исмоили Сомони, 59/1
E-mail: bobonazar_67@mail.ru