

ПАПІЛОМАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ: МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОСТІ, ПРОЯВИ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ

Чумакова Ю. Г.

*доктор медичних наук, професор,
професор кафедри загальної стоматології
Міжнародний гуманітарний університет
м. Одеса, Україна*

Чернець В. С.

*доктор філософії
Міжнародний гуманітарний університет
м. Одеса, Україна*

На цей час папіломавірусна інфекція є однією з найактуальніших і соціально значущих проблем медицини. Існують дані, що вірусом папіломи людини (ВПЛ) інфіковано майже три чверті сексуально активних дорослих людей у всьому світу [1]. Шляхи інфікування, висока контагіозність ВПЛ, онкогенні властивості збудника зумовлюють потенційну небезпеку щодо інфікування для кожної людини [2].

Вірус папіломи людини (англ.: Human papilloma virus, HPV) проявляє специфічний тропізм до плоского епітелію, здатний інфікувати клітини кератиноцитів та реплікуватися у ядрі інфікованої епітеліальної клітини і тому сприяє розвитку багатьох доброякісних, потенційно злоякісних та злоякісних уражень епітелію шкіри і слизової оболонки аноурогенітальної області, верхніх дихальних шляхів, рідше – порожнини рота, стравоходу, прямої кишки, кон'юнктиви ока у людини [2, 3].

Залежно від онкогенного потенціалу виділяють групи ВПЛ низького ризику (типи 6, 11, 13, 32, 40, 42-44, 54, 55 та ін.) і високого ризику (типи 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 та ін.). Типи ВПЛ високого онкогенного ризику відрізняє наявність трансформуючого по відношенню до клітини потенціалу, що ініціює розвиток дисплазії епітелію помірного і важкого ступеня та подальшу злоякісну трансформацію з переходом у плоскоклітинний рак [3, 4]. Зараз вже ідентифіковано понад 200 фенотипів ВПЛ, з яких більше 30 видів можуть вражати слизову оболонку ротової порожнини. При ВПЛ-асоційованому плоскоклітинному раку голови і ший більше 90% випадків пов'язані з HPV-16 [1, 5].

Основним шляхом передачі ВПЛ є статевий. Ризик інфікування при однократному статевому контакті становить 60-75%, при повторному – майже 99%. Безпрецедентне поширення папіломавірусної інфекції на початку XXI століття пов'язують з тенденцією до раннього початку статевого життя і великою кількістю статевих контактів зі зміною

сексуальних партнерів. Інфікування ВПЛ також може відбуватися контактним шляхом при безпосередньому контакті зі шкірою хворої людини або слизовими оболонками (через мікротравми). Описана можливість передачі низькоонкогенних типів ВПЛ через нижню білизну, рушники, хірургічні рукавички, інструменти для біопсії та інші предмети, контаміновані ВПЛ. Ще один спосіб зараження ВПЛ – аутоінокуляція – самозараження або поширення інфекції з первинного вогнища на тілі в інші місця (під час гоління, епіляції, розчісування шкіри) [2].

Інкубаційний період при папіломавірусній інфекції складає від 3 тижнів до 2 років (в середньому 3 міс). ВПЛ-інфекція може бути з клінічними ознаками, перебігати субклінічно (безсимптомно) або бути у латентному стані (безсимптомне вірусоносіство), який може тривати декілька десятиріч. У більшості людей ВПЛ-інфекція протікає безсимптомно, без клінічних проявів. За даними різних авторів, у 80-90% інфікованих відбувається очищення від ВПЛ (самовилікування) в перші 2 роки завдяки імунним механізмам, а приблизно у 10% інфекція стає персистуючою та при відповідних умовах може викликати потенційно злоякісні та злоякісні ураження [1, 6].

Маніфестація клінічних проявів ВПЛ-інфекції виникає переважно внаслідок впливу соціальних, інфекційних та імунних чинників. Пусковим механізмом до появи клінічних ознак можуть бути такі фактори, як стрес, психоемоційне напруження, депресія, перенесені вірусні та/або бактеріальні захворювання, значне фізичне стомлення, виснаження організму, паління, вживання алкоголю, оперативні втручання, наприклад у жінок – введення внутрішньоматкової спіралі, велика кількість пологів та абортів [2, 7].

До ВПЛ-асоційованих доброякісних уражень ротової порожнини відносять бородавку вульгарну (*verruca vulgaris*), плоскоклітинну папілому (*squamous papilloma*), конділому гострокінцеву (*condyloma acuminatum*) і мультифокальну епітеліальну гіперплазію (хвороба Хека). Усі ці ураження мають свої клінічні і гістологічні відмінності та, як правило, асоційовані з ВПЛ низького ризику (HPV-2, 4, 6, 11, 13, 32) [1, 8].

До інших ВПЛ-асоційованих уражень слизової оболонки рота належать такі потенційно злоякісні захворювання, як лейкоплакія, особливо проліферативна верукозна лейкоплакія (HPV-16), червоний плоский лишай (HPV-6, 11, 16) та еритроплакія (HPV-16), а також злоякісне захворювання – плоскоклітинний рак (HPV-16) [1, 9, 10].

За період 2020-2024 р.р. в Університетській клініці Міжнародного гуманітарного університету було діагностовано папіломи у 14 осіб жіночої статі, серед яких 2 дівчинки 15 і 17 років та 12 дорослих жінок віком від 18 до 54 років, та у 5 чоловіків віком від 38 до 70 років. Середній вік пацієнтів з папіломою склав $35,1 \pm 3,9$ років.

Поодинокі папіломи розміром від 3 мм до 1,2 см спостерігали у 17 пацієнтів. Множинні папіломи (папіломатоз) або мультифокальне

папіломатозне ураження визначено у 2 жінок. За локалізацією папіломи найчастіше виявляються на яснах (41,2%), на язичку (23,5%) та на м'якому піднебінні (17,6%).

До основних методів лабораторної діагностики папіломавірусної інфекції відносяться молекулярні методи (генотипування ДНК вірусу), цитологічна діагностика та гістологічне дослідження біоптату, спрямовані на виявлення клітин, змінених під впливом вірусу або трансформованих вірусом. Койлоцитоз є специфічною ознакою ВПЛ-інфекції [2, 11].

Патоморфологічне підтвердження впливу ВПЛ на розвиток плоскоклітинної папіломи, а саме наявність койлоцитів, отримано в 29,4% ексцизійних біоптатів. У 5 пацієнтів (26,3%) виявлено значне зростання покровного епітелію, і цей стан визначено як «кератопапілома». У 7 жінок (36,8%) виявлена методом ПЛР наявність різних типів ВПЛ, у тому числі високого онкогенного ризику (HPV-16, 18, 56, 66, 68).

Відповідно до світових стандартів, терапія клінічних проявів ВПЛ-інфекції повинна відповідати таким вимогам: деструкція, попередження розвитку ускладнень, зменшення числа рецидивів, поліпшення якості життя пацієнтів [2]. Оскільки на теперішній час повна елімінація ВПЛ не можлива, лікування повинно бути спрямоване на усунення клінічних ознак ВПЛ, тобто на хірургічне видалення папіломи.

Вагоме значення у профілактиці та лікуванні папіломавірусної інфекції має вакцинація. Порядок профілактичних щеплень регламентований Наказом МОЗ України №595 від 16.09.2011 р. (в редакції від 01.10.24 р.) «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів». У січні 2025 року на громадське обговорення представлено проєкт наказу МОЗ «Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні». Головна зміна стосується введення обов'язкової та безоплатної однократної вакцинації проти ВПЛ для дівчат віком 12-13 років, перехід на комбіновані вакцини та уточнення схем вакцинації за віком.

Наразі в Україні доступні 3 вакцини для профілактики ВПЛ: Церварикс, Гардасил, Гардасил 9, що забезпечують захист від найбільш розповсюджених типів ВПЛ (6, 11, 16, 18, 33, 45, 52, 58). Вакцину найефективніше вводити до початку статевого життя, а можливо і після. Курс імунізації може складатися з двох або трьох щеплень (відповідно інструкції до препарату).

Таким чином, проведені дослідження та аналіз літературних джерел свідчать, що при виявленні папіломи (папіломатозу) ротової порожнини потрібно розглядати їх, як ВПЛ-асоційовані, та обов'язково проводити гістологічне дослідження ексцизійного біоптату і додаткові лабораторні тести з метою уточнення діагнозу, попередження рецидиву новоутворення, визначення ризику малігнізації.

Література:

1. Neville B. W., Damm D. D., Allen C. M., Chi A. Oral and Maxillofacial Pathology, Fifth edition. St. Louis, MO: Elsevier Health Sciences, 2023. 992 p.
2. Дзюблик І. В., Ковалюк О. В. Папіломавірусна інфекція: погляд на проблему лікаря-вірусолога. *Укр. хіміотерапевтичний журнал*. 2012. № 1-2. С. 98-106.
3. Graham S. V. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *Clinical science*. 2017. Vol. 131, N. 17. P. 2201-2221.
4. Khanal S., Trainor P. J., Zahin M., et al. Histologic variation in high grade oral epithelial dysplasia when associated with high-risk human papillomavirus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017. Vol. 123, N. 5. P. 566-585.
5. Candotto V., Lauritano D., Nardone M., et al. HPV infection in the oral cavity: epidemiology, clinical manifestations and relationship with oral cancer. 2017. *Oral Implantol (Rome)*. Vol. 10, N. 3. P. 209-220.
6. D'Souza G., Clemens G., Strickler H. D., et al. Long-term persistence of oral HPV over 7 years of follow-up. *JNCI Cancer Spectr*. 2020. Vol. 4, N. 5: pkaa047 (8p.).
7. Shigeishi H., Sugiyama M. Risk factors for oral human papillomavirus infection in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med Res*. 2016. Vol. 8, N. 10. P. 721-729.
8. Betz S. J. HPV-related papillary lesions of the oral mucosa: a review. *Head Neck Pathol*. 2019. Vol. 13, N. 1. P. 80-90.
9. Коленко Ю. Г., Каленська О. В. Зв'язок вірусу папіломи людини з малігнізацією передракових захворювань слизової оболонки порожнини рота. *Сучасна стоматологія*. 2016. № 2. С. 38-41.
10. Syrjänen S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. *Eur J Oral Sci*. 2018. Vol. 126 (Suppl. 1). P. 49-66.
11. Blioumi E., Chatzidimitriou D., Pantzartzi C., et al. Detection and typing of human papillomaviruses (HPV) in malignant, dysplastic, nondysplastic and normal oral epithelium by nested polymerase chain reaction, immunohistochemistry and transitional electron microscopy in patients of northern Greece. *Oral oncology*. 2014. Vol. 50, N. 9. P. 840-847.