

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.1.036>



Ниделько А.А.<sup>1</sup> ✉, Чекан В.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Рецидивирующий респираторный папилломатоз у детей: современные аспекты и перспективы решения проблемы

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция статьи – Чекан В.Л., Ниделько А.А.; написание текста, обзор литературы – Ниделько А.А.; редактирование – Чекан В.Л., Ниделько А.А.; утверждение окончательного варианта статьи – Чекан В.Л.

Подана: 16.11.2025

Принята: 25.02.2026

Контакты: [anastasiyanid11.11@mail.ru](mailto:anastasiyanid11.11@mail.ru)

### Резюме

В статье представлен литературный обзор, включающий эпидемиологию, клиническую картину, диагностику, лечение, профилактику и перспективные направления развития в лечении ювенильного рецидивирующего респираторного папилломатоза. Это редкое заболевание, вызываемое вирусом папилломы человека, в основном типом 6 и 11, и характеризующееся повторным появлением папиллом в дыхательных путях. У детей заболевание протекает более агрессивно, особенно при возникновении до 3 лет, и приводит к частой обструкции дыхательных путей, требующей множественных хирургических вмешательств. Диагностика основана на данных эндоскопии и гистологии. Основной метод лечения – хирургическое удаление папиллом для восстановления проходимости дыхательных путей и реабилитации голосовой функции. Высокая частота рецидивов обуславливает необходимость адъювантной терапии. Для увеличения межрецидивного периода применяются препараты разных групп, включая медикаментозное лечение с использованием цидофовира и бевацизумаба как off-label (вне утвержденных показаний). Наиболее перспективное направление – иммунотерапия. Крайне важна профилактическая вакцинация против вируса папилломы человека. В странах, где внедрена систематическая программа вакцинации, наблюдается резкое снижение заболеваемости вплоть до периодов с нулевой регистрацией новых случаев, что доказывает роль вакцины в потенциальной ликвидации болезни. Вакцинация рекомендуется в качестве общей профилактики папилломатоза, но может быть использована в терапии заболевания.

**Ключевые слова:** рецидивирующий респираторный папилломатоз, ювенильный рецидивирующий респираторный папилломатоз, вирус папилломы человека, эндоскопическое исследование, хирургическое лечение, медикаментозное лечение, вакцинация

Nidzelko A.<sup>1</sup> ✉, Chekan V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Recurrent Respiratory Papillomatosis in Children: Current Aspects and Prospective Solutions

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept – Chekan V., Nidzelko A.; text writing, literature review – Nidzelko A.; editing – Chekan V., Nidzelko A.; final approval – Chekan V.

Submitted: 16.11.2025

Accepted: 25.02.2026

Contacts: anastasiyanid11.11@mail.ru

### Abstract

---

The article presents a literature review encompassing the epidemiology, clinical presentation, diagnosis, treatment, prevention, and promising future directions in the management of Juvenile Recurrent Respiratory Papillomatosis. This rare disease, caused by human papillomavirus, primarily types 6 and 11, is characterized by the recurrent growth of papillomas in the respiratory tract. The disease follows a more aggressive course in children, particularly when onset occurs before the age of 3, often leading to frequent airway obstruction that requires multiple surgical interventions. The diagnosis is based on endoscopic and histological findings. The primary treatment method is the surgical removal of papillomas to restore airway patency and rehabilitate vocal function. The high recurrence rate necessitates the use of adjuvant therapy. To prolong the intervals between recurrences, drugs from various groups are employed, including medical therapy with Cidofovir and Bevacizumab used "off-label". The most promising direction is immunotherapy. Preventive vaccinations against human papillomavirus are critically important. In countries with systematic vaccination programs implemented, a sharp decline in papillomatosis incidence has been observed, with periods of zero new cases reported, proving the vaccine's role in the potential eradication of the disease. The vaccination is recommended for the general prevention of papillomatosis but can also be utilized in the therapy of the established disease.

**Keywords:** recurrent respiratory papillomatosis, juvenile recurrent respiratory papillomatosis, human papillomavirus, endoscopic examination, surgical treatment, drug therapy, vaccination

---

В 1923 г. Ульман впервые подтвердил наличие инфекционного агента в папилломах гортани, но только в 1980-х гг. было установлено, что рецидивирующий респираторный папилломатоз (РРП) содержит ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) [1]. В 2008 г. за открытие онкогенности ВПЧ Харальду цур Хаузену была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине [2]. ВПЧ на основе генетической гомологии подразделяется более чем на 180 идентифицированных генотипов, соответствующих различным тканевым особенностям и клиническим проявлениям. Вирус склонен к инфицированию эпителиальных клеток, поражает стволовые

клетки базального слоя слизистой оболочки [1]. Подтипы ВПЧ могут быть высокого и низкого риска в соответствии с их потенциалом злокачественной трансформации эпителиальных клеток. Подтипы 6 и 11 относятся к низкоонкогенным и ответственны более чем за 90% случаев РРП. У пациентов, инфицированных ВПЧ 11-го типа, развивается более агрессивное заболевание, которое может привести к значительной обструкции дыхательных путей, требующей частых хирургических процедур и адъювантной медикаментозной терапии, а иногда даже трахеостомии. Подтипы 16 и 18 считаются высокоонкогенными и встречаются менее чем в 1% случаев ювенильного РРП (ЮРРП) [3, 4]. Известно о наличии ВПЧ в клинически здоровых дыхательных путях. До 10% визуально не измененной слизистой оболочки полости рта содержат ВПЧ высокого онкогенного риска [5].

РРП – редкое заболевание, характеризующееся рецидивирующим появлением множественных смежных полиповидных плоскоклеточных опухолей в респираторном тракте, связанных с инфекцией ВПЧ [3, 6]. По данным большинства международных классификаций РРП, в соответствии с рекомендациями ВОЗ выделяют две формы: ЮРРП с манифестацией заболевания до 18 лет и РРП взрослых. Ювенильная форма имеет два пика манифестации: до 3 лет и подростковый период –12–14 лет [7]. ЮРРП протекает агрессивнее, чем РРП взрослых, и чем раньше он проявляется, тем выше риск обструктивных и нисходящих поражений нижних дыхательных путей. Возникновение заболевания до 3 лет связано с 3,6-кратным повышением риска более 4 хирургических вмешательств и 2-кратным повышением риска поражения нескольких анатомических областей [4]. Наблюдаются два возрастных пика начала РРП: первый соответствует ювенильной форме у детей до 5 лет, а второй возникает у пациентов в возрасте 20–40 лет, что соответствует взрослой форме [6].

На сегодняшний день в Республике Беларусь отсутствуют достоверные статистические данные по уровням заболеваемости и распространенности ЮРРП. В ряде стран аналогичные показатели представлены в достаточном количестве. В Канаде благодаря созданию национальной ретроспективной базы данных было подсчитано, что заболеваемость ЮРРП в период с 1994 по 2007 г. составляла 0,24 случая в год на 100 000 детей в возрасте 14 лет и младше с распространенностью 1,11 на 100 000 детей. Средний возраст постановки диагноза составлял 4,4 года, а соотношение полов близко к 1 : 1. Европейское исследование, охватившее 50% населения Дании в период с 1969 по 1984 г., выявило заболеваемость 3,6 случая в год на 100 000 жителей в возрасте до 20 лет. В Южной Корее распространенность ЮРРП составляет 0,30 на 100 000 человек среди лиц младше 12 лет. По данным исследователей США, уровень распространенности варьировал от 1,7 до 2,6 на 100 000 детей, а заболеваемость РРП среди несовершеннолетних в 1996 г. составляла от 0,3 до 1,1 на 100 000 детей. В исследовании 2006 г. в США заболеваемость и распространенность составляла от 0,5 до 1,0 и от 1,5 до 2,9 на 100 000 детей (младше 18 лет) соответственно. В Австралии в период с 2000 по 2013 г. национальный показатель распространенности составлял 0,81 на 100 000 детей в возрасте до 15 лет, достигая пика в возрастном диапазоне 5–9 лет (1,1 на 100 000). Исследование, проведенное в Южной Африке, оценило уровень заболеваемости и распространенности РРП среди несовершеннолетних в 1,3 и 3,9 на 100 000 детей соответственно [6, 7].

Инфицирование ВПЧ у детей чаще всего происходит при рождении, во время прохождения через родовые пути инфицированных матерей, у взрослых основным механизмом передачи считается половой путь [3]. При исследовании в США 215 детей с РПП за 2015–2020 гг. установлено, что 64% были первенцами, 89% родились естественным путем, а их биологические матери родили в среднем в возрасте 22 лет (только одна мать сообщила о вакцинации против ВПЧ до родов). В литературе описывается термин «триада ЮРПП», связанный с возникновением заболевания: первенец, вагинальные роды и молодая мать. Однако кесарево сечение не исключает возможность вертикальной передачи [8]. Риск появления у ребенка ЮРПП повышен у молодых первородящих матерей из-за более высокой вирусной нагрузки и затяжных родов. Доказано, что не у всех детей, рожденных от ВПЧ-положительных матерей с генитальными кондиломами, развивается респираторный папилломатоз. По-видимому, важны и другие факторы: иммунитет пациента, время, длительность и объем воздействия вируса, локальные травмы (интубация, экстраэзофагеальный рефлюкс) [4]. Примерно в 12% случаев передача происходит до рождения, через плаценту. Наличие у матери аногенитальных бородавок во время беременности считается основным фактором развития РПП у детей и увеличивает риск возникновения патологии примерно в 231 раз по сравнению с отсутствием таких поражений на момент рождения. У 0,7% младенцев, подвергшихся воздействию аногенитальных папиллом у матери, развивается заболевание [3]. В литературе имеются данные орального варианта передачи ВПЧ через окружающую среду новорожденного.

Наличие только ВПЧ недостаточно для объяснения начала заболевания. Выявлены различные отклонения врожденной и адаптивной иммунной системы в борьбе с инфекцией ВПЧ, которые могли бы объяснить восприимчивость некоторых пациентов к развитию РПП. На генетическом уровне одно исследование выявило недостаточную представленность двух генов, кодирующих рецептор KIR натуральных киллеров (3DS1 и 2DS1) у пациентов с более тяжелой формой ЮРПП [9]. Рецепторы KIR активируют натуральные киллеры против своих клеток-мишеней, что приводит к высвобождению цитотоксических молекул и секреции IFN $\gamma$ , который необходим для надлежащего противоопухолевого иммунного ответа. Следовательно, врожденный иммунный ответ пациентов не сможет контролировать инфекцию ВПЧ на ранней стадии. Было установлено, что у пациентов с ЮРПП наблюдается локальный адаптивный иммунный ответ, ориентированный на Th2, который не позволяет им активировать цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты, необходимые для уничтожения инфицированных вирусом клеток [9]. Также ВПЧ может ускользать от иммунной системы, снижая экспрессию МНС I класса вирусных антигенов в инфицированных клетках. Действительно, обнаружено снижение экспрессии МНС I класса и белка TAP-1 в опухолевых клетках ЮРПП. TAP-1 обеспечивает транспорт антигенов из цитозоля в эндоплазматический ретикулум, где они связываются с МНС I класса. Авторы также демонстрируют значительную связь между тяжестью заболевания и снижением экспрессии белка TAP-1 [6]. Остается до конца неясным, почему РПП развивается лишь у небольшой части людей, подвергшихся воздействию ВПЧ, и почему у еще меньшего числа людей развивается тяжелое течение заболевания [4].

Установлено, что инфекция ВПЧ ограничивается базальными клетками многослойного эпителия. В гортани также имеется плоскоклеточное реснитчатое соединение (ПСР) между многослойным плоским эпителием и псевдомногослойным

реснитчатым цилиндрическим эпителием. Папилломы гортани развиваются в местах с ПСР и характеризуются фиброваскулярным сердечником из соединительной ткани, покрытым многослойным плоским эпителием. Однако папилломы гортани часто возникают на любом участке слизистой оболочки гортани, не покрытом истинным многослойным эпителием, особенно при ювенильной форме. Это связано с тем, что как многослойный плоский эпителий, так и псевдомногослойный респираторный эпителий экспрессируют р63 и интегрин-α6 – белки, необходимые для инфицирования и репликации ВПЧ [10].

По данным метаанализа с участием 400 пациентов, первичным местом поражения является гортань (97,9%), затем следуют трахея (10,9%) и мягкое небо (10,3%), при этом у пациентов потенциально могут быть поражения в нескольких местах [6]. Клинические проявления ЮРПП характеризуются триадой: дисфония, стридор и одышка [3]. Из-за малого диаметра дыхательных путей симптомы, как правило, более выражены у детей младшего возраста, что в значительной степени влияет на прогноз болезни. Клиническое течение заболевания варьирует от легкой формы с редкими спонтанными ремиссиями до агрессивного хронического течения. Агрессивная форма определяется наличием более 4 хирургических вмешательств в год, а степень выраженности дыхательной недостаточности у детей является основным диагностическим критерием при определении тактики лечения. [6]. При агрессивном течении процесс приводит к постоянному или рецидивирующему поражению носоглотки, трахеобронхиального дерева и реже легочной паренхимы [3]. Распространение папиллом на легкие приводит к тяжелой дыхательной недостаточности. В большой когорте из Китая у 9% детей через 7 лет после начала РПП наблюдалось поражение бронхов и легких. У них был более высокий уровень смертности по сравнению с детьми без поражения бронхов и легких и всем была проведена трахеостомия [11]. По данным исследователей из Северной Америки карциноматозная трансформация в целом наблюдается примерно у 1% пациентов с ЮРПП [12, 13].

В современной литературе по РПП в настоящее время нет общепринятой классификации тяжести и критериев выбора для определения тактики консервативного или хирургического лечения [14]. Для количественной оценки тяжести РПП может использоваться система стадирования Деркея, которая основана на поражении структур гортани. Шкала Деркея учитывает локализацию поражения и клиническую симптоматику. Оценка по месту поражения учитывает степень поражения (от 0 до 3, т. е. от отсутствия до обширного поражения) в различных отделах гортани и внегортанных отделах. Клиническая оценка учитывает качество голоса, наличие стридора, срочность вмешательства и наличие респираторного дистресса [15].

Верифицируется РПП с помощью прямой (непрямой) ларингоскопии или фиброскопии с гистологическим исследованием. Для уточнения причин агрессивного течения, прогнозирования болезни и выбора адъювантной терапии может использоваться иммунологическое исследование и вирусное типирование. Фиброскопическое исследование является наиболее надежным методом диагностики поражений дыхательных путей, вызванных ВПЧ, поскольку позволяет непосредственно визуализировать поражения, оценить окраску слизистой оболочки трахеобронхиального дерева и взять образцы биопсии для гистопатологической диагностики и вирусного типирования. В случаях клинического или рентгенологического подозрения на трахеобронхиальные изменения необходима дальнейшая оценка с использованием

компьютерной томографии [3]. Дифференциальная диагностика РРП включает очаговые и диффузные заболевания дыхательных путей. Очаговое поражение встречается в первую очередь при новообразованиях трахеи, поражениях травматического происхождения, постинтубационном стенозе, некоторых инфекционных заболеваниях и различных системных заболеваниях, которые могут вовлекать дыхательные пути и приводить к очаговому стенозу. Диффузное поражение встречается при широком спектре состояний, включая гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера), амилоидоз, остеохондропластическую трахеобронхопатию, рецидивирующий полихондрит, трахеобронхомегалию, туберкулез и другие гранулематозные инфекции, нейрофиброматоз и саркоидоз [3].

В настоящее время не существует радикального лечения ЮРРП. Хирургическое удаление папиллом остается основным методом лечения в первую очередь для обеспечения проходимости дыхательных путей и по возможности для улучшения голоса. На практике применяется несколько методов хирургического лечения: с использованием микрохирургического инструментария под контролем ригидного эндоскопа или микроскопа, применение холодноплазменной коблации, использование микродебридера (шейвер), лазерные операции при прямой микроларингоскопии и под контролем эндоскопа [16]. Лазерная хирургия с применением CO<sub>2</sub>-лазера является «золотым стандартом» в хирургии гортани. Микродебридеры и холодноплазменная коблация в хирургии РРП используются реже. Известно, что повторные хирургические процедуры по удалению папиллом вызывают плоскоклеточную метаплазию мерцательного эпителия и увеличивают количество участков, подверженных вирусной инфекции [10]. Существуют две различные категории лазеров: абляционные/режущие, такие как CO<sub>2</sub> и тулиевые лазеры, которые воздействуют на молекулы воды, и фотоангиолитические, такие как импульсные лазеры на красителях (PDL), калий-титанил-фосфатные лазеры (КТП) и лазер True-Blue. Фотоангиолитические лазеры точно воздействуют на гемоглобин в сильно васкуляризированных папилломах и могут оказывать лучший гемостатический эффект, чем лазер CO<sub>2</sub>. В частности, длина волны лазера КТП сильнее поглощается гемоглобином, что приводит к лучшей коагуляции и меньшему повреждению тканей. Микродебридеры, холодноплазменная коблация приобрели популярность благодаря скорости удаления крупных папиллом и отсутствию термического воздействия. Их используют в сочетании с лазером: микродебридеры удаляют основную часть папилломы, а лазеры обеспечивают кровоостанавливающий эффект и лечат лежащие на широком основании образования [4, 16, 17]. Так, в отделении оториноларингологии Российской детской клинической больницы удаление папиллом гортани и трахеи происходит при помощи микрохирургического инструментария с использованием холодноплазменной коблации аппаратом Coblator II, микродебридера (шейвер) под контролем ригидного эндоскопа, а также при помощи CO<sub>2</sub>-лазера под контролем микроскопа [18]. Основная цель хирургии ЮРРП – поддержание более высокого качества жизни, включая не только восстановление проходимости дыхательных путей, но и улучшение и сохранение качества голоса [19].

Противорецидивное течение РРП является основной задачей консервативного лечения данной категории пациентов. Описано множество методов консервативной терапии РРП, большинство из которых не имеют статистически приемлемого обоснования, однако в настоящее время только два из них используются на регулярной

основе, при этом их эффективность достаточно хорошо доказана. В статье имеются данные об эффективном применении цидофовира и бевацизумаба после хирургического вмешательства [6]. Цидофовир – это аналог нуклеотида цитозина, который блокирует репликацию ДНК-вирусов путем ингибирования вирусной ДНК-полимеразы [20]. Цидофовир в основном используется для инъекций в пораженные ткани (внутриочаговое введение) и применяется при тяжелых формах заболевания, также можно вводить ингаляционно и внутривенно. Эффективен для увеличения интервала между операциями. Бевацизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело, блокирующее ангиогенез путем ингибирования фактора роста эндотелия сосудов человека (VEGF-A). Бевацизумаб не влияет на вирусную ДНК или механизмы апоптоза, но оказывает прямое антиангиогенное действие, предотвращая образование новых сосудов и вызывая регресс существующих, что приводит к замедлению роста и регрессии папиллом, обуславливая терапевтический эффект. Он уменьшает размер очага поражения и улучшает проницаемость дыхательных путей, но не устраняет вирусную инфекцию. Бевацизумаб является вариантом адьювантной терапии с внутривенным/внутриочаговым введением для наиболее агрессивных случаев ЮРПП. Применение бевацизумаба для лечения агрессивного, резистентного РРП является практикой, основанной на мировом опыте и доказанной эффективности, но часто классифицируется как off-label (вне утвержденных показаний) [21]. Сравнивалась эффективность бевацизумаба и цидофовира, хотя механизмы их действия и способы применения существенно различаются. Оба препарата, по-видимому, обладают схожей эффективностью при ЮРПП, что позволяет предположить, что комбинированный подход может стать перспективным вариантом в будущем при тяжелых формах ЮРПП [22]. Имеются данные о практическом применении бевацизумаба и цидофовира у детей с тяжелым течением ЮРПП по решению консилиума с использованием этих препаратов off-label. В лор-отделении Российской детской клинической больницы (РДКБ) пролечены цидофовиром 10 пациентов, 8 из которых вышли в стойкую ремиссию. Цидофовир вводился эндоларингеально в дозе 3,75 мг/мл с интервалом в 2 месяца. На декабрь 2021 г. в отделении оториноларингологии РДКБ лечение препаратом бевацизумаб получили уже 9 детей. До 2021 г. публикаций и данных об использовании бевацизумаба при папилломатозе гортани и трахеи в России не было [18].

В консервативных методах лечения РРП испытано и предложено достаточное количество препаратов из разных групп с обоснованием доз, сроков и эффективности применения: индол-3-карбинол (I3C), пищевые добавки с производными крестоцветных овощей (капуста, брокколи), интерферон альфа, рибавирин, ацикловир, пропранолол, циметидин, белок теплового шока 65, целекоксиб и другие ингибиторы ЦОГ-2, ретиноиды, метаболиты и аналоги витамина А, местные инъекции вакцины против паротита. В инструкции по применению противоопухолевого средства проспидин лиофилизированный (проспидия хлорид) одним из показаний к назначению препарата являются часто рецидивирующие папилломы верхних дыхательных путей, при этом подробно расписаны способы применения и дозы в детской практике [6, 16, 23]. Интерферон- $\alpha$ -2а дает положительный результат в 70% случаев и является препаратом выбора при лечении ЮРПП в России. Однако выраженный положительный эффект на фоне интерферонотерапии наблюдается только в первые 6–12 месяцев заболевания на начальной стадии заболевания. Препараты рекомбинантного

интерферона- $\alpha$  вводят внутримышечно или подкожно из расчета 100–150 тыс. МЕ на кг массы тела (но не более 3 млн МЕ) на инъекцию [18]. Хорошо себя зарекомендовал в противорецидивной терапии ЮРПП российский препарат пептидогликан кислый из ростков картофеля, который относится к группе иммуномодуляторов и по механизму действия является TLR-4-агонистом. Начиная с августа 2019 г. в лор-отделении РДКБ этот препарат получили 40 пациентов. У всех на фоне терапии был отмечен выраженный положительный результат. У 12 пациентов отмечена клинико-эндоскопическая ремиссия с элиминацией вируса из слизистой оболочки гортани, что определялось путем проведения полимеразной цепной реакции к ВПЧ. Курс лечения составлял 6 инъекций, в отличие от многомесячного регулярного введения препаратов интерферона. Использование препарата также может быть показано для лечения пациентов, имеющих противопоказания для введения препаратов интерферона, такие как аллергические реакции, выраженный в течение длительного периода гриппоподобный синдром, эпилепсия, органическое поражение центральной нервной системы [18].

В настоящее время в мировой практике для лечения РПП применяется инновационная иммунотерапия (терапевтическая вакцина), основанная на нереплицирующемся аденовирусном векторе, направленная против белков ВПЧ 6 и 11. Препарат представляет собой иммуномодулятор, предназначенный для использования в качестве адъювантной терапии (дополнительной к хирургическому лечению) – рекомбинантный пептид, ассоциированный с папилломавирусом человека (R-PRP) (HPV) [PRGN-2012/R-PRP, INO-3107]. Иммунотерапия направлена на стимуляцию иммунного ответа за счет активации антиген-специфических Т-клеток против клеток, инфицированных ВПЧ типов 6 и 11 [24–26]. На данный момент это единственный одобренный (в США, по состоянию на 2025 г.) нехирургический метод лечения рецидивирующего респираторного папилломатоза у взрослых.

Одним из вариантов лечения и профилактики ЮРПП являются вакцины против ВПЧ. После объяснения родителям уровня доказательств влияния этой вакцины на течение ЮРПП представляется оправданным предлагать эту вакцину в качестве адъювантной терапии ранее не вакцинированным пациентам с 9 лет, а до 9 лет в случаях особенно агрессивного течения заболевания у маленьких детей [6, 26]. В целях профилактики РПП в 2006 г. и 2015 г. соответственно предложены 4-валентная и 9-валентная вакцины против ВПЧ, которые защищают от инфекций, вызванных ВПЧ 6-го и 11-го типа. 4-валентная вакцина также защищает от онкогенных типов 16 и 18, а 9-валентная вакцина – от онкогенных типов 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58. Вакцинация против ВПЧ рекомендуется в возрасте 11 или 12 лет (или может начинаться в возрасте 9 лет); дополнительную вакцинацию рекомендуется проводить всем лицам в возрасте до 26 лет, а для некоторых взрослых в возрасте от 27 до 45 лет клиническое решение принимается совместно [8, 26].

Самым многообещающим результатом за последние годы стала публикация отчета австралийской группы по итогам внедрения систематической программы вакцинации против ВПЧ среди подростков. Четырехвалентная вакцина была введена в 2007 г. сначала среди девочек, затем среди мальчиков. Охват вакцинацией (не менее 2 доз) достиг более 80% у девочек и более 75% у мальчиков. Было отмечено снижение ежегодной заболеваемости ЮРПП с 0,16 до 0,02 на 100 000 детей в период с 2012 по 2016 г., причем даже в период с 2016 по 2022 г. на территории Австралии

в течение двух лет не было зарегистрировано новых случаев заболевания ЮРРП. Из 15 случаев ЮРРП в Австралии, зарегистрированных в период с 2012 по 2016 г., ни одна из матерей детей не была вакцинирована. Это исследование впервые продемонстрировало, что вакцина против ВПЧ играет роль в профилактике и искоренении ЮРРП. Схожие результаты ожидаются и в других странах, где вакцинация начала применяться несколько лет назад [28]. С момента введения вакцинации против ВПЧ в 2006 г. заболеваемость ЮРРП существенно снизилась в этой когорте из США, при этом более резкое снижение наблюдалось с 2014 по 2022 г. [28].

С 2025 г. в Национальный календарь профилактических прививок Республики Беларусь внесена вакцинация против инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека (ВПЧ) для девочек в возрасте 11 лет [30].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Респираторный рецидивирующий папилломатоз у детей встречается редко, однако может протекать агрессивно и приводить к тяжелым осложнениям со стороны дыхательного тракта. Несмотря на многочисленные исследования, на сегодняшний день сложно определить, какие факторы, помимо клинических проявлений, приводят к неблагоприятным исходам. Эндоскопическое исследование с гистологической верификацией считается «золотым стандартом» в диагностике ЮРРП. Хирургическое вмешательство является фактическим эталонным методом лечения и может, а в ряде случаев и должно сочетаться с медикаментозной терапией, направленной на достижение противорецидивного характера течения заболевания. В стратегии терапии данного заболевания ключевым является поддержание более высокого качества жизни, смещая цель лечения с восстановления проходимости дыхательных путей на улучшение и сохранение качества голоса. Профилактическая вакцинация – лучший способ предотвратить это заболевание.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ventakesan N.N., Pine H.S., Underbrink M.P. Recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin N Am.* 2012;45:671–694.
2. Jonsson R. The Nobel prize in physiology or medicine for 2008. *Scand J Immunol.* 2008 Dec;68(6):553. doi: 10.1111/j.1365-3083.2008.02189.x
3. Fortes H.R., von Ranke F.M., Escussato D.L. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. *Respir Med.* 2017 May;126:116–121. doi: 10.1016/j.rmed.2017.03.030
4. Bertino G., Pedretti F., Mauramati S. et al. Recurrent laryngeal papillomatosis: multimodal therapeutic strategies. Literature review and multicentre retrospective study. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2023 Apr;43(Suppl. 1):S111–S122. doi: 10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-14
5. Donne A.J., Hampson L., Homer J.J. et al. The role of HPV type in recurrent respiratory papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(1):7–14.
6. Lepine C., Leboulanger N., Badoual C. Juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: What do we know in 2024? *Tumour Virus Res.* 2024 Jun;17:200281. doi: 10.1016/j.tvr.2024.200281
7. Degtyareva D.V., Polyakov D.P., Nazhmudinov I.I. et al. Prevalence and Etiological Structure of Recurrent Respiratory Papillomatosis in Children and Adults: Actual Data. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa.* 2022;12(4):433–8. (in Russian)
8. Amiling R., Meites E., Querec T.D. et al. Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis in the United States, Epidemiology and HPV Types-2015-2020. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Aug 17;10(7):774–781. doi: 10.1093/jpids/piab016
9. Bonagura V.R., Du Z., Ashouri E. et al. Activating killer cell immunoglobulin-like receptors 3DS1 and 2DS1 protect against developing the severe form of recurrent respiratory papillomatosis. *Hum. Immunol.* 2010;71:212–219.
10. Kurita T., Chitose S., Sato K. et al. Pathological mechanisms of laryngeal papillomatosis based on laryngeal epithelial characteristics. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2019;7:89–94. <https://doi.org/10.1002/lio.2242>
11. Yang Q., Li Y., Ma L. et al. Long-term outcomes of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary involvement. *Laryngoscope.* 2021;131:EE2277–E2283. doi: 10.1002/lary.29376
12. Campisi P., Hawkes M., Simpson K. Canadian Juvenile Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis Working Group The epidemiology of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis derived from a population level national database. *Laryngoscope.* 2010;120:1233–1245. doi: 10.1002/lary.20901

13. Niyibizi J., Rodier C., Wassef M. et al. Risk factors for the development and severity of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2014;78:186–197. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.11.036
14. López-Aguilar K.K., Vargas-Camaño M.E., Lozano-Patiño F. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: Immunological mechanisms involved in recurrence. *Int Rev Immunol.* 2025 May;44(3):113–126. doi: 10.1080/08830185.2024.2425428
15. Derkay C.S., Malis D.J., Zalzal G. et al. A staging system for assessing severity of disease and response to therapy in recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 1998;108:935–937.
16. Reshetov I.V., Bagnenko S.F., Kryukov E.V., et al. Consensus on the treatment of patients with recurrent respiratory papillomatosis. *Head and Neck.* 2023;11(3). (in Russian)
17. Ballestas S.A., Shelly S., Soriano R.M. et al. Trends in recurrent respiratory papillomatosis treatment. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2021;72:109–120.
18. Sidorenko S.I., Reshetov I.V., Lopatin A.V., et al. Principles of complex therapy of juvenile respiratory papillomatosis. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):67–76. (in Russian)
19. Yang J, Xie Z, Seyler B.C. Comparing KTP and CO2 laser excision for recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2022;7:970–981.
20. Tran M.N., Galt L., Bashirzadeh F. Recurrent respiratory papillomatosis: the role of cidofovir. *Respirol Case Rep.* 2018;6. doi: 10.1002/rcr2.371
21. Guragain R., Gyawali B.R. Intralesional bevacizumab as adjuvant therapy for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India.* 2023;75:1296–1301. doi: 10.1007/s12070-022-03204-z
22. Zagzoog F.H., Mogharbel A.M., Alqutub A. et al. Intralesional cidofovir vs. bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review and indirect meta-analysis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol – Head Neck Surg.* 2023 doi: 10.1007/s00405-023-08279-0
23. Kladova O.V., Andzhef' A.E., Kim T.F. Recurrent laryngeal papillomatosis in children. *Moloday Uchenyy.* 2025;(12):55–8. Available from: <https://moluch.ru/archive/563/123495> (in Russian)
24. Scott M Norberg, Janet Valdez, Scott Napier et al. PRGN-2012 gene therapy in adults with recurrent respiratory papillomatosis: a pivotal phase 1/2 clinical trial / *Clinical Trial Lancet Respir Med.* 2025 Apr;13(4):318–326. doi: 10.1016/S2213-2600(24)00368-0
25. Matthew P Morrow, Elisabeth Gillespie, Albert Sylvester et al. DNA immunotherapy for recurrent respiratory papillomatosis (RRP): phase 1/2 study assessing efficacy, safety, and immunogenicity of INO-3107 / *Clinical Trial Nat Commun.* 2025 Feb 12;16(1):1518. doi: 10.1038/s41467-025-56729-6
26. Sieg J, Fazel A., Quabius E.S. et al. Therapeutic Impact of Gardasil® in Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Retrospective Study on RRP Patients. *Viruses.* 2025 Feb 26;17(3):321. doi: 10.3390/v17030321
27. Benedict J.J., Derkay C.S. Recurrent respiratory papillomatosis: a 2020 perspective. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2021;6:340–345. doi: 10.1002/lio2.545
28. Novakovic D., Cheng A.T.L., Zurynski Y. et al. A prospective study of the incidence of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis after implementation of a national HPV vaccination program. *J. Infect. Dis.* 2018;217:208–212. doi: 10.1093/infdis/jix498
29. Qian Z.J., Peñaranda D., Valdez T.A. Recurrent Respiratory Papillomatosis in the Post-Human Papillomavirus Vaccination Era. *JAMA Pediatr.* 2024 Dec 1;178(12):1372–1373. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.4422
30. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 111 of July 1, 2024 on amendments to the National Immunization Schedule. (in Russian)