

УДК 616-073.75:616-006(075.8)

## РЕНТГЕНО-БРОНХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПАПИЛЛОМАТОЗА ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

*М. А. Рябова, В. П. Молодцова, М. Ю. Улупов, М. А. Васильева, А. В. Прудников,  
Г. В. Портнов, С. В. Старевская*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,  
Санкт-Петербург, Россия

## RADIOLOGICAL AND BRONCOSCOPICAL METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF RECURRENT PAPILLOMATOSIS OF UPPER AND INFERIOR AIRWAYS IN ADULTS

*M. A. Ryabova, V. P. Molodtsova, M. J. Ulupov, M. A. Vasileva, A. V. Prudnikov,  
G. V. Portnov, S. V. Starevskaya*

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Рецидивирующий респираторный папилломатоз (РРП) — редкое заболевание, связанное с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Заболевание характеризуется наличием множественных папиллом, обнаруживаемых в верхних дыхательных путях, обычно на голосовых складках. Распространение процесса ниже — в трахею, главные бронхи — явление редкое, наблюдаемое в 2–29% случаев, а поражение паренхимы легких встречается в 1–7% случаев. В нашей работе представлены 3 случая РРП с поражением легких у взрослых пациентов, проведен анализ эндобронхоскопических и компьютерно-томографических находок.

**Ключевые слова:** рецидивирующий респираторный папилломатоз, папилломатоз легких, компьютерная томография, бронхофиброскопия.

Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) — laryngotracheal papillomatosis — a rare disease caused by the human papilloma virus (HPV). It characterized by presence of multiple papillomas found in the upper respiratory tract, usually on the vocal folds. The spread of below — the trachea, main bronchi — a rare phenomenon observed in 2–29% of cases, and parenchymal lung occurs in 1–7% of cases. The paper presents three cases of pulmonary papillomatosis in adult patients. CT-scan and endobronchoscopy findings analysis was provided.

**Key words:** recurrent respiratory papillomatosis (RRP), lung papillomatosis, computed tomography, fiberbronchoscopy.

**Введение.** Рецидивирующий папилломатоз дыхательных путей, являясь по данным зарубежных регистров относительно редким заболеванием, составляет одну из актуальных проблем современной оториноларингологии. Это связано с отсутствием на настоящий момент этиопатогенетического лечения данного заболевания и его частым и агрессивным рецидивированием. Этиология процесса — инфицирование вирусом папилломы человека (human papilloma virus — HPV). Чаще всего при данной патологии с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявляются HPV 6 и 11 типов [1]. Реже обнаруживаются 16 и 18 типы вируса папилломы человека (ВПЧ), которые связаны преимущественно со злокачественной трансформацией папиллом [2, 3]. Длительное течение процесса с частыми рецидивами,

требующими неоднократных хирургических вмешательств, направленных на восстановление как дыхательной, так и голосовой функции, а также хроническое ношение трахеостомы могут способствовать распространению процесса на нижележащие дыхательные пути. По данным L. Aggunlu (2009), P. Goop (2008) процесс поражает нижележащие пути более чем у 90% трахеальных канюленосителей [4, 5].

Рецидивирующий ларингеальный папилломатоз классифицируют как ювенильный и папилломатоз взрослых. Ювенильные формы в высокой степени склонны к рецидивированию. Среди взрослых данное заболевание чаще встречается у мужчин, редко распространяется на нижние отделы респираторной системы и, в отличие от ювенильных форм, реже рецидивируют [6].

По данным I. L. Soldatski и соавт. (2005) распространение папиллом на нижележащие дыхательные пути наблюдалось у 40 из 448 обследованных и пролеченных детей, т. е. в 8,9% случаев. Среди них у 8 (20%) наблюдалось вовлечение легочной ткани. При этом авторы как основную причину распространения папиллом на нижние дыхательные пути выделяют наложение трахеостомы — 92,5% случаев, а наличие сопутствующего роста папиллом в глотке или пищеводе значительно выше у пациентов с папилломатозом периферических отделов дыхательных путей, подтверждая более широкое распространение процесса. Клиническое течение папилломатоза нижних дыхательных путей более агрессивно, в сравнении с папилломатозом гортани, а эффективность лечения в этом случае ниже [7].

По данным S. Schraff и соавт. (2004) экстраларингеальный рост наблюдается у 30% детей и 16% взрослых, страдающих РРП [8]. Поражение папилломами легких начинается с появления бессимптомных некальцифицированных периферических узелков. Эти очаги затем начинают увеличиваться, с последующей их центральной кавитацией, разжижением и некрозом, связь с воздухоносными путями ведет к образованию полостей [4]. На рентгеновском снимке это характеризуется наличием затенения с границей воздух-жидкость. Клинически процесс в легких проявляется рецидивирующими бронхоэктазами, снижением ЖЕЛ. Процесс может прогрессировать годами, но проявиться как легочная недостаточность, вызванная разрушением легочной паренхимы. На сегодняшний день считается, что эффективного лечения для легочной формы РРП не найдено. В некоторых исследованиях отмечаются относительно редкие случаи злокачественной трансформации в плоскоклеточный рак — 26 случаев по данным S. Schraff и соавт. (2004); Dedo и Yu докладывают о 4 случаях малигнизации у 244 обследованных в течение 20 лет — 1,6% [8, 9].

Компьютерная томография высокого разрешения позволяет визуализировать изменения дистальных отделов дыхательных путей, выявить наличие мелких кист и узелков, провести первичную дифференциальную диагностику полостных образований, оценить тяжесть состояния [10]. Как было сказано выше, характерными КТ-признаками поражения легочной ткани являются множественные некальцифицированные очаги поражения, как солидной структуры, так и полостные. Вторичные изменения при папилломатозе легких включают ателектаз, пневмонии и бронхоэктазы.

Таким образом, при наличии в анамнезе поражения папилломатоза гортани и трахеи подобные изменения на компьютерной томографии в легких должны быть расценены как возможное распространение процесса, что может, несмотря на относительно стабильный процесс в верхних отделах дыхательных путей, указывать на иммуносупрессию и ухудшение

в течении заболевания. Это может требовать усиления иммуностимулирующей терапии или химиотерапевтического лечения. Хотя по данным исследования R. D. Silver и соавт. (2003), применение при распространенном папилломатозе с вовлечением легких препаратов интерферона, изотретиноина и метотрексата не приводило к эрадикации папиллом в легких, авторами была отмечена стабилизация эпителия и замедление прогрессии заболевания [11]. Золотым стандартом эндоскопической диагностики гортани, трахеи и бронхов является фиброларингоскопия и БФС. Эти виды исследования позволяют визуализировать верхние и нижние дыхательные пути для терапевтических воздействий и получения биоптатов для гистологического исследования папилломатозной ткани и типирование ВПЧ методом ПЦР [12].

**Цель исследования:** выявить клинические проявления и особенности течения распространенных форм рецидивирующего папилломатоза.

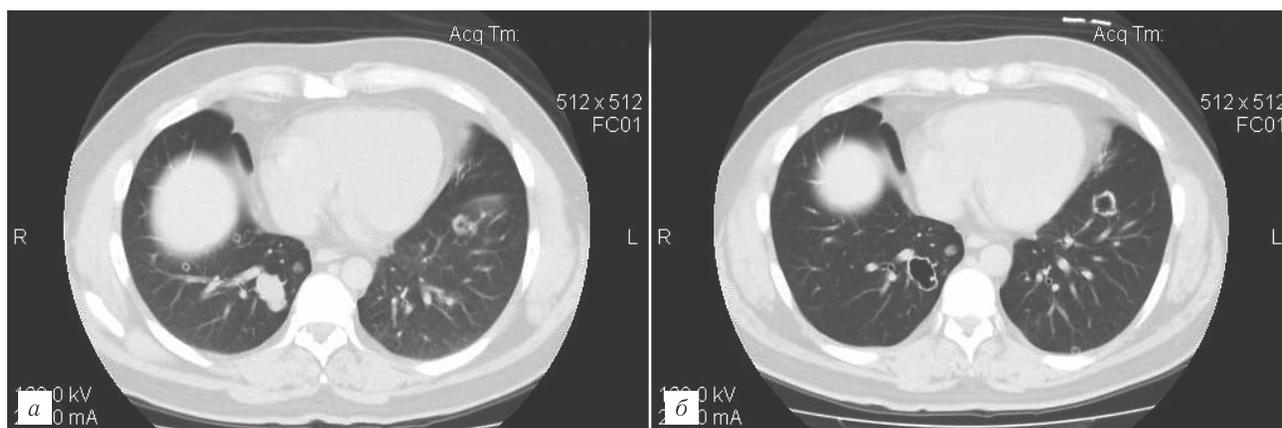
**Материалы и методы исследования.** На кафедрах оториноларингологии, лаборатории бронхологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова за 2012–2014 годы находились на лечении и обследовании 3 пациента с распространенной формой папилломатоза гортани в возрасте от 18 до 38 лет. Во всех 3 случаях у пациентов был ювенильный папилломатоз, все являлись хроническими канюльями с детства. По поводу папилломатоза гортани и верхних отделов дыхательных путей пациентам за период наблюдения неоднократно выполнялись лазерные микрохирургические вмешательства на гортани и верхних отделах трахеи в условиях ЛОР-клиники, проводилась диагностическая и лечебная бронхофиброскопия с биопсией и последующим гистологическим исследованием материала, ПЦР-диагностика ВПЧ-инфекции, исследование иммунограммы крови. Для визуализации и оценки динамики изменений в паренхиме и дистальных отделах дыхательных путей выполнялась мультиспиральная компьютерная томография.

**Клинический случай № 1.** Пациент Ш., 38 лет, поступил в ЛОР-клинику 14.06.2012 г. с диагнозом: рецидивирующий папилломатоз гортани, трахеи, трахеостома. В 4-летнем возрасте впервые диагностирован папилломатоз гортани, наложена трахеостома. В течение 20 лет неоднократно производилось удаление папилломатозных разрастаний в гортани и трахее. В декабре 2011 г. в ЛОР-клинике выполнено лазерное удаление папиллом гортани с последующей фотодинамической терапией (ФДТ). Повторно в связи с выявлением роста папиллом на уровне вестибулярного и подголосового отделов гортани и средней трети трахеи их удаление с последующей ФДТ выполнялось в июне 2012 года. При диагностической БФС 18.06.2012 г.: стелющиеся папилломы на стенках трахеи над трубкой и параллельно трубке, стенки трахеи спадаются при дыхании (трахеомаляция), на расстоянии 1,5 см от дис-

тального конца трахеостомической трубки на правой заднебоковой стенке трахеи определяется папиллома, прикрывающая просвет трахеи на  $\frac{1}{3}$  диаметра; дополнительно у входа в правый главный бронх (ПГБ) на переднемедиальной стенке определяются две стелющиеся папилломы диаметром 5 мм.

При повторной госпитализации в ЛОР-клинику 02.10.2012 г. эндоскопическая картина в гортани, трахее — без динамики по сравнению с июнем 2012 г. 04.10.2012 г. выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: КТ-картина состояния после проведения оперативного лечения по поводу папилломатоза гортани (трахеостома) (рис. 1, а), в легких с обеих сторон выявляются множественные новообразования мягкотканной плотности, неправильной округлой формы, с неровными контурами, лежащие на неизменном легочном фоне. Наибольшее из них расположено в S<sub>2</sub> верхней доли правого легкого, размеры его составляют 26×26 мм. В некоторых из образований имеются полости. Проподимость трахеи, главных, долевого бронхов не нарушена, отмечается неравномерное утолщение стенок верхней трети трахеи. Внутригрудные и подмышечные лимфатические узлы не увеличены. Заключение: КТ-картина вторичных очагов отсева в легких (папилломатоз). В ЛОР-клинике пациенту выполнено лазерное микрохирургическое удаление папиллом гортани с последующей ФДТ, обкалывание реафероном подслизисто в гортани и вокруг трахеостомического отверстия,

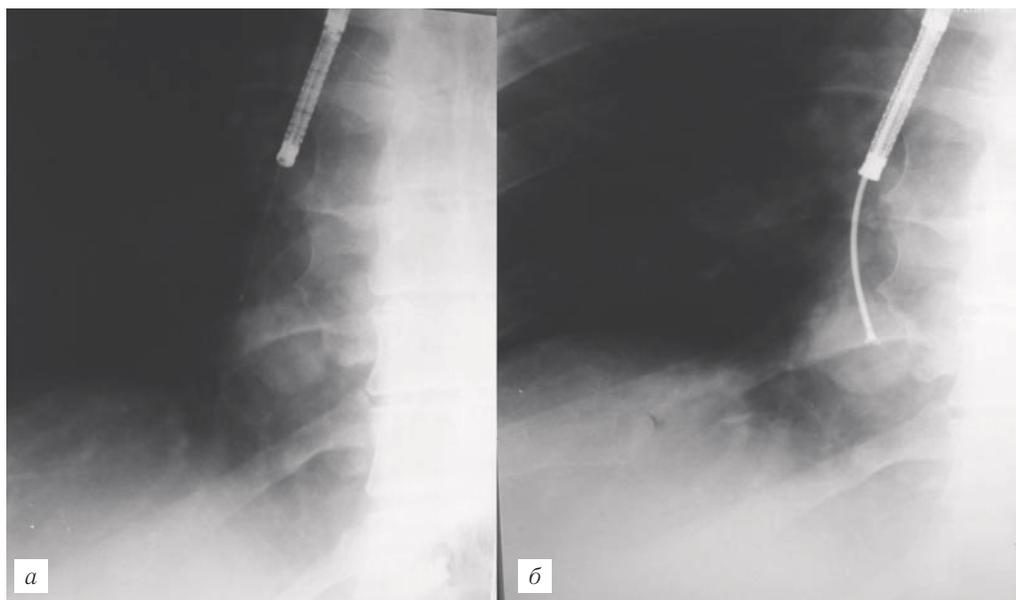
гична данным от декабря 2012 г. В ЛОР-клинике 27.03.2013 г. выполнено лазерное удаление папиллом гортани, после чего больной переведен в НИИП. 26.03.2013 г. в НИИП выполнена контрольная КТ грудной клетки, где по сравнению с КТ от 04.10.2012 г. отмечается изменение КТ-картины в виде формирования толстостенной полости в месте ранее визуализированного мягкотканного инфильтрата в S<sub>10</sub> нижней доли правого легкого (рис. 1, б). В легких с обеих сторон сохраняются немногочисленные округлые образования расположенные субплеврально в S<sub>2</sub> верхней доли, S<sub>4</sub>, S<sub>10</sub> нижней доли правого легкого, а также толстостенные воздухосодержащие полости, размерами от 0,5 см до 2,9×2,0 см (в S<sub>10</sub> нижней доли правого легкого). Количество их не возросло по сравнению с предыдущей КТ. В верхней трети трахеи выше и на уровне трахеостомического дефекта просвет трахеи не прослеживается на протяжении около 4,5 см, складывается впечатление о локальном утолщении правой боковой и левой заднебоковой стенок за счет мягкотканых образований, вдающихся в просвет трахеи около на 0,8 см. Данные КТ подтвердила БФС, где 03.04.2013 г. выявлена отрицательная динамика по сравнению с 08.10.2012 г.: на правой переднебоковой стенке трахеи, дистальнее голосовых складок ≈3 см выше и на уровне изгиба трахеотомической трубки появилось плотное бугристое образование на широком основании на  $\frac{4}{5}$ , закрывающее просвет трахеи (рис. 3).



**Рис. 1.** Пациент Ш., 38 лет: а — на КТ органов грудной клетки от 04.10.2012 г. с обеих сторон выявляются множественные новообразования мягкотканной плотности неправильной формы. Мягкотканый инфильтрат в S<sub>10</sub> нижней доли правого легкого; б — на контрольной КТ органов грудной клетки от 26.03.2013 г. по сравнению с 04.10.2012 г. отмечается формирование толстостенной полости в месте ранее визуализированного инфильтрата в S<sub>10</sub> нижней доли правого легкого.

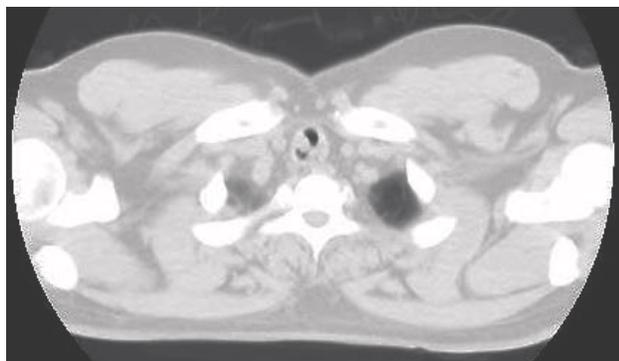
после чего больной переведен в отделение торакальной хирургии НИИП для дополнительного обследования. По данным БФС от 08.10.2012 г.: по сравнению с БФС от 18.06.2012 г. — эндоскопическая картина без динамики. С целью вирусологического определения типа ВПЧ (ПЦР) произведена биопсия папилломы на правой боковой стенке трахеи, под рентгенотелевизионным контролем биопсия из области очагов отсева в легких (рис. 2, а, б): при ПЦР во всех пробах выявлен ВПЧ типа 6, 11. При госпитализации 25.03.2013 г. эндоскопическая картина гортани анало-

Дополнительно — на задней стенке трахеи (ниже конца трубки) определяется два папилломатозных образования диаметром 2–3 мм. 11.04.2013 г. выполнена бронхоскопия под наркозом, произведено удаление крупной папилломы с помощью электрохирургической петли с последующей аргоноплазменной коагуляцией над- и под трахеотомической трубкой. При гистологическом исследовании удаленного материала: плоскоклеточная папиллома. При вирусологическом исследовании препарата — ВПЧ тип 6, 11.



**Рис. 2.** Пациент Ш., 38 лет: *а* — щеточная биопсия инфильтрата S<sub>10</sub> правого легкого; *б* — щипцевая биопсия стенки S<sub>10</sub> правого легкого.

**Клинический случай № 2.** Пациентка Х., 25 лет, впервые поступила в ЛОР-клинику ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова 27.10.2011 г. с диагнозом: рецидивирующий папилломатоз гортани, трахеи, трахеостома. Страдает папилломатозом гортани



**Рис. 3.** Пациент Ш., 38 лет. На КТ трахеи плотное бугристое образование дистальнее трахеостомической трубки.

с 4 лет, выполнено около 40 операций по удалению папиллом. Была канюленосителем с 5 до 10 лет. В возрасте 17 лет из-за асфиксии, вызванной папилломатозом гортани, перенесла клиническую смерть. Вновь была наложена трахеостома. Последнее оперативное вмешательство по удалению папиллом выполнено под наркозом в марте 2011 года. Проводилось консервативное лечение — аппликация геля проспирина на слизистую оболочку трахеи. В 2010 г. было выполнено кесарево сечение.

При трансназальной фиброларингоскопии 27.10.2011 г.: вестибулярный и голосовой отделы полностью выполнены папилломатозными разрастаниями, голосовая щель необозрима, дыхание через трахеостомическую трубку свободно. На рентгенограмме легких от 27.10.2011 г. в трех проекциях прицельно определяется кольцевидная тень диамет-

ром до 3 см в S<sub>2</sub> правого легкого (в сравнении с 2007 г. не увеличилась в размерах). Полициклическая тень в S<sub>8</sub> правого легкого размерами до 3,5 см с четкими контурами; округлые тени диаметром 1,5 см в S<sub>4–5</sub> правого легкого с полостями в центре. 30.10.2011 г. в ЛОР-клинике выполнено лазерное микроэндоларингеальное удаление папиллом гортани. Через 18 дней после вмешательства выполнена ФДТ гортани и трахеи.

По данным КТ органов грудной клетки от 24.11.2011 г.: в легких с обеих сторон выявляются множественные образования округлой формы, с четкими контурами, диаметром от 5 до 30 мм, лежащие на неизменном легочном фоне, в большей части из них выявляются полости распада, ход и проходимость трахеи, главных, долевых бронхов не нарушены, внутригрудные и подмышечные лимфоузлы не увеличены. На КТ шеи выявляется циркулярное неравномерное (до 3–8 мм) утолщение стенок верхней трети трахеи с сужением ее просвета над местом расположения трахеотомии трубки до 12×7 мм. Определяется утолщение истинных и ложных голосовых складок.

Через 1 месяц после удаления папиллом гортани и ФДТ диагностическая БФС выявила небольшие розового цвета бугристые разрастания диаметром около 3 мм, располагающиеся на стенках трахеи над трахеостомической трубкой, вдоль нее и под трубкой. Браш-биопсия со стенок трахеи: выявлен ВПЧ 6, 11 типа методом ПЦР (этот же тип выявлен из разрастаний в гортани).

При повторной госпитализации в мае 2012 г. вновь выполнялось лазерное удаление папиллом гортани в ЛОР-клинике. 10.04.2012 г. на КТ грудной клетки отрицательная динамика по сравнению с 24.11.2011 г., заключающаяся в появлении двух папиллом в трахее. Изменения в легких — без

динамики (рис. 4). Через 3 недели после удаления папиллом выполнена бронхоскопия под наркозом. Выполнена электроэксцизия на мощности 40 Вт папилломы трахеи, размер препарата 2,0×1,5 см, после чего выполнена аргоноплазменная коагуляция в импульсном режиме основания оставшейся части папилломы. При браш-биопсии из папилломы трахеи и в биоптате выявлен ВПЧ 18–59 и 6, 11 типов. Больная 17.06.2012 г. переводится в ЛОР-клинику для ФДТ гортани. Третья госпитализация 16.04.2013 г., через 1 год. По данным КТ от 17.04.2013 г.: отрицательная динамика по сравнению с 18.01.2013 г. в виде нарастания количества полостей и очаговых образований в обоих легких (рис. 5). При фиброларингоскопии выявлены схожая картина по сравнению с 2012 годом — папилломатозные разрастания в вестибулярном, голосовом и подголосовом отделах гортани, выполнено лазерное удаление папиллом гортани и трахее в условиях не прямой микроларингоскопии.

17.05.2013 г. выполнена диагностическая БФС, при которой выявлены множественные баллотирующие папилломы над трахеостомической трубкой, на боковых стенках вдоль трубки и на уровне нижнего конца трубки, сужая просвет трахеи на  $\frac{2}{3}$  диаметра. При этом при браш-биопсии выявлены агрессивные типы ВПЧ (ПЦР) 16–67 (+); 6,11 (+), хотя ВПЧ 18–59, который был выявлен в мае 2012 года, в 2013 г. не обнаружен.

22.05.2013 г. выполнена бронхоскопия под наркозом (рис. 6). С помощью электрохирургии (петля) и АПК произведено удаление папилломатозных масс из трахеи. Дыхание через трахеостомическую трубку — свободное. При контрольной КТ 23.05.2013 г.: по сравнению с 17.04.2013 г. — в легких изменения без отрицательной динамики.

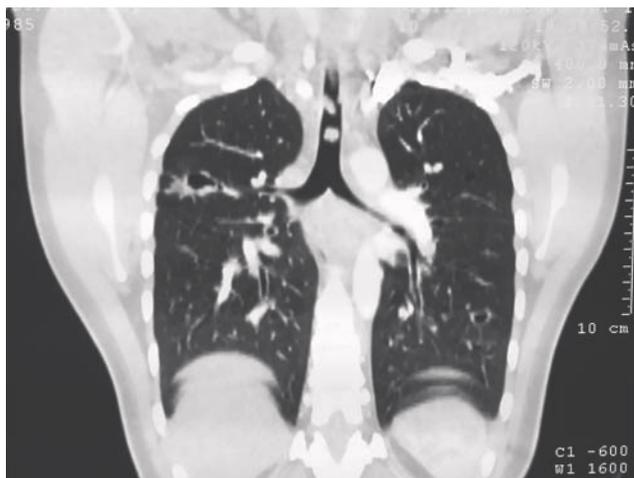


Рис. 4. Пациентка Х., 25 лет. КТ, папилломы в трахее, полициклические образование с полостями распада в обоих легких.

**Клинический случай № 3.** Больная Ш., 18 лет, наблюдалась амбулаторно в НИИП в течение 3 дней с 4 по 6 июня 2014 года с диагнозом рецидивирующей

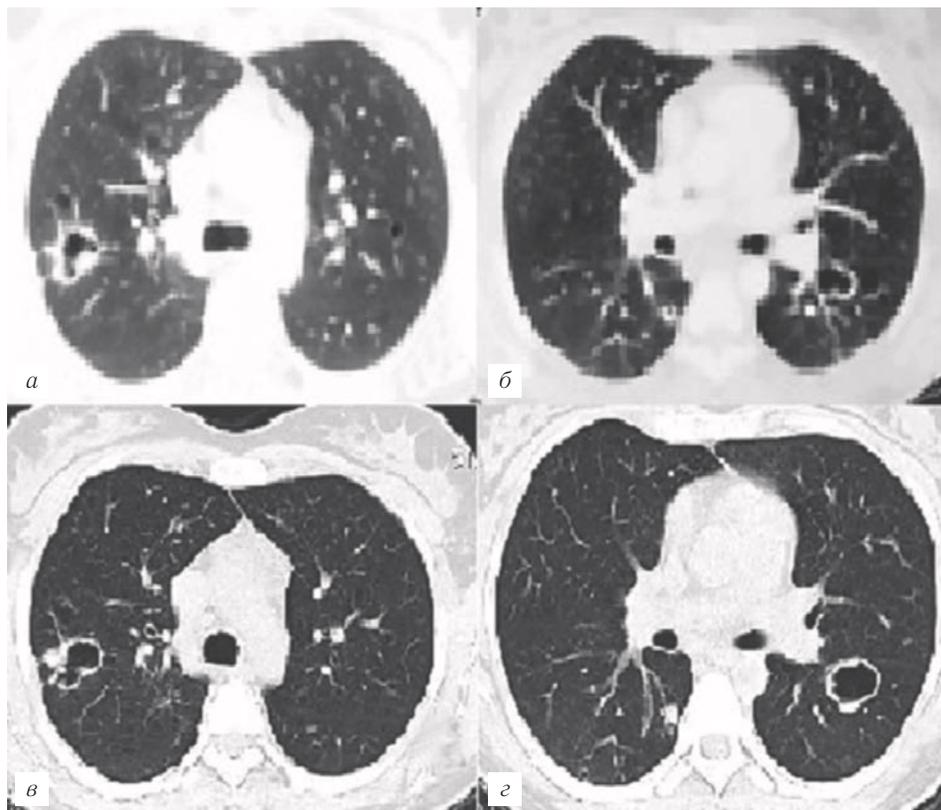


Рис. 5. Пациентка Х., 25 лет. При исследовании от 10.04.2012 г. (а, б) в S<sub>2</sub> верхней доли правого легкого выявляется неправильной формы воздухосодержащая полость с неравномерно утолщенными стенками, множественные мелкие полости в противоположном легком. При исследовании в динамике к 17.04.2013 г. (в, г) отрицательная динамика в виде увеличения размеров ранее визуализированных полостей, истончение их стенок, увеличения количества полостей в обоих легких.

ший папилломатоз гортани, трахеи, трахеостома, рубцовый стеноз гортани и трахеи, вторичный поликистоз легких, вторичная дисметаболическая миокардиодистрофия ХСН I. С 2-летнего возраста до 17 лет перенесла 92 операции. В 4 года — трахеостомия (с 13 лет — канюленоситель). В апреле, августе, сентябре, ноябре и декабре 2013 года выполнялось неоднократное удаление папиллом гортани и трахеи. С целью восстановления просвета гортани выполнялось УЗ-удаление рубцовой мембраны гортани, установлена Т-образная трубка. 27.04.2014 г. — прямая

При компьютерно-томографическом исследовании от 11.12.2013 г. в обоих легких определяются многочисленные разнокалиберные тонкостенные «сухие» воздухосодержащие полостные образования, с четкими фестончатыми контурами. Изменения максимально выражены в базальных сегментах обоих легких (рис. 9, а, б). При контрольной КТ 04.06.2014 г. — отрицательная динамика по сравнению с данными предыдущего исследования — в обоих легких визуализируются множественные очаговые уплотнения (от 2 до 5 мм) преимущественно в нижних, меньше

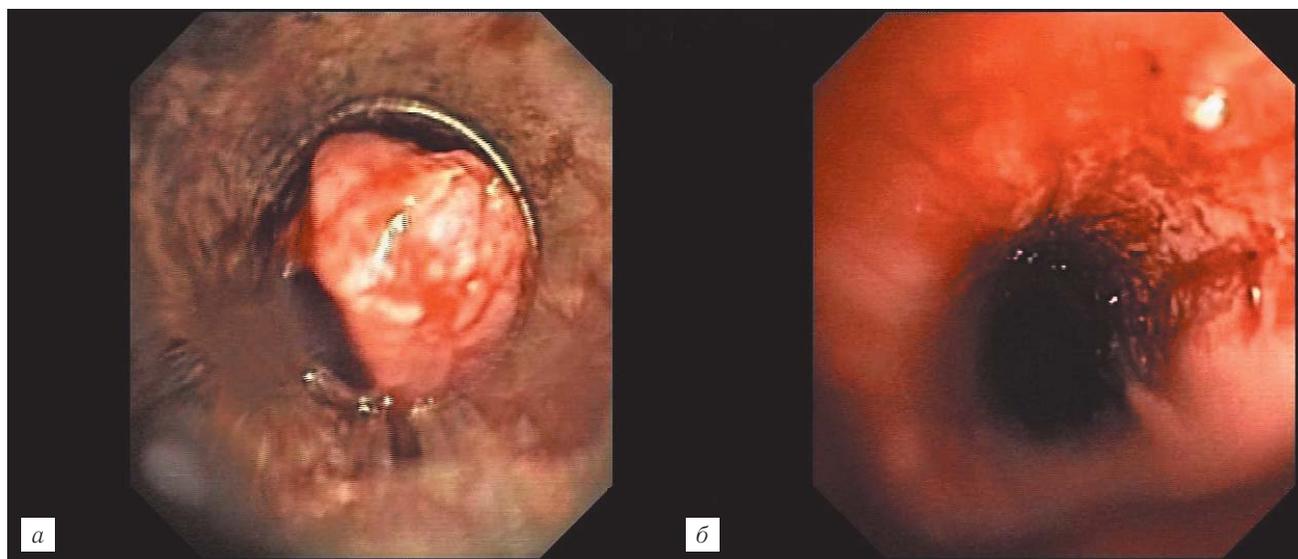


Рис. 6. Пациентка Х., 25 лет. Эндоскопическая картина трахеи до (а) и после (б) удаления папилломы.

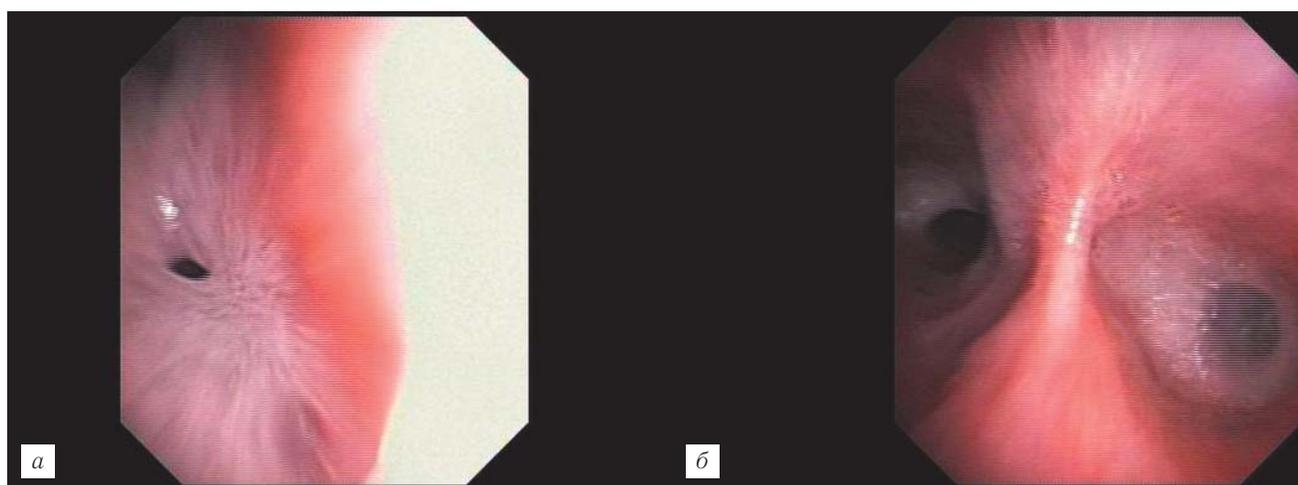


Рис. 7. Больная Ш., 18 лет. При БФС визуализируется пенное содержимое бронхов обоих легких.

ларингоскопия, микроэндоларингеальное удаление папиллом гортани, трахеи, бужирование гортани, трахеи. БФС 28.03.2014 г. — папилломы у дистального конца Т-образной трубки не выявлялись. 05.06.2014 г. БФС через Т-образную трубку: дистальный конец Т-образной трубки прикрыт на  $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$  диаметра папилломатозными разрастаниями, исходящими из переднебоковой правой стенки трахеи. Выполнена браш-биопсия из папилломы на ВПЧ методом ПЦР, которая выявила HPV 6, 11 типов высокой активности (рис. 7, 8).

в средних отделах, единичный в S<sub>1</sub> правого легкого (до 3 мм). В средних и нижних отделах обоих легких — множественные разнокалиберные полостные структуры с ровным и фестончатым контуром, размером: слева 21×21 мм, справа 52×23 мм. К полостям в S<sub>9</sub> правого легкого близко прилежит просвет одного из бронхов (рис. 10). Отрицательная динамика по сравнению с КТ от 11.12.2013 г. в плане увеличения количества очагов и полостных структур в обоих легких (рис. 9, в, г). В трахее — Т-образная трахеостомическая трубка. Узелковая структура

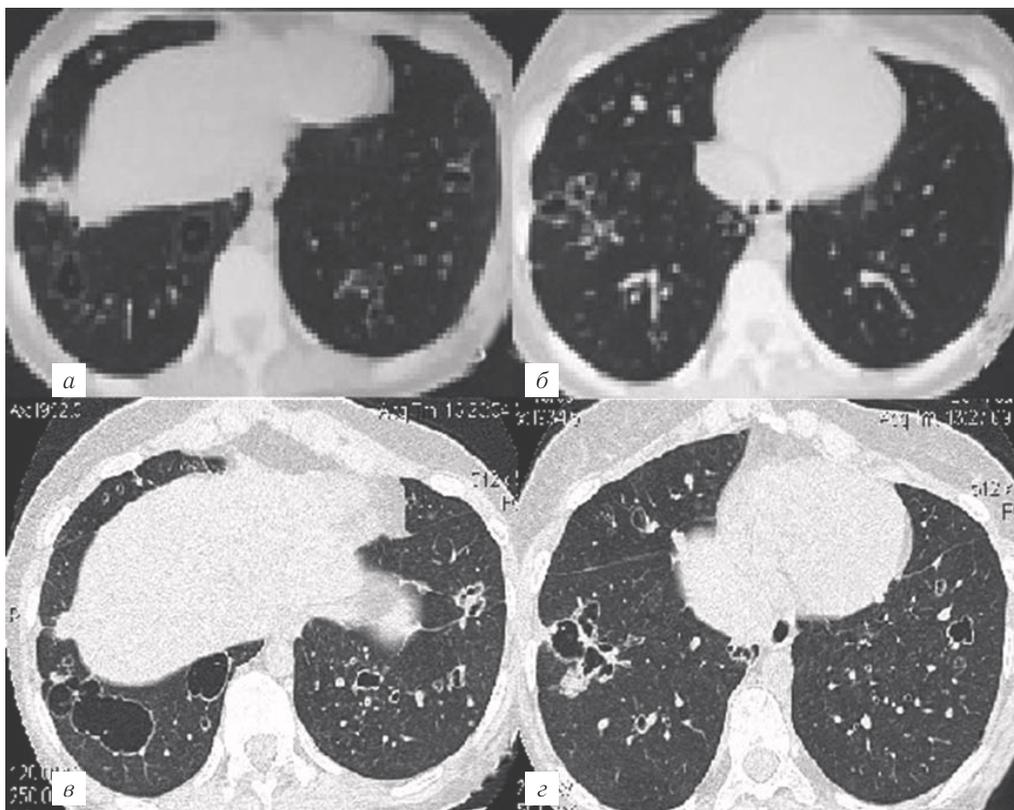


**Рис. 9.** Больная Ш., 18 лет. Щеточная биопсия из S9 правого легкого под контролем БФС.

частых оперативных вмешательств, направленных на восстановление просвета гортани, трахеи, в том числе калечащие виды вмешательств, такие как трахеотомия. В свою очередь, дополнительная травма стенки трахеи приводит к запуску роста папиллом и распространению процесса.

Проводимые данным пациентам хирургические вмешательства не являлись методом этиопатогенетического лечения, а были направлены на восстановление проходимости дыхательных путей с целью улучшения или восстановления голосовой функции.

Вовлечение в патологический процесс легких, возможно, являлось не только следствием агрессивности течения папилломатоза или ношения трахеостомической трубки, но могло также быть результатом многократных хирургических вмешательств, многократных интубаций с ИВЛ. Так, в случае пациенток Х. и Ш. активная хирургическая тактика привела к рубцеванию гортани и трахеи. Установка



**Рис. 9.** Пациентка Ш., 18 лет. При исследовании от 11.12.2013 г. (а, б) в обоих легких определяются многочисленные разнокалиберные тонкостенные «сухие» воздухосодержащие полостные образования, с четкими фестончатыми контурами. Изменения максимально выражены в базальных сегментах обоих легких. При исследовании к 04.06.2014 г. (в, г) — отрицательная динамика в виде увеличения размеров ранее визуализированных полостей, появления новых полостей в полостных образованиях в обоих легких.

по задней стенке трахеи на уровне Th<sub>2</sub> около 3 мм (папиллома?). На уровне нижней границы трубки просвет трахеи имеет неправильную форму, стенки неравномерной толщины.

**Результаты и их обсуждение.** Респираторный папилломатоз является часто рецидивирующей опухолью, которая может приводить к обструкции дыхательных путей, что создает необходимость

T-образного стента после рассечения рубцов гортани и трахеи и удаления папиллом, у пациентки Ш., несмотря на улучшение голосовой функции, могла поспособствовать распространению папиллом на дыхательные пути. Также стоит отметить, что у всех пациентов по данным КТ гортани и трахеи были выявлены рубцовые изменения, приводящие к сужению просвета различной степени и протяжен-



Рис. 10. Больная Ш., 18 лет. Сообщение полости в легком с бронхом S<sub>9</sub> справа.

ности, либо признаки маляции хрящей трахеи. В связи с этим у данной группы пациентов предпринимаются попытки применения дополнительных и альтернативных методов лечения.

Как один из дополнительных методов лечения респираторного папилломатоза гортани может быть использована фотодинамическая терапия [13, 14]. По данным К. Harris (2011), пациенты, леченные ФДТ, демонстрировали снижение показателя папилломатозного роста на протяжении трех лет наблюдения [15]. Так, используемая в лечении первых двух пациентов фотодинамическая терапия является хоть и не самостоятельным методом, однако позволяет, благодаря проникновению света вглубь тканей и возможности облучения большой поверхности, воздействовать не только на экзофитный компонент опухоли, но и на видимые глазом разрастания эпителия стелющегося характера, которые не представляется возможным убрать хирургически. И, хотя этот метод не лишен недостатков, относительная простота его воспроизведения, отсутствие резистентности позволяют проводить до нескольких сеансов в относительно короткие сроки. В случае пациентки Х. стоит отметить, что после проведенных сеансов ФДТ агрессивность процесса в гортани и трахее снизилась, при наличии прогрессирования процесса в легких. Возможно, меньшая местная эффективность ФДТ у пациента Ш. связана с большим количеством перенесенных операций, более грубыми рубцовыми изменениями слизистой оболочки подголосового отдела гортани и трахеи.

По данным российских авторов эффективность комбинированного двухэтапного лечения рецидиви-

рующего респираторного папилломатоза может достигать 78% — полная регрессия процесса [16].

Несмотря на пользу биопсии и последующей ПЦР-диагностики для типирования вируса и оценки риска малигнизации при папилломатозе, инвазивные диагностические эндоскопические методики, как например браш-биопсия, также могут сыграть отрицательную роль. В случае с пациентом Ш. исследование позволило подтвердить наличие ВПЧ 6, 11 типа в легком (методом ПЦР), однако по данным КТ была отмечена отрицательные образования в S<sub>10</sub> нижней доли правого легкого.

В то же время у пациентки Х. выявление при ПЦР биоптатов в динамике более агрессивных типов ВПЧ — 18–59, а затем и 16–67 должно послужить поводом к настороженности в отношении малигнизации опухоли.

Проводимая неоднократно на этапе наблюдения и лечения первым двум пациентам оценка иммунного статуса — исследование иммунограммы — показала отсутствие четкой корреляции между частотой и агрессивностью рецидивирования процесса в гортани, трахее или нижних дыхательных путях и показателями клеточного иммунитета.

Таким образом, КТ органов грудной клетки не только играет главную роль в диагностике этого заболевания, но и позволяет оценить развитие процесса в легких при динамическом наблюдении, а виртуальная бронхоскопия снижает риск дистального распространения вируса при эндоскопии [10].

**Выводы.** При лечении и наблюдении пациентов с папилломатозом гортани и трахеи не стоит забывать о возможности распространения процесса на нижние дыхательные пути, особенно при агрессивном течении, длительном анамнезе заболевания и наличии трахеостомы (т. е. риск выше для ювенильного папилломатоза). При этом каждое последующее вмешательство увеличивает риск поражения трахеи, бронхов и легких. Только сопоставление данных фиброэндоскопического и лучевого обследования позволяет полностью оценить течение заболевания у данного пациента и сопоставить риски повторных вмешательств на верхних дыхательных путях при отсутствии жизненных показаний с риском появления отсевов папиллом в бронхи и легкие. ПЦР-диагностика, оценка иммунологического статуса являются дополнительными методиками, которые на данный момент не позволяют строить четких прогнозов или как самостоятельный отдельно взятый показатель влиять на тактику, однако в сочетании с указанными основными методиками могут быть использованы как дополнительные критерии оценки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Lee D. W., Anderson M. E., Wu S., Lee J. H. Development of an adenoviral vaccine against E6 and E7 oncoproteins to prevent growth of human papillomavirus — positive cancer // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2008. — № 134 (12). — P. 1316–1323.

2. Lee J. H., Smith R. J. Recurrent respiratory papillomatosis. Pathogenesis to treatment // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2005. — № 13. — P. 354–359.
3. Shibuya H., Kutomi T., Kujime K. et al. An adult case of multiple squamous papillomas of the trachea associated with human papilloma virus type 6 // *Inter. Med.* — 2008. — Vol. 47. — P. 1535–1538.
4. Aggunlu L., Erbas G. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement // *Diagn. Interv. Radiol.* — 2009. — № 15. — P. 93–95.
5. Goon P., Sonnex C., Jani P. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2008. — Vol. 265, № 2. — P. 147–151.
6. Sidhu T. S., Sharma A. K. et al. Unusual malignant transformation of juvenile recurrent respiratory papillomatosis // *Otolaryngol. Head Neck. Surg.* — 2007. — № 136. — P. 321–323.
7. Soldatski I. L., Onufrieva E. K., Steklov A. M., Schepin N. V. Tracheal, bronchial and papillomatosis in children // *Laryngoscope.* — 2005. — № 115 (10). — P. 1848–1854.
8. Schraff S. et al. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy // *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery.* — 2004. — Vol. 130, № 9. — P. 1039–1042.
9. Dedo H. H., Yu K. C. Y. CO<sub>2</sub> laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas // *The Laryngoscope.* — 2001. — Vol. 111, № 9. — P. 1639–1644.
10. Ruan S.-Y., Chen K.-Y., Yang P.-C. Recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary involvement: A case report and review of the literature // *Respiratory.* — 2009. — № 14. — P. 137–140.
11. Silver R. D. et al. Diagnosis and management of pulmonary metastasis from recurrent respiratory papillomatosis // *Otolaryngology — Head and Neck Surgery.* — 2003. — Vol. 129, № 6. — P. 622–629.
12. Derkay C. S., Darrow D. H. Recurrent respiratory papillomatosis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2006. — № 115. — P. 1–11.
13. Карпищенко С. А., Рябова М. А., Катинас Е. Б., Улунов М. Ю., Кучерова Л. Р. Возможности фотодинамической терапии в лечении рецидивирующего респираторного папилломатоза // *Вестник оториноларингологии.* — 2011. — № 4. — С. 30–32.
14. Shikowitz M. J., Abramson A. L., Steinberg B. M. et al. Clinical trial of photodynamic therapy with meso-tetra (hydroxyphenyl) chlorine for respiratory papillomatosis // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2005. — № 131 (2). — P. 99–105.
15. Kassem H., Chalhoub M. Tracheal papillomatosis: what we know so far? // *Chronic. Resp. Dis.* — 2011. — № 8 (4). — P. 233–235.
16. Соколов В. В., Гладышев А. А., Телегина Л. В. и др. Комбинированная эндоларингеальная видеоскопическая хирургия и фотодинамическая терапия больных с рецидивирующим папилломатозом гортани и трахеи // *Вестник оториноларингологии.* — 2007. — № 6. — С. 4–9.
17. Барышев В. В., Андреев В. Г., Попученов В. В., Ежов С. В. Современные аспекты изучения респираторного папилломатоза. Часть 2. Лечение // *Сибирский онкологический журнал.* — 2010. — № 1 (37). — С. 68–72.
18. Солдатский Ю. Л., Онуфриева Е. К., Стрыгина Ю. В., Погосова И. Е. Рецидивирующий респираторный папилломатоз: современное состояние проблемы // *Вестник оториноларингологии.* — 2009. — № 4. — С. 66–71.
19. Rahimi M. H. RAD, Alizaden E., Ilkanlzaden B. Tuberkuloz ve Toraks Dergisi. — 2007. — № 55 (3). — P. 299–302.

Поступила в редакцию: 22.06.2015 г.

Контакт: Рябова Марина Андреевна, [marinayabova@mail.ru](mailto:marinayabova@mail.ru).

#### Сведения об авторах:

*Рябова Марина Андреевна* — д-р мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; тел.: 338-71-76, e-mail: [marinayabova@mail.ru](mailto:marinayabova@mail.ru);

*Молодцова Валентина Павловна* — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории бронхологии НИИ пульмонологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; тел.: 338-68-38; e-mail: [dr-molodtsova@mail.ru](mailto:dr-molodtsova@mail.ru);

*Улунов Михаил Юрьевич* — доцент кафедры оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; тел.: 338-71-76, e-mail: [mike.ulupov@gmail.com](mailto:mike.ulupov@gmail.com);

*Васильева Мария Алексеевна* — врач-рентгенолог отделения компьютерной томографии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; тел.: 338-60-66, e-mail: [vasilek.87@mail.ru](mailto:vasilek.87@mail.ru);

*Прудников Александр Валентинович* — сотрудник эндоскопического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; тел. 338-68-22; e-mail: [az58@mail.ru](mailto:az58@mail.ru);

*Портнов Глеб Валерьевич* — аспирант кафедры оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; моб. тел.: +7 951 669-09-71, e-mail: [gleb\\_portnov@mail.ru](mailto:gleb_portnov@mail.ru);

*Старевская Светлана Валерьевна* — старший научный сотрудник НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; тел.: 338-68-38, e-mail: [pulmo\\_dgb19@mail.ru](mailto:pulmo_dgb19@mail.ru).

**Открыта подписка на 1-е полугодие 2016 года.**

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

**ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177**