

УДК 616.22 - 006

Б.Н.ШАМСИДИНОВ, М.А.ГАФФАРОВА, П.Р.МУХТОРОВА,
Г.Б.ГУЛМАМАДОВА, С.С.ШАЙДОЕВ

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
ПАПИЛЛОМАТОЗА ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*ГОУ "Института последипломного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан"*

Поступила в редакцию 25.07.2016 г.

В обзоре дана оценка проблемы клиничко-морфологических особенностей папилломатоза гортани (ПГ) у детей, рассмотрены вопросы клинического течения, классификации, проанализирована характерная симптоматика заболеваний и динамика течения в зависимости от форм данной патологии. Приведены основные литературные данные, касающиеся особенностей морфологической структуры, выраженности клинического течения в зависимости от возраста больного, вида, распространенности, глубины и тяжести поражения папилломатозом гортани.

Ключевые слова: папилломатоз гортани, клиничко-морфологические особенности, ювенильный респираторный папилломатоз.

Симптоматология респираторного папилломатоза отличается большим многообразием [1,2]. При этом до настоящего времени не разработана единая общепринятая классификация заболевания. Рядом авторов предложены различные варианты классификации папилломатоза гортани, учитывающие возраст больного, клинические проявления, характер течения и поражения, локализацию, состояние дыхательных путей, голосовую функцию, морфологические изменения [1,3,4]. Так, по возрастному признаку папилломатоз гортани делится на: а) папилломы детей и подростков; б) папилломы взрослых. В зависимости от характера поражения различают одиночные, конгломератные и диффузные папилломы гортани. По характеру клинического течения различают: редко рецидивирующий (рецидив 1 раз в год) респираторный папилломатоз (РРП), часто рецидивирующий (1-3 раза в год) и очень часто рецидивирующий папилломатоз (почти ежемесячно или чаще). По распространенности процесса выделяют: ограниченную форму (односторонняя локализация папиллом или локализации в области передней комиссуры с закры-

Адрес для корреспонденции: Шамсидинов Бобоназар Насридинович. 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И.Сомони, 59/1, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ. E-mail: bobonazar_67@mail.ru

тием просвета голосовой щели не более чем на 1/3); распространенную форму (локализация папиллом двусторонняя или односторонняя, но с распространением за пределы внутреннего кольца гортани либо в области передней комиссуры с закрытием голосовой щели более чем на 1/3); обтурирующую форму (плохая дифференциация голосовой щели за счет обширного распространения папиллом или полное отсутствие ее просвета). По состоянию дыхания – стеноз гортани Ia, Ib, II, III и IV степени. По фонаторной функции (не нарушена, легкая или выраженная охриплость, афония). Гистологически папилломатоз гортани разделяют на доброкачественный, местно рецидивирующий и злокачественный, быстро рецидивирующий на соседние ткани. Выделяют первичные и рецидивирующие папилломы гортани [1,5].

Разработанная И.В.Савенко классификация учитывает распространенность поражения гортани и характер течения патологического процесса в детском возрасте. Распространенность клинического процесса автором оценивалась как ограниченный папилломатоз гортани (процесс располагается в пределах одного отдела гортани) и распространенный (в процесс вовлечено более одного отдела гортани). При этом характер течения заболевания определялся частотой рецидивирования [6].

Наиболее четко отражает суть клинической картины папилломатоза гортани рабочая классификация Ф.С.Каримовой, где в зависимости от распространенности процесса автор выделяет: изолированную (единичная папиллома любой анатомической области гортани); ограниченную (1 степень – поражена одна часть гортани и 2 степень – поражены одноименные по функции и анатомическому строению части гортани); распространенную (1 степень – одностороннее поражение различных по функции и анатомическому строению частей гортани, 2 степень – поражен весь орган или процесс распространен в подскладковое пространство) формы. В предложенной классификации впервые выделена изолированная форма папилломатоза гортани, которая клинически протекает без нарушений функций органа [7].

За рубежом в последнее десятилетие было предложено разделение ПГ не на ювенильный и ПГ взрослых, а на «агрессивный» и «неагрессивный». ПГ определяется как агрессивный у пациентов, которым проведено 10 и более операций по удалению папиллом, либо более 3-х операций в год, или при распространении процесса на подголосовой отдел гортани [4,5].

Клинические симптомы папилломатоза прежде всего зависят от локализации, величины и распространенности опухоли. Основными симптомами папиллом гортани являются изменение голоса и нарушение дыхания [1,2,5,8].

Прогрессирующая охриплость – постоянная и основная жалоба больных вследствие расположения папиллом на голосовых и вестибулярных складках, с довольно частым вовлечением в патологический процесс гортанных желудочков. Нередко поражается и гортанная поверхность надгортанника, область черпалонадгортанных складок и слизистая оболочка черпаловидных хрящей [1,3,5].

Установлено, что чем меньше возраст ребенка, тем быстрее нарастают дыхательные расстройства. В отличие от взрослых, у детей папилломы чаще множественные, которые при значительном распространении захватывают всю поверхность слизистой оболочки гортани, глотки, а иногда трахею и бронхи [1,5]. Среди причин распространения папиллом на нижние дыхательные пути выделяют трахеостомию (в 92.5% случаев) и интубацию трахеи (7.5% случаев) [1,2]. Частота вовлечения трахеи при респираторном папилломатозе варьирует, по данным разных авторов, от 2 до 17% [1,9].

По данным З.М.Ашурова, среди детей с первичным папилломатозом гортани (35.5%) у 32.1% диагностирована ограниченная форма, у 45.7% - распространенная и у 22.2% обтурирующая форма. У детей с рецидивирующим папилломатозом гортани (64.5%) у 18.4% выявлена ограниченная форма, у 54.4% – распространенная и у 27.2% обтурирующая форма заболевания [10].

По данным С.И.Сидоренко, у большинства обследуемых пациентов (55.6%) имело место часто рецидивирующее течение ювенильного респираторного папилломатоза. Изолированное поражение гортани наблюдалось у 73.4% детей, а трахеи – у 5.5%. В 27.6% случаев отмечалось распространение патологического процесса на трахею, бронхи и легкие. У 54.4% пациентов с поражением гортани и трахеи наблюдалась обтурирующая форма заболевания [11].

По данным Ю.Л.Солдатского, в 8.9% случаев из 448 больных, страдающих ювенильным РРП, обнаружен папилломатоз трахеи, бронхов и легких. Сочетание папилломатоза гортани с папилломатозом трахеи выявлен у 7.1%, а у 1.8% больных папилломы поражали бронхи и легочную паренхиму. Ни в одном случае не было выявлено первичного папилломатоза трахеи. У всех больных первичной локализацией папиллом была гортань. Также автор утверждает, что тип ВПЧ не оказывает влияния на распространение папиллом на нижние дыхательные пути, а летальность при папилломатозе легких остается крайне высокой – 57.1% [12].

Папилломатоз диагностируют уже в неонатальном периоде. Так, Л.Ю.Послова, обследуя 25 новорожденных с длительными респираторными нарушениями и требующими продолжительной ИВЛ, выявила присутствие папилломатоза трахеобронхиального дерева. Обнаруженные патологические изменения слизистой трахеи и бронхов расценивала как проявление метаплазии эпителия бронхов вследствие длительной ИВЛ (бронхолегочная дисплазия) или как результат врожденной или приобретенной инфекции вирусной этиологии, вызванной вирусом папилломы человека или другими вирусами [13].

Таким образом, на основании анализа литературных данных можно утверждать, что папилломатоз гортани имеет характерную симптоматику, знание которой позволяет установить правильный диагноз и наметить оптимальный план дальнейшего обследования и лечения.

Папиллома гортани – это доброкачественная фиброэпителиальная опухоль, состоящая из соединительнотканной основы, бедной клетками и содержащая широкие со-

суды [8]. Выделенные клинически ювенильная и взрослые формы заболевания гистологически идентичны (фиброэпителиальная опухоль), однако существенно различаются по клиническому течению: при ювенильном папилломатозе отмечается высокая степень рецидивирования и чаще встречаются распространенные формы, а у взрослых есть риск малигнизации папиллом [3,7].

Морфологически папиллома представляет собой зернистую мелкодольчатую опухоль, имеющую вид цветной капусты или малины розовато-красноватого цвета, на тонкой, длинной или короткой ножке, реже на широком основании. В зависимости от строения стромы выделяют мягкие (неороговевающие) папилломы и твердые (ороговевающие, эпидермоидные). В мягких папилломах преобладает по объему паренхима, строма образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, с множеством тонкостенных сосудов. В твердых папилломах хорошо выражена строма, представленная плотной волокнистой соединительной тканью, сосудов мало [3,5].

Имеются некоторые морфологические различия папиллом детей, подростков и взрослых [1,5,11,14]. Ювенильный респираторный папилломатоз характеризуется как высоко пролиферирующая плоскоклеточная с резко расширенными и полнокровными капиллярами в строме, в то же время, как при взрослой форме, обнаружена плоскоклеточная папиллома с участками гиперкератоза, дисплазии I-II и низкой пролиферативной активности [5].

Морфологическое изучение позволило разделить папилломы в каждой из возрастных групп (дети, подростки и взрослые) на три вида: 1) типичная папиллома; 2) пролиферирующая папиллома с погружным ростом; 3) озлокачествившаяся папиллома. Эти три вида папиллом представляют собой последовательные фазы папилломогенеза, в ряде случаев заканчивающегося злокачественной опухолью. В зависимости от гистологического строения опухоли можно выделить следующие виды папиллом: плоскоклеточная папиллома без ороговения, плоскоклеточная папиллома с ороговением, переходно-клеточная и респираторно-клеточная папилломы [3,7].

Папилломы детей и подростков, или ювенильные папилломы, чаще всего бывают множественными, бородавчатой формы розовато-красного цвета с мелкозернистой поверхностью на тонкой ножке. Чаще всего – это мягкие папилломы [1,5,14].

Характерным цитологическим признаком папилломавирусного поражения является койлоцитарная атипия [1,7,15].

При опухолевой трансформации видно атипичное созревание клеток, койлоцитоз обнаруживается в верхней трети эпителия, нередко с очаговым его распространением. Считается, что при высокой степени интеграции генома вируса, атипичные клетки могут почти отсутствовать. В целом, процесс появления новообразований, вызванных ПВИ, представляет собой нарушение нормальной дифференцировки клеток эпителия [5,9].

Вирус папилломы человека может существовать только внутри эпителиальных клеток, где происходит синтез вирусной ДНК и продукция вирусных белков. Через трав-

мированный эпителий ВПЧ инфицирует базальный слой. Вирусные фрагменты связываются с рецепторами поверхности эпителиальной клетки, проникают внутрь и транспортируются в ядро, где высвобождается вирусный геном. Пролиферация трансформированных эпителиальных клеток выражается в появлении папилломатозных разрастаний [5,11]. Каждый тип ВПЧ обладает тропностью к определенному виду эпителия слизистой оболочки или кожи и характеризуется определенной клинической спецификой поражения [11].

Ф.С.Каримова обнаружила в тканевом материале папиллом ДНК ВПЧ в 97% случаев и в 100% койлоциты среди эпителиальных клеток папиллом гортани, что, несомненно, указывает на ведущую этиологическую роль вирусов папилломы человека в возникновении папилломатоза гортани [7].

В состав некоторых эпителиальных пластов входили клетки с крупными гиперхромными ядрами, окруженными кольцевидным светлым перинуклеарным пространством. Встречались отдельные клетки с признаками атипических изменений. При морфологическом исследовании в эпителиальных клетках обнаружены признаки ороговения. Наблюдалась очаги паракератоза. Характерным было наличие клеток в состоянии митотического деления. Иногда встречались койлоциты, что свидетельствует о вирусной природе заболевания [3,7,14].

Л.Р.Кучерова при гистологическом исследовании у больных с респираторным папилломатозом обнаружила высоко профилирующую плоскоклеточную папиллому с наличием резко расширенных и полнокровных капилляров в строме, в то время как у пациентов с папилломатозом взрослых обнаружена плоскоклеточная папиллома с участками гиперкератоза, дисплазии 1-2 степени и низкой пролиферативной активностью [15].

Наличие вышеуказанных койлоцитов, появляющихся в результате воздействия ВПЧ, рассматривается в настоящее время как общепринятый маркер папилломавирусной инфекции, как при цитологической, так и гистологической идентификации этой патологии [7,15].

По данным ряда авторов, у пациентов с ПГ выявили пролиферирующую плоскоклеточную папиллому с койлоцитарной атипией клеток. Для ювенильного папилломатоза была характерна высоко пролиферирующая плоскоклеточная папиллома с наличием резко расширенных капилляров в строме [7,11,15].

Анализ литературы свидетельствует о том, что гистохимические исследования папиллом позволяют создать более совершенное представление о биологических свойствах папиллом гортани. В совокупности с другими методами исследования они являются ценными тестами раннего выявления начинающейся малигнизации и имеют большое практическое значение для дальнейшего определения тактики лечения [3,7,14].

Заключение

Таким образом, анализ литературных данных указывает на то, что при всем многообразии проявлений рецидивирующего папилломатоза гортани наиболее характерными клиническими симптомами являются осиплость голоса и затрудненное дыхание. При этом выраженность того или иного признака зависит от возраста больного, вида, распространенности, глубины и тяжести поражения. Немаловажным фактором, обуславливающим клиническое течение заболевания, является возбудитель, в частности вирус папилломы человека того или иного типа, который определяет характерную морфологическую и гистологическую картину опухолевидного процесса.

Следует отметить, что в Республике Таджикистан, по данным доступной нам литературы, проведены единичные исследования, касающийся лишь вопросов клиники и диагностики рецидивирующего папилломатоза гортани у детей. Поскольку углубленных научных поисков, посвященных в частности эпидемиологии и клинико-морфологическим особенностям ювенильного респираторного папилломатоза, на территории страны не проводилось, то закономерно возникает необходимость осуществления изысканий в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Солдатский Ю.Л. Рецидивирующий респираторный папилломатоз: современное состояние проблемы. – Рос. оторинолар., 2009, №4, с. 66-71.
2. Барышев В.В., Андреев В.Г., Попугинов В.В., Ежов С.В. Современные аспекты изучения респираторного папилломатоза, ч. I. – Сибирский онкологический журнал, 2009, №5 (35), с. 67-72.
3. Вознесенская И.А. Папилломы верхних дыхательных путей. – М.: Медицина, 1974, 239 с.
4. Carney A.S., Evans A.S., Mirza S., Psaltis A. Radiofrequency coblation for treatment of advanced laryngotracheal recurrent respiratory papillomatosis. – J. Laringol. Otol., 2010, v. 124 (5), pp. 510-514.
5. Bondaryev A., Makris D., Breen D.P., Dutau H. Airway Stenting for Severe Endobroncheal Papillomatosis. – Respiration, 2009, v. 77(4), pp. 455-458.
6. Савенко И.В. Клинико-иммунологическая характеристика детей с папилломатозом гортани: Автореф. дис. ... к.м.н. – СПб., 1994, 24 с.
7. Каримова Ф.С. Индукторы интерферона в лечении папилломатоза гортани у взрослых. – Мат-лы междунар. конф. «Коммуникативные нарушения голоса, слуха и речи». – М., 2003, с. 86-88.
8. Романова Ж.Г., Малец Е.Л. Эпидемиологические аспекты папилломатоза гортани у взрослых. – Вестн. оторинолар., 2013, №1, с. 22-25.
9. Orji F.T. Experience with recurrent respiratory papillomatosis in a developing country: impact of tracheostomy. – World Journ. Surg., 2013, v. 37 (2), pp. 339-343.
10. Ашуров З.М. Респираторный папилломатоз у детей (патогенез, клиника и комплексное лечение): Автореф. дисс. ... д.м.н. – М., 1999, 49 с.
11. Сидоренко С.И. Сидоренко С.Н. Препараты интерферона и его индукторы в комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза: Автореф. дисс.:... к.м.н. – М., 2001, 21 с.

12. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Стеклов А.М. Папилломатоз нижних дыхательных у путей. – Вестн. оторинолар., 2005, №5, с.20-25.
13. Послова Л.Ю., Пивиков В.У., Костарева Т.Ю., Тумакова Н.Б., Игумнова В.Г., Катмарчиев А.Р. Папилломатоз трахеобронхиального дерева у новорожденных. – Медицинский альманах, 2009, № 2(7), с. 82-84.
14. Katsenos S., Becker H.D. Recurrent respiratory papillomatosis: a rare chronic disease, difficult to treat, with potential to lung cancer transformation: apropos of two cases and a brief literature review. – Case Rep Oncol., 2011, v. 4 (1), pp.162-171.
15. Кучерова Л.Р. Клинико-иммунологические обоснование местного применения рекомбинантного интерферон-альфа 2 в терапии РРП: Дисс. ... к.м.н. – СПб., 2011, 137 с.

Б.Н.ШАМСИДИНОВ, М.А.ГАФФАРОВА, П.Р.МУХТОРОВА,
Г.Б.ГУЛМАМАДОВА, С.С.ШАЙДОЕВ
**ХУСУСИЯТҲОИ МАНЗАРАИ КЛИНИКИЮ MORFOЛОГИИ
ПАПИЛЛОМАТОЗИ ХАНЧАРА ДАР КЎДАКОН**

*МДТ «Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии
Ҷумҳурии Тоҷикистон»*

Дар мақола хусусиятҳои клиникаию морфологияи папилломатози ханчара дар кӯдакон аз ҷониби муаллифон баҳогузори карда шудааст. Ба саволҳои равиши клиникаӣ, тасниф, таҳлили аломатҳои хоси бемориҳо ва дигаргуншавии этиологияи мазкур аҳамияти бештар зоҳир мегардад. Дар мақола ҳамчунин маълумотҳои морфологияӣ, зухуроти раванди клиникаӣ вобаста ба синну соли бемор, намуд, пахншавӣ ва вазнинии иллати папилломатози ханчара оварда шудааст.

Калимаҳои калидӣ: папилломатози ханчара, хусусияти клиникаию морфологияӣ, папилломатози респиратории наврасон.

B.N.SHAMSYDINOV, M.A.GAFFAROVA, P.R.MUKHTAROVA,
G.B.GULMAMADOVA, S.S.SHAYDOEV
**CLINICAL FEATURES OF MORPHOLOGICAL PICTURE OF LARYNGEAL
PAPILLOMATOSIS IN CHILDREN**

SEE «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

In this review assessed the clinical problems morphological especially laryngeal papillomatosis in children, the issues of the clinical course, classification, analyzed the characteristic symptoms of the disease and current dynamics, depending on the form of the disease. This article presents the basic data from the literature regarding the characteristics of the morphological structure, the severity of clinical type, prevalence, severity of laryngeal lesions.

Key words: laryngeal papillomatosis, clinical-morphological especially, juvenile respiratory papillomatosis.