

Дифференциальная диагностика изменений в легких у пациентки с рецидивирующим течением папилломатоза гортани

Г.М.Куклина, Е.И.Шмелев, Н.Н.Макарьянц

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»:
107564, Москва, Яузская аллея, 2

Информация об авторах

Куклина Галина Михайловна – к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-91-56; e-mail: kgm74@mail.ru

Шмелев Евгений Иванович – д. м. н., профессор, заведующий отделом дифференциальной диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/000-002-1908-5601>)

Макарьянц Наталья Николаевна – д. м. н. ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, заведующая 2-м терапевтическим отделением Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-91-56; e-mail: roman4000@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6390-8759>)

Резюме

Представлено клиническое наблюдение многополостной формы рака легкого у 23-летней пациентки с хронически протекающей формой папилломатоза гортани рецидивирующего течения, у которой ежегодно проводилось оперативное лечение заболевания (лазерное удаление папиллом). При ежегодном флюорографическом обследовании выявлены полостные образования в легких, проведена дифференциальная диагностика. Тактика хирургического вмешательства обусловлена редкой встречаемостью подобной патологии, отсутствием клинических проявлений и особенностями рентгенологической картины.

Ключевые слова: папилломатоз гортани, полостная форма рака легких, плоскоклеточный рак.

Для цитирования: Куклина Г.М., Шмелев Е.И., Макарьянц Н.Н. Дифференциальная диагностика изменений в легких у пациентки с рецидивирующим течением папилломатоза гортани. *Пульмонология*. 2020; 30 (3): 361–364. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-3-361–364

Differential diagnosis of lung abnormalities in a patient with recurrent laryngeal papillomatosis

Galina M. Kuklina, Evgeniy I. Shmelev, Natalya N. Makaryants

Federal Central Research Institute of Tuberculosis: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

Author information

Galina M. Kuklina – Candidate of Medicine, senior researcher at of the Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Federal Central Research Institute of Tuberculosis; tel.: (499) 785-91-56; e-mail: kgm74@mail.ru

Evgeniy I. Shmelev, Doctor of Medicine, Professor, Head of of the Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Federal Central Research Institute of Tuberculosis; tel.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/000-002-1908-5601>)

Natalia N. Makaryants, Doctor of Medicine, Leading Researcher of of the Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Head of the 2nd Therapeutic Department, Federal Central Research Institute of Tuberculosis; tel.: (499) 785-91-56; e-mail: roman4000@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6390-8759>)

Abstract

Clinical observation of multi-cavity lung cancer in a patient with chronic recurrent laryngeal papillomatosis in a 23-year-old patient who underwent annual surgical treatment (papillomatous laser removal) is presented. Pulmonary cavities have been detected and differential diagnosis has been carried out at the annual fluorographic examination. The tactics of surgical intervention is due to the rare occurrence of this pathology, the lack of clinical manifestations and the peculiarities of the radiological picture.

Keywords: laryngeal papillomatosis, cavity lung cancer, squamous-cell cancer.

For citation: Kuklina G.M., Shmelev E.I., Makaryants N.N. Differential diagnosis of lung abnormalities in a patient with recurrent laryngeal papillomatosis. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (3): 361–364 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-3-361-364

Рецидивирующий респираторный папилломатоз (РРП) – наиболее распространенная доброкачественная опухоль верхних дыхательных путей, характеризующаяся ростом папиллом в просвете гортани, трахеи и иногда – легких, приводящим к обструкции просвета дыхательных путей. Само заболевание редко приводит к летальному исходу, однако в течение многих лет пациенты нуждаются в повторных

хирургических вмешательствах по удалению папиллом и длительном противорецидивном лечении, что может обусловить значительное нарушение качества жизни [1, 2]. Доказано, что РРП вызывается повсеместно распространенным вирусом папилломы человека (ВПЧ); по данным ВОЗ, ежегодно в мире диагностируется около 2,5–3 млн случаев инфицирования ВПЧ. РРП обычно вызывается ВПЧ 6-го

и 11-го типов, другие типы вируса определяются крайне редко [3, 4]. У большинства больных развивается папилломатоз гортани, первым симптомом которого служит постепенно усиливающаяся, вплоть до афонии, охриплость с дальнейшим постепенно усиливающимся стенозом [3, 5]. Распространению папиллом в нижележащие отделы дыхательных путей могут способствовать высокая активность процесса, частые хирургические вмешательства, длительность заболевания, однако основной причиной папилломатоза трахеи, бронхов и легких является трахеотомия (> 90 % канюленосителей). Папилломатоз легких – самая редкая форма респираторного папилломатоза, в мировой литературе описано лишь несколько десятков таких случаев [6]. Наиболее часто встречаются следующие осложнения респираторного папилломатоза:

- плоскоклеточный рак;
- вторичная инфекция;
- обструкция дыхательных путей – ателектаз, постобструктивная пневмония.

Известно, что даже при относительно благоприятном течении заболевания сохраняется длительное, возможно пожизненное персистенция вируса, что может в будущем, возможно через десятки лет, вызвать развитие рецидива опухоли под воздействием каких-либо провоцирующих факторов [7].

Каверна как первое проявление периферического рака легкого наблюдается примерно у 2–3 % боль-

ных [8], хотя участки деструкции в опухолевых узлах встречаются значительно чаще – от 10 [3] до 10–25 % [8] случаев.

Редкость патологии, отсутствие клинических проявлений, особенности рентгенологической картины определили в дальнейшем тактику хирургического вмешательства и стали основанием для описания собственного наблюдения многополостной формы рака легкого у пациентки с хронически текущей формой папилломатоза гортани.

Пациентка Л. 23 лет поступила в Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ФГБНУ «ЦНИИТ») 27.01.20 в удовлетворительном состоянии с жалобами на осиплость голоса, редкий кашель с отделением небольшого количества слизистой мокроты, эпизодически возникающие боли в коленных суставах. Из анамнеза известно, что пациентка с 12-месячного возраста страдает папилломатозом гортани и трахеи. С этого возраста ей ежегодно проводится оперативное лечение заболевания (лазерное удаление папиллом). В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную, противогрибковую, гормональную терапию, терапию противовирусными препаратами (панавир, циклоферон, изопринозин). В возрасте 5 лет установлена трахеостомия, удалена в возрасте 8 лет. Последнее оперативное вмешательство (лазерное удаление папиллом) проведено 23.10.19. Также в анамнезе указание на поликистоз яичников, в связи с чем получала гормональную терапию гестагенами. Ежегодно проводилась флюорография органов грудной клетки (ОГК) – патологии не выявлено (со слов пациентки), однако на предоставленной флюорограмме от 02.07.18 определяются полостные образования в зонах правого и левого корней легких (рис. 1).

При флюорографии ОГК от 15.07.19 в зоне правого корня легкого впервые выявлено образование с неровными контурами (рис. 2). На компьютерной томограмме (КТ) ОГК от 27.08.19 – картина полостных образований в легких. Пациентка направлена в противотуберкулезный диспансер по месту жительства, при обследовании проба Манту – папула 20 мм, Диаскинтест – отрицательный. Иммуноферментный анализ на токсокароз, описторхоз, трихинеллез, эхинококкоз, аскаридоз от 17.09.19 – отрицательный. 13.11.19 и 30.11.19 пациентке проведена фибробронхоскопия с биопсией С6 справа, где гистологически определялась стенка бронха с острым расстройством кровообращения. На КТ ОГК от 18.12.19 отчетливой динамики не обнаружено (рис. 3).

При госпитализации в ФГБНУ «ЦНИИТ» в рамках визуального обследования отмечалась гиперемия зева. Кожа и слизистые оболочки чистые, обычной влажности и окраски. Отеков нет. Суставы не изменены, без отеков, при пальпации безболезненны. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, проводится во все отделы легких. Частота дыхательных движений – 16 в минуту, сатурация артериальной крови кислородом (SaO₂) – 98 %. Тоны сердца звучные, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 78 в минуту. Артериальное давление – 110 / 75 мм. рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги.



Рис. 1. Флюорограмма органов грудной клетки от 02.07.18
Figure 1. Chest fluorogram from 02.07.18



Рис. 2. Флюорограмма органов грудной клетки от 15.07.19
Figure 2. Chest fluorogram from 15.07.19

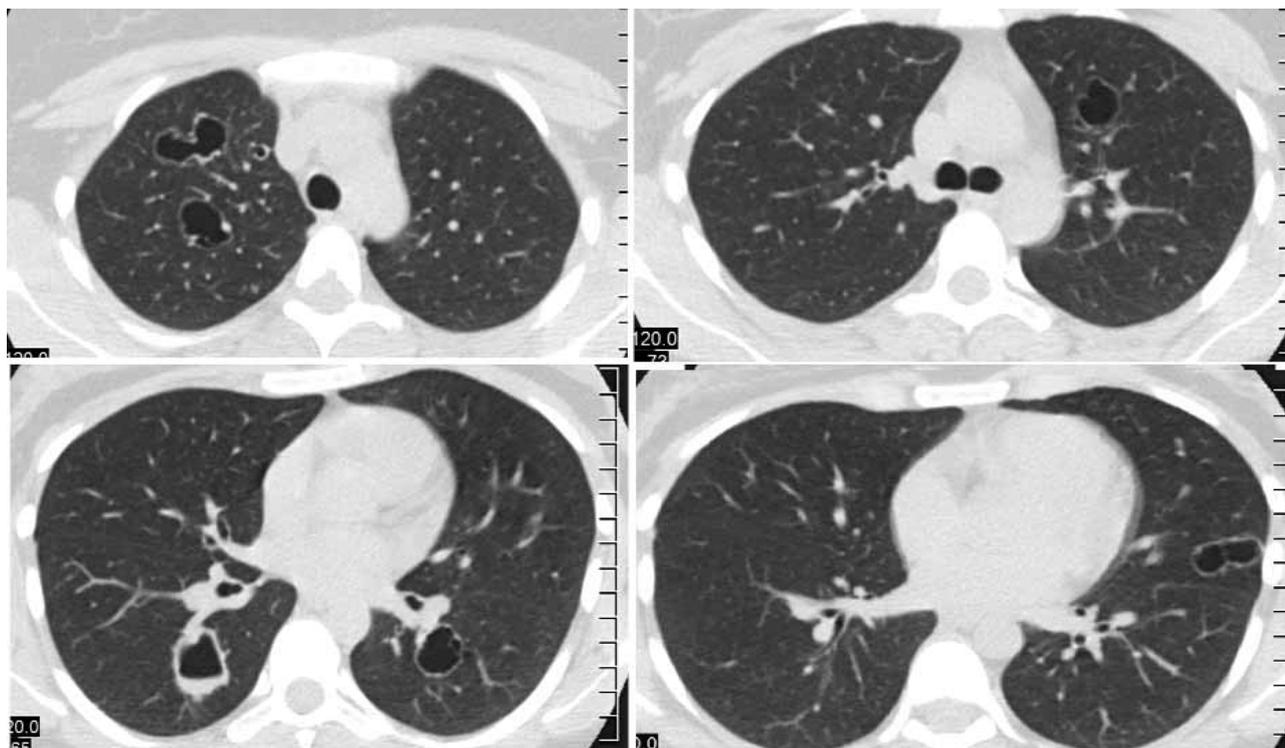


Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки от 18.12.19
Figure 3. Computer tomography of chest organs from 18.12.19

Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. В гемограмме отмечалось повышение скорости оседания эритроцитов до 20 мм / ч. Общий анализ мочи, биохимические показатели крови, коагулограмма, данные спирографии (жизненная емкость легких – 100 %, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – 92 %, индекс Тиффно – 0,81 %) – в норме. На электрокардиограмме изменений не зарегистрировано.

Для выявления степени стеноза гортани пациентке проведена обзорная бронхоскопия 11.02.20. Обнаружено, что подскладковый отдел гортани умеренно деформирован в переднезаднем направлении за счет рубцов (после эндоскопического удаления папиллом), на правой стенке определяется локальный участок шероховатой слизистой розового цвета размером до 12–15 мм. Трахея до уровня II межреберного промежутка незначительно деформирована за счет рубцов без сужения просвета. Дистальнее трахея свободна, карина острая подвижная, отделяемого нет. Устья бронхов I–V порядка открыты, не деформированы, шпоры их острые, подвижные при дыхании и кашле. Слизистая видимых бронхов бледно-розовая, сосудистый рисунок прослеживается. Секрет скудный, слизистый, жидкий.

Таким образом, данных за трахеобронхиальный папилломатоз не получено. С учетом папилломатоза гортани в анамнезе дифференциальная диагностика проводилась с папилломатозом легких, лимфангиолейомиоматозом, учитывая наличие поликистоза яичников, гранулематозным полиангиитом, учитывая характерную рентгенологическую картину по данным КТ ОГК (множественные полостные образования в легких), а также кавернозной формой туберкулеза вследствие положительной пробы Манту.

С целью верификации диагноза пациентке 13.02.20 выполнена видеоассистированная торакоскопия (ВАТС) справа, комбинированная резекция легкого (атипичная резекция S6 с прецизионным удалением очага с С2 легкого). В операционном материале кислотоустойчивые микобактерии туберкулеза, ДНК микобактерий туберкулеза, неспецифическая флора, а также вирус папилломы человека не обнаружены. Цитологически определялись разрозненно лежащие клетки, небольшие группы и комплексы клеток плоскоклеточного рака с признаками ороговения. Гистологически отмечалась легочная паренхима с обширными разрастаниями комплексов опухолевых клеток, соответствующих плоскоклеточному раку. Бронхолегочная ткань – с разрастанием комплексов плоскоклеточного рака, местами с признаками распа-

да, некротическими изменениями и лейкоцитарной инфильтрацией. Обнаружены опухолевые тромбы в просвете сосудов.

Установлен клинический диагноз – плоскоклеточный рак легких. Состояние после ВАТС справа, комбинированной резекции легкого (атипичная резекция S6 с прецизионным удалением очага с С2 легкого) от 13.02.20. Сопутствующий диагноз – рецидивирующий хронический папилломатоз гортани. Состояние после многократных оперативных вмешательств на гортани. Рубец передней комиссуры гортани. Дисфония. Поликистоз яичников.

Для дальнейшего наблюдения и лечения пациентка направлена в онкодиспансер по месту жительства.

В данном случае в анамнезе нет данных о наличии папилломатоза у матери пациентки. Однако с учетом того, что дебют данного заболевания выявлен в 12-месячном возрасте, следует предположить, что заражение было внутриутробным или при прохождении плода через родовые пути (вертикально). Как правило, папилломатоз является «предраковым» состоянием и в данном случае было бы логично предполагать, что рак легких явился исходом длительно текущего папилломатоза легких. Однако в результате проведенного исследования не получено доказательств в пользу папилломатоза легких (вирус папилломы человека в операционном материале не обнаружен, гистологически определяются изменения, характерные только для рака легких), что свидетельствует об изначальном появлении онкологического процесса в легких у данной пациентки.

Заключение

На клиническом примере показан редкий случай наличия многополостной двусторонней формы рака легких у пациентки с хроническим папилломатозом гортани.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

на: https://www.studmed.ru/trahtenberg-ah-chissov-vi-klinicheskaya-onkopulmonologiya_24a5c4219de.html. [Дата обращения: 10.04.2020].

Поступила 29.04.20

Литература

1. Travis W.D., Brambilla E., Burke A.P. et al. Introduction to the 2015 World Health Organization classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart. *J. Thorac. Oncol.* 2015; 10 (9): 1240–1242. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000663.
2. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Стрыгина Ю.В., Погосова И.Е. Рецидивирующий респираторный папилломатоз: современное состояние проблемы. *Вестник оториноларингологии.* 2009; (4): 66–71.
3. Коровкина Е.С., Магаршак О.О. Рецидивирующий папилломатоз трахеи в сочетании с бронхиальной астмой. *Терапевтический архив.* 2016; 88 (3): 84–88. DOI: 10.17116/terarkh201688384-88.
4. Барышев В.В., Андреев В.Г., Попучиев В.В., Ежов С.В. Современные аспекты изучения респираторного папилломатоза. Часть I. Этиология, патогенез, диагностика. *Сибирский онкологический журнал.* 2009; (5): 67–72.
5. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Стеклов А.М., Стрыгина Ю.В. Распространенные ошибки диагностики и лечения детей, страдающих рецидивирующим респираторным папилломатозом. *Российская оториноларингология.* 2011; 3 (52): 142–146.
6. Солдатский Ю.Л. Рецидивирующий респираторный папилломатоз. *Вопросы современной педиатрии,* 2007; 6 (1): 69–75.
7. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: позиции доказательной медицины. Обзор клинических рекомендаций. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16 (2): 107–117. DOI: 10.15690/vsp.v16i2.1711.
8. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М.: ГЭОТАР Медицина; 2000. Доступно

References

1. Travis W.D., Brambilla E., Burke A.P. et al. Introduction to the 2015 World Health Organization classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart. *J. Thorac. Oncol.* 2015; 10 (9): 1240–1242. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000663.
2. Soldatskiy Yu.L., Onufrieva E.K., Strygina Yu.V., Pogosova I.E. Recurrent respiratory papillomatosis: update review. *Vestnik otorinolaringologii.* 2009; (4): 66–71 (in Russian).
3. Korovkina E.S., Magarshak O.O. Recurrent tracheal papillomatosis concurrent with asthma. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2016; 88 (3): 84–88. DOI: 10.17116/terarkh201688384-88 (in Russian).
4. Baryshev V.V., Andreev V.G., Popuchiev V.V., Ezhov S.V. [Modern aspects of the study of respiratory papillomatosis. Part I. Etiology, pathogenesis, diagnosis]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2009; (5): 67–72 (in Russian).
5. Soldatskiy Yu.L., Onufrieva E.K., Steklov A.M., Strygina Yu.V. [Common diagnostic and treatment errors in children suffering from recurrent respiratory papillomatosis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2011; 3 (52): 142–146 (in Russian).
6. Soldatskiy Yu.L. [Recurrent respiratory papillomatosis]. *Voprosy sovremennoy pediatrii,* 2007; 6 (1): 69–75 (in Russian).
7. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Tatchenko V.K. et al. [Vaccinal prevention of the diseases caused by human papillomavirus: evidence-based medicine. Review of clinical guidelines]. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2017; 16 (2): 107–117. DOI: 10.15690/vsp.v16i2.1711 (in Russian).
8. Trakhtenberg A.Kh., Chissov V.I. [Clinical pulmonary oncology]. Moscow: GEOTAR Meditsina; 2000. Available at: https://www.studmed.ru/trahtenberg-ah-chissov-vi-klinicheskaya-onkopulmonologiya_24a5c4219de.html [Accessed: April 10, 2020] (in Russian).

Received: April 29, 2020