

**Информация об авторах:** Ситников Валерий Петрович — заслуженный врач России, д.м.н., профессор, академик Международной Академии ЛОР-хирургии головы и шеи, заведующий кафедрой оториноларингологии, e-mail: [prof.sitnikov@bk.ru](mailto:prof.sitnikov@bk.ru), Республика Казахстан, г. Алматы, 050004, ул. Торекулова, 71, Казахстанско-Российский медицинский университет; Эль-Рефай Хусам — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, e-mail: [drhossam64@mail.ru](mailto:drhossam64@mail.ru).

**Information About the Authors:** Sitnikov Valeriy Petrovich — Honoured Doctor of Russia, MD, PhD, DSc, professor, academician of the International Academy of ENT Head and Neck Surgery, Head of the Department of otorhinolaryngology, e-mail: [prof.sitnikov@bk.ru](mailto:prof.sitnikov@bk.ru), The Republic of Kazakhstan, Almaty, 050004, st. Torekulova, 71, Kazakhstan-Russian Medical University; El-Refaï Hossam — MD, PhD, assistant professor of otorhinolaryngology, e-mail: [drhossam64@mail.ru](mailto:drhossam64@mail.ru)

© СВИСТУШКИН В.М., ЕГОРОВ В.И., МУСТАФАЕВ Д.М., ВОЛКОВА К.Б. — 2015  
УДК: 628-006.327+611.233+615.281.8

## НАКОПЛЕННЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ПАПИЛЛОМАТОЗА У ВЗРОСЛЫХ

Валерий Михайлович Свистушкин<sup>1</sup>, Виктор Иванович Егоров<sup>2</sup>,  
Джаванишир Мемед оглы Мустафаев<sup>2</sup>, Карина Борисовна Волкова<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, ректор — д.м.н., проф. П.В. Глыбочко, кафедра болезней уха, горла и носа, зав. - д.м.н. проф., В.М. Свистушкин; <sup>2</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, директор — д.м.н., проф. Ф.Н. Палеев, кафедра оториноларингологии ФУВ, зав — д.м.н., проф. В.И. Егоров, отделение оториноларингологии, зав. — к.м.н. В.Н.Селин)

**Резюме.** Течение папилломатоза гортани предугадать невозможно, но часторецидивирующие формы встречаются в подавляющем большинстве. В данной статье описан метод комбинированного лечения (холодноплазменная хирургия+противорецидивное лечение. По результатам исследования у пациентов первой (основной) группы период ремиссии составил в среднем до 9 ±1 месяцев, у 5 пациентов (20%) наблюдались рецидивы. Также уменьшилась активность вируса ВПЧ 6 и 11 типа у 20 пациентов (80%) этой группы. Таким образом, данный вид лечения можно рекомендовать в лечении папилломатоза гортани.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, противорецидивная терапия, комбинированное лечение, холодноплазменная хирургия.

## ACCUMULATED EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ADULT RESPIRATORY PAPILLOMATOSIS

V.M. Svistushkin<sup>1</sup>, V.I. Egorov<sup>2</sup>, D.M. Mustafaev<sup>2</sup>, K.B. Volkova<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

<sup>2</sup>The Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimirov)

**Summary.** It is impossible to predict the course of laryngeal papillomatosis, but its frequent forms occur widely. This article describes a method for the combined treatment (cold plasma surgery + anti-recurrent treatment). According to the results of the investigation in patients of the first (main) group remission amounted to an average of 9 ± 1 months, in 5 (20%) patients recurrences were observed. Also, activity of the virus HPV 6 and 11, types decreased in 20 (80%) patients of this group. Thus, this type of treatment can be recommended in the treatment of laryngeal papillomatosis.

**Key words:** human papillomavirus, preventive treatment, combination therapy, cold plasma surgery

Рецидивирующий респираторный папилломатоз (ПР) — заболевание, вызываемое вирусом папилломы человека (ВПЧ), при котором происходит образование бородавчатых разрастаний слизистой оболочки гортани — папиллом [1,16].

Это заболевание хорошо известно с античных времен. Римские врачи сообщали об эпителиальных разрастаниях в области ануса, напоминающих плоды фигового дерева, наблюдали их исключительно среди гомосексуалистов. После распада Римской империи заболевание выпало из внимания врачей, что было связано с изменениями социальной структуры общества и сексуального поведения [2.]

Еще в XVII веке Marcellus Donalus описал ПР как «бородавки гортани», а сам термин «папиллома» предложил S.MacKenzie в 1871г, изучая пролиферативные заболевания гортани [2].

Имеющиеся к настоящему моменту данные о распространенности и заболеваемости респираторным папилломатозом свидетельствуют о его относительной редкости [13, 16, 20]. По данным Dersay (1995 г), частота встречаемости в популяции — 2 на 100 000 среди взрослых и 4 на 100 000 среди детей. Заболевание не имеет возрастных, половых, расовых барьеров.

На сегодняшний день достоверно доказана вирусная

природа заболевания. ПР вызывается следующими типами ВПЧ — 6, 11, 16, 18. Принято считать, что типы 6 и 11 ответственны за более чем 90% случаев папилломатоза гортани в общей популяции, причем инфицированность ВПЧ-11 ассоциирована с достоверно более высоким риском обструкции верхних дыхательных путей, требующей трахеостомии для лечения [11, 16].

До сих пор остается нерешенным вопрос о пути заражения ВПЧ. Предполагаются вертикальный, половой и контактный пути передачи. Вертикальный путь ответственен по крайней мере за 20% всех случаев заболевания [17]. Один лишь факт наличия у беременной женщины манифестной ВПЧ-инфекции не гарантирует возникновение у ребенка респираторного папилломатоза [5, 9, 16, 17]. Доказано влияние триады факторов: роды через естественные родовые пути, первые роды, возраст матери меньше 20 лет [20].

Характер течения заболевания весьма вариабелен: от единичного случая, спонтанной долгосрочной ремиссии до часто рецидивирующего течения [6, 21]. Предсказать характер заболевания у конкретного пациента практически невозможно.

Прогрессирующий характер заболевания с возможностью развития угрожающих жизни и снижающих её качество осложнений обуславливает актуаль-

ность проблемы папилломатоза дыхательных путей. К настоящему моменту известно не менее 50 различных методов лечения, ни один из которых не гарантирует стойкого излечения. В последних обзорах литературы на данную тему выделяют три основных направления поиска новых методов лечения: 1) разработка новых и усовершенствование уже существующих методик хирургического лечения; 2) поиск эффективных средств адьювантной терапии; 3) предотвращение заболевания путем вакцинации от ВПЧ [3, 16].

Целью исследования было изучить комбинированный метод лечения, сочетающий холодноплазменную хирургию и противовирусную терапию, заключающуюся в использовании индуктора синтеза эндогенных интерферонов.

### Материалы и методы

Данное исследование проведено на базе клиник оториноларингологии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва) и Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва). Научное исследование прошло экспертизу локального комитета по этике при ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России в ноябре 2013 года.

В данное исследование включено 50 больных (31 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет с ПГ. Средний возраст составил 37,2 года.

На догоспитальном этапе всем пациентам проводился тщательный сбор анамнеза и осмотр ЛОР-органов, получены результаты лабораторно-инструментальных исследований, выполнена консультация терапевта. До включения в исследование после разъяснения целей, задач и плана исследования от каждого пациента получено письменное информированное согласие, подписанное им в 2-х экземплярах. Один экземпляр остается у исследователей, а другой - выдан пациенту.

Все пациенты методом случайной выборки были разделены на две равные группы. В основную группу вошли 25 пациентов. Они получали терапию препаратом Аллокин-альфа по схеме согласно протоколу в комплексе с эндоларингеальной микрохирургией с применением холодной плазмы (метод коблации). Каждый пациент получил всего 6 инъекций препарата через 2 суток подкожно в дозе 1 мг: 2 инъекции до операции, 3-я инъекция в день операции, 3 инъекции в послеоперационном периоде.

В контрольной группе (25 человек) пациенты оперированы методом эндоларингеальной микрохирургии с применением холодной плазмы. Медикаментозная терапия не назначалась.

Критерии включения больных исследование: подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании; возраст пациентов от 18 до 65 лет; установленный диагноз «Папилломатоз гортани», подтвержденный гистологическими результатами, наличие репликации вирусов ВПЧ на слизистой оболочке гортани, установленное методом ПЦР; комплаентность пациентов.

Критерии исключения: возраст пациентов до 18 и старше 65 лет; хроническое канюнозитозное, беременное, лактация; наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результат исследования; аутоиммунные заболевания с системным поражением соединительной ткани; острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность; пациенты, получающие другую противовирусную и иммуномодулирующую терапию; больные с трансплантированными органами, получающие иммуносупрессивную терапию; больные гепатитами В и С, ВИЧ-инфицированные; участие в любом другом клиническом испытании за последние 3 месяца отказ от участия в исследовании.

Критерии выведения из исследования: появление в

процессе исследования критериев исключения; индивидуальная непереносимость препарата в ходе исследования; несоблюдение режима приема препарата; злоупотребление алкоголем или наркотическими средствами; по усмотрению исследователя, если тот считает, что продолжение исследования наносит вред пациенту; наличие медицинских показаний или возникновение нежелательных явлений, которые могут быть расценены как связанные с применением Аллокина-альфа; нежелание пациента четко соблюдать назначения врача, решение пациента прекратить свое участие в исследовании.

Метод коблации впервые применен в 1995 г. [3]. Радиочастотная холодная абляция (коблация) подразумевает пропускание переменного электрического тока радиочастоты через солевой раствор электролита в небольшом его объеме. Это приводит к образованию плазменного поля ионов натрия, которое способно разрушать межклеточные соединения, что ведет к vaporизации ткани при сравнительно невысокой температуре — 60-65° С [3, 13]. Кроме того, исключается образование аэрозоля вирусных частиц за счет низкой температуры [13]. Опыт его применения при лечении рецидивирующего папилломатоза гортани включает несколько опций серий случаев, в которых отмечено достоверно более длительные межрецидивные периоды (по сравнению с лечением CO<sub>2</sub>-лазером), отсутствие рубцевания, лучшая сохранность голоса в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [10, 34, 35, 41, 46].

С помощью данного метода в зависимости от ситуации врач может коагулировать, рассекать или разрушать массив патологически измененных тканей, не оказывая при этом негативного влияния на близрасположенные анатомические структуры. Глубина проникающего воздействия составляет лишь сотые доли миллиметров, а это значит, что подлежащие слои не затрагиваются. Совсем небольшая толщина плазменного слоя позволяет скрупулёзно дозировать воздействие и тщательно образом рассчитывать объём удаляемой и рассеканной ткани. Вот почему коблация сейчас претендует на роль совершенного, универсального хирургического инструмента. Кроме того, гибкость рабочего электрода и осуществление визуального контроля через операционный микроскоп над производимыми манипуляциями в значительной мере повышают их точность и эффективность. Еще один плюс данной методики - относительная простота в применении.

Составляющим препарата Аллокин-альфа, применяемого в нашем исследовании качестве противорецидивной терапии, является аллоферон, представляющий собой цитокиноподобный олигопептид (Гистидил-глицил-валил-серил-глицил-гистидил-глицил-глутаминил-гистидил-глицил-валил-гистидил-глицин). По характеру фармакологического действия наиболее сходен с интерфероном альфа. Аллоферон является эффективным индуктором синтеза эндогенных интерферонов и активатором распознавания вирусных антигенов и инфицированных клеток натуральными (естественными) киллерами (NK), нейтрофилами и другими эффекторными системами естественного иммунитета, ответственными за элиминацию вируса. Применение аллокина-альфа улучшает распознавание пораженных клеток и позволяет подавить очаги репликации вируса. В отличие от известных индукторов ИФН, аллокин-альфа выступает в качестве кофактора, позволяя продуцирующим ИФН-α лейкоцитам эффективно реагировать на вирусный антиген.

Всем пациентам при поступлении проводилась видеоларингоскопия и забор слюны для выявления и дифференциации ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) 6 и 11 генотипов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации. Забор слюны проводился утром натощак или через 2 часа после приема пищи, слюна собиралась в пробирку, пробирка хранилась в холодильнике (температурный режим от +4 до

+10°C) и не позднее 12 часов была доставлена в лабораторию. Также во время операции удаленный материал отправляется на гистологическое, цитологическое исследование и на ПЦР-диагностику ВПЧ. Контрольные сроки наблюдения составляют 3 мес, 6 мес и 1 год после лечения. На всех контрольных визитах бралась слюна для динамического исследования активности ВПЧ и проводилась видеоларингоскопия. Если пациент нуждается в повторной операции, то во время повторного хирургического вмешательства также удаленную ткань отправляют на гистологическое, цитологическое исследование и ПЦР диагностику.

Видеоларингоскопия- выполняется с помощью жесткого ларингоскопа с записывающим устройством, которое регистрирует изображение гортани и верхних отделов трахеи. Процедура проводилась без какой-либо анестезии.

Гистологическое исследование в плановом порядке- замораживание полученных в результате биопсии тканей, после чего выполняются срезы специальным ножом (микротом). Затем срезы помещаются на стекло и подготавливаются для окраски (для различных окрасок методики подготовки могут различаться). Далее срезы окрашиваются с помощью различных красителей, что делает клетки, их элементы, а также элементы межклеточного вещества тканей заметными под микроскопом. Ожидание результатов гистологического исследования составляло в среднем 7-14 дней.

Цитологическое исследование- это оценка характеристик морфологической структуры клеточных элементов в цитологическом препарате (мазке). Оно основано на изучении с помощью микроскопа особенностей строения клеток, клеточного состава органов, тканей, жидкостей организма человека в норме и при патологических процессах. Отличие цитологического исследования от гистологического заключается в том, что изучаются не срезы тканей, а клетки; заключение основывается на особенностях изменения ядра, цитоплазмы, ядерно-цитоплазматического соотношения, образования структур и комплексов клеток.

Выявление ДНК ВПЧ из собранного материала проводили методом ПЦР в реальном времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией с использованием тест-системы «АмплиСенс ВПЧ 6/11-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Метод основан на одновременной амплификации участков ДНК ВПЧ и участка ДНК  $\beta$ -глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля. ПЦР-анализ на наличие ДНК ВПЧ 6 и 11 генотипов проводится в одной пробирке. ДНК-мишень, выбранная в качестве внутреннего контроля, является участком генома человека и должна всегда присутствовать в образце в достаточном количестве не только для контроля этапов ПЦР-анализа, но и оценки адекватности взятия материала и его хранения.

Метод включает в себя три этапа: экстракцию ДНК из образцов клинического материала, амплификацию участка ДНК данного патогена и непосредственно детекцию. Для экстракции ДНК использовали комплекты реагентов, рекомендованные ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, в соответствии с инструкцией производителя. Детекцию проводили с помощью амплификаторов CFX-96 (Bio-Rad, США) и Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия). Полученные данные в виде кривых накопления флуоресцентного сигнала по трём каналам анализируются с помощью программного обеспечения прибора: по каналу FAM регистрируется сигнал о накоплении продукта амплификации ДНК ВПЧ 6 генотипа, по каналу HEX регистрируется сигнал о накоплении продукта амплификации ДНК ВПЧ 11 генотипа, по каналу ROX регистрируется сигнал о накоплении продукта амплификации ДНК внутреннего контрольного образца (участок  $\beta$ -глобинового гена человека) ВПЧ.

В основе интерпретации результатов лежит «по-

роговый» принцип: наличие (или отсутствие) пересечения кривой флуоресценции S-образной формы с установленной на соответствующем уровне пороговой линией, что определяет наличие (или отсутствие) для данной пробы ДНК значения порогового цикла Ct. Учет результатов тестирования исследуемых образцов проводят в соответствии с граничными значениями Ct, указанными во вкладыше к набору реагентов. Пробы, в которых появились значения Ct, не превышающие граничное значение порогового цикла, указанное во вкладыше, считаются положительными. Результат ПЦР-исследования считается достоверным, если получены правильные результаты для положительного и отрицательного контролей амплификации, отрицательного контроля экстракции ДНК.

Для всех пациентов ведется индивидуальная регистрационная карта (ИРК), куда вносятся все результаты исследований, результаты осмотров в контрольные сроки и другие особенности ведения. Период наблюдения за больными состоял из времени пребывания больных после выписки из стационара в контрольные сроки.

### Результаты и обсуждение

На фоне инъекции препарата пациенты 1 группы не отмечали каких-либо существенных побочных эффектов. У 2 пациентов (8%) отмечали явления диспепсии (тошнота, однократная рвота) после первой инъекции препарата, в связи с чем введен специфический блокатор дофаминовых (D2) и серотониновых рецепторов (метоклопрамид 2,0 в/м), и через 2-4 ч все явления полностью купировались. Стоит отметить, что у 5 пациентов данной группы были сопутствующие хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии длительно ремиссии). Данные пациенты не наблюдали каких-либо проявлений обострения данных заболеваний. Послеоперационный период протекал спокойно. Уже через несколько часов после операции у всех пациентов данной группы не отмечалось появления каких-либо жалоб. В первые сутки назначалась лишь обезболивающая терапия (кетопрофен 2,0 в/м) при необходимости. Пациенты выписаны домой через 3-5 дней на амбулаторное долечивание после хирургического лечения. Повторная явка через 7-10 дней после выписки. По первым полученным результатам (срок наблюдения 9 месяцев) выявлено, что у пациентов первой (основной) группы увеличился межрецидивный период и уменьшилась частота рецидивов. У пациентов данной группы увеличился период ремиссии в среднем до  $9 \pm 1$  месяцев, у 5 (20%) пациентов наблюдались рецидивы. По данным результатов исследования слюны и материала методом ПЦР уменьшилась активность вируса ВПЧ 6 и 11 типа у 20 (80%) пациентов этой группы.

Пациенты 2 группы (группа контроля) получали лишь хирургическое лечение. Послеоперационный период протекал спокойно, кровотечения из области гортани не наблюдалось. В первые сутки назначалась лишь обезболивающая терапия (кетопрофен 2,0 в/м) при необходимости. Пациенты выписаны домой через 3-5 суток после операции под амбулаторное наблюдение ЛОР врача по месту жительства. Первая явка на плановый осмотр рекомендовалась через 7-10 дней после удаления папиллом. Среди пациентов 2-ой группы период ремиссии составлял  $4 \pm 1$  месяцев. У 15 (60%) пациентов данной группы за наблюдаемый период выявлены рецидивы. По данным результатов исследования слюны и материала методом ПЦР активность вируса ВПЧ 6 и 11 типа у всех больных осталась неизменной.

Таким образом, полученные предварительные данные свидетельствуют о целесообразности комбинированного лечения больных ПГ, требуют продолжения исследования, дальнейшего наблюдения и накопления фактического материала.

В настоящее время ПГ остается одной из нерешен-

ных проблем современной оториноларингологии. Это обусловлено, главным образом отсутствием достаточной информации о путях передачи, факторах риска и статистических данных по округам России и по всей стране в целом. Отмечающийся рост количества таких больных, все более частые рецидивирующие формы, невозможность врачу ответить на множество вопросов о состоянии и прогнозе жизни своего пациента и случаи малигнизации опухоли требуют продолжения клинических наблюдений, поиска новых методик лечения, обсуждение и обмен опытом с всероссийским и мировым накопленным опытом ведения таких больных. Улучшить качество жизни таких пациентов, избежать трахеостомии, увеличить межрецидивный период и

предотвратить малигнизацию опухоли — вот ближайшие задачи и цели сегодняшней оториноларингологии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 04.06.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ашуров З.М., Зенгер В.Г. Респираторный папилломатоз у детей. — М.: Медиа-сфера, 2004. — 208 с.
2. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Папилломатоз гортани: современное состояние проблемы // Вестник оториноларингологии. — 2013. — №2. — С. 79-85.
3. Солдатский Ю.Л. Папилломатоз нижних дыхательных путей у детей // Вестник оториноларингологии. — 2005. — № 5. — С. 20-25.
4. Avelino M.A., et al. Surgical treatment and adjuvant therapies of recurrent respiratory papillomatosis // Braz J Otorhinolaryngol. — 2013. — Vol.79, N 5. — P. 636-642.
5. Bishai D., et al. The Cost of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2000. — Vol.126, N 8. — P. 935-939.
6. Carney A.S., et al. Radiofrequency coblation for treatment of advanced laryngotracheal recurrent respiratory papillomatosis // Journal of Laryngology and Otology. — 2010. — Vol.124, N 5. — P. 510-514.
7. Carvalho C.M., et al. Prognostic factors of recurrent respiratory papillomatosis from a registry of 72 patients // Acta Otolaryngol. — 2009. — Vol.129, N 4. — P. 462-470.
8. Derkay C.S. Recurrent respiratory papillomatosis // Laryngoscope. — 2001. — Vol.111, N 1. — P. 57-69.
9. Derkay C.S., Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review // Laryngoscope. — 2008. — Vol.118, N 7. — P. 1236-1247.
10. Donne A.J. The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. — 2010. — Vol.74, N 1. — P. 7-14.
11. Hermann J.S. Laryngeal sequelae of recurrent respiratory papillomatosis surgery in children // Rev

- Assoc Med Bras. — 2012. — Vol.58, N 2. — P. 204-208.
12. Lindeberg H., Elbrond O. Laryngeal papillomas: the epidemiology in a Danish subpopulation 1965-1984 // Clin Otolaryngol Allied Sci. — 1990. — N.15. — P. 125-131.
13. Psaltis A., Carney A.S. The use of radiofrequency ablation in the treatment of tracheal papillomatosis: A case report // Australian Journal of Otolaryngology. — 2003. — Vol. 6, N 2. — P. 86-88.
14. Rachmanidou A., Modayil P.C. Coblation resection of paediatric laryngeal papilloma // Journal of Laryngology and Otology. — 2011. — Vol. 125, N 8. — P. 873-876.
15. Rimell F.L. Pediatric respiratory papillomatosis: prognostic role of viral typing and cofactors // Laryngoscope. — 1997. — Vol.107, N 7. — P. 915-918.
16. Shah K.V. Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis // Pediatr Infect Dis J. — 1998. — Vol. 17, N 5. — P. 372-376.
17. She C.P. Coblation treatment for laryngeal papilloma in adult // Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. — 2011. — Vol.46, N 4. — P. 336-338.
18. Silverberg M.G. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis // Obstet Gynecol. — 2003. — Vol.101, N 4. — P. 645-652.
19. Timms M.S. Radiofrequency ablation (coblation): A promising new technique for laryngeal papillomata // Journal of Laryngology and Otology. — 2007. — Vol.121, N 1. — P. 28-30.
20. Wiatrak B.J. Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population // Laryngoscope. — 2004. — Vol.114, N 11. — Pt. 2. Suppl. 104. — P. 1-23.

## REFERENCES

1. Ashurov Z.M., Zenger V.G. Respiratory papillomatosis in children. — Moscow: Media-sphera, 2004. — 208 p. (in Russian)
2. Svistushkin V.M., Mustafayev D.M. Laryngeal papillomatosis: state of the art // Vestnik of otorhinolaryngology. — 2013. — №2. — P. 79-85. (in Russian)
3. Soldatsky Y.L. Lower respiratory papillomatosis in children. // Vestnik otorhinolaryngologii. — 2005. — № 5. — P. 20-25. (in Russian)
4. Avelino M.A., et al. Surgical treatment and adjuvant therapies of recurrent respiratory papillomatosis // Braz J Otorhinolaryngol. — 2013. — Vol.79, N 5. — P. 636-642.
5. Bishai D., et al. The Cost of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2000. — Vol.126, N 8. — P. 935-939.
6. Carney A.S., et al. Radiofrequency coblation for treatment of advanced laryngotracheal recurrent respiratory papillomatosis // Journal of Laryngology and Otology. — 2010. — Vol.124, N 5. — P. 510-514.
7. Carvalho C.M., et al. Prognostic factors of recurrent respiratory papillomatosis from a registry of 72 patients // Acta Otolaryngol. — 2009. — Vol.129, N 4. — P. 462-470.
8. Derkay C.S. Recurrent respiratory papillomatosis // Laryngoscope. — 2001. — Vol.111, N 1. — P. 57-69.
9. Derkay C.S., Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review // Laryngoscope. — 2008. — Vol.118, N 7. — P. 1236-1247.
10. Donne A.J. The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. — 2010. — Vol.74, N 1. — P. 7-14.
11. Hermann J.S. Laryngeal sequelae of recurrent respiratory papillomatosis surgery in children // Rev Assoc Med Bras. —

2012. — Vol.58, N 2. — P. 204-208.
12. Lindeberg H., Elbrond O. Laryngeal papillomas: the epidemiology in a Danish subpopulation 1965-1984 // Clin Otolaryngol Allied Sci. — 1990. — N.15. — P. 125-131.
13. Psaltis A., Carney A.S. The use of radiofrequency ablation in the treatment of tracheal papillomatosis: A case report // Australian Journal of Otolaryngology. — 2003. — Vol. 6, N 2. — P. 86-88.
14. Rachmanidou A., Modayil P.C. Coblation resection of paediatric laryngeal papilloma // Journal of Laryngology and Otology. — 2011. — Vol. 125, N 8. — P. 873-876.
15. Rimell F.L. Pediatric respiratory papillomatosis: prognostic role of viral typing and cofactors // Laryngoscope. — 1997. — Vol.107, N 7. — P. 915-918.
16. Shah K.V. Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis // Pediatr Infect Dis J. — 1998. — Vol. 17, N 5. — P. 372-376.
17. She C.P. Coblation treatment for laryngeal papilloma in adult // Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. — 2011. — Vol.46, N 4. — P. 336-338.
18. Silverberg M.G. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis // Obstet Gynecol. — 2003. — Vol.101, N 4. — P. 645-652.
19. Timms M.S. Radiofrequency ablation (coblation): A promising new technique for laryngeal papillomata // Journal of Laryngology and Otology. — 2007. — Vol.121, N 1. — P. 28-30.
20. Wiatrak B.J. Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population // Laryngoscope. — 2004. — Vol.114, N 11. — Pt. 2. Suppl. 104. — P. 1-23.

**Информация об авторах:** Свистушкин Валерий Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и директор клиники болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, 119991, г Москва, ул. Трубецкая, дом 8, стр 1, тел (499) 2487777, e-mail: svvm3@yandex.ru; Егоров Виктор Иванович — д.м.н., профессор, руководитель ЛОР клиники и заведующий кафедрой ФУВ Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, тел.: (495) 6310801, e-mail: evi.lor-78@mail.ru; Мустафаев Джаваншир Мамед оглы — к.м.н., старший научный сотрудник отделения оториноларингологии, e-mail: mjavanshir@mail.ru; Волкова Карина Борисовна — аспирант кафедры болезней уха, горла и носа, e-mail: karina-volkova@bk.ru

**Information About the Authors:** Svistushkin Valery M. — MD, PhD, DSc in Medicine, Professor, Head of Department and Director of the Clinic diseases of ear, larynx and nose I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia 119991 Trybetskaja street, 8/1, tel. +7(499)2487777, e-mail: svvm3@yandex.ru; Egorov Victor Ivanovich — MD, PhD, DSc in Medicine, Director of Clinic otorynolaryngology of Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimírsky, Moscow, Russia, 129110, Schepkina street, 61/2, tel. (495) 6310801, e-mail: evi.lor-78@mail.ru; Mustafaev Dzhavanshir Mamed ogly — MD, PhD, Senior Researcher of Clinic otorynolaryngology of Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimírsky, e-mail: mjavanshir@mail.ru; Volkova Karina Borisovna — postgraduate student Department of diseases of ear, larynx and nose I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, e-mail: karina-volkova.ru.

© РЯБОВА М.А., УЛУПОВ М.Ю., ПОРТНОВ Г.В., РОГОВА Д.О. — 2015  
УДК: 616.22-007.271

### ИДИПАТИЧЕСКИЕ РУБЦОВЫЕ СТЕНОЗЫ ГОРТАНИ

Марина Андреевна Рябова<sup>1</sup>, Михаил Юрьевич Улунов<sup>1</sup>, Глеб Валерьевич Портнов<sup>1</sup>, Дарья Олеговна Рогова<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, ректор — д.м.н., проф. С.Ф. Багненко, кафедра оториноларингологии с клиникой, зав. — д.м.н., проф. С.А. Карпищенко)

**Резюме.** В статье представлен литературный обзор о возможных предпосылках к развитию идиопатических стенозов гортани, освещены основные способы их лечения. Описан наш опыт успешного применения лазерной хирургии с эндоскопической баллонной дилатацией у 5 больных идиопатическими рубцовыми стенозами подглоточного отдела гортани с достоверно подтвержденным улучшением показателей функции внешнего дыхания, таких как ОВФ<sub>1</sub>, МОС и ПОС, значения которых стали составлять 85-94% от должной величины.

**Ключевые слова:** идиопатический стеноз гортани, баллонная дилатация стеноза гортани, лазерная хирургия в лечении стенозов гортани, методы лечения стенозов.

### IDIOPATHIC SUBGLOTTIC STENOSIS

M.A. Rybova, M.J. Ulupov, G.V. Portnov, D.O. Rogova  
(The First Saint-Petersburg State Medical University, Russia)

**Summary.** The article presents a literature review on possible preconditions for development of idiopathic subglottic stenosis of the larynx, describes the basic methods of their treatment. We present our experience of laser surgery and endoscopic balloon dilatation in 5 patients with idiopathic subglottic stenosis of the larynx with a significant narrowing of parameters of respiratory function to 84-95% from norm.

**Key words:** idiopathic subglottic stenosis, ballon dilatation, laser surgery in laryngeal stenosis treatment, methods of treatment of stenosis.

Под стенозом верхних дыхательных путей понимается уменьшение или полное закрытие просвета гортани и (или) трахеи, которое нарушает поступление воздуха в трахею и легкие, что ведет к нарушению газообмена и развитию дыхательной недостаточности [1]. Так, по данным Е.А. Кирасиловой (2013), стенозы гортани и трахеи составляют 7,7% от всей патологии ЛОР-органов [1].

Из всех стенозов гортани, рубцовый стеноз подскладочного отдела встречается чаще и наиболее сложен в лечении [3]. По этиологии А.А. Татур и соавт. [4] различают: постинтубационный, посттравматический, посттравматический и идиопатический рубцовые стенозы. От 1 до 22% случаев интубации трахеи или трахеотомии осложняются развитием гортанно-трахеального стеноза [9]. М.С. Плужников, М.А. Рябова и С.А. Карпищенко выделяют следующие причины подскладочных рубцовых стенозов гортани: продленная интубация, высоко наложенная трахеостома, огнестрельное ранение шеи, химический ожог, предшествующие эндоскопические операции на гортани, тупая травма шеи [2].

Идиопатический подскладочный стеноз гортани в 90-100% встречается у женщин при отсутствии явных причин стеноза в анамнезе [6]. К возможным причинам J.H. Blumin и N. Johnston относят недиагностированные

системные заболевания соединительной ткани и васкулиты (гранулематоз Вегенера, саркоидоз), особенности гормонального фона, фаринголарингеальный рефлюкс и микротравмы слизистой оболочки при сильном и продолжительном кашле [8].

В исследовании, проведенном J.A. Koufman, у 78% пациентов (n=32) с рубцовым ларинго-трахеальным стенозом по данным рН-метрии был выявлен ларингофарингеальный рефлюкс [9]. J.H. Blumin и N. Johnston у 59% пациентов (n=22) с идиопатическим рубцовым стенозом гортани в биоптате рубцовой ткани обнаружили пепсин [8,11]. По данным R.J. Toohill, терапия ингибиторами протонной помпы (в течение 5 и более лет) позволила добиться деканюляции у 100% больных (n=40) с рубцовыми стенозами гортани и трахеи [12].

К другим возможным причинам возникновения идиопатических рубцовых стенозов относятся недиагностированные системные заболевания. К.А. Scioscia с соавторами не согласны с предположением о том, что идиопатический стеноз гортани — это результат неполной экспрессии генов гранулематоза Вегенера, так как эта теория не подтверждается длительными наблюдениями за этой категорией больных [10].

Влияние особенностей гормонального фона как