

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-19>

## Клинический случай синоназальной инвертированной папилломы

**С. Карпищенко**, доктор медицинских наук, профессор,  
**О. Верещагина**, кандидат медицинских наук,  
**С. Баранская**,  
**П. Биби́к**,  
**В. Шумейко**

Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет им. И.П. Павлова

**E-mail:** bibik.pavel@mail.ru

*Рассмотрены возможные причины развития и особенности инструментальной диагностики инвертированной папилломы правой верхнечелюстной пазухи у пациента с длительным анамнезом хронического верхнечелюстного синусита.*

**Ключевые слова:** оториноларингология, лучевая диагностика, синоназальная инвертированная папиллома, эндоназальное удаление инвертированной папилломы.

**Для цитирования:** Карпищенко С., Верещагина О, Баранская С. и др. Клинический случай синоназальной инвертированной папилломы // Врач. – 2018; 29 (8): 71–75. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-19>

**И**нвертированная папиллома (ИП) ЛОР-органов — доброкачественное новообразование слизистой оболочки респираторного тракта, развивающееся из мерцательного эпителия, характеризующееся инвазивным ростом в подлежащую строму и склонное к местнодеструктирующему росту, рецидиву и малигнизации.

ИП относят к группе шнейдеровых папиллом — новообразований, развивающихся на основе шнейдеровой мембраны (дериват эктодермы, дающий начало синоназальной слизистой оболочке). Кроме ИП, к этой группе относят также грибовидную и онкоцитарную папилломы.

Впервые ИП описаны N. Ward (1854); T. Billroth (1855) первым представил достоверный случай истинной папилломы носа как вилиформный рак. За все время наблюдений для обозначения этих патологических структур было использовано более 50 различных терминов (Huams V., 1971).

ИП могут произрастать за пределами синоназального тракта — их обнаруживали в глотке, носоглотке, слезном мешке, в полости среднего уха и сосцевидном отростке. Высказано предположение, что эктопическая миграция шнейдеровой мембраны в эмбриогенезе может приводить к возникновению aberrантных папиллом в смежных с синоназальным трактом анатомических

областях, однако достоверного подтверждения не получено [1]. Не подтверждена также взаимосвязь между синоназальной ИП и папилломатозом других областей, однако опубликованы данные, касающиеся 9 пациентов со шнейдеровыми папилломами, у которых в анамнезе был генитальный и (или) аногенитальный папилломатоз.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Шнейдеревые папилломы составляют 0,4–4,7% всех опухолей полости носа и околоносовых пазух, в то время как полипы полости носа встречаются в 25–60 раз чаще папиллом (Fu Y. и соавт., 1992).

ИП составляют около 70% [2] всех шнейдеровых папиллом и встречаются с частотой 0,6–1,5 на 100 тыс. населения в год [3]. Мужчины подвержены заболеванию в 4 раза чаще женщин. ИП встречаются в возрасте от 6 до 90 лет, при этом у детей и молодых людей они крайне редки [4], а пик заболеваемости приходится на 5-е и 6-е десятилетия жизни.

Злокачественная трансформация, ассоциированная, как правило, с плоскоклеточной карциномой, наблюдалась в 5–21% случаев [5, 6].

### ЭТИОЛОГИЯ

Этиология ИП до конца не известна. Обсуждается роль аллергической реакции слизистой оболочки, хронического синусита, загрязнения воздуха и вирусных инфекций.

Ключевым этиологическим и патогенетическим фактором, запускающим рост ИП, считают вирус папилломы человека (ВПЧ) – типы 6, 11, 16, 18, 57 и др. Доказана взаимосвязь ВПЧ с предзлокачественными и злокачественными новообразованиями аногенитальной области, однако транскрипционная активность ВПЧ в эпителиоцитах не всегда коррелирует с развитием ИП. Так, по данным D. Stoddard и соавт. [7] обнаружено, что транскрипционная активность ВПЧ ограничена (менее чем в 1% клеток ИП у 11 пациентов). Исследователи не обнаружили взаимосвязи транскрипционной активности ВПЧ с прогрессированием, рецидивом или злокачественной трансформацией ИП.

### ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Микроскопически ИП представляют собой гиперпластические лентовидные разрастания на базальной мембране – замкнутые слои эпителия (от 5 до 30 слоев), растущие эндофитно в подлежащую строму. Новообразованный эпителий может быть респираторного, переходного или плоскоклеточного типа. Преобладает неороговевающий эпителий, реже встречаются ИП, почти полностью состоящие из респираторного эпителия, возможны также градации между этими вариантами, что приводит к образованию переходного эпителия, подобного уротелию. В 10–20% ИП могут иметь локальную поверхностную кератинизацию, в 5–20% случаях встречается различная степень дисплазии.

По мере роста ИП вызывают нарушение дренажа околоносовых пазух, в результате нередко вместе с ИП в гистологическом образце обнаруживаются обычные носовые полипы. Как правило, они могут быть идентифицированы по их миксоидному виду, полипы просвечивают при трансиллюминации, в то время как ИП – солидное непрозрачное образование [1].

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Патогномоничных симптомов для ИП не существует, однако есть ряд клинических симптомов, позволяющих заподозрить наличие ИП. Односторонний верхнечелюстной синусит/гемисинусит, склонный к рецидиву на фоне адекватной консервативной терапии, должен натолкнуть клинициста на мысль о пролиферативном процессе. Часто пациенты могут жаловаться на заложенность носа (как правило, одностороннюю), выделения из носа слизистого/слизисто-гнойного характера, склонные к рецидиву носовые кровотечения, лицевые и (или) головные боли, снижение/потерю обоняния [4, 8]. С распространением лучевых методов исследования увеличилась выявляемость ИП как случайной бессимптомной находки.

К основным клиническим характеристикам ИП относятся: 1) тенденция к рецидиву; 2) способность к деструкции подлежащих тканей; 3) склонность к озлокачествлению.

Способность ИП к рецидиву высоковариабельна (0–78%), что в основном зависит от типа хирургического доступа и радикальности резекции новообразования [4].

Высказано предположение, что ИП является результатом пролиферации единой клетки-предшественника, что объясняет рост резидуального образования после нерадикального хирургического удаления. При этом моноклональная пролиферация и прогрессия ИП, как правило, не связаны с повреждением так называемых ключевых генов, что приводит к возникновению злокачественной опухоли и характерно для плоскоклеточной эпителиальной дисплазии [9, 10].

Предполагается, что мультицентрический рост ИП является фактором высокого риска рецидива новообразования, однако это было отмечено только в нескольких случаях [4].

С учетом локализации синоназальной ИП подобная инвазия может приводить к внутричерепным, внутриорбитальным осложнениям [8] и летальному исходу. В противоположность экзофитно растущим папилломам (почти всегда происходящим из перегородки носа, реже – из средней носовой раковины и преддверия полости носа) ИП растет в области латеральной стенки полости носа, решетчатого лабиринта, верхнечелюстных пазух, реже – из лобных и основных пазух [11]. Для диагностики ИП успешно используют лучевые методы исследования.

По данным компьютерной томографии (КТ) оценивают:

- наличие одностороннего образования в полости носа и смежных околоносовых пазухах с гетерогенным контрастным усилением — очагами кальцификации;
- истончение и (или) деформацию подлежащей кости чаще в области медиальной стенки верхнечелюстной пазухи и бумажной пластинки. В случае эрозии или деструкции кости следует подозревать злокачественное течение процесса;
- очаговый гиперостоз и остеит в области затенения синуса расценивают как зону роста ИП (специфичность 95%) [12].

Наиболее часто с ИП ассоциирована плоскоклеточная карцинома, реже — аденокарцинома и мелко-клеточная карцинома. Не выявлено корреляции между числом рецидивов или межрецидивными интервалами и озлокачествлением ИП.

По данным J. Nudell и соавт. [13], в 85% случаев злокачественные трансформации папилломатоза полости носа связаны с ИП и последующим развитием плоскоклеточной карциномы, реже — мукоэпидермоидного рака или синоназальной недифференцированной карциномы. В исследовании с участием 20 пациентов с ИП [4] было выявлено синхронное развитие карциномы и ИП. Таким образом, онкологическая настороженность обязательно должна быть составным элементом дифференциального поиска у больных с ИП.

Представляем клиническое наблюдение.

**Пациент К.**, 53 лет, в апреле 2017 г. поступил в клинику оториноларингологии в плановом порядке с жалобами на заложенность носа, больше справа, дискомфорт в проекции правой верхнечелюстной пазухи в виде ощущения давления и распирания, периодическое отхождение слизисто-гнойного отделяемого из носа. В последние 9 мес после радикальной операции на правой верхнечелюстной пазухе 1 раз в 1,5–2 мес отмечал отхождение из носа большого количества слизисто-гнойного отделяемого.

Данные анамнеза: указанные симптомы отмечаются в течение 15 лет. Получал пункционное лечение, системную антибактериальную терапию, но без значимого эффекта. В июне 2016 г. перенес операцию по Колдуэлл—Люку справа по поводу новообразования правой верхнечелюстной пазухи, гистологически верифицирована инвертированная переходноклеточная папиллома. На контрольной КТ через 5 мес (01.12.16) выявили рецидив новообразования правой верхнечелюстной пазухи. Заключение КТ: в правой гайморовой пазухе — истончение заднелатеральной стенки, деформация и костные разрастания верхней стенки, в заднем отделе пазухи — содержимое плотностью 20–35 НУ, размером 24×26×36 мм, с пузырьками газа. Возобновились жалобы на отхождение беле-

сого слизисто-гнойного отделяемого из полости носа справа.

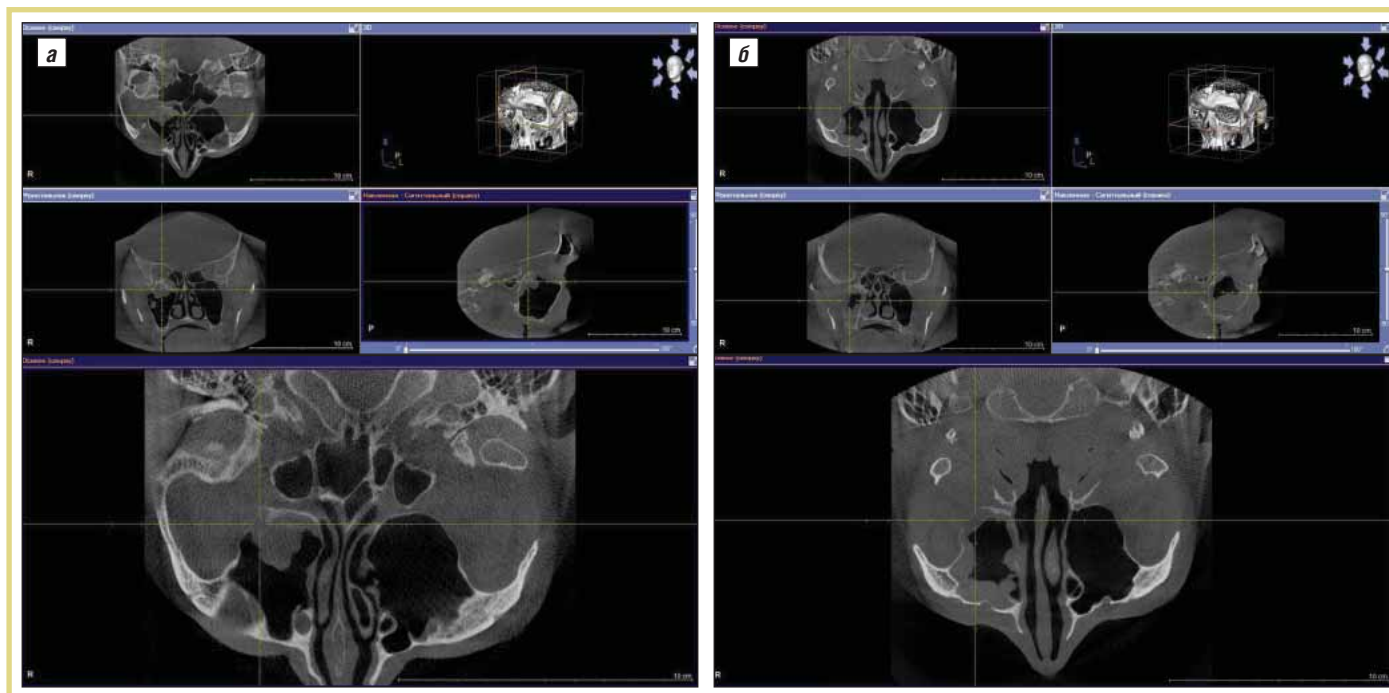
Пациент курит в течение 30 лет; ежедневно выкуривает около 1 пачки сигарет.

При передней риноскопии: слизистая оболочка полости носа умеренно гиперемирована, не отечна; в правом среднем носовом ходе слизисто-гнойное отделяемое; носовое дыхание затруднено, преимущественно справа. Пальпация и перкуссия околоносовых пазух с обеих сторон безболезненна, однако в проекции правой верхнечелюстной пазухи при пальпации пациент жалуется на дискомфорт по типу распирания. При эндоскопическом осмотре полости носа и носоглотки ригидными эндоскопами 0° и 30° определялось стекание слизисто-гнойного содержимого из естественного соустья правой верхнечелюстной пазухи и по задней стенке глотки.

По данным КТ околоносовых пазух от 15.02.17: в задневерхних отделах правой верхнечелюстной пазухи выявлено мягкотканное образование неправильной формы, с волнистым свободным контуром, размером 15,8×24,6 мм. Задняя стенка синуса четко не прослеживается на протяжении 10–12 мм. В основании образования — участок разрастания костной ткани (гиперостоз?), по плотности ближе к губчатой ткани. Заключение: КТ-признаки новообразования правой верхнечелюстной пазухи. Рекомендована госпитализация в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; принято решение об оперативном лечении эндоскопическим эндоназальным методом (рис. 1).

03.04.17 в условиях общей анестезии и управляемой гипотонии выполнена эндоскопическая правосторонняя гайморотомия сочетанным доступом для лучшей визуализации новообразования через нижний и средний носовые ходы (рис. 2). Обнаруженное слизисто-гнойное содержимое удалено аспиратором. С помощью шейвера, щипцов Блэксли, костных ложек удалено новообразование правой верхнечелюстной пазухи (рис. 3); обнаружен дефект задней стенки пазухи размером 5×5 мм. В зону дефекта установлена желатиновая губка. В полость носа справа введены гемостатические тампоны, гемостаз постоятелен после операции.

В послеоперационном периоде пациент чувствовал себя удовлетворительно, через 5 дней после операции перестал отмечать ощущение давления и распирания в проекции правой верхнечелюстной пазухи. Получал антибактериальные препараты широкого спектра действия в инъекционной форме. После растампирования полости носа справа через 2 сут проведено промывание полости носа изотоническим раствором морской воды в комбинации с местными антисептиками. На 7-е сутки пациент выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии с со-



**Рис. 1.** 3D-КТ картина околоносовых пазух в предоперационном периоде (а) и через 14 дней после операции (б)

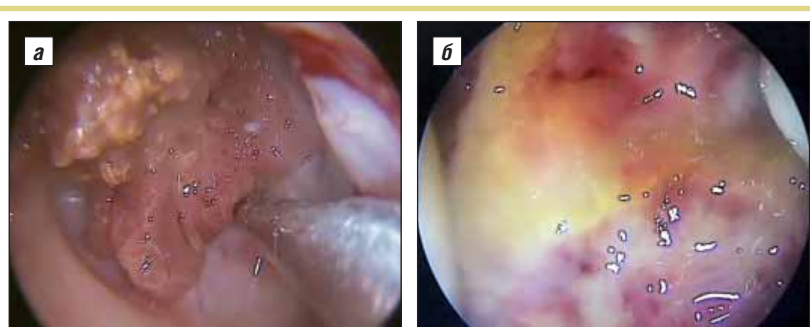
ответствующими рекомендациями. В течение последующего месяца использовал интраназально топический глюкокортикостероид в форме спрея.

Контрольный осмотр через 14 дней: жалоб нет, отхождение слизисто-гнойного содержимого из носа прекратилось. При передней риноскопии: слизистая оболочка полости носа умеренно гиперемирована, не отечна, в полости носа — незначительное количество прозрачной слизи; носовое дыхание удовлетворительное. Пальпация и перкуссия околоносовых пазух с обеих сторон безболезненны. Выполнены повторный эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки ригидными эндоскопами 0° и 30°, 3D-КТ околоносовых пазух. Рекомендована явка через 6 мес для эндоскопического контроля в динамике.

Таким образом, односторонняя обструкция полости носа с полипозным риносинуситом — наиболее частое проявление ИП [14]. С учетом онкогенного потенциала и способности ИП к инвазии подлежащих тканей необходимо тщательное предоперационное планирование в случае подозрения на ИП, включая лучевые методы исследования. Эндоскопический эндоназальный метод удаления ИП данной локализации имеет существенные преимущества перед открытым хирургическим вмешательством и является приоритетным в лечении этой патологии. В послеоперационном периоде обязательны контрольные осмотры ЛОР-врача с целью эндоскопического исследования и выполнение контрольной КТ 1 раз в год.

\*\*\*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



**Рис. 2.** Эндоскопическое исследование: а — вид новообразования после вскрытия правой верхнечелюстной пазухи через нижний носовой ход: определяется объемное образование с включениями, контактно кровоточивое; б — задняя стенка пазухи через 14 дней после операции



**Рис. 3.** Этап удаления новообразования

## Литература

1. Barnes L. Schneiderian papillomas and nonsalivary glandular neoplasms of the head and neck // *Modern Pathol.* – 2002; 15 (3): 279–97. DOI: 10.1038/modpathol.3880524.
2. Walijee H., Sandeep B., Quine S. et al. Inverted Papilloma Originating Primarily from the Nasolacrimal Duct: A Case Report and Review of the Pertinent Literature // *Case Rep. Otolaryngol.* – 2015; 2015: Article ID 123694, 5 pages. DOI: 10.1155/2015/123694.
3. Lund V., Stammberger H., Nicolai P. et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base // *Rhinology.* – 2009; Suppl. 22: 1–143. PMID: 20502772.
4. Sadeghi N., Al-Sebeih K. Sinonasal papillomas. – 2015. Доступно по: <http://emedicine.medscape.com/article/862677-overview>. Ссылка активна на 01/08/2017.
5. Woodworth B., Bhargava G., Palmer J. et al. Clinical outcomes of endoscopic and endoscopic-assisted resection of inverted papillomas: a 15-year experience // *Am. J. Rhinol.* – 2007; 21 (5): 591–600. DOI: 10.2500/ajr.2007.21.3086.
6. Busquets J., Hwang P. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: a meta-analysis // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2006; 134 (3): 476–82. DOI: 10.1016/j.otohns.2005.11.038.
7. Stoddard D. Jr., Keeney M., Gao G. et al. Transcriptional Activity of HPV in Inverted Papilloma Demonstrated by In Situ Hybridization for E6/E7 mRNA // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2015; 152 (4): 752–8. DOI: 10.1177/0194599815571285.
8. Wassef S., Batra P., Barnett S. Skull base inverted papilloma: a comprehensive review // *ISRN Surgery.* – 2012; 2012. DOI: 10.5402/2012/175903.
9. Califano J., Koch W., Sidransky D. et al. Inverted sinonasal papilloma: a molecular genetic appraisal of its putative status as a precursor to squamous cell carcinoma // *Am. J. Pathol.* – 2000; 156 (1): 333–7. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64734-7.
10. Stephen J., Vaught L., Chen K. et al. Epigenetic events underlie the pathogenesis of sinonasal papillomas // *Modern Pathol.* – 2007; 20 (10): 1019–27. DOI: 10.1038/modpathol.3800944.
11. Vorasubin N., Vira D., Suh J. et al. Schneiderian papillomas: Comparative review of exophytic, oncocytic, and inverted types // *Am. J. Rhinol. Allergy.* – 2013; 27 (4): 287–92. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3904.
12. Bhalla R., Wright E. Predicting the site of attachment of sinonasal inverted papilloma // *Rhinology.* – 2009; 47: 345–8. DOI: 10.4193/Rhin08.229.
13. Nudell J., Chiosea S., Thompson L. Carcinoma ex-Schneiderian papilloma (malignant transformation): a clinicopathologic and immunophenotypic study of 20 cases combined with a comprehensive review of the literature // *Head Neck Pathol.* – 2014; 8 (3): 269–86. DOI: 10.1007/s12105-014-0527-7.
14. Sapova K., Naumenko A. The differential diagnosis of inverted papillomas of sino-nasal localization // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* – 2016; 22 (2): 58–9.

### A CLINICAL CASE OF SINONASAL INVERTED PAPILOMA

Professor **S. Karpishchenko**, MD; **O. Vereshchagina**, Candidate of Medical Sciences; **S. Baranskaya**; **P. Bibik**; **V. Shumeiko**  
*Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University*

*The paper considers the possible causes of inverted papilloma of the right maxillary sinus and the specific features of its instrumental diagnosis in a patient with a long history of chronic maxillary sinusitis*

**Key words:** otorhinolaryngology, radiodiagnosis, sinonasal inverted papilloma, endonasal removal of inverted papilloma.

**For citation:** Karpishchenko S., Vereshchagina O., Baranskaya S. et al. A clinical case of sinonasal inverted papilloma // *Vrach.* – 2018; 29 (8): 71–75. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-19>