

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-156-160>

Клинический случай вируса папилломы человека (ВПЧ) и кондилома Бушке-Левенштейна

Надей Е. В., Лялюкова Е. А., Усачева Е. В., Набока М. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Россия, 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.)

Для цитирования: Надей Е. В., Лялюкова Е. А., Усачева Е. В., Набока М. В. Клинический случай вируса папилломы человека (ВПЧ) и кондилома Бушке-Левенштейна. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;211(3): 156–160. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-211-3-156-160

✉ Для переписки:

Надей

Елена Витальевна

nadeyelena@yandex.ru

Надей Елена Витальевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Лялюкова Елена Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Усачева Елена Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Набока Максим Владимирович, ассистент кафедры онкологии, лучевой терапии ДПО

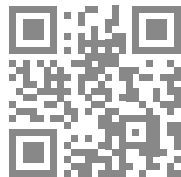
Резюме

В статье описывается клинический случай вируса папилломы человека (ВПЧ) и кондиломы Бушке — Левенштейна. Развитие опухоли связывают с папилломавирусной инфекцией на фоне иммунодефицитного состояния. Рассматриваются трудности выявления причинно-значимого фактора, сложности ведения пациента, риск неблагоприятного исхода заболевания. Данный клинический пример демонстрирует необходимость проведения своевременного обследования мужчин на папилломавирусную инфекцию и поиск новых методов терапии на фоне топических и системных иммуностимуляторов.

Ключевые слова: вирус, инфекция, опухоль, кондилома, иммунитет

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: YUNZDJ





Clinical case of giant buschke-levenstein condyloma

E. V. Nadey, E. A. Lyalyukova, E. V. Usacheva

Omsk State Medical University, (12. st. Lenina, Omsk, 644099, Russia)

For citation: Nadey E. V., Lyalyukova E. A., Usacheva E. V. Clinical case of giant buschke-levenstein condyloma. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;211(3): 156–160. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-211-3-156-160

✉ **Corresponding author:**

Elena V. Nadey

nadeyelena@yandex.ru

Elena V. Nadey, PhD in Medical sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine, DPO; ORCID: 0000–0003–0440–7118

Elena A. Lyalyukova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine, DPO; ORCID: 0000–0003–4878–0838

Elena V. Usacheva, PhD in Medical sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine, DPO; ORCID: 0000–0002–6134–1533

Maksim V. Naboka, Assistant of the department of Oncology, Radiation Therapy of DPO

Summary

The article describes a clinical case of Buschke — Levenstein condyloma. The development of the tumor is associated with a papillomavirus infection against the background of an immunodeficiency condition. The difficulties of identifying a causally significant factor, the complexity of patient management, the risk of an unfavorable outcome of the disease are considered. This clinical example demonstrates the need for a timely examination of men for papillomavirus infection and the search for new therapies against the background of topical and systemic immunostimulants.

Keywords: virus, infection, tumor, condyloma, immunity

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

В мире отмечается общий рост инфицированности населения вирусом папилломы человека (ВПЧ), число которого за последние десятилетия увеличивается десятки раз [1].

Идентифицировано более 100 видов ВПЧ, из которых 35 инфицируют урогенитальный тракт человека, вызывая поражение покровного эпителия кожи и слизистой оболочки половых органов. ВПЧ – строго эпителиотропный вирус. Около 30 типов ВПЧ способны инфицировать слизистую генитального тракта, из них 15 типов классифицируются как онкогенные (или генотипы высокого онкогенного риска) [2]. На сегодняшний день достоверно оценить уровень заболеваемости папилломавирусной инфекцией (ПВИ) сложно, так как эта инфекция не подлежит обязательной государственной регистрации и учёту. Из-за высокой распространенности 16 типа ВПЧ, все молекулярно-биологические исследования сосредоточены именно на этом генотипе, а относительно клинической значимости иных высоко онкогенных типов ВПЧ, связанных с генитальной патологией, в том числе у мужчин, сведения малочисленны и разноречивы.

Инфицирование ВПЧ половых органов, кожных покровов и слизистой происходит при образовании микротравм, а резервуаром ПВИ могут

служить: уретра, бартолиновая железа, семенная жидкость. Наиболее известными проявлениями ПВИ являются аногенитальные бородавки и остроконечные кондиломы, число случаев которых по данным Минздрава РФ составляет до 23, 5% на 10000 населения.

Когда вирусная ДНК становится включенной в ядерный материал клетки хозяина говорят об интеграции вируса. Интегрированная форма ВПЧ способна к злокачественной трансформации, так как вирусная ДНК начинает контролировать клеточный генетический материал для воспроизводства ВПЧ-кодированных белков. Особенностью ВПЧ является способность «ускользать» от защитных механизмов иммунной системы. Этому способствует жизненный цикл вируса в эпителии и отсутствие виремии, отсутствие клеточной гибели и воспаления, локальная иммуносупрессия посредством вирусных белков. Персистирующая ПВИ при наличии сопутствующих факторов играет важную роль в канцерогенезе [3].

Факторами риска для развития заболевания ПВИ являются: нарушение клеточного и гуморального иммунитета, неблагоприятный социально-экономический статус, сексуальное поведение, сопутствующие сексуально-трансмиссивные заболевания (герпес, хламидиоз, трихомониаз, гонорея,

сифилис и т.д.), гипо- и авитаминозы, молодой возраст, курение [4].

У больных, особенно с нарушением клеточного иммунитета, развиваются крупные генитальные бородавки – гигантская кандилома Бушке-Левенштейна, инвазивная и деструктирующая опухоль, ассоциирующаяся с ВПЧ 6 и 11 типов, представляющая собой гигантскую экзофитную опухоль, состоящую из массивных вегетаций в форме «цветной капусты» [5, 6].

Около 73% инфицированных папилломавирусом мужчин имеют генитальную форму ВПЧ-инфекции. Опухоль поражает аногенитальную зону, излюбленная локализация – головка полового члена, мошонка, анус [7–9]. Наиболее частые клинические симптомы заболевания – жжение и зуд в аногенитальной области, тазовая боль, кровянистые выделения и кровотечения из опухолевых вегетаций, нарушения дефекации. Опухоль характеризуется быстрым ростом [10]. Особенность данной опухоли заключается в том, что клинически она характеризуется быстрым злокачественным местным инвазивным ростом, высоким риском рецидивов [11, 12].

Клинический случай

Пациент С., 1975 года рождения, считает себя больным с 2009 года, когда стал замечать появление разрастаний по типу «розочки» на месте посттравматического рубца в области тыла правой кисти. Разрастание доставляло неудобство в трудовой деятельности и наносило косметический дискомфорт, было безболезненным, пациент самостоятельно срезал его острым предметом, при этом рана заживала с формированием рубца. За медицинской помощью не обращался, работал на севере вахтовым методом. Подобные эпизоды были 3жды на протяжении 2 лет. После очередного эпизода обратился за медицинской помощью к дерматовенерологу. Проводилось лечение, в том числе хирургическое, по поводу кондиломатоза кожи (выписки не представлено). Пациент сменил место жительства. Спустя 9 лет стал отмечать появление единичных кондилом в области анального отверстия, которые в течение последнего года стали быстро распространяться на область промежности, сливаясь друг с другом. Осмотрен консилиумом в составе дерматовенеролога, онколога, колопроктолога. Результаты гистологического исследования описывали наличие клеток типа койлоцитов (патогномоничный признак персистирующей папилломавирусной инфекции) при отсутствии признаков злокачественного роста. С диагнозом Гигантская кандилома Бушке-Левенштейна направлен на консультацию иммунолога для решения вопроса о необходимости назначения иммуномодулирующей терапии.

При дополнительном опросе указание в анамнезе на герпетические высыпания в области ягодич, при переохлаждении в течение последних 3 х лет.

Объективный статус: общее состояние удовлетворительное. Телосложение астеническое.

Основным методом диагностики ВПЧ является цитологический – обнаружение койлоцитарных клеток в биоптате патогномонично для ВПЧ. К недостаткам цитологического исследования возможно отнести то обстоятельство, что оно позволяет диагностировать только клиническую и субклиническую формы инфекции.

Этиотропной терапии ПВИ не существует. Продолжается поиск инновационных методов лечения, позволяющих снизить риск персистенции вируса и развития неопластического процесса.

Лечение опухоли Бушке – Левенштейна можно разделить на три типа: местная терапия (с использованием 5-фторурацила, подофиллина), удаление опухолевой ткани (хирургическим методом, криодеструкцией с жидким азотом, углекислым лазером, электрокаутеризацией) и иммунотерапия (например, системное или внутриочаговое введение интерферонов, применение имиквимода) [13–16]. Но результаты лечения зачастую неудовлетворительные, так как риск локальных рецидивов составляет 67%. Летальность при возникновении осложнений составляет от 20 до 30% и более [17].

Видимая слизистая бледно-розовая. Кожа бледная, умеренно влажная, в области тыла правой кисти келоидный рубец до 3 см в длину и 1,5 см в ширину. На коже промежности и перианальной области сливающиеся вегетации, темно-красного цвета кандиломы на широком основании диаметром до 15 см. Периферические лимфатические узлы паховые до 1 см в диаметре, эластичные, безболезненные, не спаяны с окружающими тканями, кожа над ними не изменена. Перкуторно над легкими легочный звук. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет, число дыхательных движений 17 в минуту. Границы сердца перкуторно не изменены. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 75 в минуту. Живот равномерно участвует в акте дыхания, пальпаторно мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги, край эластичный. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул, со слов, кашицеобразный, диурез без особенностей.

Из результатов лабораторных исследований на себя обращало внимание наличие лейкопении до $2,3 \cdot 10^9$ /л, ускорение СОЭ до 48 мм/ч, анемия с уровнем гемоглобина 78 г/л.

Изменений показателей общеклинического анализа мочи не отмечено.

В биохимическом анализе крови – снижение уровня общего белка до 60,3 г/л. Микрореакция на сифилис отрицательная. Иммуноферментный анализ на антитела к HbSAg и на антитела к вирусному гепатиту С отрицательный.

Результаты иммунологического обследования пациентов показали нарушение клеточного звена иммунной системы в виде абсолютного снижения общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) (0,874 и 0,567 {0,946–2,079} *Е9 кл/л); уменьшение

цитотоксических лимфоцитов (CD3+CD8+) (0,204 и 0,298 {0,372–0,974}*Е9 кл/л).

При исследовании мазка с поверхности кондилом с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружен ВПЧ 6-го и 11-го типа. Инфекционно-иммунологический анализ указывал на коинфекцию с высоким титром антител IgA и IgG к вирусу простого герпеса, Эпштейн-Барра и цитомегаловирусу. У пациента исключена ВИЧ-инфекция.

Пациенту была проведена комплексная терапия с использованием физических и физико-химических методов (в том числе с озон/НО-ультразвуковым методом обработки поврежденных тканей), симптоматической терапии.

К проводимой терапии была добавлена иммуномодулирующая терапия (с использованием интерферонов, тимических препаратов, нуклеиновых кислот, иммуноглобулинов. Контрольное исследование иммунологических параметров спустя 3 месяца терапии, показало увеличение количества

цитотоксических лимфоцитов (CD3+CD8+) до нормальных цифр (0,431 и 0,395 {0,372–0,974}*Е9 кл/л) и увеличение количества Т-лимфоцитов, несущих маркеры апоптоза (CD3+CD95+) (с 0,7 до 1,5). Через 2 месяца терапии регистрировалось увеличение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+), увеличение В-лимфоцитов (CD19+(CD20+)) (0,419 и 0,575 {0,111–0,376}*Е9 кл/л) и иммуноглобулинов класса А и G в 1,5 раза соответственно. Такой характер изменений иммунологических показателей позволил сделать заключение об уменьшении дисбаланса в иммунной системе.

Клиническая эффективность проводимой комплексной терапии характеризовалась замедлением распространения патологического процесса на неповрежденные ткани, появлением участков эпителизации по периферии раневой поверхности, уменьшением болевых ощущений, способствовала неспецифической профилактике риска осложнений, приводящих к летальному исходу. В настоящее время лечение продолжается.

Заключение

Представленный клинический случай имеет большое практическое значение для первичного звена здравоохранения, широкий полиморфизм клинических проявлений, бессимптомное, на первых этапах, течение ПВИ, указывает на обязательное посещение смотровых кабинетов для выявления первых признаков патологического процесса.

Сложность и высокая стоимость диагностических лабораторных исследований, отсутствие единых протоколов ведения пациентов с различными

формами инфекции и ее осложнений, создают для практических врачей определенные трудности.

Необходим четкий алгоритм маршрутизации пациентов и тактики ведения заболеваний, вызванных ПВИ, а также поиск новых методов терапии ее последствий.

Изучение региональных особенностей инфицированности и вариаций частоты встречаемости генотипов ВПЧ крайне важны для организации мероприятий по ранней диагностике, профилактике и лечению предраковых патологических состояний.

Литература | References

- Rogovskaya S.I. [The prevalence of human papillomavirus infection in Russia]. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2012, No. 1, pp. 25–33. (in Russ.)
Роговская С. И. Распространенность папилломавирусной инфекции в России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 1. С. 25–33.
- Mrochovski T.F., Millikan L.E., Parish L. Ch. Genital and perianal diseases. Translated from English. Ed. by Molochkov V.A. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 368 p. (In Russ.)
Мрочовски Т. Ф., Милликан Л. Э., Париш Л. Ч. Генитальные и перианальные заболевания. Пер. с англ. под ред. В. А. Молочкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 368 с.
- Bazhukova N.N., Vozovik A.V. A modern view on the pathogenesis of human papillomavirus infection. *Bulletin of the Ural medical academic science*. 2014, No. 5, pp. 116–120. (in Russ.)
Бажукова Н. Н., Возовик А. В. Современный взгляд на патогенез папилломавирусной инфекции. Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 5. – С. 116–120.
- Kasikhina E.I. Papillomavirus infection today: clinical diversity, treatment and prevention. *Treating Doctor*. 2011; 10:6–8. (in Russ.)
Касихина Е. И. Папилломавирусная инфекция сегодня: клиническое разнообразие, лечение и профилактика. Лечащий Врач. 2011; 10: 6–8.
- Talwar A., Puri N., Singh M. Giant condyloma acuminatum of Buschke and Lowenstein: successful surgical treatment. *Int J STD AIDS*. 2010 Jun;21(6):446–8. doi: 10.1258/ijisa.2009.009159.
- Petrini CG, Melli PP, Magnani PS, Rocha LP, Faria FM, Duarte G, et al. Giant Condyloma (Buschke-Loewenstein Tumor) in a 16-year-old Patient: Case Report. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2016 Sep;38(9):471–476. doi: 10.1055/s-0036-1593776.
- Hicheri J., Jaber K., Dhaoui M. R. et al. Giantcondyloma (Buschke-Lowenstein tumor). A case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2006 Dec;15(4): 181–3. PMID: 17982612.
- Shenoy S., Nittala M., Assaf Y. Anal carcinoma in giant anal condyloma, multidisciplinary approach necessary for optimal outcome: Two case reports and review of literature. *World J Gastrointest Oncol*. 2019 Feb 15;11(2):172–180. doi: 10.4251/wjgo.v11.i2.172.
- Okhlopov V. A., Naboka M. V., Kosenok V. K., Vodolazsky V. A., Novikov Yu. A., Ivasyuk G. N., Glatko S. B. Clinical case: progressive relapsing course of giant Bushke-Levenshtein warts. *Bulletin of dermatology and venereology*. 2014; 3:110–115. (in Russ.)

- Охлопков В. А., Набока М. В., Косенок В. К., Водолазский В. А., Новиков Ю. А., Ивасюк Г. Н., Глатко С. Б. Случай из клинической практики: прогрессирующее рецидивирующее течение гигантской кондиломы Бушке – Левенштейна. Вестник дерматологии и венерологии. 2014; 3: 110–115.
10. Papiu H. S., Dumnici A., Olariu T. et al. Perianal giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor). Case report and review of literature. *Chirurgia (Bucur)*. 2011 Jul-Aug;106(4):535–9. PMID: 21991883.
11. Chu G.-Y., Chang T. C.-C., Chang C.-H. Buschke Lowenstein tumor (giant condyloma acuminatum) successfully treated by topical photodynamic therapy: a case report. *Dermatologica Sinica*. 2013; 31: 91–4.
12. Yaman I., Bozdog A. D., Derici H. et al. Verrucous carcinoma arising in a giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor): ten-year follow-up. *Ann Acad Med Singap*. 2011; 40: 104–5.
13. Giomi B., Pagnini F., Cappuccini A. et al. Immunological activity of photodynamic therapy for genital warts. *Br J Dermatol*. 2011; 164(2): 448–51.
14. Fukunaga M, Yokoi K, Miyazawa Y, Harada T, Ushigome S. Penile verrucous carcinoma with anaplastic transformation following radiotherapy: a case report with human papillomavirus typing and flow cytometric DNA studies. *Am J Surg Pathol*. 1994; 18(5): 501–505. PMID: 8172323.
15. Sandhu R., Min Z., Bhanot N. A gigantic anogenital lesion: Buschke-Loewenstein tumor. *Case Rep Dermatol Med*. 2014; 2014: 650714.
16. Safi F., Bekdache O., Al-Salam S., Alashari M., Mazen T. Giant condyloma acuminatum of Buschke-Lowenstein tumor: Disease development between 2000 and 2010. *Surg Pract*. 2014; 18(1): 27–36.
17. Chu Q. D., Veziridis M. P., Libbey N. P., Wanebo H. J. Giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor) of the anorectal and perianal regions. Analysis of 42 cases. *Dis Colon Rectum*. 1994 Sep;37(9):950–7. doi: 10.1007/BF02052606.