

ПАПИЛЛОМАТОЗ И РУБЦОВАЯ СТРИКТУРА ПИЩЕВОДА

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

МОСКВА

Булганина Н. А., Годжелло Э. А., Хрусталева М. В.
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

ЦЕЛЬ

Привлечь внимание врачей к одной из редких разновидностей заболеваний и новообразований пищевода – папилломатозу. Обсуждаются клиничко-патологические особенности сочетания папилломатоза и рубцовой стриктуры пищевода у одного пациента, варианты лечения.

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент 56 лет обратился с жалобами на дисфагию и одынофагию, одышку. В детском возрасте произошел химический ожог пищевода, была выполнена трахеостомия и несколько сеансов бужирования пищевода. В настоящее время при ЭГДС в верхней трети пищевода определяется рубцовая деформация и сужение просвета пищевода до 12 мм, слизистая утолщена, с папилломатозными разрастаниями в виде продольных гребней, структура слизистой имеет сосочковый характер. При гистологическом исследовании в слизистой оболочке пищевода отмечается гиперплазия многослойного плоского эпителия в виде множественных полиповидных выростов с фиброваскулярными центрами, дисплазии эпителия не обнаружено. Был выполнен первый сеанс эндоскопического бужирования, но в дальнейшем пациент не имел возможности продолжить бужирование или какое-либо другое лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стандартных рекомендаций по лечению или наблюдению за пациентами с папилломатозом пищевода не существует. Резюмируя литературные источники и собственный опыт, мы склоняемся к эндоскопическому удалению как локально-единичных папиллом пищевода, так и распространенного папилломатоза.

Ключевые слова: эндоскопия, папилломатоз пищевода, плоскоклеточная папиллома, рубцовая стриктура пищевода.

PURPOSE

To draw the attention of doctors to one of the rare diseases and neoplasms of the esophagus - papillomatosis. Clinical and pathological features of the combination of papillomatosis and cicatricial stricture of the esophagus in one patient as well as treatment options are discussed.

MATERIALS, METHODS AND RESULTS

A 56-year-old patient complained of dysphagia and odynophagia, shortness of breath. In childhood, he came through a tracheostomy and several sessions of bougienage of the esophagus after a chemical burn of the esophagus. Currently, endoscopic examination revealed cicatricial deformity and narrowing of the lumen to 12 mm in the upper third the esophagus, the mucosa is thickened, with papillomatous growths in the form of longitudinal ridges, the structure of the mucosa has a papillary character. Histological examination of the esophageal mucosa shows hyperplasia of the stratified squamous epithelium in the form of multiple polypoid outgrowths with fibrovascular centers, epithelial dysplasia was not detected. The first session of endoscopic bougienage was performed, but thereafter the patient was unable to continue bougienage or any other treatment.

CONCLUSION

There are no standard guidelines for the treatment or monitoring of patients with esophageal papillomatosis. Summarizing information from literary sources and our own experience, we consider endoscopic removal of both local single papillomas of the esophagus and widespread papillomatosis.

Key words: endoscopy, esophageal papillomatosis, squamous papilloma, cicatricial stricture of the esophagus.

ВВЕДЕНИЕ

Плоскоклеточная папиллома пищевода (ППП) – редкая эпителиальная опухоль, которую в большинстве случаев обнаруживают случайно во время эндоскопического исследования. Распространенность ППП составляет от 0,01% до 0,45%, и она чаще встречается у мужчин среднего возраста. Диффузный папилломатоз, поражающий весь пищевод, встречается крайне редко. При больших поражениях может наблюдаться дисфагия, но чаще заболевание протекает бессимптомно. ППП в основном обнаруживается в средней и нижней частях пищевода. Характерной эндоскопической картиной является единичное небольшое, беловатое, похожее на бородавку образование, выросшее из слизистой оболочки. Однако для постановки окончательного диагноза необходимо гистологическое исследование [1-5].

Патогенез ППП до конца не выяснен. В качестве факторов риска определены гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), эзофагит, раздражение слизистой оболочки и инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ). Сообщалось о положительной реакции на ВПЧ в диапазоне от 0% до 87,5% случаев. Хотя считается, что ППП являются доброкачественными, в некоторых публикациях сообщается о потенциальной злокачественности новообразования [1-4]. Дифференциальный диагноз включает эозинофильный эзофагит, веррукозный плоскоклеточный рак и пролиферирующую грануляционную ткань.

В научной литературе рассматриваются немногочисленные случаи диагностики одиночных папиллом пищевода и имеются единичные работы, посвященные клиническим наблюде-

ниям диффузного папилломатоза пищевода [6-10]. В исключительных случаях сообщается о респираторном папилломатозе с диффузным поражением пищевода [11].

Убеждены, что всем без исключения эндоскопистам, работающим в своей сфере в течение более-менее длительного времени, встречались папилломы пищевода. Опытному врачу-эндоскописту, как правило, нетрудно идентифицировать папиллому пищевода по типичной визуальной картине эпителиального полиповидного образования сосочковой или бородавчатой структуры. Как правило, это доброкачественные образования, но клиницисты должны помнить о злокачественном потенциале. Для постановки окончательного диагноза и лечения рекомендуется удаление папиллом.

ЦЕЛЬ

Привлечь внимание врачей к одной из редких разновидностей заболеваний и новообразований пищевода – папилломатозу. Обсуждаются клиничко-патологические особенности сочетания папилломатоза и рубцовой стриктуры пищевода у одного пациента, варианты лечения.

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ

В эндоскопическом отделении ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» не раз встречались пациенты с единичными папилломами пищевода. Как правило, данные образования удалялись методом механической эксцизии при биопсии. При контрольных исследованиях рецидивов не было. Крайне редко – в единичных случаях – встречались пациенты с морфологически подтвержденным диффузным



Рис. 1. Эндофото: а – верхний край папилломатозных разрастаний; б – общий вид зоны папилломатоза с сужением в его нижней части; в – зона рубцового стеноза, совпадающая с нижним краем папилломатозных изменений слизистой пищевода.

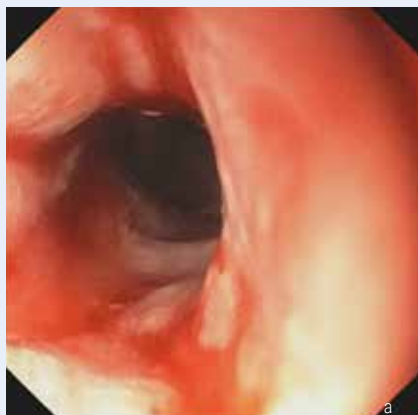


Рис. 2. Эндофото: а – надрывы в области рубцового стеноза после бужирования; б – нижний край папилломатозных изменений и просвет в области рубцового стеноза после бужирования

папилломатозом без сужения просвета пищевода с жалобами на неприятные ощущения за грудиной, периодические затруднения при прохождении пищи. В 2021 году в отделение обратился мужчина 54 лет с жалобами на периодически возникающую дисфагию. Из анамнеза известно, что в детском возрасте произошел химический ожог пищевода, была выполнена трахеостомия и несколько сеансов бужирования пищевода. При компьютерной томографии органов грудной полости с внутривенным контрастированием пищевода на уровне С7-Th3 сужен на протяжении 64 мм, с неравномерным утолщением стенок до 9 мм, с наличием по внутреннему контуру стенок мягкотканых структур неправильной формы. Просвет трахеи в подскладочной зоне незначительно сужен и деформирован

на протяжении 16 мм, стенки утолщены, возможно, как проявления поствоспалительного характера в результате ожога. Дополнительных паратрахеальных образований не отмечено. Дыхание пациента как в покое, так и при форсировании вдоха и выдоха свободное. При ЭГДС и хромокопии с раствором Люголя вход в пищевод расположен на 18 см от резцов, просвет и слизистая не изменены. На 20 см от резцов определяется верхний край рубцовой деформации и сужения просвета пищевода до 11-12 мм. Слизистая в зоне сужения на протяжении 2-3 мм утолщена, шероховатая, с сосочковыми утолщениями более светлого цвета. Эндоскоп диаметром 9,8 мм с незначительным сопротивлением проведен в нижележащие отделы пищевода – просвет на всем протяжении сужен до 13 мм за счет множественных полуциркулярных рубцов, слизистая истончена, белесоватая, тусклая. Нижняя граница рубцовых изменений определяется над кардией – на 40 см от резцов. Зубчатая линия совпадает с верхней границей желудочных складок (пищеводно-желудочным переходом) и определяется на 41-42 см от резцов. Кардия не смыкается полностью. При ретроградном осмотре кардии складки на уровне хиатального сужения неплотно охватывают эндоскоп, патологических изменений не выявлено. В желудке натошак немного светлого желудочного сока. Складки обычной высоты, хорошо расправляются воздухом, перистальтика активная, прослеживается по всем стенкам. Слизистая гладкая, очагово гиперемирована, отечна. Угол желудка не изменен. В средней трети тела желудка по задней стенке определяется звездчатый рубец белого цвета с конвергенцией складок по направлению к нему. Структура слизистой не изменена. На границе верхней и средней трети тела желудка по большой кривизне имеется еще один рубец неправильной формы белого цвета размером 2х2,5 см, слизистая вокруг него не изменена. Привратник эластичен, луковица двенадцатиперстной кишки не деформирована, слизистая ее розовая. Нижележащие отделы двенадцатиперстной кишки без особенностей.

Была выполнена окраска слизистой верхней трети пищевода раствором Люголя – все стенки, включая рубцовые изменения и папилломатозные разрастания равномерно окрасились, за исключением небольшого участка по верхнему краю стриктуры по задней стенке – взята биопсия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Тотальная рубцовая стриктура пищевода 1 степени с участками папилломатозных разрастаний в верхней трети пищевода. Эндоскопические признаки неплотного смыкания кардии. Рубцовая деформация стенки желудка, гастрит. Гистологическое исследование – папилломатозные структуры многослойного плоского эпителия, признаков дисплазии не выявлено. Какое-либо лечение или вмешательство рекомендовано не было. В тот же год по данным молекулярной диагностики при дифференцированном определении методом ПЦР ДНК вируса папилломы человека 21 типа (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56 58, 59, 66, 68, 73, 82) + KBM) обнаружена не была.

В 2023 году пациент вновь обратился с жалобами на дисфагию и одинофагию, одышку. При ЭГДС (Рис. 1 а, б, в) на 20 см от резцов определяется верхний край рубцовой деформации и сужения просвета пищевода до 12 мм – без динамики по сравнению с 2021 годом. На этом уровне определяется четко дифференцирующийся неровный верхний край изменения слизистой – слизистая утолщена, шероховатая, с участками папилломатозных утолщений в виде продольных гребней длиной по 5-7 мм, высотой и толщиной по 3-5 мм, структура слизистой имеет сосочковый характер. Нижний край изменений слизистой и основного сужения определяется на 26-27 см от резцов, просвет на этом уровне около 9 мм, эндоскоп диаметром 9,8 мм провести ниже не удалось – таким образом, имеется отрицательная динамика. Малокалиберный эндоскоп диаметром 5,9 мм свободно проведен через сужение в нижележащие отделы пищевода. Просвет на остальном протяжении пищевода, как и при предыдущем исследовании, сужен до 13-15 мм за счет множественных полужирных рубцов, слизистая истончена, белесоватая, тусклая. Нижняя граница рубцовых изменений определяется практически над кардией – на 40 см от резцов. Остальная эндоскопическая картина прежняя, соответствует исследованию 2021 года. Выполнено эндоскопическое бужирование (Рис. 2 а, б) бужами Savary №№ 33-36 Fr, последний буж прошел с умеренным сопротивлением. Буж № 38 Fr полностью через стриктуру не проведен из-за болевого синдрома и выраженной плотности тканей. При осмотре после бужирования в основном в зоне нижнего края стрик-

туры определяются неглубокие надрывы, сангвинация умеренная, которая самостоятельно прекратилась. Заключение: рубцовая стриктура верхней трети пищевода 2 степени с папилломатозными разрастаниями. Рубцовая стриктура средней и нижней третей пищевода 1 степени. Эндоскопические признаки неплотного смыкания кардии. Рубцовая деформация стенки желудка, очаговый гастрит. Таким образом, имеется прогрессирование рубцовой стриктуры пищевода на фоне химического ожога и папилломатоза. При гистологическом исследовании (Рис. 3 а, б) в слизистой оболочке пищевода отмечается гиперплазия многослойного плоского эпителия в виде множественных полиповидных выростов с фиброваскулярными центрами, присутствуют койлоциты, дисплазии эпителия не обнаружено.

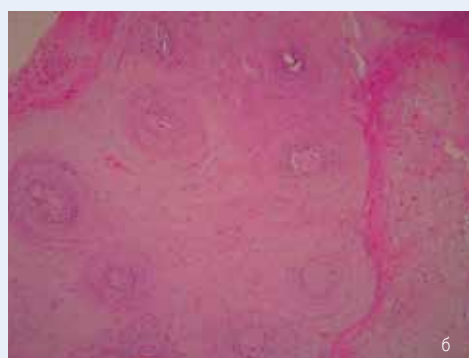
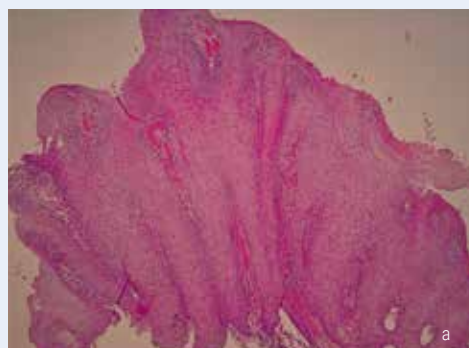


Рис. 3. Морфологическая картина плоскоклеточной папилломы пищевода с воспалительными изменениями: в слизистой оболочке пищевода отмечается гиперплазия многослойного плоского эпителия в виде множественных полиповидных выростов с фиброваскулярными центрами, присутствуют койлоциты, дисплазии эпителия не обнаружено. В некоторых участках отмечается воспаление в виде внутриэпителиальных лейкоцитов, лимфоцитов, с очагами слипания эпителия. Окраска гематоксилином и эозином: а) ув. х50, б) ув. х100. Изображения предоставлены заведующей патологоанатомическим отделением ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» – С. Е. Соловьевой

В некоторых участках отмечается воспаление в виде внутриэпителиальных лейкоцитов, лимфоцитов, с очагами слущивания эпителия. Пациент в связи с проживанием в другом городе не имел возможности продолжить бужирование или какое-либо другое лечение.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день не определена оптимальная стратегия и тактика лечения пациентов с папилломатозом пищевода. Безусловно, у них необходимо исключить вовлечение в патологический процесс дыхательных путей.

Папилломатоз пищевода считается редким заболеванием, однако с повышением качества эндоскопических исследований оно диагностируется чаще, поэтому полезно повысить осведомленность эндоскопистов в этом вопросе [12, 13].

Этиология возникновения ППП остается неясной, хотя выдвинуты предположения о роли хронического раздражения слизистых оболочек и ВПЧ-инфекции. Раздражение слизистой оболочки может быть связано с папилломами нижних отделов пищевода, тогда как ВПЧ-инфекция – с папилломами верхних отделов пищевода. Можно предположить, что оба раздражителя могут действовать синергетически. Есть мнение, что возникновение папиллом пищевода в верхней трети также может быть связано с воздействием соляной кислоты, продуцируемой из эктопий желудочной слизистой [14].

В настоящее время известно несколько типов ВПЧ, но не установлено, какой тип может быть «повинен» в возникновении папилломатоза пищевода. Существует мнение, что практически все живущие ныне люди заражены минимум одним из типов вируса папилломы человека. Большинство являются здоровыми носителями. Проявление инфекции в виде папилломатоза может развиваться у любого человека, неся с собой проблемы – от безобидного косметического дефекта до риска развития злокачественной опухоли.

Считается, что одиночные плоскоклеточные папилломы пищевода не связаны с вирусом папилломы человека [15]. В настоящее время взаимосвязь папилломавирусной инфекции и пищевода папилломатоза все еще не доказана [16], как и четкая связь ВПЧ и плоскоклеточного рака пищевода [17]. Нам изве-

стен ВПЧ-статус нашего пациента в 2021 году на основании исследования методом ПЦР материала биопсии из пищевода, что не является рутинной методикой. Однако стандартизированные методы заключаются в исследовании соскоба урогенитального тракта. Вирусы папилломы человека (ВПЧ) – это группа генетически разнообразных ДНК-содержащих вирусов, относящихся к семейству Papillomaviridae и поражающих эпителий кожных покровов и слизистых оболочек ротовой полости и аногенитальной зоны. Инфицирование вирусом папилломы человека клинически может проявляться остроконечными кондиломами, папилломами или злокачественной трансформацией клеток.

По данным Всемирной организации здравоохранения, 50-80% населения инфицировано ВПЧ, а 5-10% из них имеют клинические проявления заболевания. К настоящему времени выявлено и описано более 200 генотипов вируса папилломы человека, около 45 из них могут инфицировать эпителиальный слой урогенитального тракта. ВПЧ обладает тропностью к коже и слизистым оболочкам. Источником возбудителя инфекции является больной человек или вирусоноситель. ВПЧ относится к высококонтагиозным вирусам. Основным путем передачи возбудителя – половой (генитально-генитальный, мануально-генитальный, орально-генитальный), однако возможна передача и при соприкосновении (при кожном контакте). Кроме того, ВПЧ может передаваться от матери плоду во время родов. Чаще всего инфицирование заканчивается самопроизвольной элиминацией вируса из организма, но у 5-10% пациентов ВПЧ персистирует, приводя к доброкачественным или злокачественным изменениям кожи и слизистых оболочек. ВПЧ не проникает в кровь, поэтому инфекционный процесс протекает без развития воспалительной реакции.

Выделяют вирусы высокого онкогенного риска (типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) и низкого онкогенного риска (типы 6, 11, 42, 43, 44). Типы ВПЧ низкого канцерогенного риска связаны с развитием остроконечных кондилом, папиллом и дисплазиями легкой степени. Типы ВПЧ высокого канцерогенного риска, наряду с остроконечными кондиломами и дисплазиями, могут вызывать злокачественную трансформацию эпителия, приводя к развитию рака. Например, высокоонкогенные типы ВПЧ 16 и 18 вызывают в 70% случаев рак шейки матки, в 80% рак вульвы и влагалища, в 92% анальный рак, в 95% рак ротовой полости, в 89% рак

ротоглотки, в 63% рак полового члена. Генотипы ВПЧ 6 и 11 обуславливают практически все виды аногенитальных бородавок и большинство случаев рецидивирующего респираторного папилломатоза. Стандартизированное дифференцированное определение ДНК вируса папилломы человека назначают для подтверждения ВПЧ при наличии папилломатозных разрастаний и изменений на слизистых оболочках половых органов; для контроля эффективности проводимой терапии. Исследуемый материал – соскоб эпителиальных клеток урогенитального тракта. Цель генотипирования состоит в уточнении тактики ведения пациента в зависимости от канцерогенности выявленного типа вируса и определении прогноза течения заболевания [18].

В последние годы отмечено повышение частоты случаев папилломатоза гортани, трахеи, бронхов у детей. Были описаны случаи инфицирования врачей, выполнявших лазерную вапоризацию тканей у больных ВПЧ, с последующим развитием у врачей папилломатоза гортани и конъюнктивы [18]. Учитывая это, следует обратить внимание на появление симптома одышки у нашего пациента и рекомендовать ему выполнение контрольной КТ органов грудной полости с осмотром области трахеи и гортани, а также проведение бронхоскопии для исключения респираторного папилломатоза.

При гистологическом исследовании эзофагит, вызванный ВПЧ, проявляется койлоцитозом эпителиоцитов. Воспалительная инфильтрация не характерна. Диагноз уточняется иммуногистохимическим методом или методом ПЦР. ППП характеризуется пальцевидными выступами гиперпластического плоского эпителия, покрывающего стержень соединительной ткани из собственной пластинки слизистой – образования с центральным стержнем из соединительной ткани и фиброваскулярными сосочками, покрытыми гиперпластическим плоским эпителием.

Как правило, папилломы встречаются в виде единичных мелких полиповидных образований, для них наиболее характерен медленно прогрессирующий тип роста. Диффузный папилломатоз, вероятно, обладает более выраженным злокачественным потенциалом. Крайне редко папилломатоз выглядит как грануляционная ткань, растущая в виде воспалительного полипа или массы, инфильтрирующей стенку пищевода, и напоминает злокачественное новообразование. Такие образования на-

зывают воспалительными псевдоопухолями. Именно так выглядит образование у нашего пациента, морфологически подтвержден папилломатоз без дисплазии.

В литературе нам не встретились работы, посвященные эндоскопии при папилломатозе пищевода, хотя это исследование может быть полезным для определения инвазии при малигнизации.

Естественное течение папиллом варьируется от спонтанной регрессии до злокачественной трансформации. В литературных источниках сообщается, что злокачественная трансформация связана с прогрессирующей стриктурой пищевода, продолжающейся дисфагией и инфицированием вирулентным штаммом ВПЧ. В литературе не указывается, с чем связано сужение пищевода, но можно предположить, что с малигнизацией и опухолевой инфильтрацией стенки. В нашем случае у пациента имеется сочетание папилломатоза и компрометирующей пищевод ожоговой стриктуры большой давности. Гистологически дважды исключена малигнизация.

Следуя предположению о влиянии ГЭРБ на патогенез папилломы пищевода, консервативное лечение может заключаться в назначении ингибиторов протонной помпы и антацидов. Есть сообщение о снижении симптомов изжоги и дисфагии при приеме твердой пищи и эндоскопической картине папилломатоза пищевода после терапии ингибиторами протонной помпы и вакцинации против ВПЧ, хотя у пациента был отрицательный результат на вирус папилломы человека [10].

Эндоскопические методы лечения плоских папиллом включают их полное удаление щипцами при биопсии, электро- и аргонплазменную коагуляцию, фотодинамическую терапию, радиочастотную абляцию и мукозэктомию при более крупных поражениях. Экстирпация пищевода может быть выполнена пациентам, не подходящим для эндоскопического наблюдения и лечения, – обширное поражение, подозрение на озлокачествление [1, 2, 19-21].

На первый взгляд, возможный вариант лечения в нашем конкретном клиническом случае подразумевает эндоскопическую резекцию циркулярного сегмента слизистой на протяжении 5 см. Однако, скорее всего, это приведет к прогрессированию существующего стеноза верхней трети пищевода вплоть до выраженного

и критического, учитывая уже существующие рубцовые изменения стенки. Напомним, что у пациента в детстве пищевод был скомпрометирован ожогом, что, возможно, в сочетании с какими-то другими этиологическими факторами и вызвало изменения в характере роста эпителия. В качестве еще одного метода лечения можно рассмотреть удаление пораженного эпителия с помощью аргонплазменной коагуляции, но не вызовет ли это в дальнейшем рецидив и прогрессирование папилломатоза наряду со стриктурой? Применение фотодинамической терапии также влечет за собой вопросы – накопится ли необходимое количество фотосенсибилизирующего препарата в зоне эпителия без дисплазии?

При наличии факторов риска развития рецидива в послеоперационном периоде может быть проведена адьювантная лекарственная терапия с назначением препаратов α -интерферона, противовирусных препаратов (ацикловир, рибавирин, цидофовир), иммуностимуляторов (ликопид, галавит, циклоферон). Однако научные и клинические поиски применения противовирусных препаратов пока безрезультатны, вероятно, вследствие особенностей патогенеза заболевания, когда вирус служит лишь триггером, а в дальнейшем отсутствует в организме. Также в настоящее время проводятся клинические испытания терапевтических вакцин против вирусов папилломы человека. Обнадеживающие результаты дают эксперимен-

тальные системы вакцинации на животных моделях. Если профилактические и терапевтические вакцины против ВПЧ окажутся такими же успешными у пациентов, как и на животных моделях, то папилломавирусная инфекция и связанные с ней злокачественные опухоли могут быть управляемы с помощью вакцинации [22]. Несмотря на обнадеживающие результаты, на данный момент применение вакцины для профилактики рецидивов у больных с уже выявленным папилломатозом пищевода стандартом лечения не является.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стандартных рекомендаций по лечению или наблюдению за пациентами с папилломатозом пищевода не существует из-за редкости зарегистрированных случаев. Резюмируя литературные источники и собственный опыт, мы склоняемся к эндоскопическому удалению папиллом пищевода – как локально-единичных, так и распространенного папилломатоза. В данном клиническом наблюдении планируется поэтапная мукозэктомия, аргонплазменная коагуляция, возможно, гибридная с предварительной гидропрепаровкой слизистой с курсом бужирования при подтвержденном доброкачественном характере образования. В противном случае будет рекомендовано хирургическое лечение.

Конфликт интересов: отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. D'Huart M.C., Chevaux J.B., Bressenot A.M. et al. Prevalence of esophageal squamous papilloma (ESP) and associated cancer in northeastern France. *Endosc Int Open*. 2015, 3:E101-6. 10.1055/s-0034-1390976.
2. Uhlenhopp D.J., Olson K.M., Sunkara T. Squamous cell papilloma of the esophagus: a case series highlighting endoscopic and histologic features. *Case Rep Gastrointest Med*. 2020, 2020:7645926. 10.1155/2020/7645926.
3. Ekin N., Bestas R., Cetin A. Clinicopathological characteristics of patients with oesophageal squamous papilloma in Turkey and comparison with the literature data: the largest case series ever reported from Turkey. *Int J Clin Pract*. 2021, 75:e14420. 10.1111/ijcp.14420.
4. Jideh B., Weltman M., Wu Y., Chan C.H. Esophageal squamous papilloma lacks clear clinicopathological associations. *World J Clin Cases*. 2017, 5:134-9. 10.12998/wjcc.v5.i4.134.
5. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекционного эзофагита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(5):63–83. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-63-83>. Ivashkin V.T., Yuschuk N.D., Maev I.V. et al. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Infectious Esophagitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020; 30(5): 63–83. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-63-83>.

6. Ergenç M., Gülşen T., Bahadır F. Esophageal Squamous Cell Papilloma: A Report of Three Cases. *Cureus*. 2022 May 18; 14(5):e25115. doi: 10.7759/cureus.25115.
7. Lee K.N., Lee O.Y., Lee S.P. Gastrointestinal: Diffuse esophageal papillomatosis involving the entire esophagus. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Dec; 29(12): 1951. doi: 10.1111/jgh.12811.
8. Park S.-H., Bang B.-W., Kim H.-G. et al. A Case of Esophageal Squamous Papillomatosis. *Korean J Intern Med*. 2012 Jun; 27(2): 243. doi: 10.3904/kjim.2012.27.2.243.
9. Bashir A., Suchi M., Martinez A.M. Diffuse Esophageal Papillomatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022 Dec 1; 75(6): e116. doi: 10.1097/MPG.0000000000003584.
10. Gençdal G., Degirmencioglu S., Akyıldız M. Diffuse Esophageal Squamous Papillomatosis Covering the Entire Esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jun; 16(6): A28. doi: 10.1016/j.cgh.2017.09.020.
11. Batra P.S., Hebert R.L., Haines G.K. et al. Recurrent respiratory papillomatosis with esophageal involvement. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001 May 11; 58(3): 233-8. doi: 10.1016/s0165-5876(01)00423-2.
12. Ergenç M., Uprak T.K. Esophagogastroduodenoscopy in patients aged 75 years and older: a single-center study. *Cureus*. 2022, 14: e21846. 10.7759/cureus.21846.
13. Ottenjann R., Kühner W., Weingart J. Esophageal papilloma - potential precursor of squamous cell carcinoma? [Article in German] *Dtsch Med Wochenschr*. 1984 Apr 20; 109(16): 613-5. doi: 10.1055/s-2008-1069241.
14. Cohen D.L., Yaakobi R., Shirin H. Squamous papilloma of the proximal oesophagus associated with an inlet patch: a potential aetiological relationship *Malays J Pathol* 2022; 44(2): 291-294.
15. Mosca S., Manes G., Monaco R., Bellomo P.F., Bottino V., Balzano A. Squamous papilloma of the esophagus: long-term follow up. *J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 16(8): 857–61. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2001.02531.x.
16. Bohn O.L., Saldivar J., Sanchez-Sosa S. Identification of human papillomavirus in esophageal squamous papillomas. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(46):7107. DOI: 10.3748/wjg.14.7107.
17. Bucchi D., Stracci F., Buonora N., Masanotti G. Human papillomavirus and gastrointestinal cancer: A review. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(33): 7415–30. DOI:10.3748/wjg.v22.i33.7415.
18. Бахтияров К.Р., Щукина А.С. Вирус папилломы человека - современный взгляд на проблему. Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2017. №12 (Т.19), С. 37-42. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12>. Bakhtiyarov K.R, Shchukina A.S. Human papillum virus - the modern look at the problem. The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium", 2017. Vol. 19. No 12 <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12>.
19. Fraga E., Almeida J., Camacho C., Simões J., Bernardes A. A case of esophageal carcinoma due to esophageal squamous papillomatosis. *Int J Surg Case Rep*. 2020, 71:335-7. 10.1016/j.ijscr.2020.02.057.
20. Ölmez Ş., Aslan M., Güdücüoğlu H., Erten R., Taş A., Sarıtaş B. Esophageal squamous papillomatosis. *Wien Klin Wochenschr*. 2016, 128:447-9. 10.1007/s00508-016-1003-z.
21. Погорелов Н.Н., Соколов В.В., Пирогов С.С., Карпова Е.С., Павлов П.В., Сухин Д.Г. Папилломатоз пищевода: клиническое наблюдение эндоскопической диагностики и лечения. Сборник тезисов к конференции «Актуальные вопросы эндоскопии», 2014. <https://rusendo.tmweb.ru/ru/archive/theses-ru/24-2014/endoskopiya-pishchevoda/77-papillomatoz-pishchevoda-klinicheskoe-nablyudenie-endoskopicheskoy-diagnostiki-i-lecheniya.html>. Pogorelov N.N., Sokolov V.V., Pirogov S.S., Karpova E.S., Pavlov P.V., Suhin D.G. Papillomatoz pishchevoda: klinicheskoe nablyudenie endoskopicheskoy diagnostiki i lecheniya. Sbornik tezisov k konferencii «Aktual'nye voprosy endoskopii», 2014.
22. Roden R.B.S., Ling M., Wu T.-C. Vaccination to Prevent and Treat Cervical Cancer. *Hum Pathol*. 2004 Aug; 35(8): 971-82. doi: 10.1016/j.humpath.2004.04.007.