

Н. Л. Зверко, В. Р. Аскарова

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В СТРУКТУРЕ НООБРАЗОВАНИЙ РОТОГЛОТКИ И ГАРТАНИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е. А. Анфиногорова

Кафедра патологической анатомии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

N. L. Zverko, V. R. Askarova

PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN THE STRUCTURE OF OROPHARYN- GEAL AND LARYNGEAL TUMORS

Tutor Associate Professor E. A. Anfinogenova

Department of Pathological Anatomy,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Вирус-ассоциированные опухоли приобретают все более широкое распространение. Наиболее доступным и распространенным методом их диагностики является иммуногистохимический анализ (ИГХ). В данной работе представлены результаты морфологического и ИГХ исследований предраковых процессов ротоглотки и гортани с целью оценки встречаемости папилломавирусной инфекции в структуре опухолей ротоглотки и гортани.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, ротоглотка, гортань.

Resume. Virus-associated tumors are becoming more widespread. The most accessible and common method for their diagnosis is immunohistochemical analysis (IHC). This work presents the results of morphological and IHC studies of precancerous processes of the oropharynx and larynx in order to assess the incidence of human papillomavirus infection in the structure of oropharyngeal and laryngeal tumors.

Keywords: human papilloma virus, oropharynx, larynx.

Актуальность. Доля вирусов в этиологии злокачественных новообразований неуклонно возрастает. Вирусы вызывают 15% различных видов опухолей во всем мире и более 25% в развивающихся странах. Международное агентство по изучению рака (МАИР) выделило 7 вирусов-канцерогенов первой категории, среди них: вирус Эпштейна-Барр, саркома Капоши-ассоциированный герпес-вирус, вирус папилломы человека (типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, и 59 – известные как типы высокого риска развития опухолей), полиомавирус клеток Меркеля, вирус гепатита В, вирус гепатита С и человеческий вирус Т-клеточного лейкоза тип 1 [1].

В связи с широким распространением в популяции вируса папилломы человека (ВПЧ) возросла доля вирус-ассоциированных опухолей, связанных с персистенцией ВПЧ. ВПЧ-ассоциированные опухоли головы и шеи составляют 38 000 случаев в год. Выделяют два патогенетических подтипа опухолей ротоглотки и гортани: связанный с приёмом алкоголя и табака и связанный с персистенцией вируса папилломы человека, p16- и p16+ рак. ВПЧ-ассоциированные опухоли ротоглотки имеют более благоприятный прогноз: риск смерти снижается на 28%, а риск развития рецидива заболевания на 49%[1]. Существуют различия в стадировании опухолей данных патогенетических подтипов, кроме того разнятся и подходы к лечению в связи с широким внедрением в практику таргетной терапии.

Согласно приказу Комитета по здравоохранению Мингорисполкома Республи-

ки Беларусь №12-15/83 от 15.01.2019, патологоанатомическая служба должна обеспечить определение ВПЧ статуса иммуногистохимически (ИГХ) у всех первичных пациентов, страдающих раком ротоглотки.

Цель: оценить частоту встречаемости папилломавирусной инфекции в структуре новообразований ротоглотки и гортани.

Задачи:

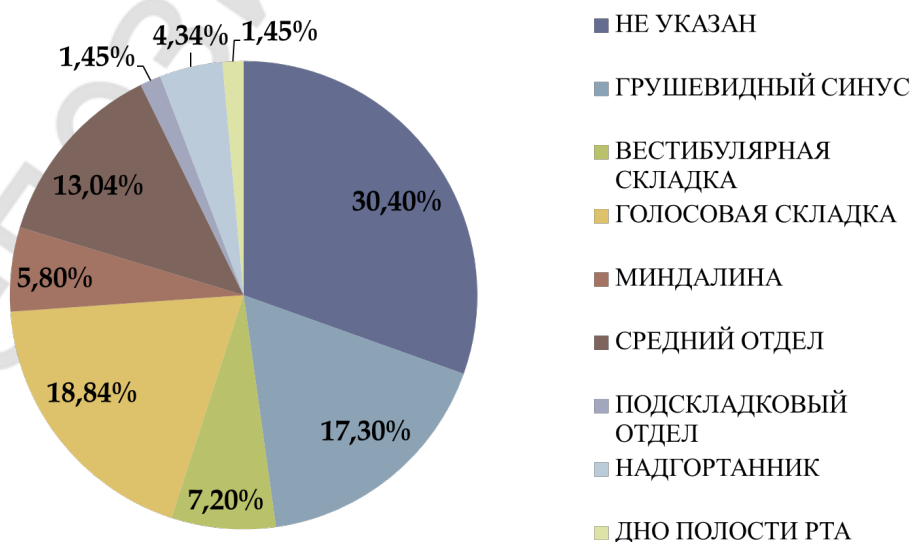
1. Изучить распределение опухолей при морфологическом исследовании биоптатов ротоглотки и гортани.

2. Проанализировать наличие морфологически и иммуногистохимически верифицированных папилломатоза и дисплазии на фоне вирусного поражения ротоглотки и гортани в качестве предраковых процессов.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро». Материалом исследования стали биопсийные карты пациентов с впервые выявленными опухолями ротоглотки и гортани за 2015-2019 гг. (n=69). Методы исследования: морфологический и статистический. Для статистической обработки данных использовалась программа AtteStat для Excel. Проверка нормальности распределения осуществлялась с помощью одномерных методов. Применялись непараметрические методы статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. Всем исследуемым пациентам был впервые выставлен диагноз «Плоскоклеточный рак». Среди пациентов с впервые выявленной карциномой ротоглотки и гортани 94,2% (n=65) лица мужского пола, 5,8% (n=4) женщины. Медиана возраста в исследуемой группе составила 63 года [56;70], минимальный возраст – 33 года, максимальный – 96 лет.

По локализации опухоли (взятой биопсии): 30,4% ткань гортани без уточнения локализации, 18,8% голосовая складка, 17,3% грушевидный синус, 13,04% средний отдел гортани, 7,2% вестибулярная складка, 5,8% миндалина, 4,34% надгортанник, 1,34% подскладковый отдел, 1,34% дно полости рта (диаграмма 1).



Диагр. 1 – Структура по локализации опухоли (взятой биопсии)

Гистопатологическая степень злокачественности: в 17,4% случаев не была опре-

делена, 26,08% степень G_1 , 44,93% степень G_2 , 11,59% степень G_3 .

Исследуемая группа была разделена на две подгруппы. Пациентам первой подгруппы (79,7%, $n=55$) диагноз «Плоскоклеточный рак» был выставлен при впервые выполненной биопсии данной локализации. Пациентам второй подгруппы (20,3%, $n=14$) биопсии данной локализации выполнялись неоднократно, в том числе до диагноза «Плоскоклеточный рак». На рисунке 1 атипизм клеток, множество митозов, оксифильные массы кератогиалина.

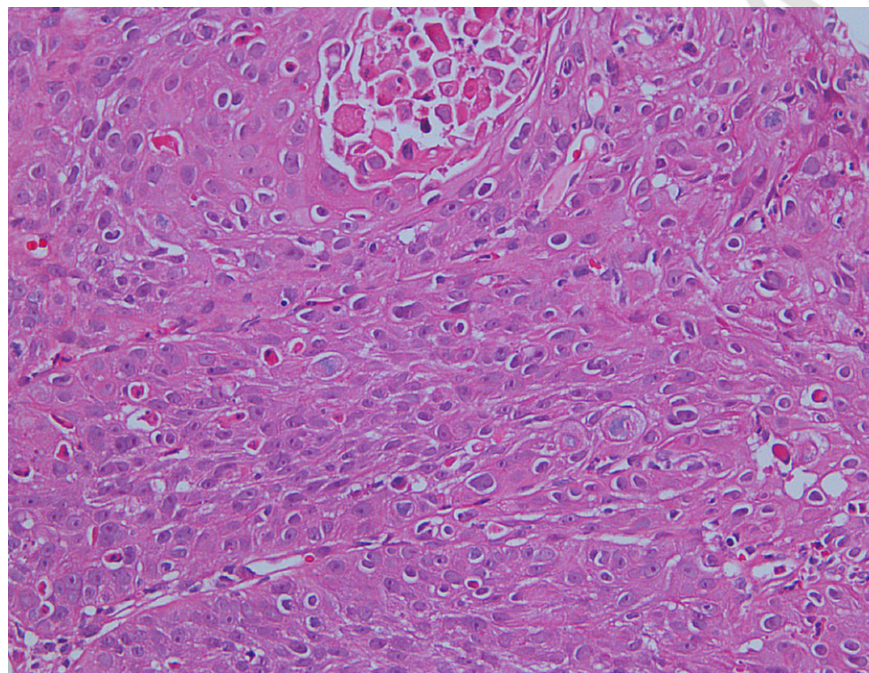


Рис. 1 – Плоскоклеточный ороговевающий рак гортани. Окр. гем-эоз. Ув. $\times 100$

Среди пациентов второй группы морфологически верифицированные предраковые процессы в виде папилломатоза и дисплазии на фоне вирусного поражения были установлены 6 пациентам, что составило 42,86% группы и 8,7% всей выборки. На рисунке 2 плоскоклеточная папиллома гортани с отёком стромы и полнокровием сосудов.

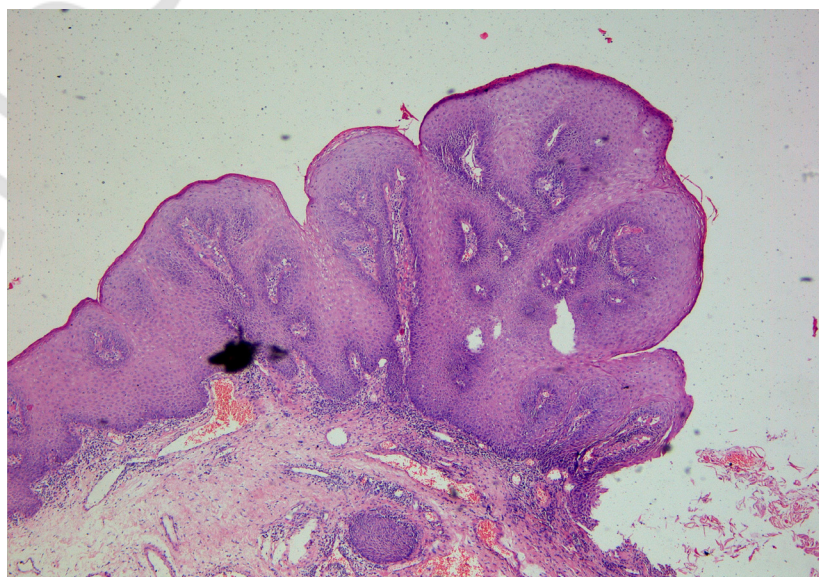


Рис. 2 – Плоскоклеточная папиллома гортани. Окр. гем-эоз. Ув. $\times 100$

На рисунке 3 дисплазия многослойного плоского эпителия гортани на фоне поражения ВПЧ. Морфологическим критерием постановки данного диагноза являются бинуклеарные, тетра核核ные клетки, койлоциты.

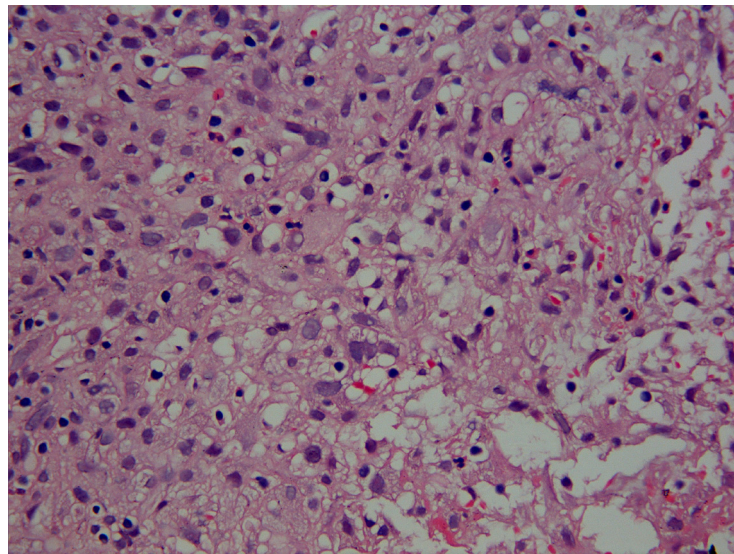


Рис. 3 – Дисплазия многослойного плоского эпителия гортани на фоне поражения ВПЧ. Окраска гем-эоз. Ув. $\times 400$

У 8 пациентов (57,14% подгруппы, 11,59% группы) плоскоклеточному раку предшествовал другой процесс.

ИГХ анализ проводился 7 пациентам выборки (10,14%), из них на маркер p16 2 пациентам, оба оказались ВПЧ-положительные. На рисунке 4 слабовыраженный p16-позитивный рак гортани.

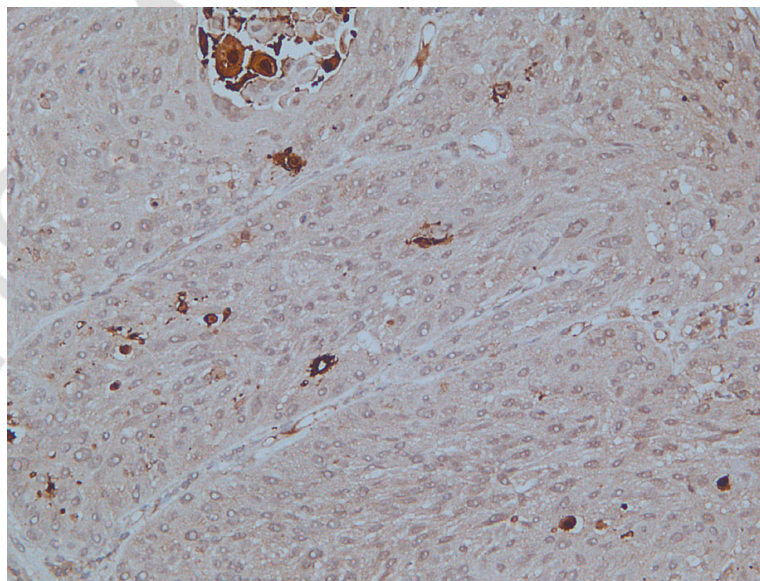


Рис. 4 – ИГХ. Слабовыраженный p16-позитивный рак гортани. Окр. ДАБ. Ув. $\times 200$

На рисунке 5 иммуногистохимически верифицированный p16-позитивный рак небной миндалины.

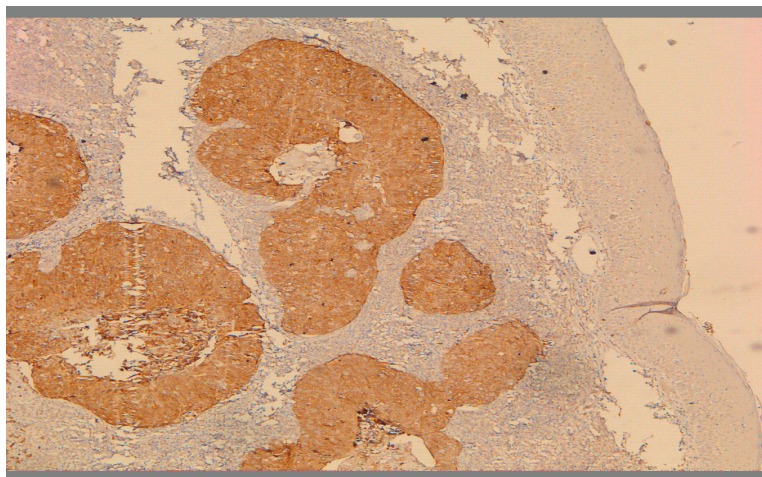


Рис. 5 – ИГХ. p16-позитивный рак небной миндалины. Окр. ДАБ. Ув. × 100

Выводы:

1 Плоскоклеточный рак ротоглотки и гортани обладает высокими показателями выявления как первично установленное заболевание (79,7%).

2 Среди пациентов с впервые выявленной карциномой преобладали лица мужского пола (94,2%), по сравнению с женщинами (5,8%).

3 Папилломатоз и дисплазия на фоне вирусного поражения выявлены в качестве предраковых процессов по данным морфологических заключений у 8,7% пациентов.

4 ВПЧ-ассоциированный рак ротоглотки и гортани, подтвержденный двойным исследованием (морфологический + ИГХ) установлен у 2,9% пациентов исследуемой выборки.

5 Плоскоклеточный рак гортани составил 62,23%, что делает целесообразным определение его ВПЧ статуса.

Однако, следует учесть присутствие других вирусов и их совместное с ВПЧ воздействие на ткань, что требует продолжения исследований в данном направлении.

Литература

1. Чубенко В. А. Вирус-ассоциированные опухоли с точки зрения клинициста: от эпидемиологии до лечения / В. А. Чубенко // Практическая онкология. – 2018. – № 4(19). – С. 311 – 324..