

РАК ГОРТАНИ, ОБЛИГАТНЫЕ И ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Зверко Н.Л., Аскарова В.Р., Анфиногенова Е.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии*

Ключевые слова: рак, гортань, предраковый процесс.

Резюме: В статье показана морфологическая характеристика предраковых процессов гортани, а также установлена их связь с развитием плоскоклеточного рака гортани. Отражены причины выявления данного заболевания на поздних стадиях развития.

Resume: The article shows the morphological characteristics of the precancerous processes of the larynx, as well as their connection with the development of squamous cell larynx cancer. The reasons for identifying this disease in the late stages of development are reflected.

Актуальность. Злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место в структуре мировой смертности. Опухоли характеризуются трудностью профилактики, так как чаще всего являются полиэтиологичным заболеванием, в том числе роль играет наследственная предрасположенность. ЗНО трудно диагностировать на ранних стадиях, так как клинические признаки заболевания возникают достаточно поздно. И, наконец, лечение опухолей достаточно длительный и сложный процесс. Именно поэтому тема онкологических заболеваний в наше время является достаточно актуальной.

Опухоли головы и шеи требуют к себе особого внимания, так как в большинстве случаев являются достаточно агрессивными. По данным ВОЗ вышеназванные опухоли находятся на 6 месте среди всех злокачественных новообразований. На долю рака гортани приходится 4–7% всех злокачественных новообразований и около 80% злокачественных новообразований верхних дыхательных путей. Поэтому важно вовремя диагностировать опухоль и как можно раньше начать лечение.

Цель: Дать характеристику плоскоклеточного рака гортани (ПРГ) и установить его связь с предраковыми факультативными и облигатными процессами.

Задачи: 1. Проанализировать в ретроспективном исследовании частоту выявления факультативных и облигатных предраковых процессов при установленном плоскоклеточном раке гортани; 2. Определить роль вируса папилломы человека в развитии облигатных предраковых процессов. 3. Оценить морфологические заключения при многократном заборе материала до установленного морфологического диагноза «плоскоклеточный рак гортани».

Материал и методы. Проанализированы морфологические заключения биопсий и операционного материала на базе УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска. Объектами исследования стали морфологические заключения биопсий пациентов, которым за 2015–2017 гг. был выставлен диагноз «Плоскоклеточный рак гортани». Затем ретроспективно оценивались морфологические заключения этих же пациентов, которые исследовались до установления вышеназванного диагноза. Таким образом, рассмотрены морфологические заключения: «Плоскоклеточный рак гортани»; «Плоскоклеточная папиллома с отеком стромы и хроническим воспалением»;

«Неспецифическое продуктивное воспаление»; «Хронический гиперпластический ларингит»; «Кератоз покровного плоского эпителия и признаки дисплазии на фоне вирусного поражения». Проведено статистическое исследование (сбор материала, разработка, статистическая группировка и сводка, статистический анализ).

Результаты и их обсуждение. Выборку составили пациенты, которым в данный промежуток времени был выставлен диагноз «Плоскоклеточный рак гортани» (n=20) (Рис.1). При патоморфологическом исследовании чаще всего выявляется плоскоклеточный ороговевающий рак.[1]

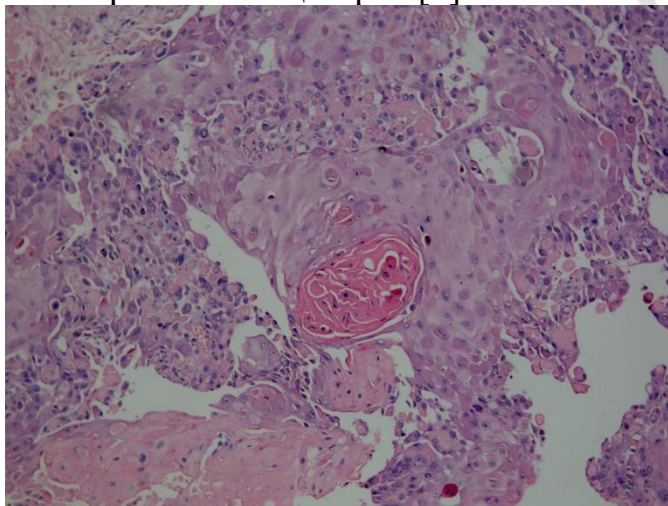


Рис.1 – Плоскоклеточный ороговевающий рак. G₂.×10

Средний возраст исследуемых - 64,65 лет ($\sigma=9,29$). Соотношение мужчин и женщин 9:1 соответственно. Гистопатологическая степень злокачественности была оценена в следующем порядке (Рис.2): в 9 (45%) морфологических заключениях врач-патологоанатом не указал степень злокачественности опухоли, 4 (20%) заключения со степенью G₁ и 7 (35%) заключений со степенью G₂.

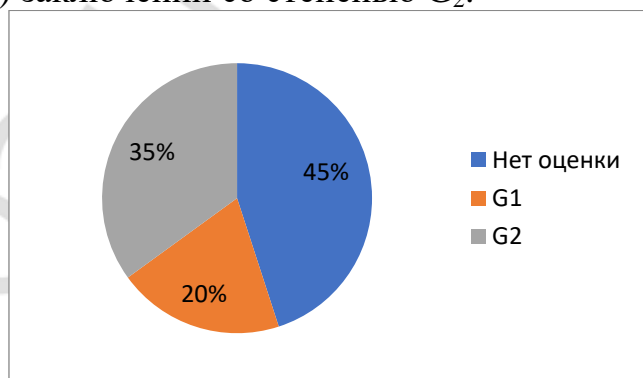


Рис.2 – Гистопатологическая степень злокачественности исследованных опухолей

В исследуемой группе пациентов были выделены две подгруппы (Рис.3). К первой подгруппе отнесены пациенты с диагнозом «ПРГ», поставленным при первичном исследовании материала (n₁=14, что составляет 70% группы). Ко второй подгруппе были отнесены пациенты, материал которых исследовался многократно, в том числе за несколько лет до вышеназванного диагноза (n₂=6, 30%).

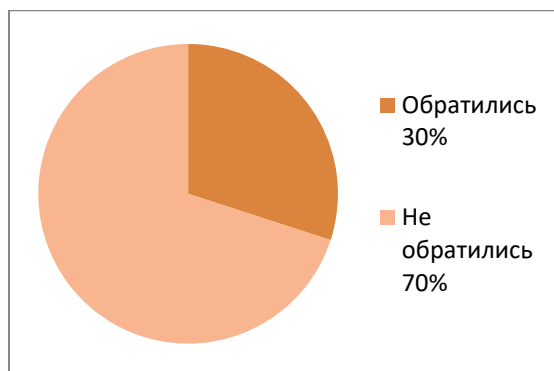


Рис.3 – Подгруппы пациентов

Во второй подгруппе была выявлена следующая структура заболеваний. «Обширный фибринозный детрит. В краях язвы плоский эпителий нормального строения» (за 8 месяцев до окончательной биопсии). В заключениях 33,3% биопсий из подгруппы «Хронический ларингит с плоскоклеточной метаплазией и гиперкератозом эпителия» (рис.4) (за 5,5 лет до окончательной биопсии).

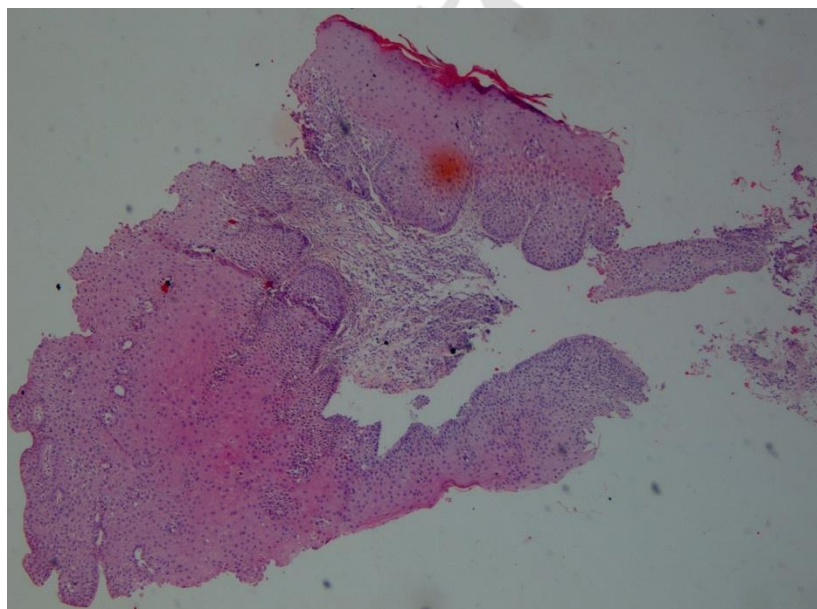


Рис.4 – Хронический ларингит с пролиферацией клеток росткового слоя эпителия, акантозом. Гиперкератоз. Одиночный фокус клеточной атипии. $\times 10$

Хроническое воспаление сопровождается метаплазией и синтезом онкобелков и факторов роста. Именно они стимулируют неограниченную пролиферацию клеток многослойного плоского эпителия, что в итоге приводит к развитию плоскоклеточного рака.

За 1 месяц до окончательной биопсии был выставлен морфологический диагноз «Неспецифическое продуктивное воспаление. Признаков опухолевого роста не выявлено». Это, вероятно, связано со взятием материала из перифокальных зон опухоли.

Исходная локализация опухоли у больных ранним раком гортани чаще располагается в складочном отделе гортани. При поражении вестибулярного отдела гортани наиболее часто опухоль исходит из желудочковой складки и из свободной

части надгортанника.[1]

«Плоскоклеточная папиллома» (рис.5) и «Дисплазия на фоне вирусного поражения» (рис.6) в 33,3% случаев через 1 месяц установлен морфологический диагноз «ПРГ», что также может быть связано с погрешностями в заборе материала.

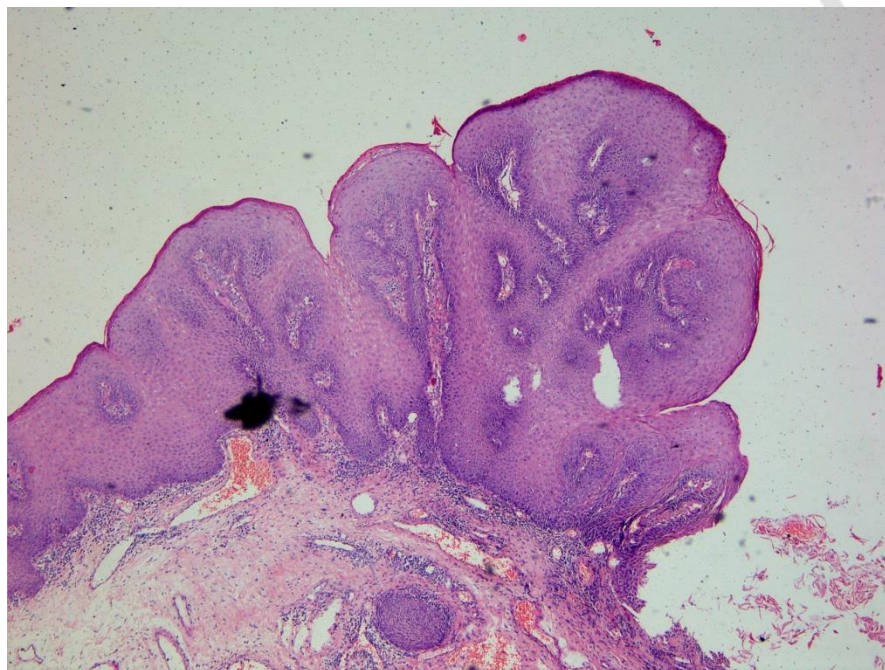


Рис.5 – Плоскоклеточная папиллома.×4

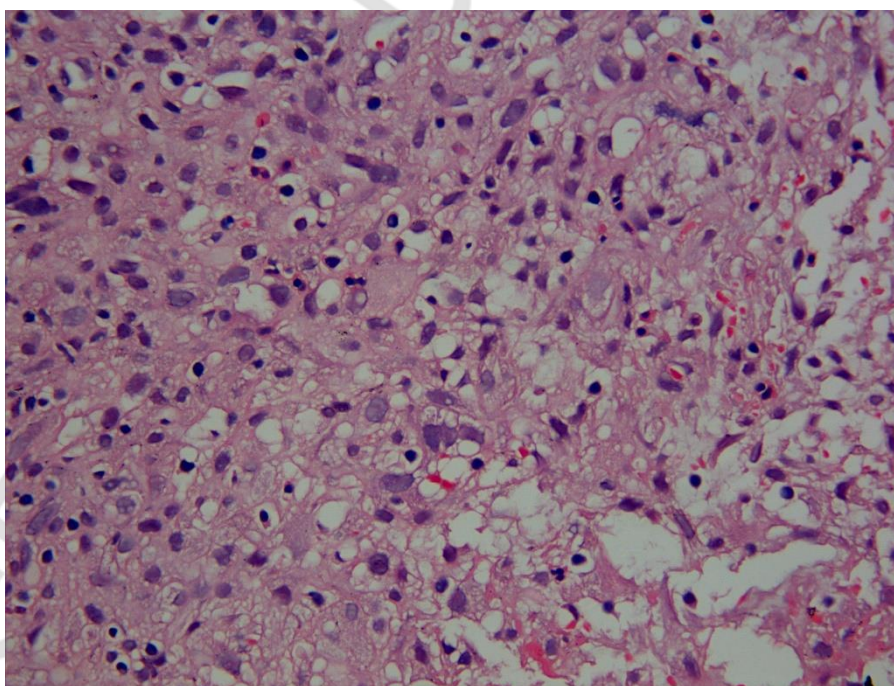


Рис.6 – Дисплазия эпителия на фоне вирусного поражения. В поле зрения имеются клетки, являющиеся морфологическим критерием поражения вирусом папилломы человека: бинуклеарные, тетрануклеарные клетки, койлоциты.×40

В 33,3% случаев предраковые процессы гортани связаны с персистенцией вируса папилломы человека (ВПЧ).

Папилломавирусы вызывают выраженную клеточную пролиферацию эпителия слизистых оболочек и кожи. В результате образуется папиллома, которая характеризуется сосочковыми выростами, представленными высокодифференцированным многослойным плоским эпителием, содержащим слои, свойственные нормальному эпидермису.[2]

Большое значение имеет способность ВПЧ к персистенции, так как это приводит к возникновению рака. ЗНО вызывают вирусы высокого онкогенного риска (ВПЧ 16 и 18).

В генезе опухолевого процесса большую роль играют структурные белки ВПЧ — Е6 и Е7, их называют онкопротеинами. Онкопротеины имеются в составе ВПЧ высокого онкогенного риска. Оба онкопротеина разрушают сигнал, предупреждающий генетические повреждения, которые ведут к неоплазии. Они инактивируют клеточный надсмотр, который обеспечивает генетическую стабильность, вследствие чего прекращается элиминация клеток с начальными вредными изменениями. Пролиферация клеток активизируется телемеразой, экспрессию которой осуществляет Е6. Даже легкие диспластические изменения сопровождаются повышенной пролиферацией и полиплоидозом.[3] Это приводит к нарушению механизмов роста, дифференцировки и апоптоза клетки, что лежит в основе развития опухолей.

Выводы. ПРГ обладает высокими показателями выявления как первично установленное заболевание, что требует более тщательного динамического наблюдения при наличии фоновых и облигатных предраковых процессов, таких как хроническое воспаление, метаплазия плоского эпителия, дисплазия на фоне вирусного поражения, лейкоплакия, плоскоклеточная папиллома.

Персистенция вируса папилломы человека в организме приводит к образованию пролиферирующей плоскоклеточной папилломы, которую можно оценивать как облигатный предрак.

Для верификации диагноза «плоскоклеточный рак гортани» необходим многократный и более прицельный забор материала, что подтверждают результаты данного исследования.

Литература

1. Осипов В. Д. Значение клинических и параклинических показателей при оценке эффективности лечения предрака и ранних стадий рака гортани / В. Д. Осипов // Сибирский онкологический журнал. – 2003. – №2. – С. 47–49.
2. Недзьведь М.К. Патологическая анатомия: учеб пособие / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый. – Минск: Выш. Шк., 2011. – 640 с.
3. Башмакова М. А. Папилломавирусная инфекция: пособие для врачей / М. А. Башмакова, А. М. Савичева. – Н. Новгород: изд-во НГМА, 2002. – 8 с.
4. Нарвская О. В. Вирус папилломы человека. Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика папилломавирусной инфекции / О. В. Нарвская // Инфекция и иммунитет. – 2011. – т.1 – №1. – С. 15–22.