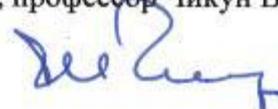


**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф.ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ПРОВЕРИЛ

«25» сентябрь 2018 г.

Зав. кафедрой судебной медицины и
патологической анатомии им. проф.
П.Г.Подзолкова с курсом ПО,
д.м.н., профессор Чикун В.И.



Реферат на тему:
**Морфологические проявления
папилломавирусной инфекции.**

Выполнила: Врач ординатор патологоанатом
Городнянская Маргарита Геннадьевна.

Красноярск, 2018 г.

Введение. Вирус папилломы человека.

Вирус папилломы человека относят к семейству ДНК-содержащих вирусов, обычно именуемых папилломавирусами (Papillomaviridae). Вирионы имеют относительно малые размеры, простое строение; внешняя липидная оболочка отсутствует. Папилломавирусы термостабильны, устойчивы к эфиру, хлороформу, детергентам, низким значениям рН и ультрафиолетовому облучению, инактивируются при рентгеновском облучении. Папилломавирусы адаптированы к определенному виду хозяев. Несколько сотен видов («типов») папилломавирусов поражают млекопитающих, птиц, рептилий, вызывая у них образование доброкачественных опухолей — папиллом (бородавок). Вирус папилломы человека (ВПЧ)/Human papilloma virus (HPV) вызывает широкий спектр повреждений эпителия кожи и слизистых аноурогенитальной области, верхних дыхательных путей, реже — полости рта, пищевода, прямой кишки, конъюнктивы глаза у человека. Геном ВПЧ представляет собой кольцевую двухцепочечную молекулу ДНК протяженностью около 8000 пар нуклеотидов, покрытую белковым капсидом. Капсид имеет форму икосаэдра и сформирован 72 пентамерами протеина L1, с которым ассоциирован протеин L2. В составе ДНК имеются три функциональные области: early (E), late (L) и upstream regulatory region (URR). Область E содержит гены, кодирующие шесть так называемых «ранних» (early) белков — E1, E2, E4, E5, E6, E7, которые участвуют в репликации вирусной ДНК и формировании вирионов в инфицированных клетках эпителия. Все гены расположены только на одной.

Таксономически ВПЧ подразделяют на роды, обозначаемые греческими буквами (α , β , γ и т.д.), виды (обозначают арабскими цифрами и буквой рода, например $\alpha 9$), типы (генотипы, обозначают арабскими цифрами, например, 16, 18 и др.). В настоящее время идентифицировано более 100 генотипов ВПЧ. Большинство типов ВПЧ, вызывающих поражения слизистой аногенитальной области, относят к роду α (Alpha). По способности оказывать трансформирующее воздействие на клетки эпителия выделяют группы низкого (виды $\alpha 1$, $\alpha 8$, $\alpha 10$ и др.) и высокого (виды $\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$ и $\alpha 9$) канцерогенного риска. Более 30 генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) способны вызывать повреждения цервикального эпителия, приводящие к развитию карциномы. В 2008 г. «за открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки» Нобелевской премии в области физиологии и медицины был удостоен немецкий ученый Харальд цур Хаузен (Harald zur Hausen). Наибольшее клиническое значение имеют генотипы ВПЧ: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, которые обнаруживают у 90% больных злокачественными эпителиальными опухолями шейки матки. Большинство случаев рака шейки матки связано с инфицированием ВПЧ 16 и 18, причем вирус 16-го типа чаще встречается при плоскоклеточном раке, 18-го типа — при железистом. ВПЧ высокого риска ассоциированы с 99,7% случаев рака шейки матки (РШМ), а также рака влагалища и вульвы, полового члена, анальной области. К группе низкого риска относят 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81 типы ВПЧ рода α . Остальные типы относят к категории неустановленного риска. Генотипы 6 и 11 ответственны за возникновение 90% случаев генитальных кондилом и рецидивирующего респираторного папилломатоза. ВПЧ родов β (Beta) и γ (Gamma) тропны к ороговевающему эпителию. Инфицирование ВПЧ рода β чаще всего протекает бессимптомно, однако у лиц, страдающих некоторыми наследственными болезнями (epidermodysplasia verruciformis — EV) и иммунодефицитами, может привести к развитию доброкачественных и злокачественных опухолей плоского эпителия. Цитопатическое действие ВПЧ других родов — γ (Gamma), μ (Mu) и ν (Nu) может проявляться в виде доброкачественных разрастаний эпителия (папиллом, кондилом).

Типы ВПЧ, ассоциированные с поражениями кожи и слизистых оболочек (Villiers, 1989)

| Клинические проявления | Типы ВПЧ |
|--|---|
| Поражения кожи | |
| Подошвенные бородавки | 1, 2, 4 |
| Обычные бородавки | 2, 4, 26, 27, 29, 57 |
| Плоские бородавки | 3, 10, 28, 49 |
| Бородавки Бютчера | 7 |
| Бородавчатая эпидермодисплазия | 5, 8, 9, 10, 12, 15, 19, 36 |
| Небородавчатые кожные поражения | 37, 38 |
| Поражения слизистых оболочек гениталий | |
| Остроконечные кондиломы | 6, 11, 42–44, 54 |
| Некондиломатозные поражения | 6, 11, 16, 18, 30, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 51, 52, 55, 56, 57–59, 61, 64, 67–70 |
| Карцинома | 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 70 |
| Экстрагенитальные поражения слизистых оболочек | |
| Папиллома гортани | 6, 11, 30 |
| Карцинома шеи, языка | 2, 6, 11, 16, 18, 30 |

Жизненный цикл вируса, патогенез.

Согласно существующим представлениям ВПЧ поражает клетки базального слоя эпителия, проникая через микроскопические повреждения кожи и слизистых. Вирусные частицы сначала прикрепляются к мембранным белкам клеток при участии белка L1, затем попадают в цитоплазму путем рецепторного эндоцитоза, опосредованного клеточным белком интегрином. Вирусная ДНК освобождаются от капсида при участии белка L2 и поступает в ядро клетки. При продуктивной инфекции в пораженной клетке, которая не утрачивает способности к делению, репликация вирусной ДНК происходит синхронно с репликацией ДНК клетки при участии вирусных протеинов E1 и E2. Это обеспечивает поддержание небольшого количества копий вирусного генома (около 100) в виде эписом в цитоплазме клеток базального слоя эпителия в течение некоторого времени. Клеточная пролиферация и дифференцировка, сопровождаемые репликацией вирусного генома, транскрипцией и трансляцией вирусных белков и сборкой вирионов, морфологически проявляются в виде койлоцитоза и появления визуально наблюдаемых папиллом и кондилом. Именно эти участки кожи опасны в отношении контактного заражения. Инфекционные вирусные частицы попадают в окружающую среду по мере слущивания клеток поверхностных слоев эпителия. Это характерно для папиллом и для легкой степени повреждения (дисплазии) эпителия шейки матки, вызванных ВПЧ низкого и высокого канцерогенного риска. Наибольшую потенциальную опасность представляет персистенция ВПЧ высокого канцерогенного риска, которая приводит к повреждению плоского и железистого эпителия (особенно в зоне трансформации) шейки матки. Встраивание вирусной ДНК в ДНК клетки сопровождается утратой способности вируса к репликации при обязательном сохранении транскрипции генов E6 и E7. Взаимодействуя с клеточными белками (опухолевый супрессор p53 и др.), белки — продукты генов E6 и E7 нарушают стабильность клеточного генома, процессы дифференцировки клеток и стимулируют их пролиферацию.

Цитологическое исследование.

Информативность цитологического метода определяется качеством взятия и обработки материала для исследования и уровнем подготовки врача-цитолога. Материал для цитологического исследования следует брать с экзоцервикса, с участка на границе многослойного плоского и цилиндрического эпителия цервикального канала и из нижней трети эндоцервикса с помощью щетки-эндобраша до проведения гинекологического осмотра или кольпоскопии при условии отсутствия воспалительных заболеваний. Материал наносят тонким слоем на специально обработанное обезжиренное стекло. Для получения адекватного результата мазок должен быть немедленно обработан во избежание высыхания клеток, поскольку их структура может необратимо деформироваться, и трактовка такого материала будет неправильной. Фиксированные препараты окрашивают разными способами, но классической является окраска по методу Папаниколау. При микроскопии препаратов, окрашенных этим методом (Pap-smear test), учитывают специфический комплекс признаков, характеризующих ядро и цитоплазму клеток, а также их расположение (разрозненное, в виде пластов и др.). При папилломавирусном поражении эпителия в цитологических мазках выявляют оксифильно и базофильно окрашенные клетки поверхностного и промежуточного слоев эпителия, двуядерные клетки и многоядерные симпласты, койлоциты и дискератоциты. Койлоциты представляют собой клетки многослойного плоского эпителия (МПЭ) промежуточного типа, имеющие одно или несколько гиперхромных ядер неправильной формы, оптически светлую зону вокруг ядра, цитоплазму в виде узкого ободка по периферии клетки. Среди типичных койлоцитов выявляют клетки, в которых наблюдают мелкие единичные вакуоли в околоядерной зоне. Подобные клетки ассоциированы с легкой дисплазией. При тяжелой дисплазии обнаруживают дискератоциты — поверхностные клетки МПЭ небольших размеров с гиперхромными ядрами и эозинофильной цитоплазмой с различной степенью ороговения, которые чаще располагаются комплексами; двуядерные клетки — клетки в состоянии амитоза, многоядерные клетки.

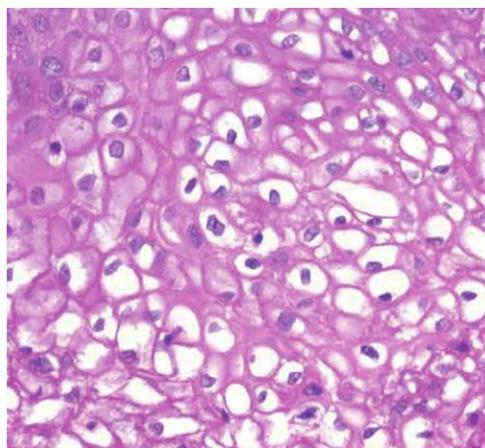
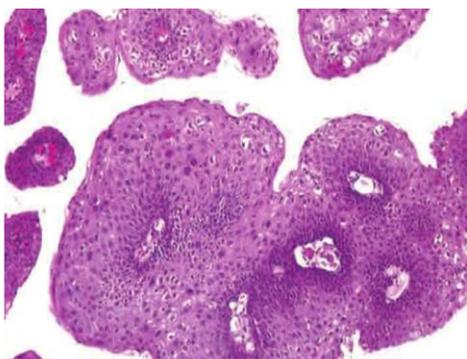
Самой распространенной классификацией при оценке результатов цитологического исследования является классификация Папаниколау: 1-й класс — атипические клетки отсутствуют, нормальная цитологическая картина; • 2-й класс — незначительное изменение клеточных элементов (небольшое увеличение ядра, появление клеток метаплазированного эпителия), обусловленное воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки; • 3-й класс — единичные клетки с изменениями соотношения ядра и цитоплазмы, дискариоз (требуется повторение цитологического исследования или гистологическое исследование биоптата); • 4-й класс — отдельные клетки с явными признаками озлокачествления (увеличение ядер, базофильная цитоплазма, неравномерное распределение хроматина); • 5-й класс — большое число атипических (раковых) клеток. Диагноз злокачественного новообразования не вызывает сомнений. Вместе с тем, интерпретация результатов цитологического исследования представляет большие сложности для практикующего врача в связи с одновременным использованием сразу нескольких классификаций повреждений эпителия шейки матки. Для лучшего понимания соотношения терминов, применяемых в различных классификационных схемах, предлагается использовать таблицу. Верификация злокачественных эпителиальных опухолей шейки матки возможна лишь при гистологическом исследовании, которое служит золотым стандартом, однако является вторичным методом диагностики в силу инвазивности и трудоемкости. Цитологические критерии, позволяющие опытному врачу-цитологу прийти к заключению о поражении цервикального эпителия ВПЧ, выявляют лишь в 30% всех случаев инфицирования, исключая недоступную для морфологической диагностики латентную форму инфекции. Вместе с тем, установлено, что присутствие вируса даже без признаков дисплазии эпителия сопровождается 300-кратным возрастанием риска развития карциномы шейки матки.

Поражение мужской половой системы ВПЧ.

Остроконечная кондилома — доброкачественная опухоль, вызываемая вирусом папилломы человека (HPV), передающимся половым путем. Основным возбудителем остроконечной кондиломы служит HPV 6-го типа, реже HPV 11-го типа. Остроконечная кондилома является разновидностью вульгарных бородавок и может локализоваться на любых влажных слизистых оболочках наружных половых органов и перианальной области как у мужчин, так и у женщин. Морфология. При локализации на половом члене чаще всего поражаются венечная борозда и внутренняя поверхность крайней плоти. Поражения представлены одиночными или множественными красными папиллярными разрастаниями, фиксированными или на ножке. Размеры кондилом варьируют от 1 мм до нескольких миллиметров.

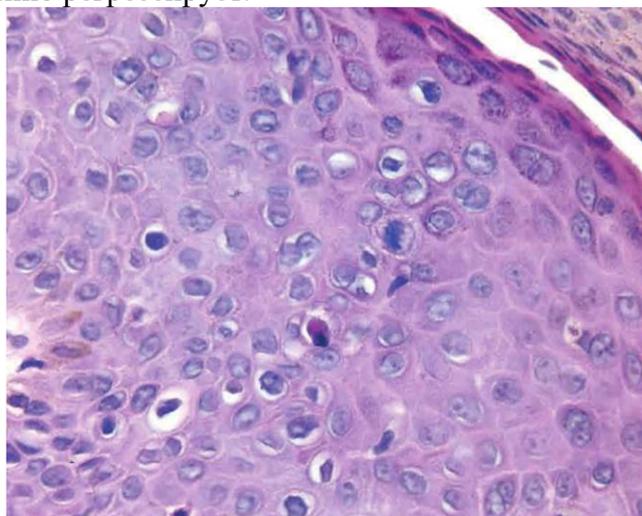


При гистологическом исследовании видна разветвленная папиллярная соединительнотканная строма, покрытая эпителием с возможным поверхностным гиперкератозом (избыточным образованием кератина) и утолщением подлежащего эпидермиса (акантоз). Нормальное созревание клеток эпителия сохранено, но отмечается вакуолизация цитоплазмы клеток плоского эпителия (койлоцитоз), являющаяся характерным признаком инфицирования HPV. Возможна дегенеративная (вирусная) атипия клеток, однако истинная дисплазия встречается редко. Остроконечная кондилома склонна к рецидивированию, но редко трансформируется в карциному *in situ* или инвазивную карциному.



Карцинома *in situ*. Гистологические характеристики карциномы *in situ* имеют два заболевания наружных мужских половых органов: болезнь Боуэна и бовеноидный папулез. Эти заболевания четко ассоциируются с инфицированием HPV, преимущественно 16-го типа. Болезнь Боуэна наблюдается как у мужчин, так и у женщин в возрасте старше 35 лет. У мужчин поражается кожа полового члена и мошонки. На коже появляются одиночные утолщенные серовато-белые матовые бляшки. Заболевание также может проявляться одиночными или множественными ярко-красными, иногда бархатистыми бляшками на головке пениса и на крайней плоти. Гистологически определяется несколько атипичная пролиферация эпидермиса с многочисленными митозами. Наблюдаются выраженная дисплазия клеток с крупными гиперхромными ядрами и нарушение созревания клеток. Дермально-эпидермальная граница отчетливо отделена интактной базальной мембраной.

Боуэна полового члена. Обратите внимание на гиперхромные, диспластические, дискератотические эпителиальные клетки с редкими фигурами митоза, располагающиеся выше базального слоя. Интактная базальная мембрана почти не видна. лет у ~ 10% пациентов болезнь Боуэна может трансформироваться в инфильтративную плоскоклеточную карциному. Болезнь Боуэна также может сочетаться со злокачественной опухолью внутренних органов, например раком толстой кишки или молочной железы. Бовеноидный папулез наблюдается у сексуально активных взрослых (более молодых, чем при болезни Боуэна). Клинически проявляется множественными красновато-коричневыми папулезными образованиями. Гистологически бовеноидный папулез неотличим от болезни Боуэна и также ассоциируется с HPV 16-го типа, однако бовеноидный папулез практически никогда не трансформируется в инвазивную карциному и во многих случаях спонтанно регрессирует.



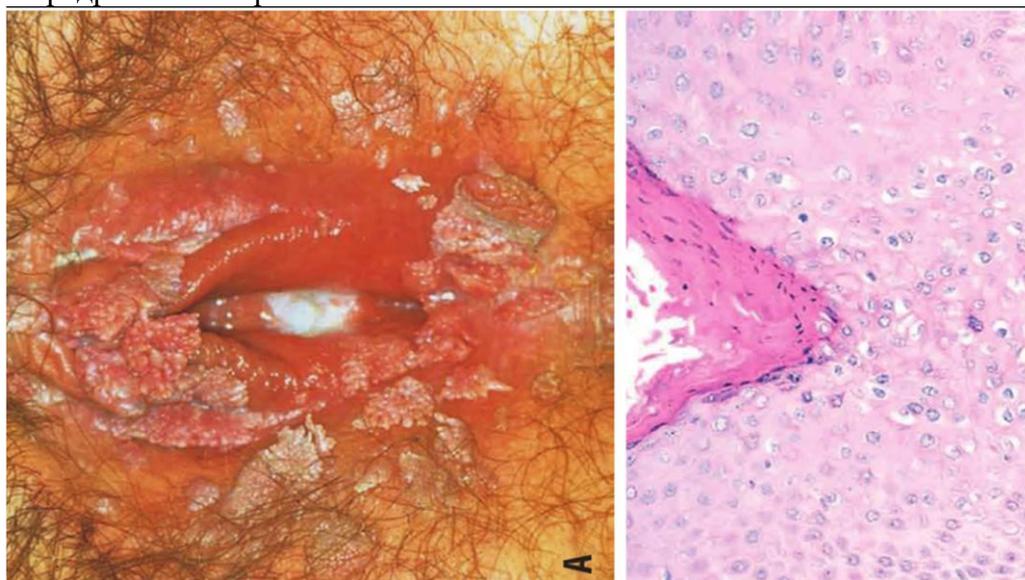
Плоскоклеточная карцинома полового члена — злокачественная опухоль, частота которой в разных регионах варьирует. Так, в США плоскоклеточная карцинома полового члена составляет менее 1% злокачественных эпителиальных опухолей у мужчин, а в отдельных регионах Азии, Африки и Южной Америки — от 10 до 20% всех злокачественных эпителиальных опухолей у мужчин. Обрезание дает некоторую защиту, поэтому этот вид рака редко диагностируют у евреев и мусульман. Известно, что обрезание облегчает гигиену наружных половых органов и уменьшает контакт с канцерогенами смегмы и вероятность инфицирования потенциально онкогенными типами HPV. При плоскоклеточной карциноме полового члена в ~ 50% случаев определяют дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) HPV. HPV 16-го типа встречается чаще, но также возможен HPV 18-го типа.

Морфология. Плоскоклеточная карцинома полового члена, как правило, локализуется на головке и внутренней поверхности крайней плоти рядом с венечной бороздой. Различают два варианта плоскоклеточной карциномы полового члена — папиллярный и плоский. Папиллярные образования внешне похожи на цветную капусту и напоминают остроконечную кондилому. Плоские образования — это участки утолщенного эпителия с помутнением и растрескиванием поверхности слизистой оболочки уретры. При прогрессировании злокачественного процесса папулы изъязвляются. Гистологически как папиллярные, так и плоские образования являются вариантами плоскоклеточной карциномы с различной степенью дифференцировки. Веррукозная карцинома представляет собой экзофитный вариант высокодифференцированной плоскоклеточной карциномы, имеющей низкий потенциал озлокачествления. Опухоль характеризуется местно инвазивным ростом, метастазирует редко. К другим, более редким вариантам плоскоклеточной карциномы полового члена относятся базалоидный, бородавчатый и папиллярный.

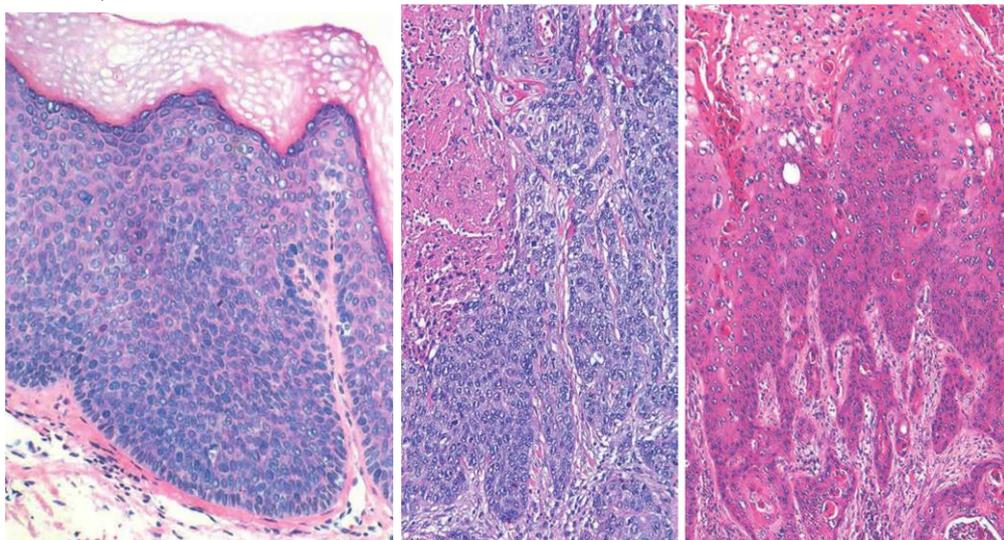
Поражение женской половой системы ВПЧ.

Остроконечная кондилома представляет собой доброкачественное образование, которое макроскопически напоминает обыкновенную (вульгарную) бородавку. Остроконечная кондилома может быть одиночной, но гораздо чаще наблюдается множественный характер поражения: в области вульвы, промежности и перианальной зоны, во влагалище и, значительно реже, на шейке матки. Сходные поражения наблюдаются у мужчин на половом члене и вокруг анального отверстия.

При гистологическом исследовании остроконечная кондилома представляет собой разветвленные древовидные фиброваскулярные сосочки, покрытые многослойным плоским эпителием с типичными признаками вирусной цитопатической реакции — койлоцитозом или койлоцитарной атипией. Койлоцитоз характеризуется увеличением и атипией ядер, а также перинуклеарным просветлением цитоплазмы. Появление остроконечной кондиломы обусловлено инфицированием низкоонкогенными типами HPV, главным образом 6-го и 11-го типов, и представляет собой продуктивную форму вирусной инфекции, при которой происходит репликация HPV в клетках плоского эпителия. Жизненный цикл вируса заканчивается в зрелых поверхностных клетках плоского эпителия, что и проявляется койлоцитозом. Остроконечная кондилома не является предраковым поражением.

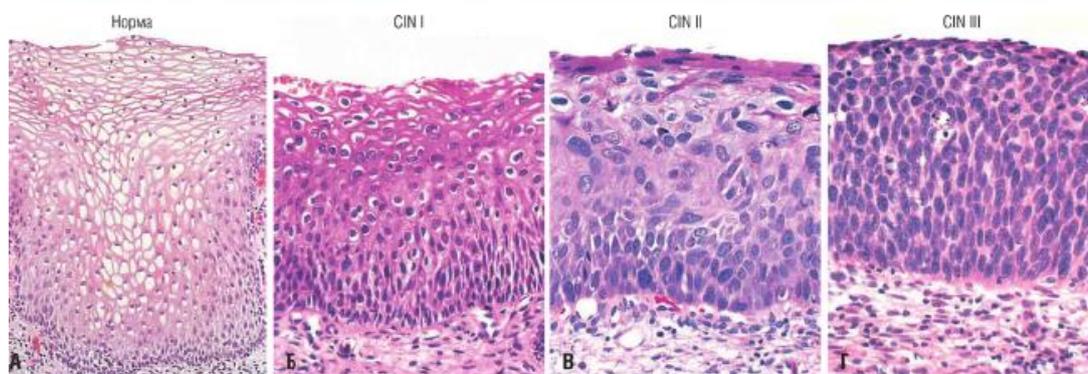


Карцинома вульвы — редкая злокачественная опухоль (частота в ~ 8 раз ниже частоты рака шейки матки), составляющая ~ 3% всех злокачественных опухолей женских половых органов. В ~ 65% случаев рак наружных половых органов наблюдается у женщин старше 60 лет. Самым частым гистологическим типом рака вульвы является плоскоклеточная карцинома. В зависимости от этиологии, патогенеза и гистологичеподрозделяют на 2 большие группы: базалоидный и бородавчатый типы, связанные с инфицированием высокоонкогенными HPV (30% наблюдений), и ороговевающий плоскоклеточный тип, не связанный с HPV (70% наблюдений). Инвазивные базалоидные и бородавчатые карциномы развиваются из предракового поражения, называемого классической интраэпителиальной неоплазией вульвы. Она включает поражения, которые ранее называли карциномой *in situ* или болезнью Боуэна. Классическая интраэпителиальная неоплазия вульвы характеризуется атипией ядер плоских клеток, многочисленными фигурами митоза и отсутствием созревания эпителиальных клеток. Она аналогична плоскоклеточному интраэпителиальному поражению (SIL) шейки матки. Интраэпителиальная неоплазия вульвы чаще развивается у женщин репродуктивного возраста и имеет те же факторы риска, что и SIL шейки матки, поскольку и SIL шейки матки, и классическая интраэпителиальная неоплазия вульвы вызваны HPV. Интраэпителиальная неоплазия вульвы часто характеризуется мультицентрическим поражением вульвы, а 10-30% больных этим заболеванием также имеют HPV-ассоциированные поражения влагалища или шейки матки. В большинстве наблюдений классической интраэпителиальной неоплазии вульвы выявляют HPV 16-го типа. Также причиной заболевания может быть и другой высокоонкогенный тип HPV, например HPV 18-го или 31-го типа. Описана спонтанная регрессия поражений при интраэпителиальной неоплазии вульвы, обычно у молодых женщин. Риск прогрессирования в инвазивную карциному выше у женщин старше 45 лет или с иммуносупрессией. Морфология. HPV-ассоциированная плоскоклеточная карцинома вульвы начинается как классическая интраэпителиальная неоплазия вульвы и проявляется в виде не связанных друг с другом белых (гиперкератотических), телесного цвета или пигментированных, слегка возвышающихся образований. При этом плоскоклеточная карцинома может иметь как экзофитный, так и эндофитный тип роста, часто с изъязвлениями. При гистологическом исследовании базалоидная плоскоклеточная карцинома представляет собой инфильтративную опухоль с гнездами и тяжами мелких, плоских, тесно расположенных злокачественных клеток без признаков созревания, напоминающих незрелые клетки базального слоя нормального многослойного плоского эпителия. В опухоли могут определяться зоны центрального некроза. Бородавчатая карцинома характеризуется экзофитной папиллярной структурой и выраженным койлоцитозом.

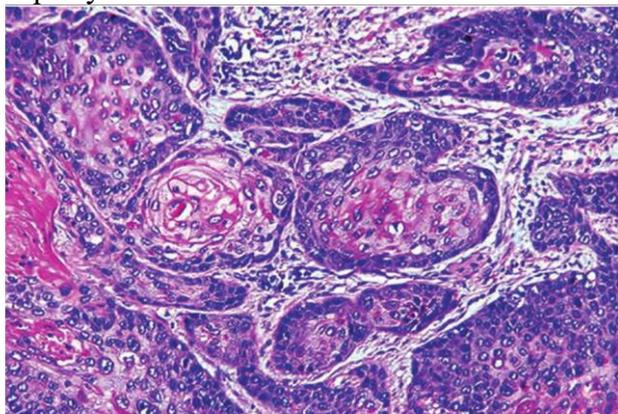


Область шейки матки, где цилиндрический эпителий в конечном итоге замещается плоским, называют зоной трансформации. Процесс трансформации железистого эпителия в области железисто-плоскоклеточного перехода в многослойный, сначала незрелый плоский эпителий называют плоскоклеточной метаплазией. Незрелые клетки плоского эпителия восприимчивы к инфицированию HPV, что способствует развитию в области железисто-плоскоклеточного перехода предраковых поражений и карциномы шейки матки.

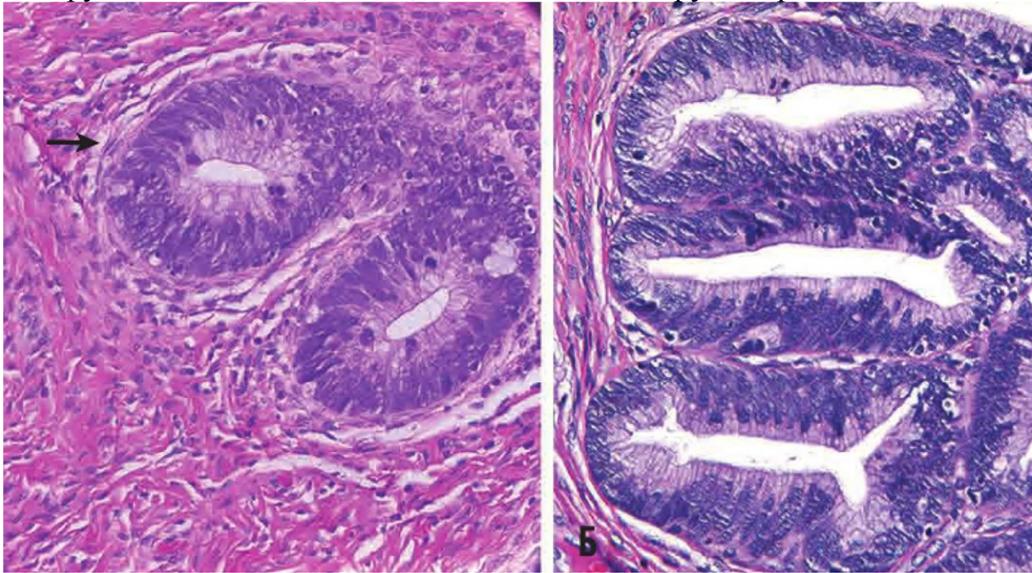
Классификация предраковых поражений шейки матки постоянно меняется. В настоящее время в ней используют взаимозаменяемые термины из различных систем классификаций. Была предложена классификация цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN), согласно которой легкую дисплазию обозначают CIN I, умеренную дисплазию — CIN II, тяжелую дисплазию и карциному *in situ* — CIN III. Поскольку тактика терапии в этих случаях подразделяется на две категории (наблюдение или хирургическое лечение), трехуровневая классификация недавно была упрощена до двухуровневой, в которой CIN I соответствует SIL низкой степени (LSIL), а CIN II и CIN III объединены в одну категорию, обозначаемую как SIL высокой степени (HSIL). LSIL связано с продуктивным типом HPV-инфекции, однако отсутствуют значимые нарушения клеточного цикла пораженных клеток. В большинстве наблюдений LSIL спонтанно регрессируют, лишь небольшое количество этих поражений прогрессирует в HSIL. Поскольку LSIL напрямую не трансформируется в инвазивную карциному, LSIL не лечат как предраковое поражение. При HSIL нарушения клеточного цикла, вызванные HPV, прогрессируют и приводят к ускорению клеточной пролиферации, снижению или прекращению созревания эпителия, что приводит к меньшей частоте репликации вируса, чем при LSIL. HSIL наблюдается в 10 раз реже LSIL. Морфология. Показаны морфологические изменения от нормального эпителия до дисплазии высокой степени. Диагноз «плоскоклеточное интраэпителиальное поражение» основывают на обнаружении ядерной атипичности, характеризующейся увеличением и гиперхромией ядер, наличием в них грубых гранул хроматина, а также вариабельностью размера и формы. Изменения ядер могут сопровождаться перинуклеарным просветлением цитоплазмы, указывающим на разрушение цитоскелета перед выходом вируса из клетки. Эти процессы обозначают термином «койлоцитоз». Разделение SIL на поражения низкой и высокой степени основано на том, какую часть эпителия занимают незрелые эпителиальные клетки, в норме расположенные в его базальных отделах. Если атипичные незрелые клетки многослойного плоского эпителия локализуются в нижней трети эпителия, поражение расценивают как LSIL, если незрелые клетки занимают до двух третей эпителия и больше, такое поражение относят к HSIL.



Плоскоклеточная карцинома — самый частый гистологический тип рака шейки матки (80% наблюдений). Как было сказано ранее, плоскоклеточной карциноме шейки матки предшествует HSIL. Второй по частоте злокачественной опухолью шейки матки является аденокарцинома (15%), которая развивается на фоне предракового поражения, называемого аденокарциномой *in situ*. Железисто-плоскоклеточная и нейроэндокринная карциномы — редкие опухоли шейки матки (5% в сумме). Все перечисленные опухоли вызваны высокоонкогенными типами HPV. Клинические признаки и факторы риска для каждого из указанных типов опухоли одинаковы, за исключением аденокарциномы, железисто-плоскоклеточной и нейроэндокринной карцином, которые обычно проявляются клинически на поздних стадиях (это объясняется тем, что исследование мазков, окрашенных по Папаниколау, малоэффективно в диагностике таких типов рака). Прогноз для пациентов с железисто-плоскоклеточной и нейроэндокринной карциномами менее благоприятен, чем для пациентов с плоскоклеточной карциномой и аденокарциномой. Пик заболеваемости инвазивной карциномой шейки матки приходится на возраст 45 лет. Благодаря широкому распространению скрининга во многих случаях карциному шейки матки выявляют на доклинической стадии во время исследования мазков, окрашенных по Папаниколау. Морфология. Инвазивная карцинома шейки матки может проявлять себя либо как некротизирующее (экзофитное), либо как инфильтративно растущее новообразование. Гистологическое исследование показывает, что плоскоклеточная карцинома состоит из гнезд или «языков» злокачественно перерожденных клеток плоского эпителия (как с ороговением, так и без него), прорастающих в подлежащую строму шейки матки.

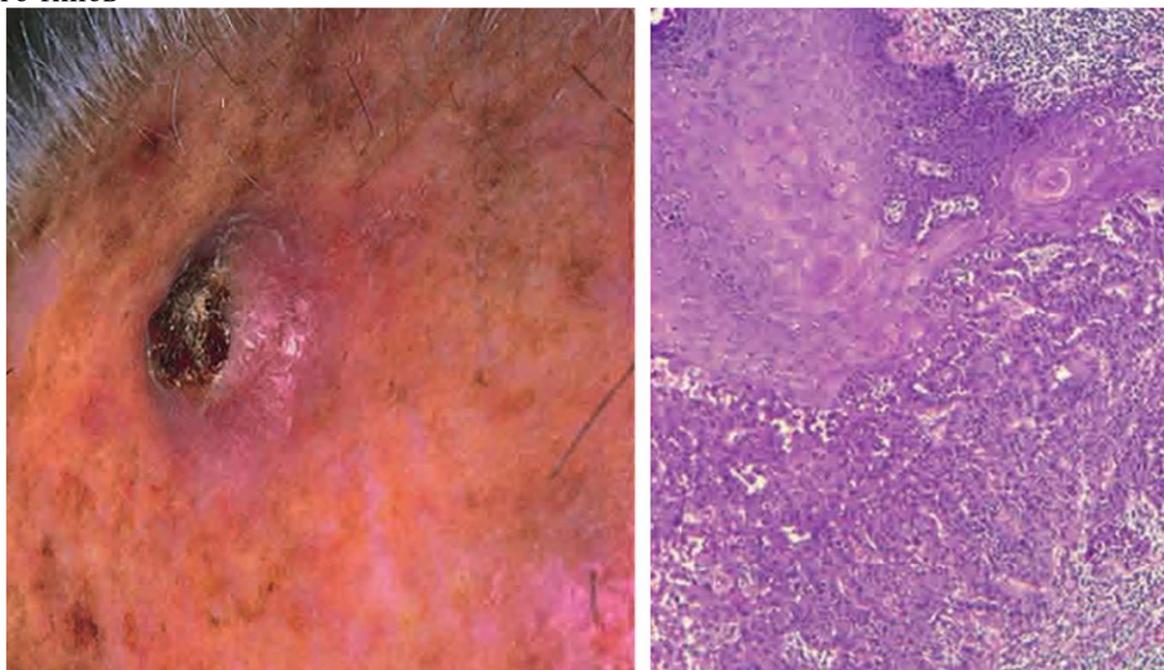


Аденокарциномы, возникающие в результате пролиферации железистого эпителия, представлены псевдожелезистыми структурами из злокачественных эндоцервикальных клеток с крупными гиперхромными ядрами и цитоплазмой, содержащей относительно мало слизи, что проявляется более темным цветом желез по сравнению с нормальными эндоцервикальными железами. Железисто-плоскоклеточная карцинома представляет собой опухоль из злокачественного железистого и злокачественного плоского эпителия. Нейроэндокринная карцинома шейки матки обычно сходна по строению с мелкоклеточной карциномой легкого, однако в отличие от злокачественных опухолей легкого, которые не связаны с HPV-инфекцией, мелкоклеточная карцинома шейки матки часто ассоциируется с HPV. На поздних стадиях карцинома шейки матки распространяется на прилегающие органы и структуры, включая парацервикальную клетчатку, мочевой пузырь, мочеточники, прямую кишку и влагалище. Также поражаются регионарные и отдаленные лимфатические узлы. Отдаленные метастазы могут быть обнаружены в печени, легких, костном мозге и других органах.

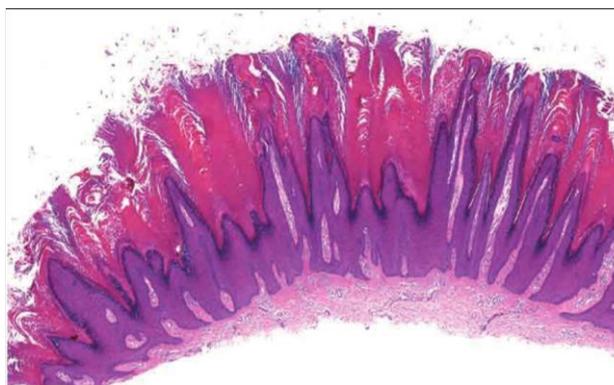


Поражение эпидермиса ВПЧ.

Плоскоклеточная карцинома без инвазии базальной мембраны дермоэпидермального соединения (карцинома *in situ*) представляет собой красные шелушащиеся бляшки четкими контурами. Инвазивная опухоль характеризуется узловым строением, содержит различное количество кератина (макроскопически выглядит как широкий рубец) и может изъязвляться. В отличие от актинического кератоза клетки плоскоклеточной карциномы *in situ* с атипическими ядрами (увеличенными и гиперхромными) поражают все слои эпидермиса. Инвазивная плоскоклеточная карцинома может иметь различную степень дифференцировки, варьируя от опухолей, состоящих из полигональных клеток, организованных в упорядоченные дольки, и имеющих многочисленные крупные участки ороговения, до новообразований с изъязвлениями и неровными краями. Такие новообразования состоят из клеток с высокой степенью анаплазии, имеют лишь единичные роговые клетки (дискератоз) и могут быть настолько низкодифференцированными, что необходима иммуногистохимическая реакция на кератин для подтверждения диагноза. Кератоакантома является вариантом высокодифференцированной плоскоклеточной карциномы, однако некоторые исследователи считают кератоакантому отдельной нозологической единицей. Кератоакантома отличается от классической плоскоклеточной карциномы тем, что период интенсивного роста обычно заканчивается спонтанным регрессом опухоли. Макроскопически представляет собой симметричную, чашеобразную опухоль с западением в центре, заполненным роговыми массами. Гистологически опухоль состоит из долек плоского эпителия со стекловидной цитоплазмой, который подвергается ороговению без вовлечения зернистого слоя. Кератоакантомы характеризуются выраженной лимфоцитарной и эозинофильной инфильтрацией. Патогенез. Наиболее важной причиной развития плоскоклеточной карциномы кожи считают нарушения структуры ДНК, вызванные воздействием УФ-лучей. Уровень заболеваемости пропорционален степени инсоляции в течение жизни. Вторая причина — иммуносупрессия, преимущественно хроническая, которая развилась после химиотерапии или трансплантации органа. Роль иммуносупрессии в канцерогенезе объясняется снижением иммунного контроля, повышением восприимчивости кератиноцитов к инфекциям и их трансформацией под воздействием онкогенных вирусов, особенно HPV 5-го и 8-го типов



Бородавки у людей могут появиться в любом возрасте. Этиологическим агентом является HPV. Заражение происходит при прямом контакте между людьми или в результате активации этого вируса у его носителя. Бородавки могут подвергаться спонтанному регрессу в течение периода от 6 мес до 2 лет. Классификация бородавок основана преимущественно на их внешнем виде и локализации. Наиболее часто встречаются вульгарные бородавки. Как правило, они локализуются на кистях, в основном на тыльной поверхности и вокруг ногтей. Бородавки имеют размер 0,1-1 см, неровную шероховатую поверхность и цвет от серовато-белого до желтовато-коричневого, могут быть как плоскими, так и выпуклыми. Плоские бородавки чаще локализуются на лице и тыльных поверхностях кистей и представляют собой слегка приподнятые, уплощенные гладкие желтовато-коричневые папулы, которые обычно меньше вульгарных бородавок. Подошвенные бородавки и ладонные бородавки локализуются на стопах и ладонях соответственно. Неровные чешуйчатые образования могут достигать 1-2 см в диаметре, сливаться друг с другом и напоминать обычные мозоли. Венерические бородавки (или остроконечная кондилома) встречаются на половом члене, женских половых органах, в области уретры и ануса и представляют собой мягкие желтовато-коричневые образования, внешне похожие на цветную капусту и иногда достигающие нескольких сантиметров в диаметре. Морфология. Гистологические признаки бородавок: эпидермальная гиперплазия, часто волнистая (бородавчатая, или папилломатозная, эпидермальная гиперплазия, вакуолизация цитоплазмы (койлоцитоз), наблюдаемая преимущественно в поверхностных слоях эпидермиса и образующая светлый ореол вокруг пораженного ядра. При электронной микроскопии этих областей можно визуализировать множественные вирусные частицы внутри ядра. Инфицированные клетки также могут содержать хорошо заметные, плотно конденсированные гранулы кератогиалина и зубцеобразные внутрицитоплазматические агрегаты кератина как результат вирусного цитопатического действия. Эти клеточные изменения в остроконечной кондиломе не выражены, поэтому их диагностика в первую очередь базируется на наличии гиперплазированной папиллярной структуры и клиновидных областей койлоцитоза. Патогенез. Известно более 150 типов HPV, причем большинство из них способны вызывать у людей образование бородавок. Виды бородавок часто ассоциируются с определенными типами HPV. Например, аногенитальные бородавки связаны преимущественно с HPV 6-го и 11-го типов.



Б

Список литературы:

1. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2010. - 880 с
2. Патологическая анатомия: Учебник. В 2 Т. Пальцев М. М. Аничков М.М. Медицина, 2000. -528 с. ISBN 5-25-04185-X.
3. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К.; пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. В 3 т. Том 2: главы 11-20. — М.: Логосфера, 2016. — 616 с.; ил.; 21,6 см. — Перевод изд. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Vinay Kumar, et al., 8th ed. — ISBN 978-5-98657- 053-2.
4. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. — М.: Медицинская книга, 2006. — 77 с.
5. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs / Ed. Robert J. Kurman, Maria Luisa Carcangiu, C. Simon Herrington, Robert H. Young. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2014. P. 172–176..

Оглавление

| | |
|---|----|
| Введение. Вирус папилломы человека..... | 1 |
| Жизненный цикл вируса, патогенез. | 2 |
| Цитологическое исследование. | 3 |
| Поражение мужской половой системы ВПЧ. | 4 |
| Поражение женской половой системы ВПЧ..... | 6 |
| Поражение эпидермиса ВПЧ..... | 11 |
| Список литературы:..... | 13 |

Рецензия
На реферат по дисциплине "патологическая анатомия"
Ординатора Городнянской М.Г. на тему «Морфологические проявления
папилломавирусной инфекции».

Работа Городнянской М.Г. посвящена актуальной проблеме особенностей патоморфологических проявлений папилломавирусной инфекции человека.

Проведённые в данной работе исследования важны с научной и практической точки зрения. В исследовании были рассмотрены этиология и патогенез папилломавирусной инфекции, а также его морфологические проявления в различных органах и тканях, необходимые для патологоанатомической диагностики и дифференцировки патологий. В ходе своего исследования Городнянская М. Г. проанализировала и оценила важность применения научно-теоретического подхода к данной проблеме, используя макроскопические и микроскопические методы исследования. Выводы, сформулированные на основе анализа материала, обоснованы, обладают важным теоретическим значением. Реферат написан по хорошим источникам, литературным языком, проиллюстрирован и оформлен.

Считаю, что реферат Городнянской М. Г. «Морфологические проявления папилломавирусной инфекции» полностью отвечает требованиям, предъявляемым к данному виду работ, а его автор заслуживает оценки «отлично».

Зав. кафедрой судебной медицины и патологической анатомии им. проф. П.Г.Подзолкова с курсом ПО, ДМН, Профессор.



Чикун В.И.