Предварителни проучвания върху рецидивиращата папиломатоза на аеродигестивния тракт и намиране на количествени критерии, насочващи ни към потенциална опасност от малигнизация на папиломатозата

Preliminary Investigations on Recurrent Papillomatosis in Aerodigestive Tract and Finding Quantity Criterias Directed Us to Potencial Risk of Malignant Transformation of Papillomatosis

В. Ценова¹, Т. Аврамов², И. Чалъков²

¹Катедра по патоанатомия – УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

²УНГ-клиника УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

V. Tcenova¹, T. Avramov², I. Tchalakov²

¹Chair of Pathology MHAT „Tsaritza Joanna“ – Sofia

²ENT-Clinic MHAT „Tsaritza Joanna“ – Sofia

Резюме:

В досега откритите над 200 типа HPV при 60 от тях се наблюдава склонност към малигнизация. Целта на нашето проучване, провеждащо се съвместно в катедра по Патоанатомия и УНГ-клиника при УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“ е намиране на хистологични критерии за стадиране на промените в епитела и адаптирането им към клиничната практика. Наблюдението се базира на степента на ангажиране сквамозния епител от коилоцитите. Те са диспластични сквамозни клетки, намиращи се в потенциално преканцерозни лезии в дихателния и проксималната част на храносмилателния тракт. Ние проследяваме зависимостта между тези съотношения и провежданата терапия.

Summary:

In detecting up to the moment more than 200 types double-stranded DNA HPV, by 60 types are observed inclination to malignant transformation. The aim of our investigation hold by Chair of pathology and ENT clinic MHAT „TSARITZA JOANNA“ –Sofia is to find histological criteria to stadiing the changes in the epithelium from koilocytes. They are dysplastic squamous cells which are find in potential precancerous lesions in respiratory and proximal part of the digestive tract. We follow the dependence between these correlations and the medical treatment.

В досега откритите над 200 типа HPV при 60 от тях се наблюдава склонност към малигнизация. Те принадлежат към семейството на Papovaviridae. Състоят се от нуклеид гол капсид, съставен от 72 асиметрично разположени капсомери с икосаедрална форма. Цикличната ДНК е устойчива към ендонуклеазите и е отговорна за транскрипцията и репликацията на вируса. Таргетна клетка на HPV е диференцираният човешки кератоцит от многослойния плосък (сквамозен) епител. Инфекцията засяга повърхностните и базални клетки на многослойния епител. В инфектираните базални клетки се проявява ранна генна функция на вируса. Започват да се синтезират неструктурни вирусни протеини, които, без да водят до вирусно размножаване, стимулират усилено делене на инфектираните клетки. Това е причината в stratum basale на епитела вирусното присъствие да не може да се доказва чрез електронна микроскопия и имуноцитохимични методи. Доброкачествените плоскоклетъчни папиломи на аеродигестивния тракт биват екзофитни, плоски и ендофитни форми и те възникват вследствие на ускореното клетъчно делене на една клетка, стимулирана от неструктурните вирусни протеини. Късната генна експресия се изразява в синтеза на структурен капсиден белтък, която се проявява

в съзрелите кератоцити в по-горните пластове на сквамозния епител. Вирусната репликация е в пряка зависимост от степента на диференциация на кератоцитите. След съзряването на инфектираната клетка става възможно „сглобяването“ на нуклеида с капсида на новите вириони. Поради това в по-горните клетъчни слоеве вирусите могат да се наблюдават.

Целта на нашето проучване, провеждащо се съвместно в катедра по Патоанатомия и УНГ клиника при УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“ е намиране на хистологични критерии за ста-

диране на промените в епитела и адаптирането им към клиничната практика. Наблюдението се базира на степента на ангажиране на сквамозния епител от коилоцитите и целостта на базалната мембрана. Те са диспластични сквамозни клетки, намиращи се в потенциално преканцерозни лезии в дихателния и проксималната част на храносмилателния тракт. Търсим и връзката между HPV-инфекциите и интраепителните неоплазми – CIN, VAIN и VIN. Ние проследяваме зависимостта между тези съотношения и провежданата терапия.

Книгопис:

1. Bousarghin L, Touze A, Sizaret PY, Coursaget P (2003) Human papillomavirus types 16, 31, and 58 use different endocytosis pathways to enter cells. *J Virol* 77, 3846-50
2. Bream GL, Ohmstede CA (1993) Characterization of human papillomavirus type 11 E1 and E2 proteins expressed in insect cells. *J Virol* 67, 2655-63
3. Cheng S, Schmidt-Grimminger DC, Murant T, Broker TR, Chow LT (1995) Differentiation-dependent up-regulation of the human papillomavirus E7 gene reactivates cellular DNA replication in suprabasal differentiated keratinocytes. *Genes Dev* 9, 2335-49
4. Cheng WF, Hung CF, Chai CY, Hsu KF, He L, Ling M, Wu TC (2001) Tumor-specific immunity and antiangiogenesis generated by a DNA vaccine encoding calreticulin linked to a tumor antigen. *J Clin Invest* 108, 669-78
5. Cullen AP, Reid R, Campion M, Lorincz AT (1991) Analysis of the physical state of different human papillomavirus DNAs in intraepithelial and invasive cervical neoplasm. *J Virol* 65, 606-12
6. Daniel B, Mukherjee G, Seshadri L, Vallikad E, Krishna S (1995) Changes in the physical state and expression of human papillomavirus type 16 in the progression of cervical intraepithelial neoplasia lesions analysed by PCR. *J Gen Virol* 76, 2589-93
7. DeFilippis RA, Goodwin EC, Wu L, DiMaio D (2003) Endogenous human papillomavirus E6 and E7 proteins differentially regulate proliferation, senescence, and apoptosis in HeLa cervical carcinoma cells. *J Virol* 77, 1551-63
8. Dowhanick JJ, McBride AA (1995) Suppression of cellular proliferation by the papillomavirus E2 protein. *J Virol* 69, 7791-9
9. Holmgren SC, Patterson NA, Ozbun MA, Lambert PF (2005) The minor capsid protein L2 contributes to two steps in the human papillomavirus type 31 life cycle. *J Virol* 79, 3938-48
10. Holmgren SC, Patterson NA, Ozbun MA, Lambert PF (2005) The minor capsid protein L2 contributes to two steps in the human papillomavirus type 31 life cycle. *J Virol* 79, 3938-48
11. Jabbar IA, Fernando GJ, Saunders N, Aldovini A, Young R, Malcolm K, Frazer IH (2000) Immune responses induced by BCG recombinant for human papillomavirus L1 and E7 proteins. *Vaccine* 337, 2444-53