

РОЛЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РАЗВИТИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Литвинчук Яна Олеговна

Ассистент

Белорусский государственный медицинский университет

Беларусь, Минск

litvinchukyana@gmail.com

Плоскоклеточный рак является наиболее часто встречающимся видом рака слизистой оболочки полости рта. В настоящее время предполагается, что одним из факторов риска развития плоскоклеточного рака и предраковых заболеваний СОПР является вирус папилломы человека (ВПЧ). Целью исследования являлось определение роли вируса папилломы человека в развитии плоскоклеточного рака и предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта по данным научной литературы. Результаты: было определено, что ВПЧ при предраковых заболеваниях и плоскоклеточном раке СОПР встречается в среднем в 2 раза чаще, чем у здоровых людей.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, слизистая оболочка полости рта.

THE ROLE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN THE DEVELOPMENT OF PREMALIGNANT DISORDERS AND ORAL CANCER

Litvinchuk Yana Olegovna

Assistent

Belarusian State Medical University

Minsk

litvinchukyana@gmail.com

Squamous cell carcinoma is the most common type of cancer of the oral mucosa. Currently, human papillomavirus is considered one of the risk factor for the development of oral squamous cell carcinoma (OSCC) and oral premalignant disorders (OPMDs). The aim of the study was to determine the role of human papillomavirus in the development of OSCC and OPMDs according to the scientific literature. Results: it was found out that HPV in case of OPMDs and OSCC occurs on average 2 times often than in healthy people.

Key words: human papillomavirus, oral mucosa.

Плоскоклеточный рак является наиболее часто встречающимся видом рака слизистой оболочки полости рта (СОПР) [Zini A et al., 2010; Johnson NW et al., 2011]. Летальность составляет более 50% заболевших за 5-летний срок [Seoane-Romero JM et al., 2012]. Основными факторами риска развития карциномы

являются курение и злоупотребление алкоголем, которые обуславливают до 75% случаев рака. Среди остальных факторов риска подчеркивается роль вируса папилломы человека, который, в свою очередь, является признанным этиологическим фактором рака шейки матки – более 70% случаев рака и предраковых заболеваний [WHO, 2019]. Первые данные о взаимосвязи ВПЧ и рака СОПР были опубликованы еще в 90-х годах [Wang et al., 1998, Woods et al., 1993, Ostwald et al., 1994].

Вирусом папилломы человека является ДНК-содержащий вирус, который поражает эпителиальные клетки кожи и слизистой. Он инактивирует два гена-супрессора опухолей человека - p53 (E6) и белок ретинобластомы (pRb) (E7) [Rautava & Syrjänen, 2012]. Инактивация этих генов приводит к потере контроля клеточного цикла, изменению дифференцировки клеток, увеличению мутаций и нестабильности хромосом.

Цель исследования – определить роль вируса папилломы человека в развитии плоскоклеточного рака и предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта по данным научной литературы.

Объект исследования – предраковые заболевания СОПР, плоскоклеточный рак СОПР.

Методы – анализ публикаций по запросу «предраковые заболевания СОПР (oral premalignant disorders), плоскоклеточный рак СОПР (oral squamous cell carcinoma), вирус папилломы человека (human papillomavirus) в библиотеках eLibrary, Pubmed, Cochrane.

Результаты. В настоящее время известно более 200 видов вируса папилломы человека. Распространенность ВПЧ в ротовой полости в мире составляет 4,9% [Mena M. et al., 2018]. У мужчин встречается чаще, чем у женщин. В зависимости от онкогенной активности вирусы делят на 2 группы – вирусы с высоким риском онкогенности (HPV-HR) и вирусы с низким риском онкогенности (HPV-LR). HPV-HR связаны с развитием рака и называются онкогенными вирусными типами. Ряд научных исследований продемонстрировал роль вируса папилломы человека также в развитии предраковых заболеваний СОПР – плоский лишай, лейкоплакия, эритроплакия [Dalla Torre et al., 2015, Gorsky & Epstein, 2011, Mattila et al., 2012, Szarka et al., 2009]. В отношении этиологии рака слизистой полости рта и предраковых заболеваний СОПР придается значение вирусам папилломы человека 16 и 18. Основные методы диагностики, применяемые для определения ВПЧ в тканях и биологических жидкостях ротоглотки, являлись иммуногистохимия, ПЦР и Саузерн-блот гибридизация [1].

Согласно данным Gorsky & Epstein, ВПЧ и белки, кодируемые ВПЧ, выявлялись чаще в тканях, поражённых плоским лишаем, чем в нормальной слизистой оболочке полости рта. Mattila et al. (2012) сообщили о том, что более 15% поражений плоского лишая являлись ВПЧ-позитивными. По ряду данных было выявлено, что 9-26% поражений плоского лишая являются положительными как для ВПЧ 16, так и для ВПЧ 16 и 18, в то время как ни одна из 20 здоровых контрольных биопсий не продемонстрировала ВПЧ-

положительный результат [Ostwald et al., 2003, O'Flatharta et al., 2003]. В ходе анализа публикаций была обнаружена рекомендация о проведении скрининга на ВПЧ у пациентов с плоским лишаем [Pol et al., 2015]. Ma et al. (2016), Arirachakaran et al. (2013) установили, что сила взаимосвязи ВПЧ с плоским лишаем варьирует в зависимости от географической принадлежности исследуемых групп, клинической формы плоского лишая, генотипа ВПЧ.

Была выявлена следующая встречаемость ВПЧ у пациентов с лейкоплакией - Sikka & Sikka (2014) сообщили о том, что 45% образцов с лейкоплакией имели ВПЧ-положительный результат по сравнению с 23% контрольной группы. Khanna et al. (2009) определили ВПЧ 16 и 18 у 40% с лейкоплакией против 20% здоровых образцов.

В исследовании 118 образцов с плоскоклеточным раком, 42 образцов с лейкоплакией и 65 образцов плоского лишая было обнаружено ДНК ВПЧ в 43%, 22% и 15% случаев соответственно [Ostwald et al., 2003]. При сравнении образцов с HPV-HR (высокий риск онкогенности) и HPV-LR (низкий риск онкогенности) результаты были следующие: ДНК ВПЧ 16/18 (HPV-HR) выявился в 35% случаев плоскоклеточного рака, в 17% случаев лейкоплакии и 9% случаев плоского лишая, а ДНК ВПЧ 6/11 (HPV-LR) – в 4%, 11% и 8% соответственно. Аналогичные результаты были получены Szarka et al. (2009). ВПЧ определили в 119 образцах с плоским лишаем, 44 с лейкоплакией и 65 с плоскоклеточным раком СОПР – в 33%, 41% и 48% случаев соответственно, что было гораздо выше, чем в контрольной группе пациентов со здоровой слизистой полости рта. В ходе проведения исследования Папко С.В. и соавт. было обнаружено, что ВПЧ в тканях опухоли выявлялся в 36% случаев, HPV-HR в два раза чаще (24%), чем HPV-LR (12%) [2].

В 3 странах наблюдалась высокая средняя частота выявления ВПЧ в тканях опухолей головы и шеи – Сингапур (144 из 159 случаев – 90,6 %), Япония (20 из 20 случаев – 100 %) и Франция (853 из 908 случаев – 93,9 %). В Германии, Венгрии и России вирус обнаружен более чем у 40 % пациентов. В Индии, Австралии, Бангладеш, Польше, США средний показатель варьировал от 11,0 до 38,3 %. Самый низкий показатель оказался в 2 европейских странах: Испании (1,6 %) и Италии (1,9 %). В странах Латинской Америки и Южной Африки ВПЧ-инфекция установлена значительно реже, чем в других регионах - 4,4 и 6,3 % соответственно [3].

Известный факт, что вакцинация против ВПЧ в США для молодых женщин проводится с 2007 года, а для молодых мужчин - с 2011 года. Исследование, проведенное в США в рамках Национального обследования здоровья и питания 2011-2014 годов (NHANES), продемонстрировало влияние вакцинации на снижение встречаемости ВПЧ в полости рта на 88% среди привитых молодых людей по сравнению с непривитыми.

Несмотря на немалое количество проведенных исследований по поводу встречаемости вируса папилломы человека при предраковых заболеваниях СОПР и его роли в развитии злокачественных опухолей СОПР, этих данных

недостаточно, чтобы сделать вывод о роли вируса при патологии СОПР, что требует дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Chen, X. Human papillomavirus infection in oral potentially malignant disorders and cancer / X. Chen, Y. Zhao // Archives of Oral Biology, 2017. – 83. – P.334-339.

2. Плоскоклеточный рак слизистой дна полости рта и языка, ассоциированный с вирусами Эпштейна-Барр и папилломы человека / Папко С.В. [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2017. – №5. – С. 72-74.

3. Вирус папилломы человека и злокачественные опухоли головы и шеи (обзор литературы) / А. М. Певзнер, М. М. Цыганов, М. К. Ибрагимова, М. В. Литвяков // Опухоли головы и шеи, 2019. – №9(2). – P.43-52.