

Зубцов М. С.

ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В БИОПТАТАХ МЕЛАНОМЫ И ЕГО СВЯЗЬ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

Научные руководители д-р мед. наук, проф. Силина Л. В.,

канд. мед. наук, доц. Хвостовой В. В.

Кафедра дерматовенерологии, кафедра онкологии

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Актуальность. УФ-лучи являются основным достоверным этиологическим фактором развития меланомы. Показано, что с молекулярной точки зрения УФ-лучи связаны с развитием определенного набора мутаций в клетке, нарушающих клеточное деление и связанных с белком p53. Однако непоследовательный характер мутаций, отсутствие точной точки приложения мутагена позволяет предположить наличия дополнительного фактора, влияющего на прогрессирование заболевания. Доказано, что вирус папилломы человека (ВПЧ) играет первостепенную роль в развитии рака шейки матки, раке пищевода, лимфомах. Основным фактором патогенеза в опухолях, вызванных ВПЧ, является синтез белка Е6 и Е7, действующими на регуляторы клеточного деления p53 и pRb.

Цель: оценить наличие ВПЧ в биоптатах меланомы и определить связь между экспрессией ВПЧ и тяжестью течения опухолевого процесса.

Материалы и методы. Нами было исследовано 12 образцов ткани меланомы (стадия III и IV по классификации AJCC), полученных при хирургическом лечении пациентов. Каждый образец был обработан в течение 48 часов фиксатором Z-FIX. Затем было произведено иммуногистохимическое исследование эксцизионного материала путем обработки моноклональными антителами к антигенам gp-100, S-100 и специфическими антителами к ВПЧ. Часть эксцизионного материала была помещена на питательные среды в течение 3 месяцев. После хирургического лечения пациенты проходили стандартное клиническое обследование, УЗИ печени каждые 3 месяца, рентгенографию грудной клетки каждые 6 мес. Все статистические данные были обработаны программным пакетом Statsoft Statistica 13.0, Statsoft Inc.

Результаты и их обсуждение. Из 12 материалов биопсии 7 (58%) были получены из лимфатических узлов и 5 (42%) из поверхностных слоев кожи. В исследовании приняли участие 7 мужчин и 5 женщин. Средний возраст больных – $58,5 \pm 16,2$ года. III стадия по классификации AJCC была выявлена у 9 пациентов, IV стадия – у 3 пациентов. Все образцы имели положительную реакцию на обработку специфическими антителами к антигенам gp-100 и S-100. Уровень экспрессии к специфическим антителам был средним в 5 материалах биопсии, высоким – в 7 случаях. Уровень ВПЧ-позитивных клеток вне зоны опухоли составил $0,33 \pm 0,2$ в поле зрения, уровень ВПЧ-позитивных клеток в зоне опухоли составил $3,9 \pm 0,56$ в поле зрения ($p < 0,05$). In vitro ни один из ВПЧ-отрицательных образцов не вырос. 5 из 7 ВПЧ-положительных образцов опухоли дали хороший рост на питательных средах ($\chi^2 = 5,9$, $p < 0,05$). Статистически достоверных различий в поле, возрасте, стадии опухолевого роста выявить не удалось. Однако все пациенты с ВПЧ-положительными биоптатами имели рецидивы опухоли и 1 пациент скончался от метастазов опухоли.

Выводы. Наличие ВПЧ в биоптатах меланомы было обнаружено в 58% случаев. Установлена статистически значимая корреляция между ВПЧ-инфицированием и тяжестью течения меланомы. ВПЧ может служить фактором в прогрессировании меланомы и может моделировать более агрессивный фенотип опухоли.