

терапию – 5, химиолучевое лечение – 6, химиотерапию + операцию – 7, предоперационную лучевую терапию + операцию – 6, комплексное лечение проведено 3 больным. От лечения отказались 2 больных, симптоматическое лечение рекомендовано 4 пациентам, не явились на лечение 10 человек.

В течение первого года после лечения у 5 больных выявлены первичные опухоли: рак ротоглотки – у 2, рак гортани и гортаноглотки – у 2, рак

кожи волосистой части головы на фоне длительно существующей доброкачественной опухоли – у 1 пациента.

После проведенного лечения прослежено 36 больных. Из них первичный очаг установлен в 10 (27,8 %) случаях. В этой группе больных выживаемость составила 50 % (5 из 10) в сроки от 0,5 до 11 лет. В группе больных с метастазами в лимфоузлы шеи из невыявленного очага в аналогичные сроки живы 10 из 26 человек, что составило 38,4 %.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОСТИ НРV И EBV В ШЕЙНЫХ МЕТАСТАЗАХ РАКА

О.С. Фролова, В.Н. Эллиниди, А.Е. Михнин, З.А. Раджабова

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

В последние десятилетия отмечен существенный рост частоты вирус-ассоциированных опухолей головы и шеи, что объясняет неослабевающий интерес к изучению онкогенных вирусов у пациентов этой группы. Орофарингеальный рак ассоциирован с инфекцией, вызванной онкогенными штаммами вируса папилломы человека (НРV), тогда как большинство случаев назофарингеального рака связано с инфицированием вирусом Эпштейна – Барр (EBV). Присутствие НРV и EBV в метастазах рака головы и шеи может являться ориентиром, указывающим на вероятную зональную локализацию первичной опухоли, что играет важную роль при планировании лечения у больных с невыявленным первичным очагом.

Материалом для исследования послужили образцы опухолевой ткани, полученной от 56 больных (42 мужчины и 14 женщин). Орофарингеальным раком (ОФР) страдал 21 пациент, назофарингеальным (НФР) – 9, раком гортани и гортаноглотки (РГ) – 7. В 30 образцах при гистологическом исследовании выявлен плоскоклеточный рак, в 5 – лимфоэпителиальный, в 2 случаях – низкодифференцированный и нейроэндокринный рак. У 19 больных при тщательном обследовании локализация первичной опухоли не была установлена. При изучении материала из метастатических узлов у 11 пациентов этой группы диагностирован плоскоклеточный рак, у 5 – низкодифференцированный, у 2 – аденокарцинома, у 1 – лимфоэпителиальный рак. Плоскоклеточный рак

наблюдался достоверно чаще в случаях установленной локализации первичной опухоли ($p=0,048$), в то время как низкодифференцированные карциномы преобладали среди больных с невыявленным первичным очагом ($p=0,013$).

В качестве маркера инфицированности онкогенными штаммами НРV использовали уровень экспрессии вирусного онкопротеина p16. Экспрессию p16, EBV, протеина p53 и маркера пролиферативной активности Ki-67 определяли иммуногистохимическим методом в фиксированной формалином опухолевой ткани с помощью моноклональных мышинных антител. Peroксидазную активность проявляли с помощью 3,3-диаминобензидина. Результат оценивали с использованием световой микроскопии полуколичественным методом.

В 90 % ОФР и в 86 % случаев РГ была выявлена экспрессия p16. Достоверно реже этот маркер наблюдался при НФР (44 %; $p=0,015$). EBV определялся в 66 % случаев НФР, в 47 % ОФР и в 17 % – при РГ. Экспрессия p53 и Ki-67 находилась в диапазоне от 57 до 100 % в различных группах, что свидетельствует о высокой пролиферативной активности в большей части опухолевых образцов. При скрытой первичной опухоли вирусный онкопротеин p16 определялся в 50 % случаев, EBV был выявлен только в 5 %. Экспрессия p53 и Ki-67, как и в случаях с установленной первичной локализацией, была высокой (58 % и 100 % соответственно). В зависимости от гистологической

структуры опухоли наиболее часто маркер p16 встречался при низкодифференцированном (83 %) и плоскоклеточном (74 %) раке, реже в случаях лимфоэпителиального рака (33 %). Наличие EBV было определено в 60 % образцов лимфоэпителиального рака и 35 % плоскоклеточного. При низкодифференцированном, плоскоклеточном и лимфоэпителиальном раке была высокой экспрессия p53 (67, 84 и 100 % соответственно) и Ki-67 (100, 93 и 100 % соответственно).

При орофарингеальном раке и раке гортани и гортаноглотки экспрессия вирусного онкопротеина p16 у большинства больных указывает на высокую частоту инфицированности онкогенными штаммами вируса папилломы человека. При назофарингеальном раке вирус Эпштейна – Барр выявляется более чем у половины пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения возможности использования данных маркеров для определения зон вероятной локализации скрытых опухолей головы и шеи.