

с уни- и мультицентрическим ростом РМЖ было показано, что при мультицентрическом характере роста опухоли достоверно чаще наблюдалась положительная экспрессия Her2/neu ($\chi^2=5,8$; $p=0,015$).

Выводы. Обнаруженные клинико-морфологические особенности мультицентрического

рака молочной железы, связанные с большим размером опухолевого узла, с большей вероятностью лимфогенного метастазирования, низкой экспрессией рецепторов половых гормонов и более частым позитивным Her2-статусом при мультицентрическом РМЖ, говорят о неблагоприятном прогнозе данного типа роста.

АССОЦИАЦИЯ ОПУХОЛЕВЫХ И ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА С ОНКОГЕННЫМИ ВИРУСАМИ

В.И. Высоцкий

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

Актуальность. По мировым показателям заболеваемость раком желудка (РЖ) занимает 4-е место, в России – второе в структуре заболеваемости мужчин и третье место в структуре заболеваемости женщин. Одним из инфекционных агентов, связанным с развитием РЖ, является вирус Эпштейна-Барр (EBV). Вирусные маркеры (а также моноклональные природы генома вируса), обнаруживаемые в опухолевых клетках эпителия желудка, прямо указывают на участие EBV в патогенезе РЖ. В то же время, по мнению некоторых ученых, определенные типы вируса папилломы человека (HPV) также могут быть этиологическим агентом в развитии раков пищеварительного тракта, особенно желудка. Это подтверждается присутствием генетической информации HPV в образцах опухолевой и прилежащей к ней морфологически не измененной ткани слизистой желудка.

Цель исследования. Оценить частоту ассоциации вирусных маркеров EBV и HPV с опухолевыми и предопухолевыми заболеваниями желудка.

Материал и методы. Больные, проходящие обследование в клиниках НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН были разделены на 2 группы: I – больные РЖ, поступившие для оперативного лечения ($n=54$, средний возраст $59,1 \pm 1,4$ года); II – больные с хроническими воспалительными (катаральные и эрозивные гастриты, $n=35$) и предопухолевыми (атрофические и гиперпла-

стические гастриты, полипоз желудка, $n=35$) изменениями слизистой оболочки желудка, проходившие эндоскопическое обследование. Средний возраст – $43,3 \pm 2,9$ и $56,5 \pm 2,6$ года соответственно.

Методом ПЦР на наличие ДНК EBV и HPV 6, 11, 31, 33, 16 и 18 исследовалась ткань слизистой желудка из патологического очага и морфологически не измененная, прилежащая к очагу поражения. С помощью метода непрямой иммунофлюоресценции анализировались уровни антител к антигенам литической инфекции EBV в сыворотке крови больных.

Результаты. Показано, что HPV6 и 11 инфицирована опухолевая ткань 2 (10,5 %) и 1 (5,3 %) из 19 обследованных больных РЖ соответственно. Носителем HPV33 оказался 1 (11,1 %) из 9 обследованных на наличие HPV31 и 33 больных РЖ. При анализе 6 образцов нормальной ткани, прилежащей к опухоли, только в 1 (16,7 %) случае идентифицирован HPV33. Негативными по HPV16 и 18 оказались 20 фрагментов опухолевой и 5 – прилежащей к ней нормальной ткани. Среди лиц с хроническими воспалительными заболеваниями желудка анализ образцов ткани из патологического очага на присутствие HPV6 и 11 ($n=7$), а также на наличие HPV31 и 33 ($n=12$) выявил инфицированность HPV33 3 (25 %) из исследованных фрагментов. В прилежащей к патологическому очагу нормальной ткани 1 образец (20 %) из 5

оказался позитивным по HPV11 и 6 (60,0 %) из 10 – по HPV33. Все исследованные образцы (опухолевой, пренеопластической ткани больных РЖ, патологически измененной и прилежащей к ней нормальной ткани пациентов с хроническими заболеваниями желудка) HPV31 – негативны. Отрицательный результат во всех случаях получен при исследовании на присутствие ДНК HPV16 и HPV18 фрагментов опухолевой (n=26) и прилежащей к опухоли (n=5) ткани больных РЖ.

Проведено исследование сыворотки крови на наличие антител к белкам литической инфекции EBV больных РЖ (n=54) и лиц с хронической патологией желудка (n=45). Высокий уровень антител к капсидному антигену EBV ($\geq 1:640$) обнаружен у 11 (20,4 %) больных РЖ и у 6 (13,3 %) пациентов с воспалительными изменениями. Частота повышенного содержания IgG к комплексу ранних антигенов EBV ($\geq 1:40$) составила 7,4 % для больных РЖ и 2,2 % – при неопухолевой патологии желудка. Исследование фрагментов опухолевой ткани (n=31) и образцов прилежащей к ней пренеопластической

ткани (n=11) у больных РЖ на содержание ДНК EBV выявило 17 (54,8 %) и 3 (27,3 %) позитивных случаев, соответственно.

Выводы. Спектр инфицированности опухолевой ткани вирусами папилломы человека расширен по сравнению с не имеющей визуальных морфологических изменений. В группе больных РЖ отмечено повышение титров антител к антигенам литической инфекции вируса Эпштейна-Барр по отношению к группе пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями желудка. ДНК EBV обнаружена в образцах как опухолевой, так и прилежащей к ней морфологически не измененной ткани больных РЖ. Однако утверждать определенно, где локализуется генетическая информация EBV – в опухолевых клетках или в инфильтрирующих опухоль лимфоцитах, – не представляется возможным в силу использования в наших исследованиях для выделения ДНК гомогената ткани. Полученные результаты свидетельствуют об участии EBV и HPV в процессе опухолевого роста, однако роль этих вирусов в этиопатогенезе РЖ пока неясна.

ФЕРМЕНТЫ МЕТАБОЛИЗМА ЭСТРОГЕНОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ. МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.В. Герасимов, Ю.Э. Наров, С.Э. Красильников, Л.Ф. Гуляева, Е.В. Бабаянц

*ОГУЗ «Новосибирский областной онкологический диспансер»
ГУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН», г. Новосибирск*

Актуальность. Рак тела матки (РТМ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием женской половой сферы. На протяжении последних 20 лет практически во всех экономически развитых странах Европы и Северной Америки отмечен неуклонный рост этой патологии. Показатель заболеваемости раком эндометрия (РЭ) в Западной Европе составляет 10, в США и Канаде – 25 на 100 000 женского населения (Emons, 2000). В России на долю рака тела матки приходится 6,5 % всех случаев злокачественных новообразований, выявленных среди женского населения (Давыдов М.И.,

2006) и 5,9 % среди женского населения Сибири и Дальнего Востока (Чойнзонов Е.Л., 2004).

Многочисленные исследования показали, что злокачественные опухоли женской репродуктивной сферы, в том числе рак эндометрия, в большинстве случаев являются гормонозависимыми (Emons et al., 2000). Особое место в этом процессе занимают эстрогены, играющие важную роль в стимуляции клеточной пролиферации в органах-мишенях (Henderson and Canellos, 1990). И хотя о молекулярных механизмах действия стероидов накоплен большой экспериментальный материал, вопрос о том,