

Анализ физического статуса ВПЧ-положительных больных первично-операбельным немелкоклеточным раком легкого

Гаптулбарова К.А., Цыганов М.М., Ибрагимова М.К., Родионов Е.О., Певзнер А.М., Литвяков Н.В.

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

Изучена возможная взаимосвязь между вирусом папилломы человека (ВПЧ) и возникновением рака легкого (РЛ). В настоящее время доподлинно не установлено влияние вирусной инфекции на течение данного злокачественного новообразования. Кроме этого, не существует работ на российской популяции о сравнении выживаемости вирус-положительных и вирус-негативных пациентов с диагнозом РЛ.

Ключевые слова: рак легкого, немелкоклеточный рак легкого, ВПЧ-положительный, статус ВПЧ

Для цитирования: Гаптулбарова К.А., Цыганов М.М., Ибрагимова М.К., Родионов Е.О., Певзнер А.М., Литвяков Н.В. Анализ физического статуса ВПЧ-положительных больных первично-операбельным немелкоклеточным раком легкого. *Медицинская генетика* 2020; 19(6): 81-82.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.06.81-82

Автор для корреспонденции: Гаптулбарова Ксения Андреевна; e-mail: xenia.gaptulbaova@yandex.ru

Финансирование. Работа поддержана грантом РФФИ 20-015-00023 А «Исследование роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в канцерогенезе немелкоклеточного рака легкого».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Analysis of the physical status of HPV-positive patients with primary operable non-small cell lung cancer

Gaptulbarova K.A., Tsyganov M.M., Ibragimova M.K., Rodionov E.O., Pevzner A.M., Litvyakov N.V.

Scientific Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences 5 Kooperativny Street, Tomsk, 634009, Russia

The present study examined the possible relationship between human papillomavirus (HPV) and the occurrence of lung cancer (RL). Currently, the effect of viral infection on the course of this malignant neoplasm has not been established for certain. In addition, there is no work on the Russian population on comparing the survival of virus-positive and virus-negative patients with a diagnosis of RL.

Keywords: lung cancer, non-small cell lung cancer, HPV-positive, HPV status

For citation: Gaptulbarova K.A., Tsyganov M.M., Ibragimova M.K., Rodionov E.O., Pevzner A.M., Litvyakov N.V. Analysis of the physical status of HPV-positive patients with primary operable non-small cell lung cancer. *Medical genetics*. 2020; 19(6): 81-82 (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.06.81-82

Corresponding author: Ksenia Gaptulbarova; e-mail: xenia.gaptulbaova@yandex.ru

Funding. This work was supported by the RFBR grant 20-015-00023 A "Research on the role of human papillomavirus (HPV) in carcinogenesis of non-small cell lung cancer".

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Еще в 1979 году Syrjänen K.J. было высказано предположение, что вирус папилломы человека (ВПЧ) может быть связан с развитием рака легкого (РЛ) [1]. Ряд исследований по данной тематике показал, что частота встречаемости ВПЧ в опухолевой ткани легкого, в зависимости от количества обследованных пациентов, колеблется в широких пределах: от полного отсутствия вируса в опухоли до инфицированности более, чем в 75% случаев [2]. Тем не менее, значение ВПЧ инфекции для развития РЛ изучено очень

слабо. Доподлинно не установлено влияние вирусной инфекции на течение данного злокачественного новообразования. Немаловажным является тот факт, что в инфицированной клетке ДНК вируса может существовать в различных состояниях: в эписомальной форме (вне хромосом клетки), интегрированной (встроена в геном клетки) и смешанной, и это также необходимо учитывать при изучении влияния искомого вируса на патогенез РЛ. Кроме этого, нет работ, выполненных в российских выборках, о сравнении выживаемости ви-

рус-позитивных и вирус-негативных пациентов с диагнозом РЛ.

Таким образом, **целью данной работы** является исследование инфицированности вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска пациентов с диагнозом рак легкого и оценка физического статуса вируса.

Материалы и методы

В исследование включены 48 больных немелкоклеточным РЛ ПА–ПВ стадии с морфологически верифицированным диагнозом. Пациентам проводилась операция, после которой больным было проведено 3 курса адьювантной химиотерапии. В качестве исследуемого материала был использован операционный материал нормальной ткани легкого и бронхов, опухолевой ткани (~60–70 мм³), а также образцы цельной крови каждого пациента.

ДНК выделяли из всех образцов с помощью набора QIAamp DNA mini Kit (Qiagen, Germany). Выявление и генотипирование ДНК ВПЧ проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени на приборе RotorGene 6000 с использованием комплектов реагентов фирмы «Amplisens®». Для подтверждения наличия/отсутствия ВПЧ в образцах проводилось иммуногистохимическое исследование, а также исследование методом цифровой капельной ПЦР. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 8.0» (StatSoft Inc., USA).

Результаты исследования

Согласно результатам настоящего исследования, инфицированность ВПЧ ВКР в изучаемой выборке составила 16,7% (8/48). Генотипирование ВПЧ-позитивных образцов показало, что у 75% пациентов (6/8) наблюдалось моно-инфицирование ВПЧ 16 гено-

типа. В 25% случаев (2/8) наблюдалась микст-инфекция ВПЧ – одновременное присутствие 16 и 18 генотипов данного вируса. Полученные данные соответствуют литературным, согласно которым в подавляющем большинстве случаев определяют 16 и 18 типы вируса [2].

Важно отметить, что наличие вируса было определено во всех образцах ткани. У двух пациентов с микст-инфекцией наличие вируса определялось еще в образцах цельной крови, что может свидетельствовать о том, что циркуляция крови играет важную роль в передаче ВПЧ внутри организма.

Анализ физического статуса ВПЧ16-позитивных больных (n=8) показал, что у 62,5% пациентов (5/8) определена интегрированная форма ВПЧ, и, соответственно, у 37,5% пациентов (3/8) определена смешанная форма вируса. Интересно, что во многих исследованиях отмечены более высокие показатели безрецидивной и общей выживаемости ВПЧ-позитивных пациентов по сравнению с ВПЧ-негативными. Примечательно, что в ходе анализа результатов настоящего исследования выявлена следующая особенность – в группе ВПЧ-позитивных пациентов с РЛ показана 100% безрецидивная и общая выживаемость, что статистически значимо превышает аналогичные показатели у пациентов с ВПЧ-негативным РЛ (log-rank test, p<0,005).

Впервые в российских выборках была исследована частота встречаемости ВПЧ ВКР у больных РЛ. Проведенный анализ физического статуса ВПЧ-позитивных больных РЛ показал, что 62,5% пациентов имеют интегрированную форму вируса. Установлено, что наличие вируса определяет благоприятный прогноз заболевания.

Литература/ References

1. Syrjänen K. J. Condylomatous changes in neoplastic bronchial epithelium. *Respiration* 1979;38(5):299–304.
2. Tsyganov M.M., Pevzner A.M., Ibragimova M.K., Deryusheva I.V., Litviakov N.V. Human papillomavirus and lung cancer: an overview and a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019;145(8):1919–1937. doi:10.1007/s00432-019-02960-w