

Литература:

1. Ахлупкина, Н.В. Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом / Н.В. Ахлупкина [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7(2). – С. 434–437.
2. Кубанова, А.А. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / А.А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С.35-39.
3. Griffiths, G.E.M. Pathogenesis and clinical features of psoriasis / G.E.M. Griffiths, J.N. Barker // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 263–271.
4. The psychosocial burden of psoriasis / A.B. Kimball [et.al.] // Am J Clin Dermatol. – 2005. – Vol. 6 (6). – P. 383-392.
5. Бишарова, А.С. Псориаз у детей / А.С. Бишарова // Лечащий врач. – 2006. – № 9. – С.14–17.
6. Псориаз у детей / Т.Н. Гришко [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – С.59.
7. Суворова, К.Н. Детская дерматовенерология: руководство для врачей-курсантов последипломного образования / К.Н. Суворова, В.Т. Куклин, В.М. Рукавишникова. – Казань, 2006. – 442 с.

МОНИТОРИНГ ВЫСОКООНКОГЕННЫХ ШТАММОВ ВПЧ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Т.М. Литвинова, А.П. Василевский, И.А. Косенко

УО «Белорусский государственный технический университет»
ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и
медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова»

Актуальность. Одна из инфекций, передаваемых половым путем, – ВПЧ (15 высокоонкогенных штаммов), по данным ВОЗ, является возбудителем наиболее тяжелого онкологического заболевания у женщин – рака шейки матки (РШМ), запущенные стадии которого встречаются в Беларуси в 25-30% случаев, достигая в последние годы в отдельных регионах 48% [5, 7].

Эффективность лечения местнораспространенного РШМ (МРРШМ), несмотря на использование современных лучевых и химиотерапевтических методов, не превышает в стране по показателям 5-летней выживаемости при РШМ III стадии 30%, IV – 5% [4]. Возможно, низкий процент излеченности РШМ связан с отсутствием современных технологий лечения, способствующих эрадикации высокоонкогенных штаммов ВПЧ, присутствие которых в многослойном плоском эпителии шейки матки способствует дальнейшему прогрессированию рака, несмотря на проведение радикальной терапии.

В последние годы была доказана возможность эрадикации ВПЧ при использовании для лечения дисплазий и c-rinsitu шейки

матки фотодинамической терапии (ФДТ). Оказалось, что метод ФДТ обладает выраженным противовирусным действием [6]. Обнаружено также, что при одновременном использовании фотосенсибилизатора и внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) у пациентов с прогрессированием различных злокачественных новообразований не только улучшается качество жизни, но происходит уменьшение роста опухоли и угнетение процессов метастазирования [2].

Эти данные легли в основу создания нового метода лечения МРРШМ в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра, состоящего из стандартной химиолучевой терапии, проводимой по расщепленному курсу и дополненной 2-я сеансами системной фотодинамической терапии [3]. Рандомизированное исследование, проведенное в двух группах, в одной из которых пациентки были пролечены по стандартной методике, а в другой с использованием системной ФДТ, позволило установить, что новая методика повышает число излеченных пациенток и на 12% увеличивает показатель 2-летней выживаемости, снижая при этом побочные реакции. Авторы оценивали эффективность лечения клиническим и морфологическим методами, но не изучали, как меняется содержание различных штаммов ВПЧ после проведенной терапии, что представляет определенный интерес, поскольку исчезновение вирусов может свидетельствовать об эффективности проводимой терапии.

Цель работы: определить у пациенток при МРРШМ до и после специального лечения наличие на шейке матки различных высокоонкогенных штаммов ВПЧ и их вирусную нагрузку.

Материал и методы. В исследование включено 76 женщин в возрасте 24-66 лет, имеющих МРРШМ. Наличие злокачественного процесса было верифицировано у всех пациенток гистологическим методом. РШМ IIB стадии диагностирован в 23,8% случаев, IIIA – в 62,5%, IV – в 13,7%. В зависимости от метода лечения женщины были разделены на 2 группы: основную (37 человек) и контрольную (39 женщин). Терапия в контрольной группе проводилась по национальным стандартам и была представлена химиолучевым методом [1]. В основной группе стандартное лечение было дополнено 2 сеансами системной ФДТ, состоящими из 5 процедур ВЛОК, при этом первая процедура проводилась на фоне внутривенного введения фотолонна.

Материалом для выявления 12 типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59) послужили соскобы из опухоли, расположенной на шейке матки. Для определения вирусов использовали полимеразную цепную реакцию методом гибридационно-флюорисцентной детекции после выделения ДНК

с помощью комплекса «ДНК-Серб-В». ПЦР проводили с помощью набора реактивов «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FL» на амплификаторе «RotorGene-300».

Результаты и обсуждение. Определение ВПЧ у 76 пациенток с МРРШМ показало, что вирус присутствовал на опухолевоизмененной шейке до начала лечения у 59 (77,6%) женщин, при этом в обеих группах он был выявлен с одинаковой частотой, соответственно, в 78,4% (основная группа) и в 76,9% (контрольная группа) случаев. У 17 (22,4%) пациенток при наличии опухолевого процесса на шейке матки высокоонкогенных штаммов ВПЧ обнаружено не было. Наиболее часто при МРРШМ встречался 16 тип вируса, как в самостоятельном варианте (39,0%), так и в сочетании с другими (25,4%) такими как 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 58 и 59. ВПЧ 16 типа обнаружен у 38 (64,4%) женщин, т.е. он инфицировал многослойный плоский эпителий чаще других онкогенов. Самостоятельно без 16 и 18 штаммов были диагностированы ВПЧ 33 типа (5,1%), 39 (3,4%) и 31, 39, 45, 51 (каждый – в 1,7%) случаев, что в общей сумме составило 15,3%.

Содержание абсолютного числа копий ДНК вирусов как в контрольной ($4,9 \pm 2,9$), так и в основной ($5,1 \pm 3,2$) группах практически не различалось между собой.

Для оценки влияния различных видов специальной терапии на эрадикацию ВПЧ было изучено его содержание в мазках, взятых после завершения лечения МРРШМ у 29 женщин (основная группа – 17 человек, контрольная – 12). У 11 пациенток (64,7%) основной группы и у 7 (58,3%) – контрольной после радикальной терапии в мазках с шейки матки обнаружено присутствие вирусов. Полученные данные ни в одной из 2 групп статистически не значимы ($p > 0,05$). Изучение отдельных штаммов ВПЧ после лечения показало, что имеет место снижение числа пациенток, у которых обнаружен 16 штамм, как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с другими типами вирусов, но при этом отмечено увеличение в процентном отношении количества женщин (44,4% против 15,3%), имеющих на опухолевой шейке матки редко встречающиеся типы ВПЧ.

Среднее количество копий ДНК вируса уменьшилось в целом по группе с 5,0 до 1,6. Аналогичные изменения произошли в контрольной (с 4,9 до 1,5) и основной (с 5,1 до 1,9) группах.

Заключение. Проведенное исследование позволило установить, что существующие методы радикальной терапии МРРШМ не приводят сразу после завершения лечения к эрадикации высокоонкогенных штаммов ВПЧ у пациенток обеих групп. Вирус 16 типа исчез из взятых мазков с экзоцервикса после лечения только у 21,4% женщин, но при этом отмечено появление на шейке матки у

11,2% пациенток ВПЧ 18 типа, который в самостоятельном варианте отсутствовал до специальной терапии. Установлено также появление после лечения у 8 (44,4%) женщин, включенных в исследование, редко встречающихся высокоонкогенных штаммов ВПЧ. Наряду с этим произошло уменьшение среднего количества копий ДНК ВПЧ в обеих группах, что свидетельствует о существовании противовирусного действия химиолучевой терапии, проводимой, как с системной ФДТ, так и без нее.

Полученные данные свидетельствуют, что эрадикацию ВПЧ следует оценивать не сразу после завершения лечения, а через 6 месяцев, как и излеченность МРРШМ.

Литература:

1. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Собрание науч. статей, выпуск 2; Минск, профессиональное издание, 2012. – С. 266-277.
2. Каплан, М.А. Внутривенная фотодинамическая терапия (ФДТ): первые экспериментальные и клинические данные / М.А. Каплан [и др.] // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56, № 3. – С. 345-347.
3. Косенко, И.А. Метод лечения пациенток, страдающих нерезектабельным раком шейки матки: Инструкции по применению / Косенко И.А. [и др.]. – 2014. – 7 с.
4. Пищик, Н.Н. Эффективность основных методик лечения больных раком шейки матки в Беларуси с 1991 по 2005 годы / Пищик Н.Н., Косенко И.А. // Здоровоохранение. – 2011. – № 10. – С. 65–69.
5. Статистика онкологических заболеваний. Белорусский канцер-регистр / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин // Под ред. О.Г. Суконко. – Минск. – 2014. – С. 141-147.
6. Трушина, О.И. Противовирусная и противоопухолевая эффективность фотодинамической терапии при предраке и раннем раке шейки матки / О.И. Трушина [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 4. – С.15-17.
7. Burchell, A.N. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Chapter 6 / Burchell A.N. [et al.] // Vaccine. – 2006. – Vol. 24. – P. 52-61.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА 600 КОДОНА ГЕНА BRAF В МЕТАСТАЗАХ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

**С.Ю. Смирнов, А.М. Пашкевич, Е.А. Гутковская, Р.М.
Смолякова, А.Г. Жуковец**

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.
Александрова»

Актуальность и цель работы. Меланома кожи является одной из самых агрессивных форм злокачественных новообразований человека, характеризующаяся быстрым ростом и ранним метастазированием. Несмотря на то, что данное заболевание встречается примерно в 10 раз реже, чем рак кожи, и