

**РОЛЬ ВИРУСОВ
В ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССАХ
ПИЩЕВОДА У ЖИТЕЛЕЙ МОНГОЛИИ**
Х.Гэрэлээ, В.В.Байков, М. Туул
**Кафедра патологической анатомии Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета
имени академика И.П.Павлова, Россия**

Исследование посвящено изучению роли вирусов в предопухолевых и опухолевых процессах пищевода у жителей Монголии.

Полученные результаты изучения участия вирусов простого герпеса (ВПГ), Эпштейн-Барр (ВЭБ) и вируса папилломы человека (ВПЧ) в патогенезе рака пищевода. С помощью полимеразной цепной реакции на гистологических препаратах было установлено, что положительные результаты были: при ВПГ 1,2 типов преобладали во всех формах карцином, кроме плоскоклеточной карциномы низкой дифференциации; при ВЭБ – в недифференцированном раке и в плоскоклеточной карциноме высокой и умеренной степени дифференцировки; при ВПЧ выявлен при интраэпителиальных неоплазиях различной степени и плоскоклеточной карциноме умеренной дифференциации. В предраковых процессах общий процент положительного результата всех вирусов составил 11.4%, а в опухолевых процессах - 22.8%, т.е. ровно в 2 раза больше, ВПГ вырос в 1,5 раза, ВЭБ – в 7 раз, процентное содержание ВПЧ не изменилось.

Авторы считают, что высокое процентное содержание ВПГ в предопухолевых и опухолевых процессах пищевода может быть одним из этиологических маркёров в развитии рака пищевода в Монголии.

Ключевые слова: предопухолевые и опухолевые процессы в пищеводе, вирус простого герпеса, вирус Эпштейн-Барр, вирус папилломы человека

Введение. Обширные эпидемиологические и экспериментальные исследования показали, что некоторые химические вещества, недостаток питания и физические факторы связаны с развитием рака пищевода, но точный этиологический фактор до сих пор не установлен [6]. Последние данные также свидетельствуют об этиологической роли определённых микроорганизмов в канцерогенезе рака пищевода или промоторов, которые действуют непосредственно на клетки хозяина [2]. Мутагенные и канцерогенные свойства многих грибов и бактерий, выделенных из зерна и продовольствия в районах повышенного риска были обнаружены во многих исследованиях. Некоторые вирусы, например, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) были вовлечены в патогенез различных человеческих раковых заболеваний, и все они, как известно, вызывают раковые опухоли у животных и трансформации клеток в пробирке [3]. Поэтому, хотя многие из ключевых вопросов, механизмы действия которых не ясны до сих пор, они должны рассматриваться как потенциальные этиологические факторы рака пищевода. В Монголии, которая входит в зону высокой заболеваемости, проблема рака пищевода в аспекте вирусного онкогенеза пока не рассматривалась, но Л. Лхагважаргалом (2006) доказана роль папилломавируса (субтипы HPV 16,18) в генезе рака шейки матки.

Целью данного исследования является определение вирусов, в частности вируса папилломы человека, вируса простого герпеса 1,2 и вируса Эпштейн-Барр в предопухолевых и опухолевых процессах пищевода в Монголии.

Материалы и методы исследования. Для изучения роли вирусов, в частности вируса простого герпеса типа 1,2, вируса Эпштейн Барр и вируса папилломы человека был использован метод полимеразной цепной реакции. Из каждого диагноза брали по 5 срезов и выделяли ДНК с RNeasy mini kit (Quiagen, Crawley, Великобритания). кДНК синтезировали с использованием набора Superscript III для обратной транскрипции (InVitrogen), согласно рекомендациям производителя. Осуществляли 40 циклов полимеризации. Результаты оценивали с помощью диффузии в 2%-ном агарозном геле (SeaKem). Блоты проявляли с помощью этидиумбромидом и УФ-облучения. Результаты оценивали как отрицательные, положительные и резко положительные (табл. 1).

Результаты и их обсуждение. Из всех 105 контрольных или изученных образцов - 70 (66.6%) являются отрицательными, а из оставшихся 35 (33.3%) образцов получены положительные результаты: вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) составляет 8.6%, вирус папилломы человека – 7.6% и вирус простого герпеса (ВПГ) - 17.14%.

Таблица 1

**Структура различных форм карцином
в зависимости от вирусных блот**

№	Диагнозы	EBV			HPV 16,18			HSV 1 и 2 тип		
		/-/	/+/	/++/	/-/	/+/	/++/	/-/	/+/	/++/
1.	Интраэпителиальная неоплазия лёгкой степени	5			3	1	1	1	1	3
2.	Интраэпителиальная неоплазия выраженной степени	4	1		3	1	1	2	1	2
3.	Плоскоклеточная карцинома, умеренно-дифференцированная форма		5		1	4			2	3
4.	Плоскоклеточная карцинома, высокодифференцированная форма	4	1		5			3		2
5.	Плоскоклеточная карцинома, низкодифференцированная форма	5			5			5		
6.	Аденокарцинома	5			5			4		1
7.	Недифференцированная карцинома	3	2		5			2	2	1
8.	Всего	26	9	0	27	6	2	17	6	12

В предраковых процессах общий процент положительного результата всех вирусов составил 11.4%, из них 0.9% составляет вирус Эпштейн-Барр, 3.8% составляет вирус папилломы человека и вирус простого герпеса 1,2 типов составляет 6.7%. В опухолевых процессах общий процент положительных результатов всех вирусов составил 22.8%, из них 7,9% составляет вирус Эпштейн-Барр, 3.8% составляет вирус папилломы человека и вирус простого герпеса 1,2 типов составляет 10.9%. Положительные ответы вируса простого герпеса 1,2 типов преобладали во всех формах карцином, кроме плоскоклеточной карциномы низкой дифференциации, положительные результаты вируса Эпштейн-Барр были выявлены в недифференцированном раке и в плоскоклеточной карциноме высокой и умеренной степени дифференцировки. Вирус папилломы человека был выявлен при интраэпителиальных неоплазиях различной степени и плоскоклеточной карциноме умеренной дифференциации.

Впервые о взаимосвязи ВПЧ с раком пищевода высказал мнение Syrjanen в 1982 году. Он исследовал 60 больных с плоскоклеточной карциномой пищевода и по морфологической характеристике определил 40% выявления ВПЧ. С тех пор проведено немало исследований, подтверждающих роль ВПЧ в развитии рака пищевода. При этом молекулярный их механизм до сих пор полностью не установлен. Выявление ВПЧ колеблется с большой частотой, что объясняется следующими причинами: географические различия, различия техники обнаружения, интерпретация ответов. Но в последнее время бурно обсуждается вопрос об этиологической роли вируса Эпштейн-Барр в развитии рака пищевода. По данным Shunji Mizobuchi et al. (2005), исследовавшего вирус папилломы человека типа 16,18 и ВЭБ в плоскоклеточном раке пищевода, установили, что вышеописанные вирусы не играют роли в канцерогенезе рака пищевода. S.Sunpaweravong et al. (2006) доказали, что ВЭБ не ассоциируется с плоскоклеточным раком пищевода. Отличительной чертой всех этих вирусов является их персистенция в организме человека долгое время и активация этих вирусов может произойти в иммунодефицитном состоянии хозяина.

По данным Ming-yao Wu, Xian-ying Wu, Chu-xiang Zhuang, которые проводили исследования в районе повышенного риска в Китае, установлено, что в гистологических анализах положительные случаи ВПГ оказались более преобладающими в высоко и умеренно дифференцированном плоскоклеточном раке, положительные случаи ВЭБ были найдены в низкодифференцированном плоскоклеточном раке и недифференцированном раке с интенсивной лимфоидной инфильтрацией. Эти результаты подтверждают участие ВПГ и ВЭБ в патогенезе рака пищевода. ВПГ и ВЭБ, в частности, вирус простого герпеса может быть одним из этиологических факторов в развитии рака пищевода в районе с высокой заболеваемостью населения Шаньютоу Китая [1]. Эти данные полностью совпадают с результатами наших исследований.

Таким образом, мы пришли к выводу о том, что вирус простого герпеса 1 и 2 типов может быть одним из этиологических факторов в развитии рака пищевода в Монголии.

Литература

1. Ming-yao Wu , Xian-ying Wu , Chu-xiang Zhuang Detection of HSV and EBV in esophageal carcinomas from a high-incidence area in Shantou China Volume 18 Issue 2 , Pages 75 - 129 (June 2005)
2. Chang,F., Syrjanen,S., Shen,Q., Honxjiu,J. and Syrjanen,K. (1990 Human papillomavirus (HPV) DNA in esophageal precancer lesions and squamous cell carcinoma from China. Int. J. Cancer, 45, 21–25

3. Winkler,B., Capo,V., Rrumann,W., Ma,A., La Porta,R., Reilly,S., Green,P.M.R., Richard,R.M. and Crum,C.P. (1985) Human papillomavirus infection of esophagus. *Cancer*, 55, 149–155
4. Poljak,M., Cerar,A. and Seme,K. (1998) Human papillomavirus infection in esophageal carcinomas: a study of 121 lesions using multiple broad-spectrum polymerase chain reactions and literature review. *Hum. Pathol.*, 29, 266–271
5. Mizobuchi,S., Sakamoto,H., Tachimori,Y., Kato,H., Watanabe,H. and Terada,M. (1997) Absence of human papillomavirus-16 and -18 DNA and Epstein–Barr virus DNA in esophageal squamous cell carcinoma. *Jpn J. Clin. Oncol.*, 27, 1–5
6. Lavergno,D. and De Villier,E.M. (1999) Papillomavirus in esophageal papillomas and carcinomas. *Int. J. Cancer*, 80, 681–684
7. Williamson,A.L., Jaskiesicz,K. and Gunning,A. (1991) The detection of human papillomavirus in esophageal lesions. *Anticancer Res.*, 11, 263–265
8. Mori,M., Shimono,R.F., Kuwano,H., Sugimachi,I.K. and Zhang,R.G. (1989) Papillomavirus and oesophageal cancer in the Japanese and Chinese. *Am. J. Gastroenterol.*, 84, 1126–1127
9. Sur M, Cooper K. The role of the human papillomavirus in esophageal cancer. *Pathology* 1998; 30: 348-350
10. Schrupp DS, Nguyen DM. Novel molecular targeted therapy for esophageal cancer. *J Surg Oncol*. 2005 ; 92(3): 257-61
11. Munger K., Baldwin Amy, Kirsten M. Edwards, Hiroyuki Hayakawa, Christine L. Nguyen. Mechanisms of human papillomavirus – induced oncogenesis. *J of Virology*. 2004;78;21;11451-11460

ХУЛОСА

НАҚШИ ВИРУСҶО ДАР РАВАНДҶОИ ПЕШАЗОМОСӢ ВА ОМОСИИ СУРХРӢДА ДАР АҲОЛИИ МУҒУЛИСТОН

Х.Гэрэлээ, В.В.Байков, М.Туул

Тадкикот ба омӯзиши нақши вирусҳо (хумаҳо) дар равандҳои пешазомосӣ ва омосии сурхрӯда дар аҳолии Муғулистон баҳшида шудааст. Натиҷаҳои бадастомада иштироқи хумаҳои табхол (ХТ), Эпштейн-Барр (ХЭБ) ва хумаи папилломаи инсонро (ХПИ) дар пайдоиши бемории саратони сурхрӯда исбот менамоянд.

Дар равандҳои пешазомосӣ фоизи умумии натиҷаҳои мусбии ҳамаи хумаҳо 11,4%-ро ташкил дод, дар ҷараёнҳои омосӣ бошад 22,8%, яъне 2 баробар зиёд, ХТ 1,5 баробар, ХЭБ 7 маротиба афзуд, миқдори фоизии ХПИ тағйир наёфтааст.

Ба ақидаи муаллифон миқдори зиёди ХТ дар равандҳои пешазомосӣ ва омосии сурхрӯда яке аз нишонҳои (маркёрҳои) этиологӣ дар ташаккули саратони сурхрӯда дар Муғулистон шуда метавонад.

SUMMARY

ROLE IN VIRAL PRECANCEROUS AND NEOPLASTIC PROCESS ESOPHAGUS IN RESIDENTS OF MONGOLIA

H. Gerelee, V.V. Baykov, M. Tuul

Study investigates the role of viruses in precancerous and neoplastic processes of the esophagus in people of Mongolia.

The results obtained that herpes simplex virus (HSV), Epstein-Barr virus (EBV) and human papilloma virus (HPV) infection are participate in the pathogenesis of esophageal cancer. Using polymerase chain reaction from histologic preparations showed that the positive results: at 1.2 HSV types predominated in all forms of carcinomas, except for squamous cell carcinoma of low differentiation, with EBV in undifferentiated carcinoma and squamous cell carcinoma of high and moderate degree of differentiation, with HPV identified with varying degrees of intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of moderate differentiation.

In the precancerous processes of the overall percentage of positive result of all viruses was 11.4%, and in neoplastic processes - 22.8%, ie in exactly 2 times more HSV grown in 1,5 times, VEB - 7 times, the percentage of HPV has not changed.

The authors believe that a high percentage of HSV in precancerous and neoplastic processes of the esophagus may be one of the etiological markers in the development of esophageal cancer in Mongolia.

Key words: precancerous and neoplastic processes in the esophagus, the herpes simplex virus, Epstein-Barr virus, human papilloma virus

Адрес для корреспонденции:

Х. Гэрэлээ - докторант кафедры патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета; Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6/8.

E-mail: doctorgerlee@yahoo.com

АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ВЫСОТ ТАДЖИКИСТАНА

Б.И. Саидов

Кафедра дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Было осмотрено 5234 жителей низкогорья, среднегорья и высокогорья Таджикистана. Выявлено, что популяционная частота крапивницы в низкогорье составила 1,3%, в среднегорье - 1,1%, в высокогорье - 0,6%. Женщины болели крапивницей чаще мужчин. Клиническое изучение, течение аллергодерматозов выявило, что из 354 больных с хронической рецидивирующей крапивницей (в низкогорье - 176, в среднегорье - 109, в высокогорье - 69) у 113 отмечена аллергическая крапивница (АК). Лечение проведено с учётом иммунного статуса больных АК.

Ключевые слова: аллергодерматоз, крапивница, иммуностимулятор