

*Е.М. Франциянц¹, А.П. Меньшенина¹, Т.И. Моисеенко¹, Н.Д. Ушакова¹, Е.В. Вереникина¹,
Ю.А. Погорелова¹, Н.Д. Черярина¹, В.И. Гусев², И.В. Евсегнеева²*

Влияние модифицированной неоадьювантной химиотерапии на уровень онкобелка Е6 в ткани опухоли шейки матки, инфицированной ВПЧ

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
² ООО «Аллоферон», Москва

Введение. В настоящее время установлен этиологический фактор рака шейки матки (РШМ) — вирус папилломы человека (ВПЧ). Известно, что инфицирование вирусом папилломы человека и прогрессирование рака шейки матки осуществляется при непосредственном участии онкобелка Е6.

Цель исследования. Изучить уровень онкобелка Е6 в ткани опухоли и перифокальной зоне при плоскоклеточных ВПЧ-ассоциированных формах рака шейки матки в качестве объективного индикатора эффекта лечения в зависимости от предоперационной химиотерапии.

Материалы и методы. В исследование включены клинические и лабораторные данные 237 больных с ВПЧ-инфекцией шейки матки высокого онкогенного риска. Больные разделены на 4 группы: 2 основные группы (РШМ T2a2–2bN0–1M0 стадий) и 2 контрольные группы. Больным 1-й основной группы (84 больные) выполняли стандартную неоадьювантную химиотерапию (НАХТ), 2-й основной группы (93 больных) — модифицированную НАХТ с предварительным сеансом плазмафереза и параллельным курсом неспецифической иммунотерапии препаратом «Аллокин-альфа». 1-ю контрольную группу составили 40 больных РШМ T1b2–2a1N0–1M0 стадиями, с хирургическим лечением на первом этапе. 2-ю контрольную группу — 20 больных без опухоли шейки матки, положительных в отношении ВПЧ. Уровень белка Е6 определяли в образцах тканей шейки матки и перифокальной зоны.

Результаты. Наименьшие значения онкобелка Е6 зарегистрированы в группе больных с положительным статусом ВПЧ без опухоли шейки матки. После модифицированной НАХТ уровень белка Е6 в ткани опухоли оставался в 4,6 раз выше по сравнению с интактной тканью, однако в этой группе отмечены минимальные значения онкобелка Е6 среди всех групп больных раком шейки матки. В ткани опухоли онкобелок Е6 был достоверно ниже, чем в аналогичном образце 1-й основной группы (в 3,3 раза) и в 8 раз ниже по сравнению с 1-й контрольной группой. В ткани перифокальной зоны больных 2-й основной группы уровень белка Е6 был в 1,9 раза ниже, чем в аналогичном образце 1-й основной группы и в 2,2 раза ниже относительно 1-й контрольной группы.

Выводы. Включение в программу неоадьювантного лечения плазмафереза и индукторов эндогенного интерферонотенеза у больных РШМ можно считать патогенетически обоснованным, так как оно влияет на ключевое звено цервикального канцерогенеза.

Ключевые слова: рак шейки матки, ВПЧ-инфекция, онкобелок Е6, неоадьювантная химиотерапия, плазмаферез, неспецифическая иммунотерапия

*Е.М. Frantsiyants¹, А.Р. Menshenina¹, Т.И. Moiseenko¹, N.D. Ushakova¹, E.V. Verenikina¹, Y.A. Pogorelova¹,
N.D. Cheryarina¹, V.I. Gusev², I.V. Evsegneeveva²*

Effect of modified neoadjuvant chemotherapy on levels of E6 oncoprotein in HPV-infected cervical tumor tissue

¹ National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don
² ООО «Alloferon», Moscow

Background. Human papillomavirus (HPV) has been established to be the etiological factor of cervical cancer (CC). HPV infection and CC progression involve the direct participation of the E6 oncoprotein.

Aim. An analysis of the E6 oncoprotein levels in tissues of the tumor and its perifocal area in HPV-associated cervical squamous cell cancer as an objective indicator of the effect of treatment depending on preoperative chemotherapy.

Material and methods. The study included clinical and laboratory data of 237 patients with high-risk HPV infection of the cervix. The patients were divided into 4 groups: two main groups (CC T2a2–2bN0–1M0) and two control groups. Patients in the main group 1 (n=84) received standard neoadjuvant chemotherapy (NACT), in the main group 2 (n=93) — modified NACT with prior plasmapheresis session and a parallel course of nonspecific immunotherapy with Allokin-alpha. Control group 1 (n=40) included patients with CC T1b2–2a1N0–1M0, surgical treatment; control group 2 (n=20) — HPV-positive patients without CC. Levels of E6 were measured in samples of the cervical tumor and perifocal tissues.

Results. The lowest levels of the E6 oncoprotein were registered in the group of HPV-positive patients without CC. After modified NACT, E6 levels in tumor tissues remained 4.6 times higher than in intact tissues, and even so, these patients demonstrated minimal E6 levels compared to other CC patients. E6 in tumor tissues was significantly lower than in main group 1 (by 3.3 times) and 8 times lower than in control group 1. E6 levels in the perifocal tissues of patients in main group 2 were 1.9 times lower than in the corresponding tissues of patients in main group 1 and 2.2 times lower than in control group 1.

Conclusions. Inclusion of plasmapheresis and inducers of endogenous interferonogenesis into neoadjuvant treatment for cervical cancer can be considered pathogenetically justified, since it affects the key unit of cervical carcinogenesis.

Key words: cervical cancer, HPV infection, E6 oncoprotein, neoadjuvant chemotherapy, plasmapheresis, immunotherapy