

УДК 618.19-006.5-07

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-1-232–238

Для цитирования: Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Тарабановская Н.А., Таширева Л.А., Дерюшева И.В., Перельмутер В.М., Слонимская Е.М., Литвяков Н.В. Клиническое наблюдение ВПЧ-положительной опухоли молочной железы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (1): 232–238.

Клиническое наблюдение ВПЧ-положительной опухоли молочной железы

Ибрагимова М.К.^{1,2}, Цыганов М.М.¹, Тарабановская Н.А.¹, Таширева Л.А.¹,
Дерюшева И.В.¹, Перельмутер В.М.¹, Слонимская Е.М.^{1,3}, Литвяков Н.В.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт (НИИ) онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (ТНИМЦ) Российской академии наук (РАН)
Россия, 634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

² Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ)
Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

³ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

В настоящей работе рассматривается уникальный случай ВПЧ-положительной (тип 16) опухоли молочной железы. Наличие ВПЧ-инфекции в опухоли подтверждено двумя независимыми методами – полимеразной цепной реакции и иммуногистохимии. Показано, что при наличии неблагоприятных факторов прогноза, таких как лимфогенное метастазирование, высокий уровень экспрессии Ki67, хромотрипсис в опухоли и высокий уровень генетической нестабильности у пациентки с ВПЧ-положительной опухолью молочной железы, возможна более чем 8-летняя безрецидивная выживаемость, что согласуется с данными по благоприятному исходу ВПЧ-положительного рака шейки матки и гортани по сравнению с ВПЧ-негативными случаями.

Ключевые слова: рак молочной железы, вирус папилломы человека, микроматричный анализ, прогноз.

ВЕДЕНИЕ

Еще в 1990 г. было опубликовано примечательное сообщение, в котором описаны результаты исследований о взаимодействии вируса папилломы человека (ВПЧ) с эпителиальными клетками молочной железы человека. Авторами отмечено, что ВПЧ не просто обнаружен в клетках молочных желез, но при этом именно данным вирусом вызвано снижение потребности клеток в ростовых факторах [1]. В подтверждение этого исследования были опубликованы

данные по изучению гистологических срезов карциномы молочной железы и подмышечных лимфатических узлов на наличие вирусов папилломы человека, показано, что распространенность ВПЧ типа 16 в тканях молочной железы составляет 29,4% [2].

Максимальное количество исследований данного вопроса приходится на 1990-е и 2000-е гг. По данной тематике опубликовано немало противоположных данных, которые указывают на наличие или полное отсутствие связи между ВПЧ-инфицированием и возникновением и (или) развитием рака молочной железы (РМЖ) у женщин (таблица).

✉ Ибрагимова Марина Константиновна, e-mail: Imk1805@yandex.ru.

Т а б л и ц а

Частота наличия вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в опухоли молочной железы, доброкачественных новообразованиях и контрольной группе здоровых женщин в исследованиях «случай – контроль»				
Исследование	Страна	Количество случаев (%)		Наиболее распространенные типы ВПЧ
		ВПЧ + РМЖ/РМЖ	ВПЧ в контрольной группе	
[3]	Япония/Китай	18/52 (35)	0/15 (0)	18, 33
[4]	Бразилия	25/101 (25)	0/41 (0)	16, 18
[5]	Тайвань	8/62 (13)	2/42 (5)	–
[6]	Корея	8/123 (7)	0/31 (0)	16, 18, 58
[7]	Турция	37/50 (74)	9/16 (56)	18, 33
[8]	Китай	24/40 (60)	1/20 (5)	16
[9]	Мексика	15/41 (37)	0/43 (0)	16, 18
[10]	Австралия	8/26 (31)	3/28 (11)	16, 18
[11]	Мексика	6/60 (10)	7/60 (12)	16
[12]	Китай	4/62 (6)	0/46 (0)	16, 18
[13]	Китай	0/48 (0)	3/30 (10)	6, 11
[14]	Иран	15/43 (35)	1/40 (3)	16, 18
[15]	Италия	9/31 (29)	0/12 (0)	16, 18
[16]	Австралия	25/50 (50)	8/40 (20)	16, 18
[17]	Китай	48/224 (21)	6/37 (16)	16, 18, 33, 58
[18]	Иран	22/65 (34)	0/65 (0)	16
[19]	Ирак	60/129 (47)	3/41 (7)	16, 18, 33
[20]	Иран	0/100 (0)	0/50 (0)	–
[21]	Иран	10/55 (18)	7/51 (14)	16
[22]	Китай	2/100 (2)	0/50 (0)	18
[23]	Китай	25/169 (15)	1/83 (1)	58
[24]	Китай	3/187 (2)	0/92 (0)	6, 16, 18
[25]	Китай	0/77 (0)	0/77 (0)	–
[26]	Испания	0/76 (0)	0/2 (0)	–

Несмотря на противоречивость опубликованных данных, в целом более 80% результатов тестирования опухоли данной локализации на наличие ВПЧ за последние 25 лет свидетельствуют об ассоциации с риском развития РМЖ, что остается до сих пор спорным моментом, который многие списывают на лабораторные ошибки [11, 27–35]. Учитывая, что частота вирус-положительных опухолей молочной железы очень низка по сравнению с раком шейки матки и раком гортани, наличие вируса папилломы человека в опухоли молочной железы является актуальным наблюдением. Поскольку идентификация ВПЧ в опухоли молочной железы остается сложной в методическом плане, каждый случай ВПЧ-положительного РМЖ требует тщательного исследования и подтверждения наличия вируса как минимум двумя независимыми методами.

Проведено исследование, направленное на определение наличия ВПЧ высокого онкогенного риска у 30 больных раком молочной железы, которые находились на лечении в отделении общей

онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ РАН. Определение проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием комплектов реагентов фирмы Amplisens® (г. Москва, Россия). ВПЧ-положительной (тип 16) оказалась одна пациентка (частота 3,3%). Помимо определения генотипа ВПЧ было проведено и определение физического статуса вируса. В результате данного анализа показано, что в опухоли присутствует ВПЧ 16 типа со смешанным физическим статусом (одновременно присутствуют эписомальные и интегрированные формы вируса).

Клинический пример. Пациентка К., 44 года, поступила в отделение общей онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ РАН 2 апреля 2008 г. Из анамнеза: в марте 2008 г. самостоятельно обнаружила объемное уплотнение в левой молочной железе. При осмотре: молочные железы симметричные, на границе наружных квадрантов левой молочной железы определяется объемное образование диаметром до 1,5 см, плотной консистенции с относительно четкими контурами, смещае-

мое, безболезненное, регионарные лимфоузлы не увеличены. Выполнена трепанбиопсия опухоли, верифицирован инвазивный протоковый рак неспецифического типа II степени злокачественности. При иммуногистохимическом исследовании (ИГХИ) установлен люминальный В подтип РМЖ: экспрессия ER+(74%), PR+(67%), HER-2-статус отрицательный, высокий уровень экспрессии белка Ki67 (35%).

В предоперационном периоде проведено три курса неoadъювантной химиотерапии (НХТ) по схеме FAC (адриамицин 85 мг, циклофосфан 850 мг, 5-фторурацил 850 мг, эмесет 16 мг внутривенно). По данным ультразвукового исследования и маммографии, эффект НХТ составил 98% (частичная регрессия). Принято решение о проведении органосохраняющей операции. 18 июня 2008 г. выполнены секторальная резекция, интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) 10 Гр и аксиллярная лимфаденэктомия. Гистологическое заключение по операционному материалу: инвазивный протоковый рак неспецифического типа II степени злокачественности с инфильтративным компонентом (1,5 см) на фоне фиброзно-кистозной болезни, с участками мазоплазии, метастазами в двух аксиллярных лимфоузлах из 10. По результатам морфологического исследования окончательная стадия заболевания оценена как T1N1M0, IIА.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. 4 августа 2008 г. проведен один курс НХТ по схеме FAC. С 22 сентября 2008 г. проведены курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на оставшуюся часть молочной железы и

зоны регионарного лимфооттока СОД 59 и 40 Гр соответственно. В дальнейшем пациентка получила гормонотерапию тамоксифеном в течение 5 лет. Общий срок наблюдения за больной составил 99 мес (8 лет и 3 мес). При контрольном обследовании 12 ноября 2016 г. данных о наличии рецидива заболевания или гематогенных метастазов не выявлено.

Опухолевый материал пациентки до лечения подвергался иммуногистохимическому и молекулярно-генетическому исследованиям, операционный материал опухоли и прилежащей ткани подвергался ИГХИ. Иммуногистохимическое окрашивание ткани на ВПЧ проводилось по стандартной методике с применением моноклональных антител к Е6-позднему белку ВПЧ (клон К1Н8, рабочее разведение 1 : 20, DCS Immunoline, Германия). Установлена экспрессия белка Е6 в операционном материале прилежащей и опухолевой тканей больной К., что свидетельствует о наличии ВПЧ в клетках этих тканей (рис. 1).

Таким образом, наличие ВПЧ было подтверждено двумя независимыми методами – ПЦР в режиме реального времени и иммуногистохимическим методом. Методом иммуногистохимии также показано наличие ВПЧ в прилежащей неопухолевой ткани пациентки (рис. 1).

Далее для данной пациентки проведен микроматричный анализ ДНК опухоли на платформе высокой плотности CytoScan™ HD Array (Affymetrix, США), который позволяет с чувствительностью 5% увидеть Copy Number Aberration (CNA) – генетический ландшафт опухоли

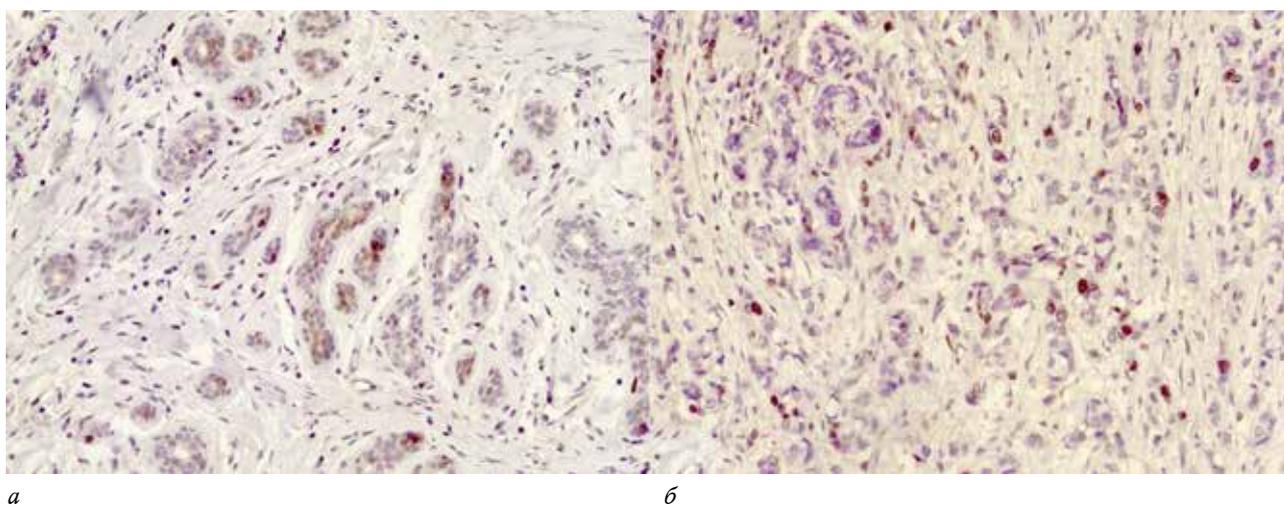


Рис. 1. Экспрессия позднего вирусного белка Е6 ВПЧ в прилежащей неопухолевой (а) и опухолевой ткани (б) молочной железы. ×200

Fig. 1. Expression of the E6 late HPV viral protein in the adjacent non-neoplastic (a) and neoplastic tissue (b) of the breast. ×200

(рис. 2). Отмечается высокая частота несбалансированных хромосомных аномалий (делеций и амплификаций), при этом частота делеций в 3,6 раза выше, чем частота дупликаций. CNA затрагивают 61% генома, что говорит о высокой степени генетической нестабильности, свидетельствующей о высокой скорости клональной эволюции, которая является неблагоприятным прогностическим фактором [36]. Кроме этого, для некоторых хромосом было показано явление хромотрипсиса (хромосомы 4, 11, 12, 17, 20 и X). Данный термин введен в 2011 г. группой ученых во главе с Филиппом Стефенсом (Philip Stephens)

[37]. С использованием метода секвенирования следующего поколения авторы охарактеризовали явление (хромотрипсис от лат. *chroma* – цвет; *tripsis* – раздробить на куски), в результате которого десятки и сотни геномных перестроек происходят в одномоментном клеточном кризисе. Для картины хромотрипсиса характерны множественные (чередующиеся) делеции и дупликации в одной хромосоме. По данным некоторых авторов, явление хромотрипсиса ассоциировано с плохим прогнозом при нейроblastоме, остром миелолейкозе, меланоме и множественной миеломе [38, 39].

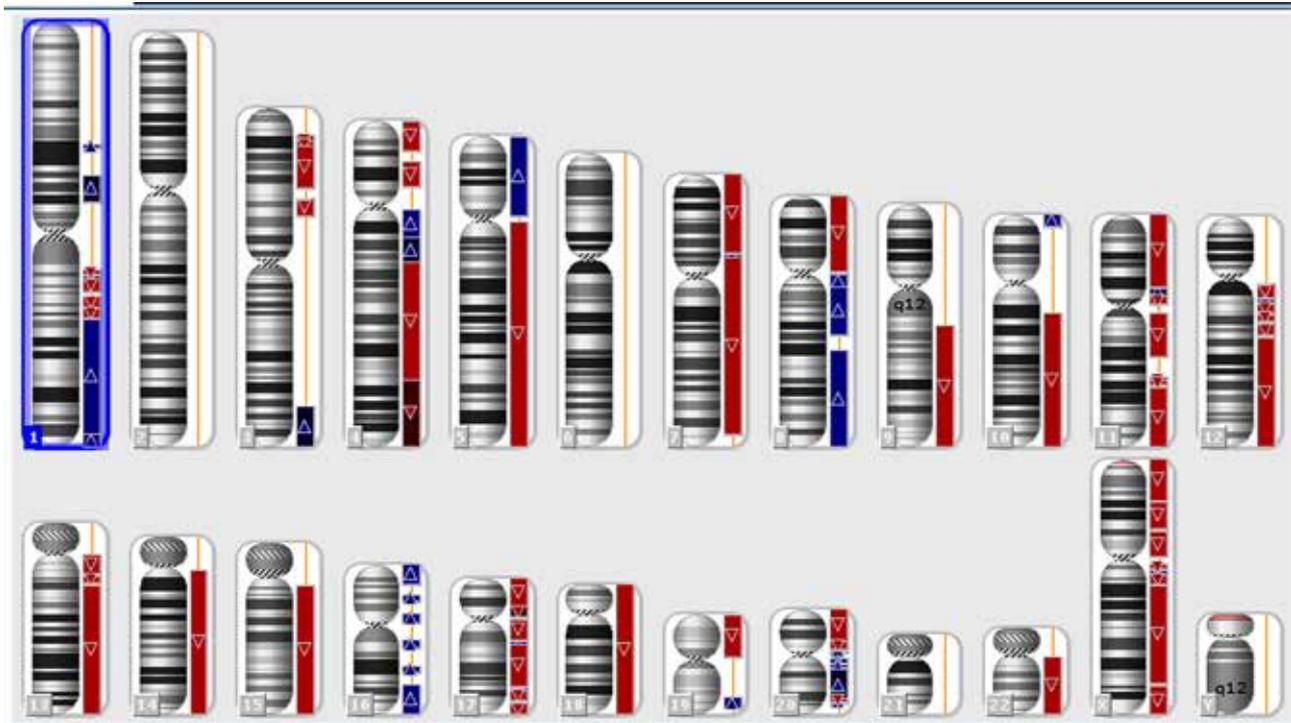


Рис. 2. CNA-генетический ландшафт опухоли молочной железы больной К. до лечения: моносомия хромосом 7, 13, 14, 15, 18 и 22, сегментальные делеции (1q, 3p, 4q, 4p, 5q, 8p, 9q, 10q, 11q, 11p, 12q, 17p, 17q, 19p, 20p, 21p, Xp, Xq), сегментальные амплификации (1q, 1p, 3q, 4q, 5p, 8q, 10p, 16p, 16q, 18q, 20q), хромотрипсис в хромосомах 4, 11, 12, 17, 20 и X

Fig. 2. CNA-genetic landscape of a breast tumor in patient K before treatment: monosomy in chromosomes 7, 13, 14, 15, 18, and 22, segmental deletions (1q, 3p, 4q, 4p, 5q, 8p, 9q, 10q, 11q, 11p, 12q, 17p, 17q, 19p, 20p, 21p, Xp, Xq), segmental amplifications (1q, 1p, 3q, 4q, 5p, 8q, 10p, 16p, 16q, 18q, 20q), chromotrypsis in chromosomes 4, 11, 12, 17, 20 and X

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у данной пациентки имеется несколько неблагоприятных факторов прогноза, таких как лимфогенное метастазирование, высокий уровень экспрессии Ki67, наличие хромотрипсиса в опухоли, высокий уровень генетической нестабильности. Тем не менее пациентка положительно отреагировала на предопераци-

онную химиотерапию (98% уменьшение объема опухоли), и более 8 лет у нее наблюдается безрецидивная выживаемость. Стоит отметить, что существует ряд работ, в которых высказано предположение о том, что онкогенные свойства ВПЧ для рака молочной железы очень похожи на канцерогенез ВПЧ-ассоциированной опухоли других локализаций (шейка матки и гортань) [10, 11]. Было показано, что ВПЧ-позитивные

больные раком шейки матки и раком гортани имеют лучший прогноз и чувствительность к химиотерапии по сравнению с ВПЧ-негативными больными [40, 41]. Кроме того, есть данные о том, что при интегрированном физическом статусе ВПЧ выживаемость больных раком шейки матки значительно хуже, чем при смешанном (как в данном случае) и эпизодическом статусе вируса [42, 43].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ибрагимова М.К. – разработка концепции и дизайна статьи, анализ и интерпретация данных. Цыганов М.М. – анализ и интерпретация данных. Тарабановская Н.А., Таширева А.А. – проведение лабораторного исследования. Дерюшева И.В. – анализ и интерпретация экспериментальных данных. Бычков В.А. – анализ и интерпретация клинических данных. Перельмутер В.М. – обоснование рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи. Слонимская Е.М. – обоснование рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи. Литвяков Н.В. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа поддержана грантом РФФ № 17-15-01203.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Band V., Zajchowski D. et al. Human papilloma virus DNAs immortalize normal human mammary epithelial cells and reduce their growth factor requirements. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1990; 87: 463–467.
- Di Lonardo A., Venuti A. et al. Human papillomavirus in breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 1992; 21: 95–100.
- Yu Y., Morimoto T. et al. HPV33 DNA in premalignant and malignant breast lesions in Chinese and Japanese populations. *Anticancer Research*. 1998; 19: 5057–5061.
- Damin A., Karam R. et al. Evidence for an association of human papillomavirus and breast carcinomas. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2004; 84: 131–137.
- Tsai J., Tsai C. et al. Association of viral factors with non-familial breast cancer in Taiwan by comparison with non-cancerous, fibroadenoma, and thyroid tumor tissues. *J. of Medical Virology*. 2005; 75: 276–281.
- Choi Y.-L., Cho E.Y. et al. Detection of human papillomavirus DNA by DNA chip in breast carcinomas of Korean women. *Tumor Biology*. 2008; 28: 327–332.
- Gumus M., Yumuk P. et al. HPV DNA frequency and subset analysis in human breast cancer patients' normal and tumoral tissue samples. *J. of Experimental & Clinical Cancer Research: CR*. 2006; 25: 515–521.
- He Q., Zhang S.-Q. et al. The correlations between HPV16 infection and expressions of c-erbB-2 and bcl-2 in breast carcinoma. *Molecular Biology Reports*. 2009; 36: 807–812.
- De Leyn D.C., Montiel D.P. et al. Human papillomavirus (HPV) in breast tumors: prevalence in a group of Mexican patients. *BMC cancer*. 2009; 9: 1.
- Heng B., Glenn W. et al. Human papilloma virus is associated with breast cancer. *British j. of Cancer*. 2009; 101: 1345–1350.
- Herrera-Romano L., Fernández-Tamayo N. et al. Absence of human papillomavirus sequences in epithelial breast cancer in a Mexican female population. *Medical Oncology*. 2012; 29: 1515–1517.
- Mou X., Chen L. et al. Low prevalence of human papillomavirus (HPV) in Chinese patients with breast cancer. *J. of International Medical Research*. 2011; 39: 1636–1644.
- Chang P., Wang T. et al. Absence of human papillomavirus in patients with breast cancer in north-west China. *Medical Oncology*. 2012; 29: 521–525.
- Sigaroodi A., Nadji S.A. et al. Human papillomavirus is associated with breast cancer in the north part of Iran. *The Scientific World J*. 2012.
- Frega A., Lorenzon L. et al. Evaluation of E6 and E7 mRNA expression in HPV DNA positive breast cancer. *European J. of Gynaecological Oncology*. 2011; 33: 164–167.
- Glenn W.K., Heng B. et al. Epstein-Barr virus, human papillomavirus and mouse mammary tumour virus as multiple viruses in breast cancer. *PLoS One*. 2012; 7: e48788.
- Liang W., Wang J. et al. Detection of high-risk human papillomaviruses in fresh breast cancer samples using the hybrid capture 2 assay. *J. of Medical Virology*. 2013; 85: 2087–2092.
- Ahangar-Oskouee M., Shahmahmoodi S. et al. No detection of 'high-risk' human papillomaviruses in a group of Iranian women with breast cancer. *Asian. Pac. J. Cancer Prev*. 2014; 15: 4061–4065.
- Ali S., Al-Alwan N. et al. Detection and genotyping of human papillomavirus in breast cancer tissues from Iraqi patients. *Eastern Mediterranean Health J*. 2014; 20: 372.
- Eslamifard A., Ramezani A. et al. Assessment of the Association between Human Papillomavirus Infection and Breast Carcinoma. *Iranian J. of Pathology*. 2015; 10: 41.
- Manzouri L., Salehi R. et al. Prevalence of human papilloma virus among women with breast cancer since 2005–2009 in Isfahan. *Advanced Biomedical Research*. 2014; 3: 75.
- Peng J., Wang T. et al. Multiplex PCR/mass spectrometry screening of biological carcinogenic agents in human mammary tumors. *J. of Clinical Virology*. 2014; 61: 255–259.

23. Fu L., Wang D. et al. Association of human papillomavirus type 58 with breast cancer in Shaanxi province of China. *J. of Medical Virology*. 2015; 87: 1034–1040.
24. Li J., Ding J. et al. Detection of human papillomavirus DNA in patients with breast tumor in China. *PLoS One*. 2015; 10: e0136050.
25. Zhou Y., Li J. et al. Inconclusive role of human papillomavirus infection in breast cancer. *Infectious Agents and Cancer*. 2015; 10: 1.
26. Vernet-Tomas M., Mena M. et al. Human papillomavirus and breast cancer: no evidence of association in a Spanish set of cases. *Anticancer research*. 2015; 35: 851–856.
27. Ong K., Koay E.S.-C. et al. Detection of cutaneous HPV types 4 and 24 DNA sequences in breast carcinoma in Singaporean women of Asian ancestry. *Pathology*. 2009; 41: 436–442.
28. Akil N., Yasmeen A. et al. High-risk human papillomavirus infections in breast cancer in Syrian women and their association with Id-1 expression: a tissue microarray study. *British J. of Cancer*. 2008; 99: 404–407.
29. Kroupis C., Markou A. et al. Presence of high-risk human papillomavirus sequences in breast cancer tissues and association with histopathological characteristics. *Clinical Biochemistry*. 2006; 39: 727–731.
30. Simxes P.W., Medeiros L.R. et al. Prevalence of human papillomavirus in breast cancer: a systematic review. *International J. of Gynecological Cancer*. 2012; 22: 343–347.
31. Haghshenas M.R., Mousavi T. et al. Human papillomavirus and breast cancer in Iran: a meta-analysis. *Iranian J. of Basic Medical Sciences*. 2016; 19: 231.
32. Lawson J.S., Glenn W.K. et al. Human papilloma virus identification in breast cancer patients with previous cervical neoplasia. *Frontiers in Oncology*. 2015; 5.
33. Ohba K., Ichiyama K. et al. *In vivo* and *in vitro* studies suggest a possible involvement of HPV infection in the early stage of breast carcinogenesis via APOBEC3B induction. *PLoS One*. 2014; 9: e97787.
34. Sugaard M., Farkas D.K. et al. Conisation as a marker of persistent human papilloma virus infection and risk of breast cancer. *British J. of Cancer*. 2016.
35. Bae J.-M., Kim E.H. Human papillomavirus infection and risk of breast cancer: a meta-analysis of case-control studies. *Infectious Agents and Cancer*. 2016; 11: 1.
36. Landau D.A., Tausch E. et al. Quantitative clonal dynamics define mechanisms of CLL evolution in response to combination chemotherapy. *Blood*. 2015; 126: 362–362.
37. Stephens P.J., Greenman C.D. et al. Massive genomic rearrangement acquired in a single catastrophic event during cancer development. *Cell*. 2011; 144: 27–40.
38. Fontana M.C., Marconi G. et al. Chromothripsis in Acute Myeloid Leukemia Is Strongly Associated with Poor Prognosis and TP53 Alterations. *Am. Soc. Hematology*. 2016.
39. Kloosterman W.P., Koster J. et al. Prevalence and clinical implications of chromothripsis in cancer genomes. *Current Opinion in Oncology*. 2014; 26: 64–72.
40. Bychkov V., Ibragimova M. et al. Comprehensive meta-analytical summary on human papillomavirus association with head and neck cancer. *Experimental Oncology*. 2016; 38: 68–72.
41. Holm R., Kraus I. et al. HPV DNA and e6/e7 mRNA status in relation to survival of patients treated for cervical squamous cell carcinoma. *The Open Virology J*. 2008; 2.
42. Shin H.-J., Joo J. et al. Physical status of human papillomavirus integration in cervical cancer is associated with treatment outcome of the patients treated with radiotherapy. *PLoS One*. 2014; 9: e78995.
43. Ибрагимова М.К., Цыганов М.М. и др. Интегративная и эписомальная формы 16 генотипа вируса папилломы человека при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях и раке шейки матки. *Вопросы вирусологии*. 2016; 61: 270–274. [Ibragimova M.K., Tsyganov M.M. et al. Integrative and episomal forms of genotype 16 of human papillomavirus in patients with cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *Problems of Virology*. 2016; 61: 270–274 (in Russ.)].

Поступила в редакцию 20.03.2017

Утверждена к печати 06.02.2018

Ибрагимова Марина Константиновна, мл. науч. сотрудник, лаборатория онковирусологии, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН; НИ ТГУ, г. Томск.

Цыганов Матвей Михайлович, канд. биол. наук, мл. науч. сотрудник, лаборатория онковирусологии, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН, г. Томск.

Тарабановская Наталья Анатольевна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, отделение общей онкологии, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН, г. Томск.

Таширева Любовь Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, отделение патологической анатомии и цитологии, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН, г. Томск.

Дерюшева Ирина Валерьевна, мл. науч. сотрудник, лаборатория онковирусологии, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН, г. Томск.

Перельмутер Владимир Михайлович, д-р мед. наук, профессор, зав. отделением патологической анатомии и цитологии, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН, г. Томск.

Слонимская Елена Михайловна, д-р мед. наук, профессор, зав. отделением общей онкологии, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН; СибГМУ, г. Томск.

Литвяков Николай Васильевич, д-р биол. наук, зав. лабораторией онковирусологии, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН; НИ ТГУ, г. Томск.

(✉) Ибрагимова Марина Константиновна, e-mail: Imk1805@yandex.ru.

УДК 618.19-006.5-07

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-1-232-238

For citation: Ibragimova M.K., Tsyganov M.M., Tarabanovskaya N.A., Tashireva L.A., Deryusheva I.V., Perelmuter V.M., Slonimskaya E.M., Litviakov N.V. The clinical observation of human papillomavirus positive breast tumor. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (1): 232–238.

The clinical observation of human papillomavirus positive breast tumor

Ibragimova M.K.^{1,2}, Tsyganov M.M.¹, Tarabanovskaya N.A.¹, Tashireva L.A.¹,
deryusheva I.V.¹, Perelmuter V.M.¹, Slonimskaya E.M.^{1,3}, Litviakov N.V.^{1,2}

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (TNRMC) of Russian Academy of Sciences (RAS) 5, Kooperativny Str., Tomsk, 634050, Russian Federation

² National Research Tomsk State University (NR TSU) 36, Lenina Av., Tomsk, 634050, Russian Federation

³ Siberian State Medical University (SSMU) 2, Moskovsky Tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

ABSTRACT

In this manuscript, a unique case of HPV16-positive breast cancer is examined. The presence of HPV infection in the tumor is confirmed by two independent methods (PCR and immunohistochemistry). It is shown that in the presence of adverse factors of prognosis (lymphogenous metastasis, high level of Ki67 expression, presence of chromotrypsis in the tumor, and high level of genetic instability), a patient with a HPV-positive breast tumor has more than 8-year disease-free survival.

Key words: breast cancer, human papillomavirus, micromatrix analysis, prognosis.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The work is supported by a grant from the Russian Science Foundation on No 17-15-01203.

Received 20.03.2017

Accepted 06.02.2018

Ibragimova Marina K., Junior Researcher, Laboratory of Oncovirology, Cancer Research Institute, TNRMC RAS; NR TSU, Tomsk, Russian Federation.

Tsyganov Matvey M., PhD, Junior Researcher, Laboratory of Oncovirology, Cancer Research Institute, TNRMC RAS, Tomsk, Russian Federation.

Tarabanovskaya Natalia A., PhD, Researcher, Department of General Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC RAS, Tomsk, Russian Federation.

Tashireva Lubov A., PhD, Senior Researcher, Department of Pathological Anatomy and Cytology, Cancer Research Institute, TNRMC RAS, Tomsk, Russian Federation.

Deryusheva Irina V., Junior Researcher, Laboratory of Oncovirology, Cancer Research Institute, TNRMC RAS, Tomsk, Russian Federation.

Perelmuter Vladimir M., DM, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Cytology, Cancer Research Institute, TNRMC RAS, Tomsk, Russian Federation.

Slonimskaya Elena M., DM, Professor, Head of the Department of General Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC RAS; SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Litviakov Nikolai V., DBSc, Head of the Laboratory Oncovirology, Cancer Research Institute, TNRMC RAS; NR TSU, Tomsk, Russian Federation.

(✉) Ibragimova Marina K., e-mail: Imk1805@yandex.ru.