

Значение идентификации бактерий и вирусов в раке желудка диффузного типа

Мидибер Константин Юрьевич

заведующий группой референс центра, врач-патологоанатом

Михалева Людмила Михайловна

член корр. РАН, профессор

"НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына" ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского" Москва

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.

Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Актуальность

- Проблема рака желудка остается чрезмерно актуальной для России и всего мира в целом, ведь несмотря на все имеющиеся достижения в области диагностики и лечения, статистически РЖ продолжает занимать лидирующие позиции как по частоте встречаемости, так и по высокой летальности среди всех злокачественных новообразований

Статистика

Absolute numbers, Incidence, Both sexes, in 2022

Stomach

Continents

Africa

33 352 (3.4%)

LAC

74 379 (7.7%)

Europe

135 610 (14.0%)

Asia

691 791 (71.4%)

Total : 968 784

Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>

Data version : Globocan 2022 (version 1.1)

© All Rights Reserved 2024

International Agency
for Research on Cancer



World Health
Organization

Статистика

Absolute numbers, Incidence, Both sexes, age [0-29], in 2022

Stomach
Continents

Europe
349 (4.8%)

LAC
961 (13.2%)

Africa
1 118 (15.3%)

Asia
4 648 (63.6%)

Total : 7 305

Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>

Data version : Globocan 2022 (version 1.1)

© All Rights Reserved 2024

International Agency
for Research on Cancer

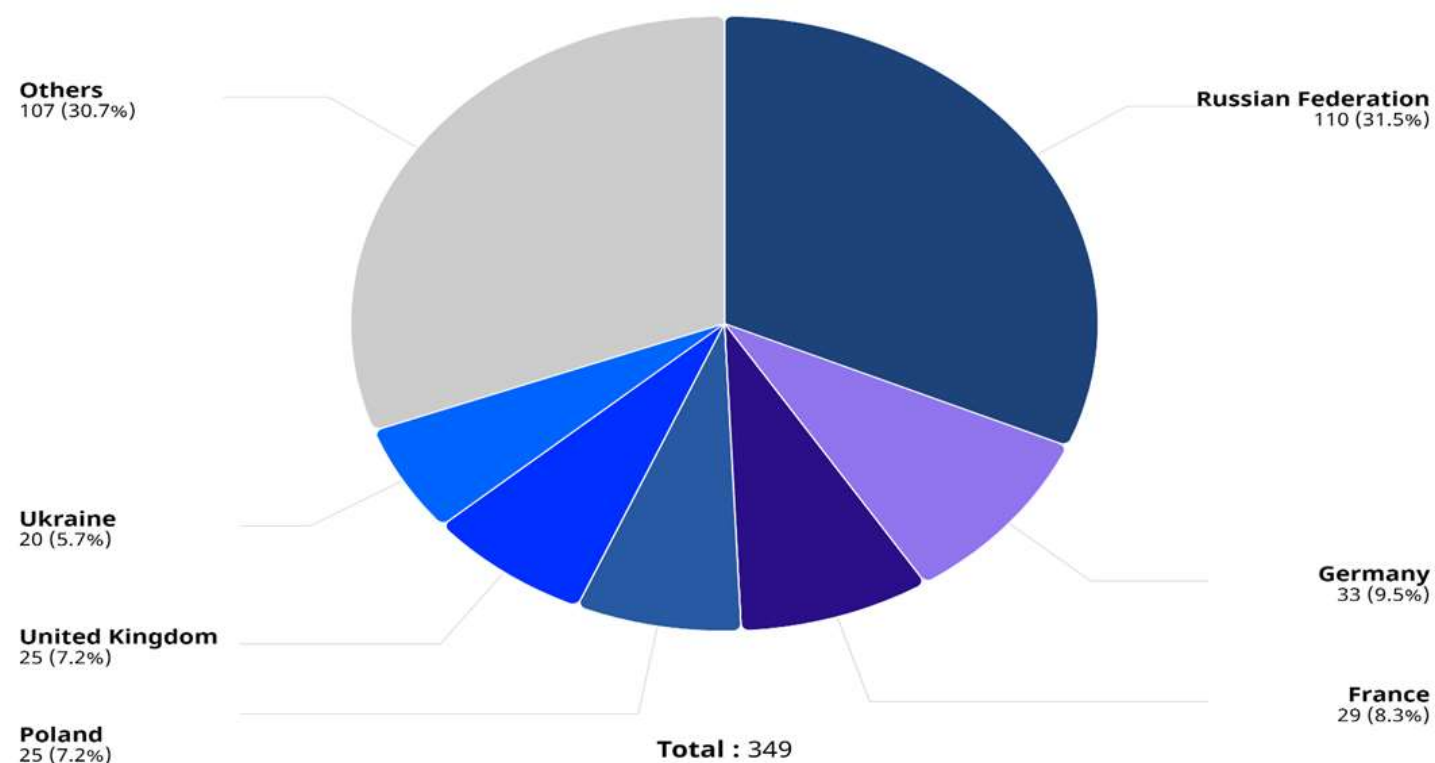


Статистика

Absolute numbers, Incidence, Both sexes, age [0-29], in 2022

Stomach

Europe

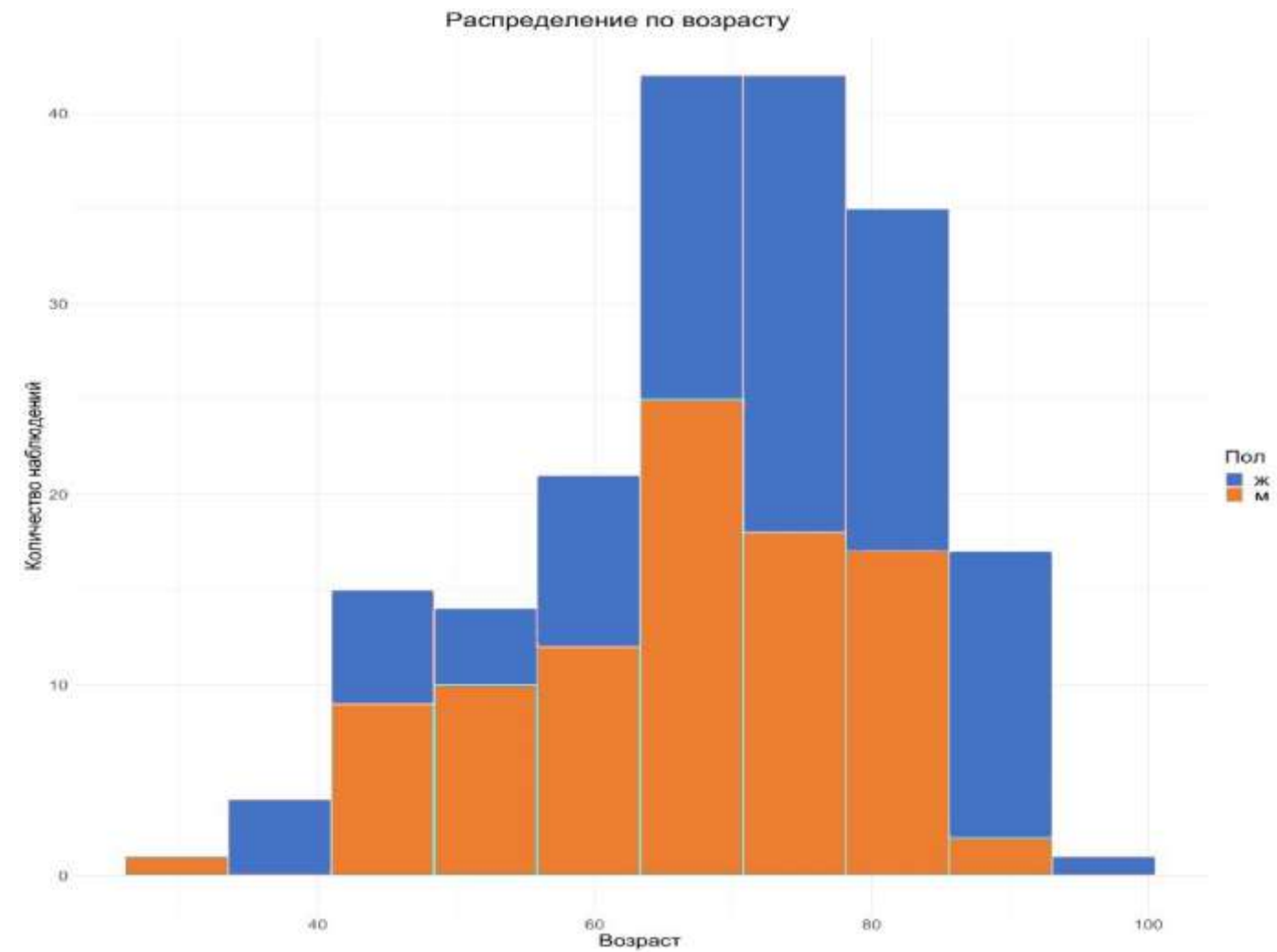


Особенности рака желудка диффузного типа

- Молодой возраст (в среднем 48 лет)
- Низкая выживаемость (в среднем 18 месяцев)
- Обычно не связан с предшествующим гастритом
- Большинство всех случаев демонстрирует химиорезистентность
- Характеризуется ранним распространением через лимфатическую диссеминацию, локальным распространением на соседние органы или перитонеальным канцероматозом.

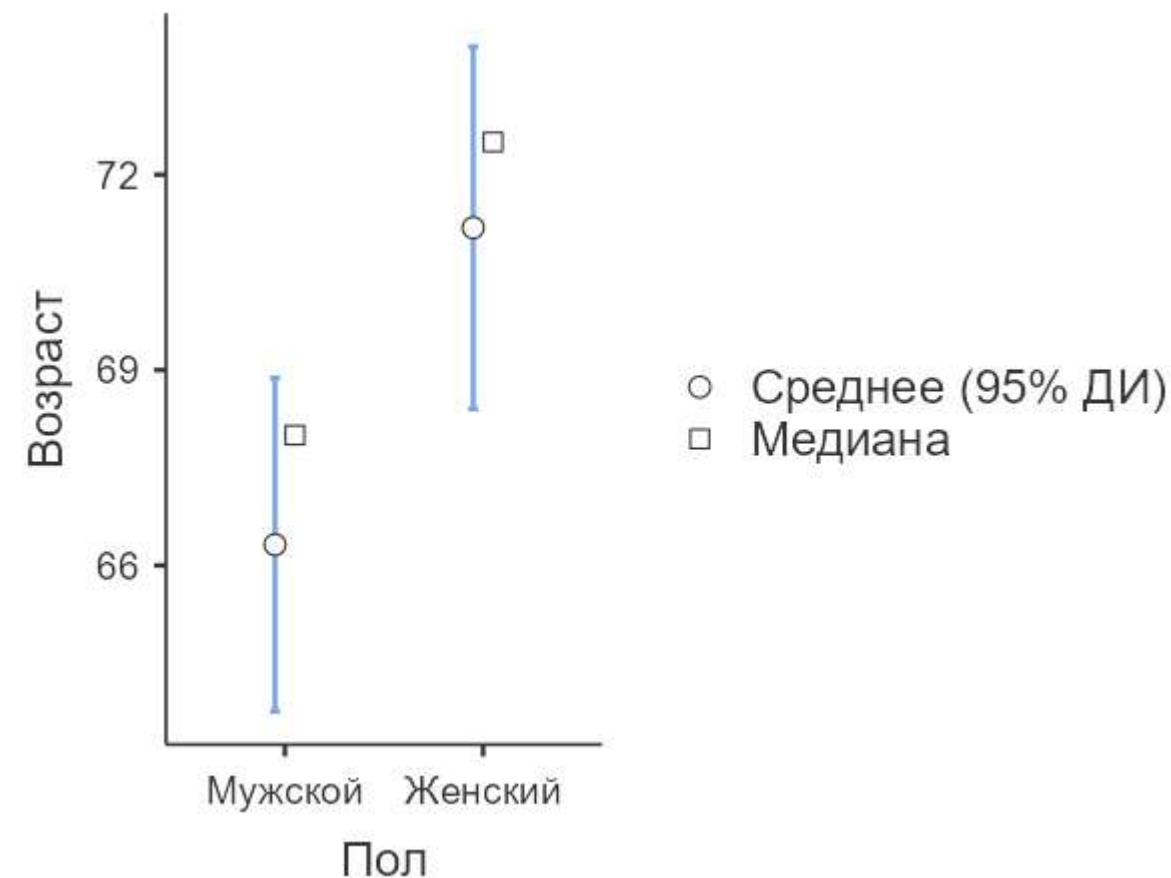
Распределение пациентов с раком желудка диффузного типа по полу и возрасту.

Характеристика	Число наблюдений
Пол	Мужчины 98 (51,1%) Женщины 94 (48,9%)
Возраст (лет)	
Медиана	68.8
ИКР	61-79
Локализация	
Кардиальный отдел	14 (7,3%)
Тело желудка	77 (40,1%)
Антральный отдел	29 (15,1%)
Привратник желудка	11 (5,7%)
2 отдела	17 (8,9%)
Более 2х отделов	44 (22,9%)

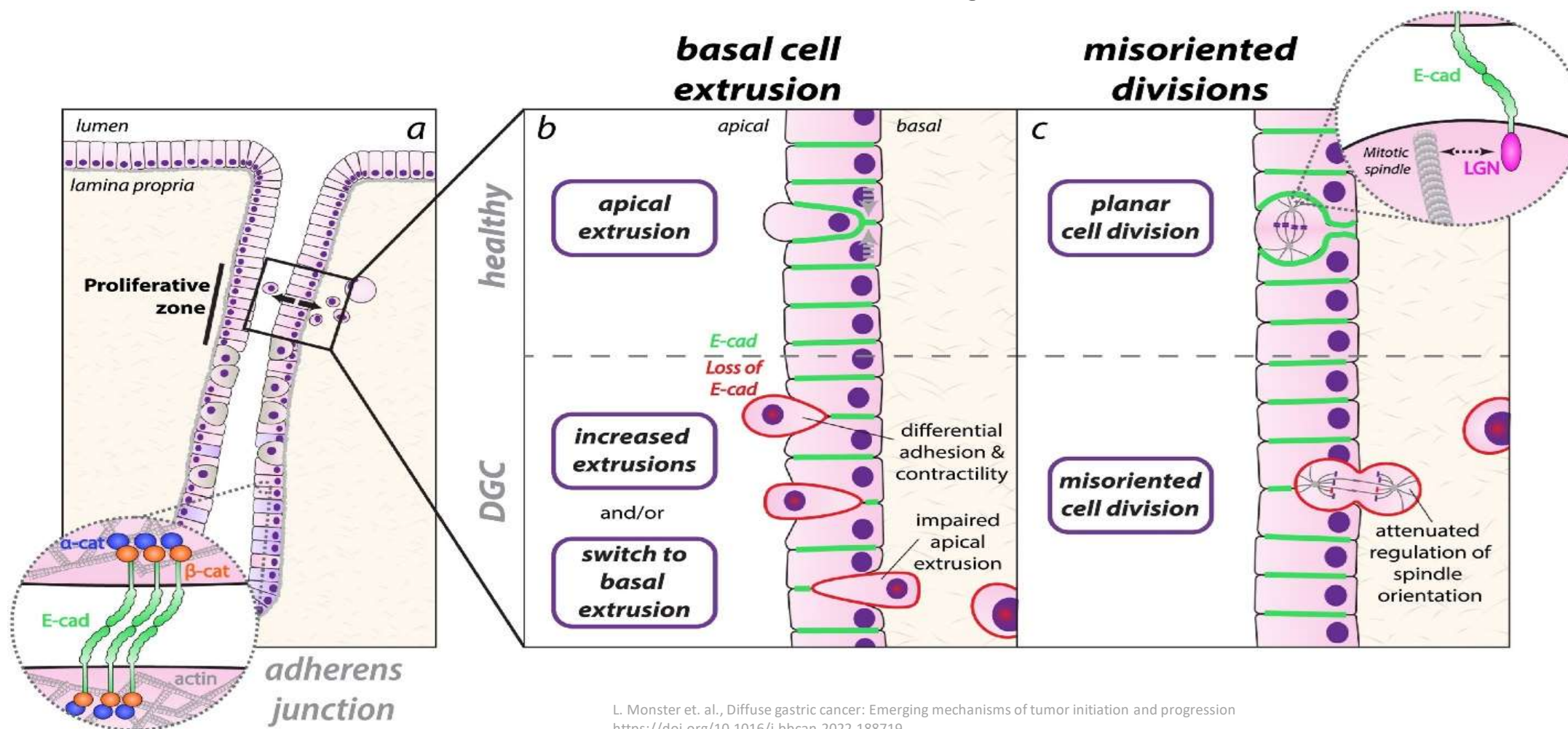


Сравнение возраста пациентов в группах по полу

При сравнении возраста пациентов в группах по полу при использовании U-критерия Манна-Уитни выявлены значимые различия: показано, что возраст пациентов мужчин (Me – 68 (59; 77)) с РЖДТ был меньше чем у женщин (Me – 72 (66; 82); $U=3543$, $p = 0,006$).

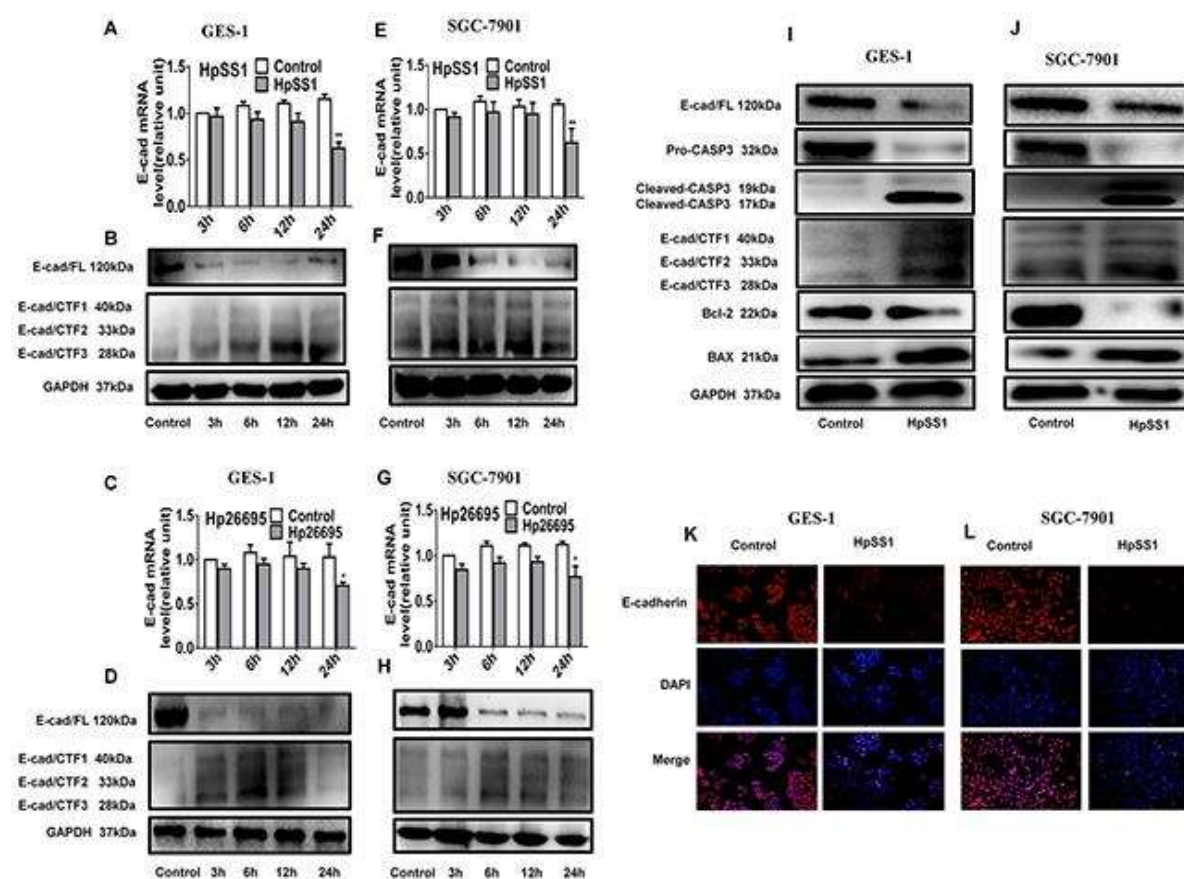


Механизмы инициации и прогрессирования опухоли



Helicobacter pylori и рак желудка диффузного типа

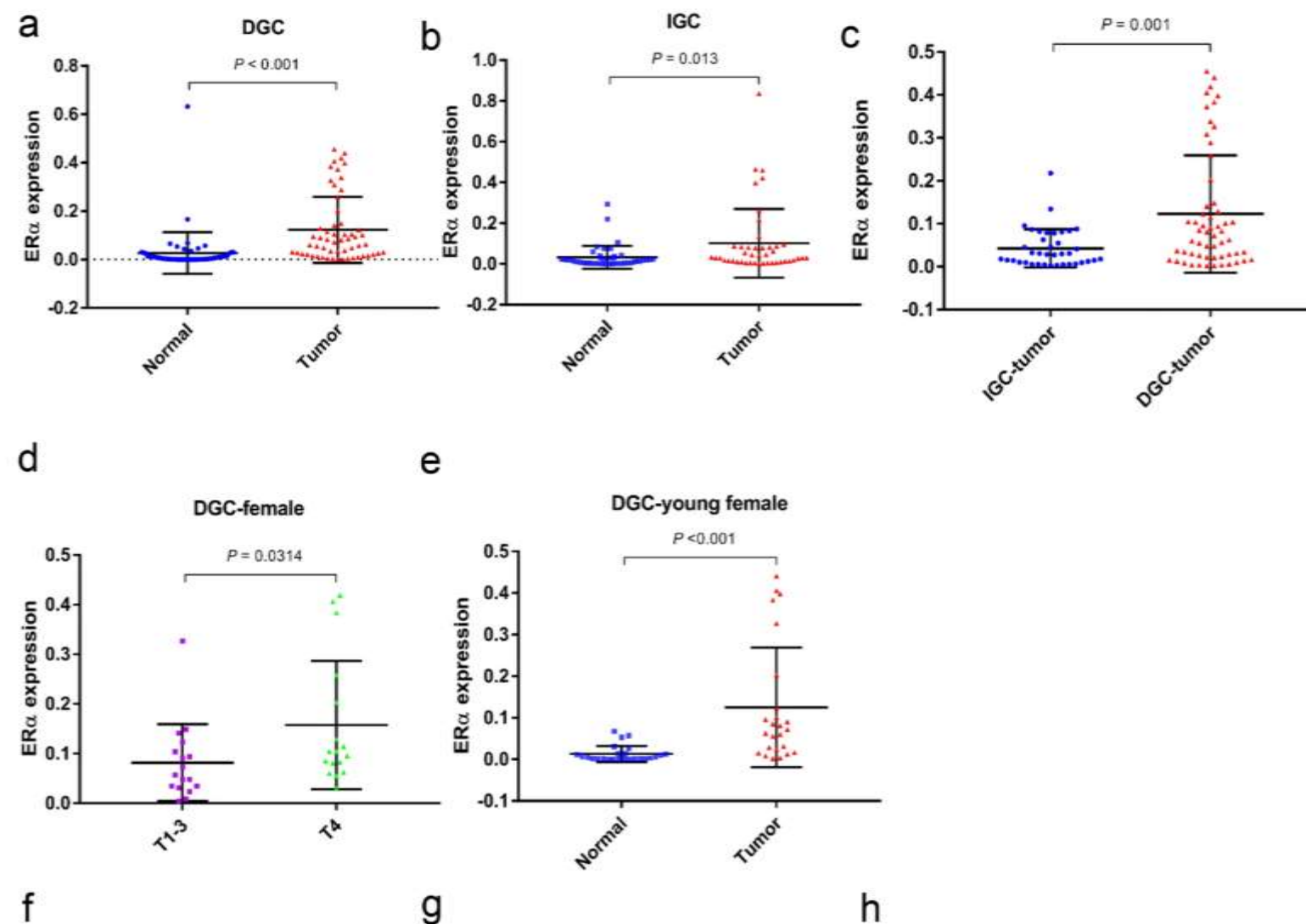
- Первоначально считалось, что инфекция *H. pylori* в основном связана с интестинальным типом РЖ, в то время как для РЖДТ в основе патогенеза больше рассматривали генетические аномалии. *H. pylori* способен ингибировать факторы, ответственные за клеточную адгезию, и тем самым участвовать в патогенезе РЖДТ. Было обнаружено, что штамм *H. pylori* SS1 более эффективно расщепляет E-кадгерин.
- Миграционная способность клеток РЖДТ увеличивается после заражения CagA-положительным *H. pylori*.



Helicobacter pylori и рак желудка диффузного типа

Усиление экспрессии ERα происходит под действием CagA, секретируемым *H. pylori*, который рекрутирует корегуляторы ERE, и приводит к увеличению миграции клеток и индукции ЭМТ.

Данные результаты могут объяснить быстрое прогрессирование РЖДТ у молодых женщин с физиологически высоким уровнем эстрогенов.

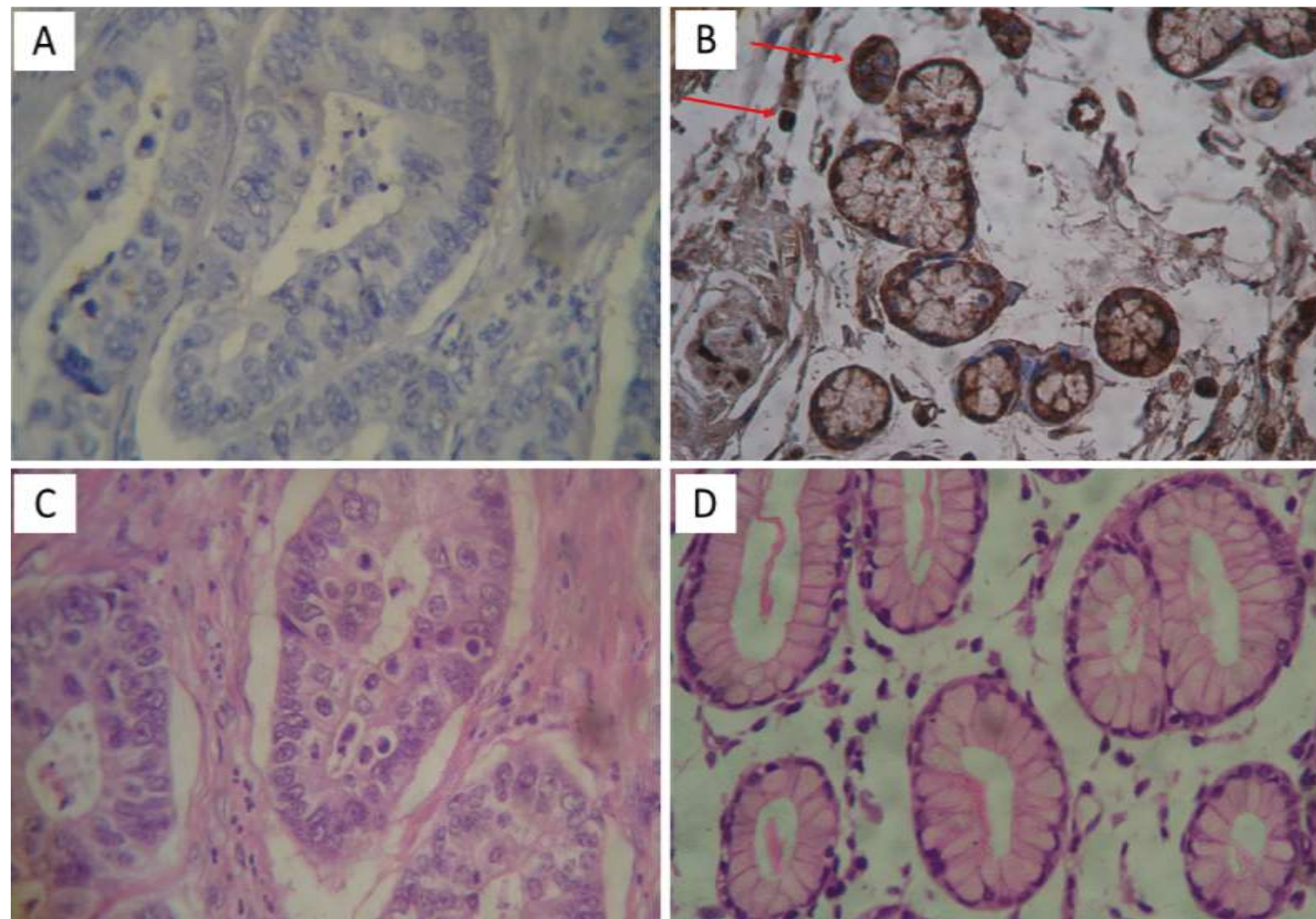


Mycoplasma hyorhinis (M. hyorhinis)

Грамотрицательная бактерия, поражает дыхательные пути и связаны с многочисленными заболеваниями и смертностью у свиней, а также последующими экономическими потерями. Применение антибиотиков способствуют развитию лекарственно-устойчивых штаммов M. hyorhinis, которые заражают желудок человека при употреблении свинины

Mycoplasma hyorhinis (*M. hyorhinis*)

Участвует в неоплазии желудка посредством стабилизации β -катенина и последующей активации сигнального пути WNT, способствуя подвижности опухолевых клеток желудка и стимулируя прогрессирование рака.



Герпесвирусы и рак желудка

EBV, CMV и HHV6 обнаруживаются при значительном числе раковых заболеваний желудочно-кишечного тракта, особенно при РЖ, толстой кишки и прямой кишки.

Роль EBV в развитии РЖ хорошо известна и является предметом интенсивных исследований. Однако, обнаружение CMV и HHV6 при РЖ является провокационным.

Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта могут представлять среду, благоприятствующую вирусной инфекции, или вирус может находиться в инфильтрирующих иммунных клетках опухоли.

Viral sequences in human cancer

Paul G Cantalupo¹, Joshua P Katz¹, James M Pipas²

Affiliations + expand

PMID: 29107929 PMCID: [PMC5828528](#) DOI: [10.1016/j.virol.2017.10.017](#)

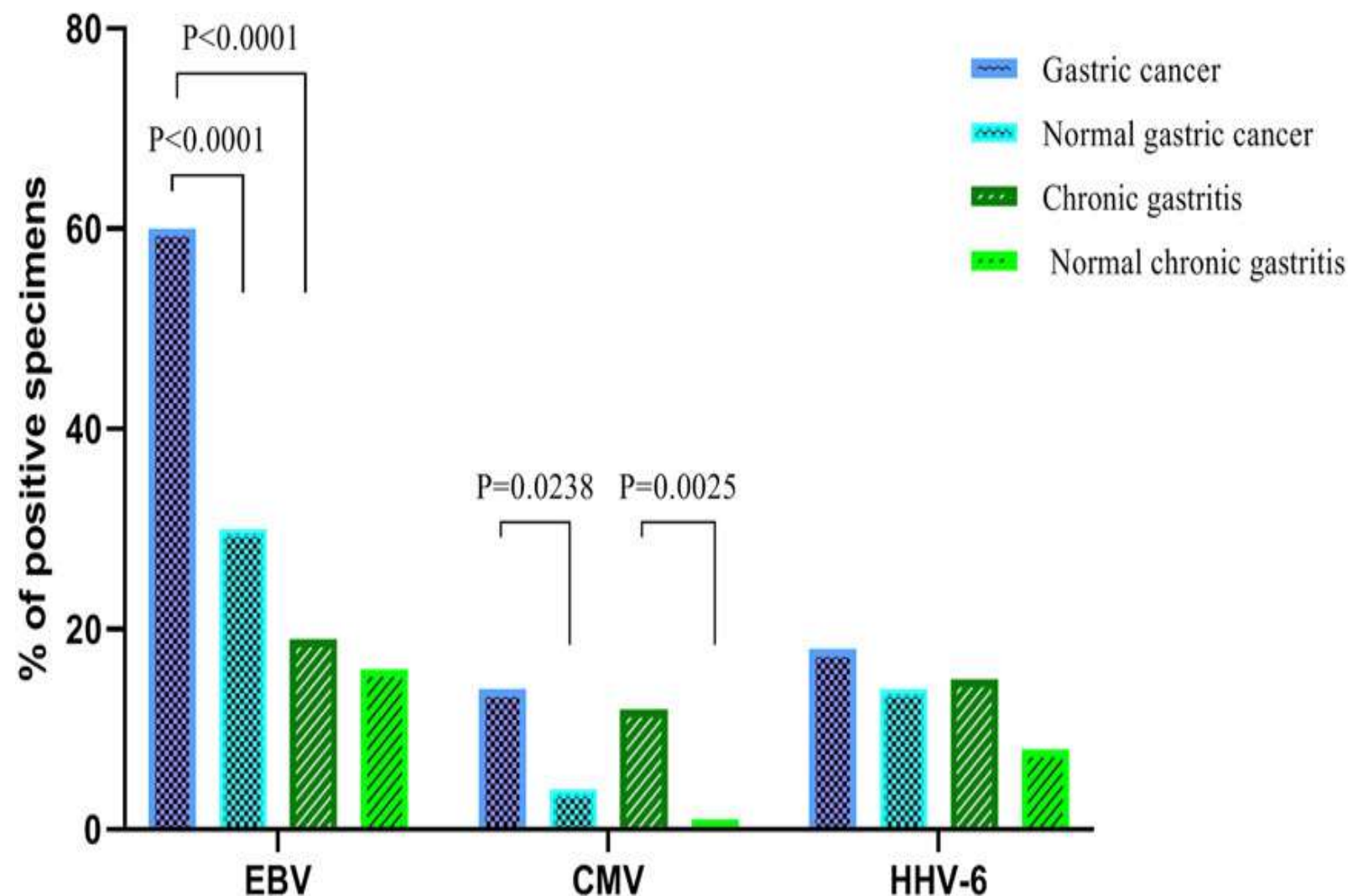
[Free PMC article](#)

Abstract

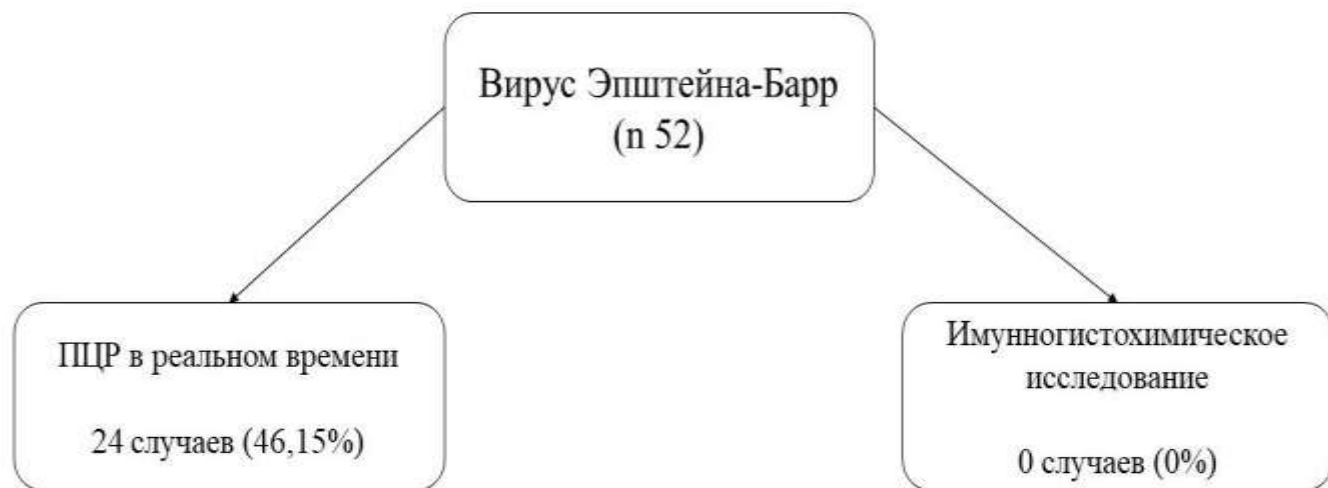
We have developed a virus detection and discovery computational pipeline, Pickaxe, and applied it to NGS databases provided by The Cancer Genome Atlas (TCGA). We analyzed a collection of whole genome (WGS), exome (WXS), and RNA (RNA-Seq) sequencing libraries from 3052 participants across 22 different cancers. NGS data from nearly all tumor and normal tissues examined contained contaminating viral sequences. Intensive computational and manual efforts are required to remove these artifacts. We found that several different types of cancers harbored Herpesviruses including EBV, CMV, HHV1, HHV2, HHV6 and HHV7. In addition to the reported associations of Hepatitis B and C virus (HBV & HCV) with liver cancer, and Human papillomaviruses (HPV) with cervical cancer and a subset of head and neck cancers, we found additional cases of HPV integrated in a small number of bladder cancers. Gene expression and mutational profiles suggest that HPV drives tumorigenesis in these cases.

Герпесвирусы и рак желудка

Содержание EBV и CMV достоверно выше в собственно опухоли по сравнению с интактной частью желудка. Содержание CMV было выявлено достоверное увеличение в группе с гастритом по сравнению с интактными участками. Существенное различие выявляемости HHV-6 у пациентов не отмечено



Герпесвирусы и рак желудка

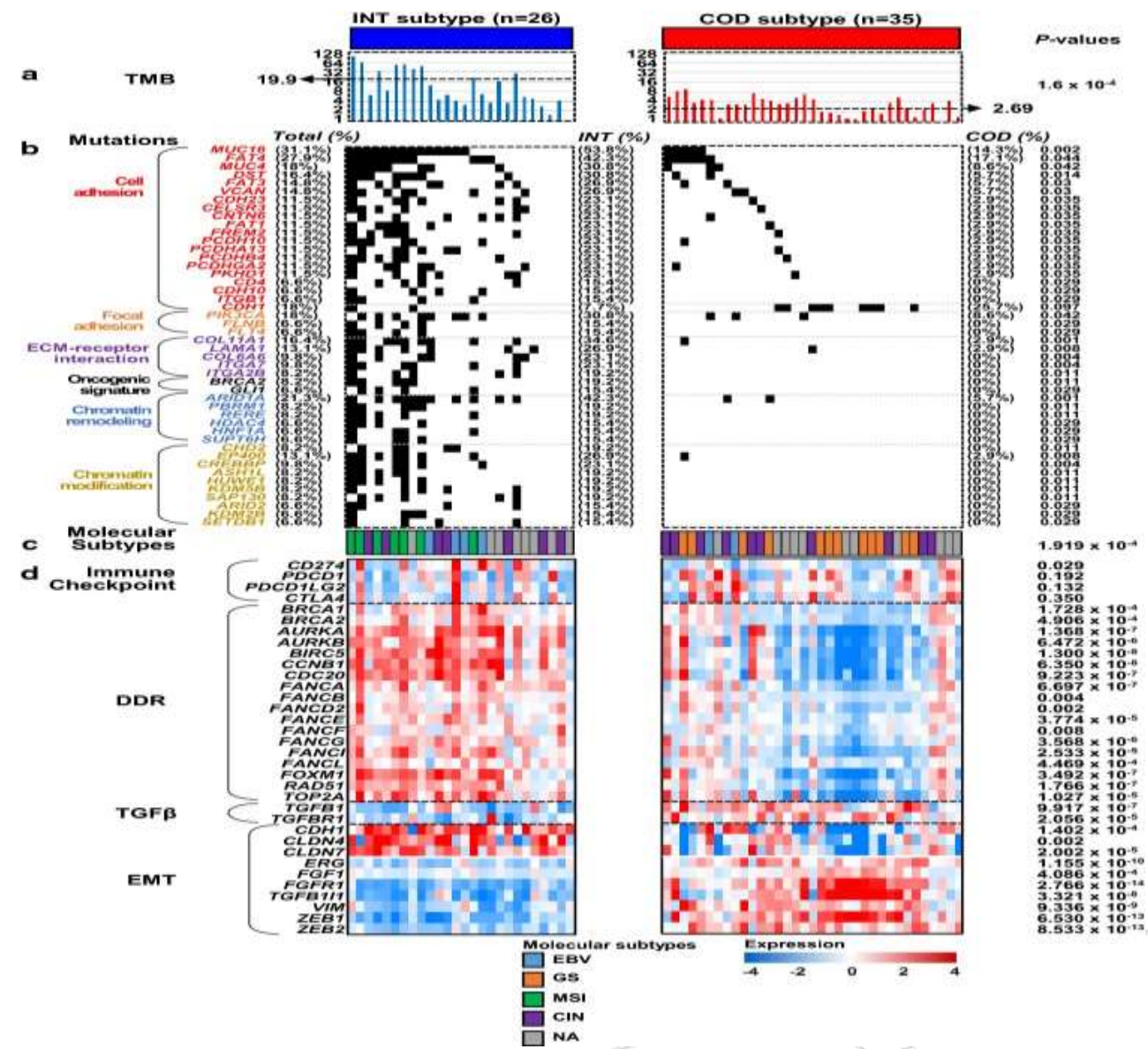


Теория кластеров рака желудка диффузного типа

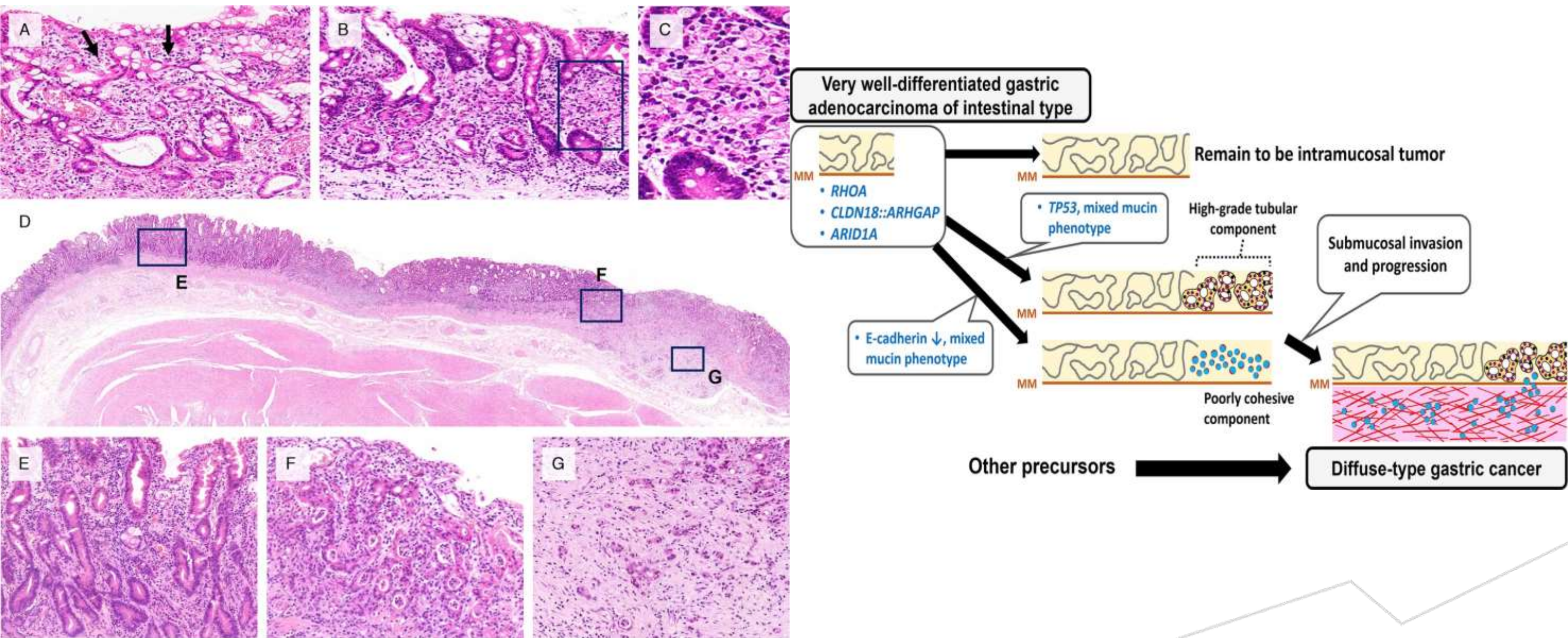
По данным Kim, SK., et al. и Fukamachi, H., et al. после проведенной оценки базы данных материала The Cancer Genome Atlas (TCGA), Asian Cancer Research Group (ACRG) и собственного биоматериала ткани желудка у пациентов с раком интестинального и диффузного типов по классификации Lauren с помощью РНК-секвенирования были получены результаты о неоднородности рака желудка диффузного типа.

Существуют два кластера рака желудка диффузного типа. Первый - первичный/основной подтип; Второй - развившийся из рака желудка кишечного типа/кишечноподобный подтип.

Между двумя кластерами выявлена различная степень мутаций к MUC16, PIK3CA, ARID1A.



Возможные пути влияния бактерий и вирусов на трансформацию карциномы



Референс-центр инфекционной и вирусной онкопатологии "НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына" ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского"



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО»
(ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»)
Federal State Budgetary Research Institution «Russian research center of surgery named after academician B.V. Petrovsky»
(Petrovsky National Research Center of Surgery; Petrovsky NRCS)

П Р И К А З

20 декабря 2023

Москва

№ *604*

О создании референс-центра инфекционной и вирусной онкопатологии на базе научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына

В соответствии со статьями 8, 9 Федерального закона от 30 декабря 2020 г. № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации», постановлением Правительства: Российской Федерации» от 1 ноября 2023 г. № 1833 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 27 августа 2021 г. № 1422», в целях обеспечения мероприятий по мониторингу биологических рисков, п р и к а з ы в а ю:

1. Создать референс-центр инфекционной и вирусной-онкопатологии на базе научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына.

Спасибо за внимание!