

Российский университет дружбы народов

Молекулярная диагностика опухолей слизистой оболочки рта

Доцент кафедры патологической анатомии
к.м.н., доц. А.А.Ивина

Научный консультант: зав. кафедрой
патологической анатомии
д.м.н., проф. И.И.Бабиченко

2019

Плоскоклеточный рак составляет **90 %** всех злокачественных опухолей слизистой оболочки рта (СОР).

Ежегодно в мире диагностируют более **300 000** новых случаев плоскоклеточного рака (ПР) СОР.

Запущенная стадия выявляется в **75%** случаев.

Пятилетняя выживаемость при плоскоклеточном раке составляет **<50%**.

Согласно классификации ВОЗ (2017г.) развитию плоскоклеточного рака предшествуют потенциально злокачественные заболевания (лейкоплакия и эритроплакия).

В **50%** плоскоклеточный рак развивается без предшествующей патологии СОР.

Лейкоплакия – это клинический термин, который используется для описания белых пятен или бляшек слизистой оболочки рта, которые не могут быть отнесены к другим ее заболеваниям.

5



Лейкоплакия слизистой оболочки рта



Возникает у **30%** лиц старше 35 лет.

Чаще у мужчин.

6

При гистологическом исследовании лейкоплакии выявляют:

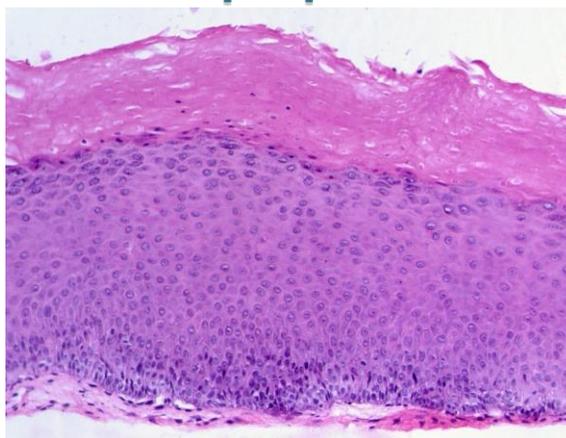
- эпителиальную гиперплазию (ЭГ) с гиперкератозом – в **80-85%**;
- Дисплазию (Д) – в **5-15%**;
- плоскоклеточный рак – в **2-5%**.

Малигнизация лейкоплакии происходит в **1-17%** случаев в течение 1-10 лет.

Морфологические стадии развития неоплазии СОР

- гиперплазия эпителия без или с гиперкератозом;
- дисплазия низкой степени;
- дисплазия высокой степени;
- рак in situ;
- плоскоклеточный рак (ороговевающий или неороговевающий).

Эпителиальная гиперплазия с гиперкератозом



Злокачественная трансформация эпителиальной гиперплазии в плоскоклеточный рак в среднем составляет **10–20%**.

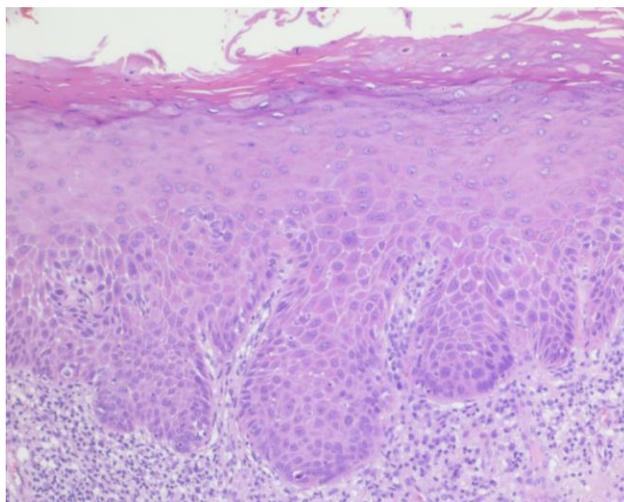
ДИСПЛАЗИЯ ЭПИТЕЛИЯ

2 степени дисплазии:

- низкая;
- высокая.

Дисплазия переходит в рак в **6,6–36%** случаев.

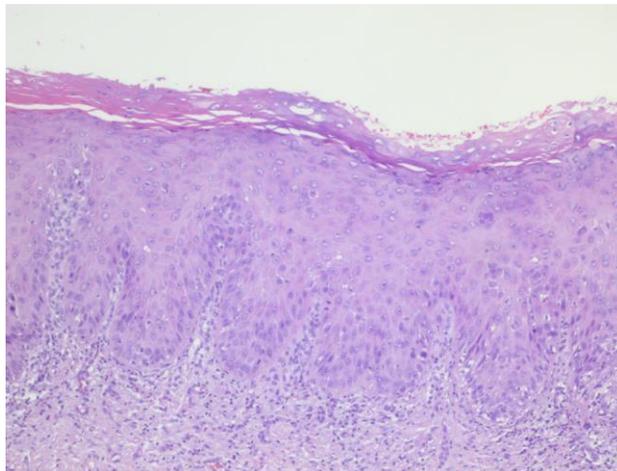
Дисплазия низкой степени



Окр. г-э, x200

11

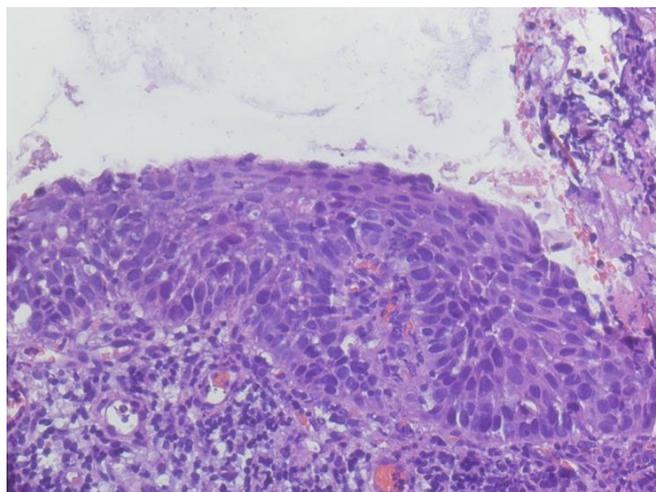
Дисплазия высокой степени



Окр. г-э, x200

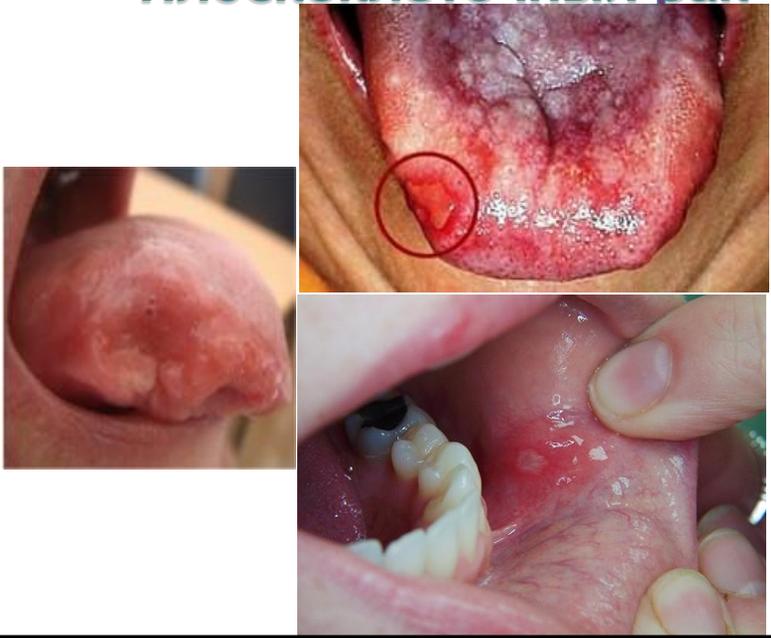
12

Рак in situ



Окр. г-э, x200

Плоскоклеточный рак



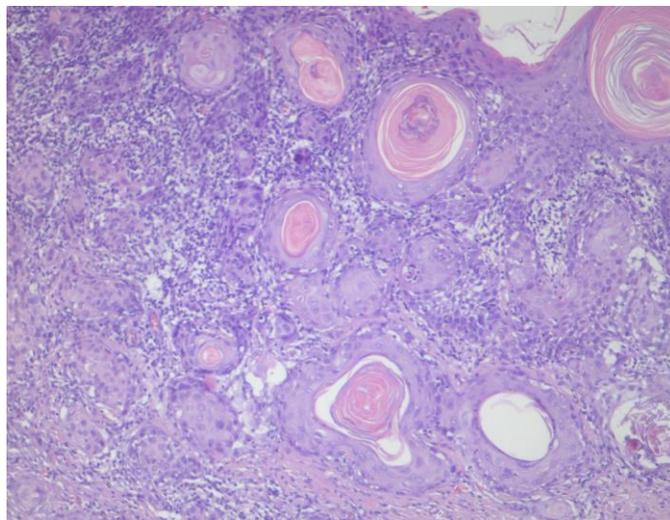
Узловатая форма плоскоклеточного рака

15



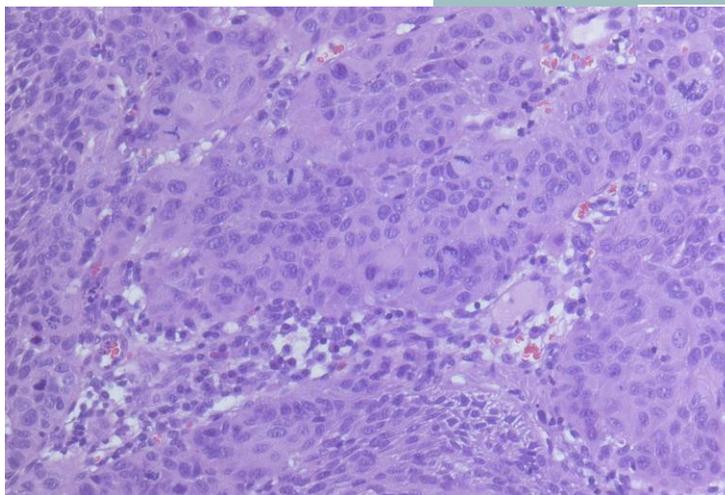
Эндофитная форма плоскоклеточного рака

16



Ороговевающий плоскоклеточный рак, окр. г-э, х100

17



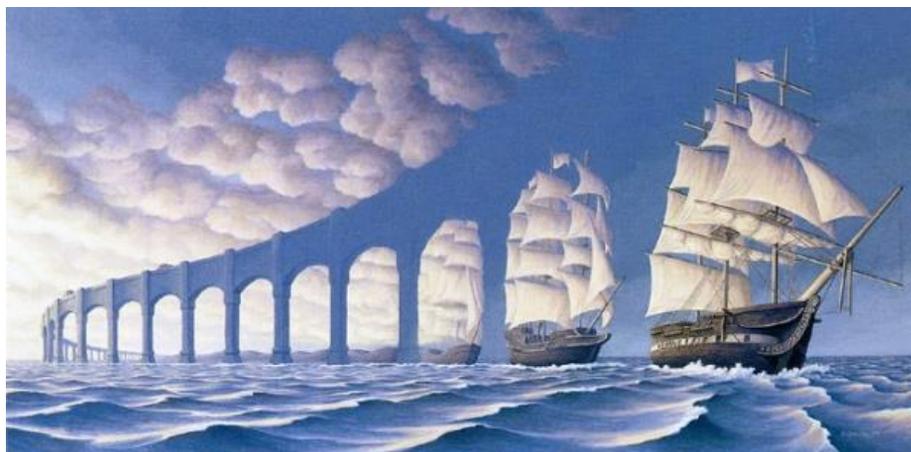
Неороговевающий плоскоклеточный рак,
инфильтрирующий рост, окр. г-э, х200

18

При толщине опухоли менее 2 мм риск возникновения метастазов практически отсутствует, при толщине от 2 до 5 мм риск равен **5%**, более 5 мм – **20%**.

Профилактика развития ПР СОР

- тщательное диспансерное наблюдение в первые 2 года после выявления эпителиальной гиперплазии или дисплазии;
- ранняя диагностика перехода дисплазии в рак *in situ*, так как это влияет на выбор метода лечения и на прогноз.

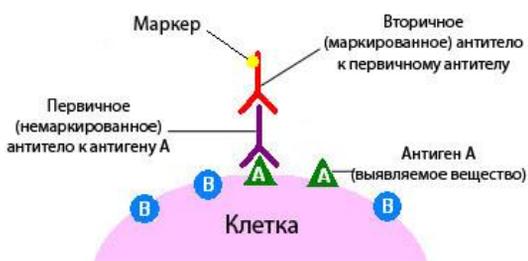


Что на рисунке, корабли или арки?

Иммуногистохимическая диагностика



Прямой иммуногистохимический метод

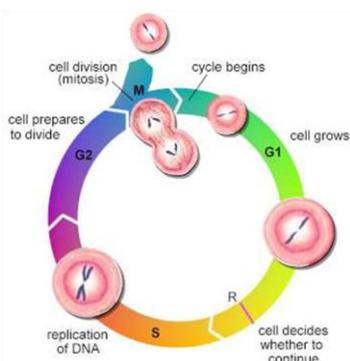


Непрямой иммуногистохимический метод

Самыми информативными для постановки диагноза плоскоклеточный рак являются маркеры:

1. Ki-67;
2. Фосфогистон H3 – PNH3;
3. E-кадгерин;
4. N-кадгерин;
5. Цитокератин 15 – CK15.

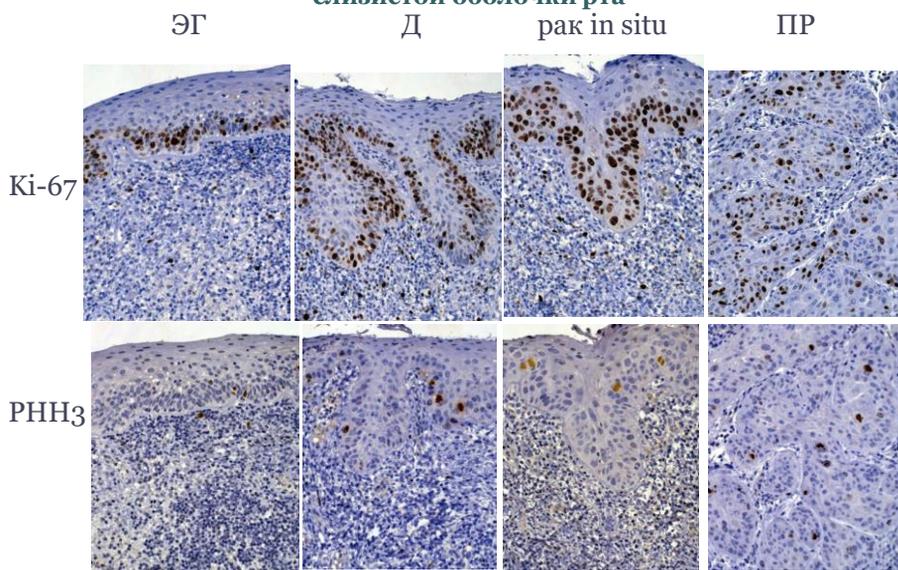
Маркеры Ki-67 и PNH3



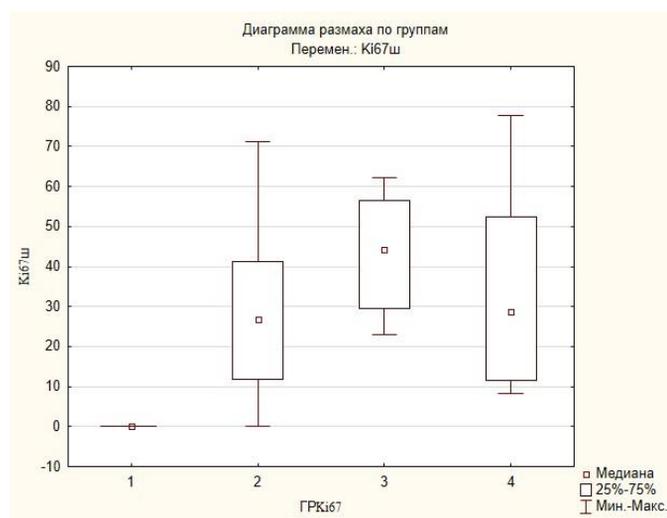
Ki-67 окрашивает ядра во всех фазах пролиферации, кроме G₀.

PNH3 появляется в позднюю G₂- и M-фазу клеточного цикла.

Распределение белков Ki-67 и PNH3 при эпителиальной гиперплазии, дисплазии, раке in situ и плоскоклеточном раке слизистой оболочки рта

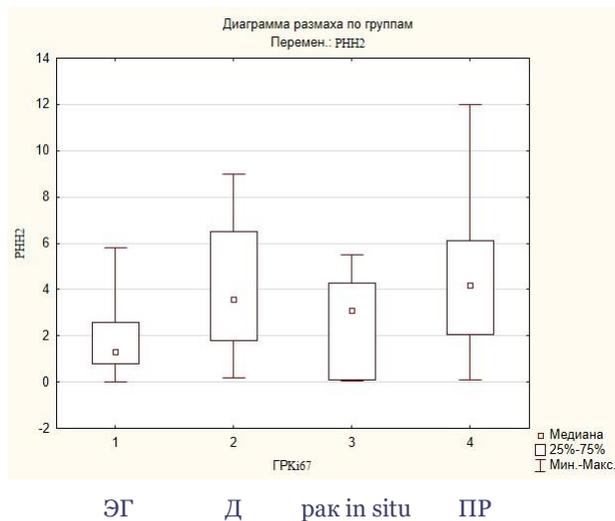


Пролиферативная активность эпителиальных клеток СОР при эпителиальной гиперплазии, дисплазии, раке in situ и плоскоклеточном раке (белок Ki-67)

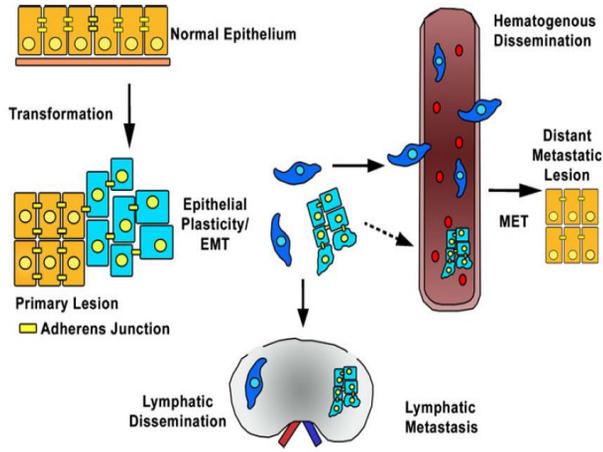


ЭГ дисплазия рак in situ ПР

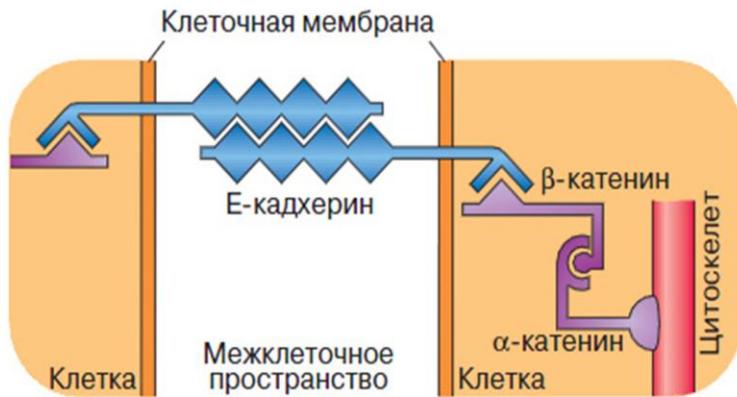
Митотическая активность эпителиальных клеток СОР при эпителиальной гиперплазии, дисплазии, раке in situ и плоскоклеточном раке (по белку РНН-3)



Маркеры E- и N-кадгерины

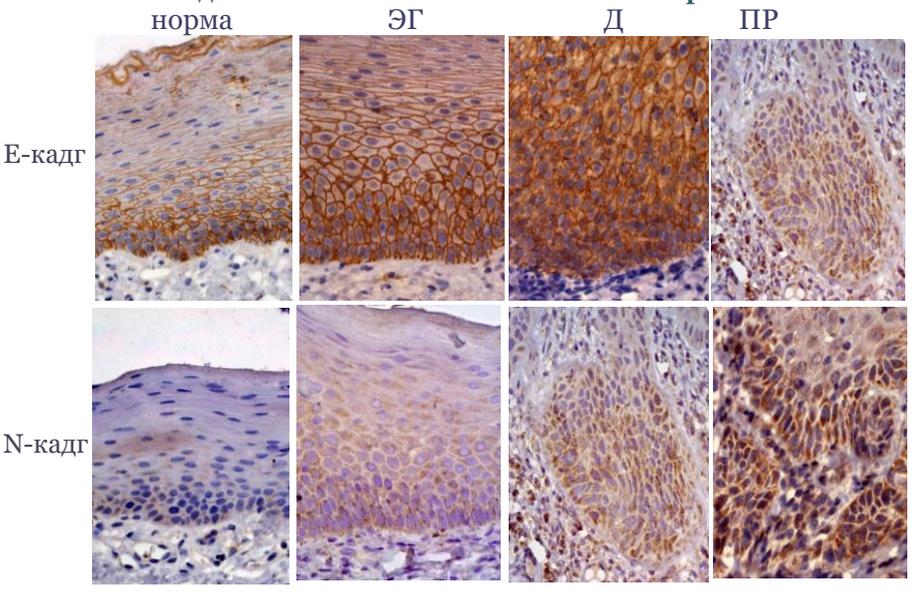


Эпителиально-мезенхимальная трансформация (ЭМТ) клеток характеризуется потерей эпителиальными клетками межклеточных контактов, что приводит к клеточной мобильности.

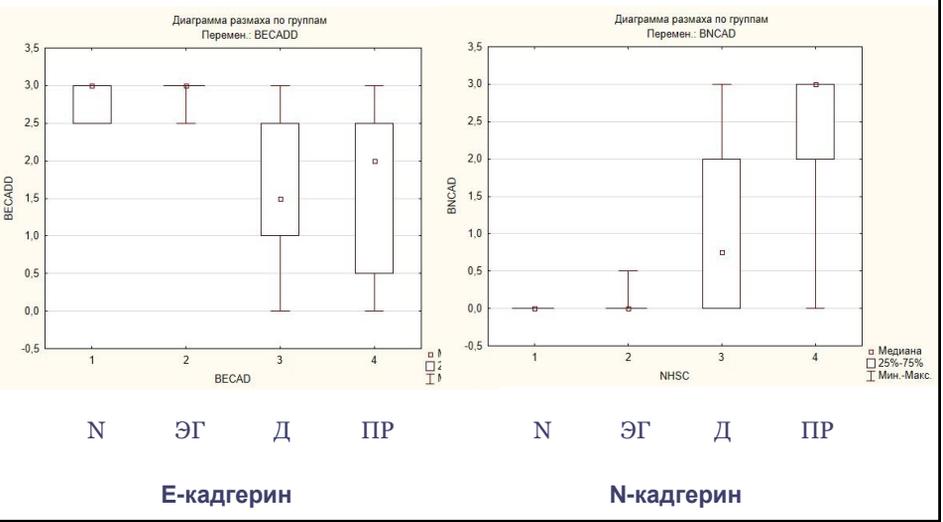


Кадгерин-катериновая система для формирования жесткого слоя связанных между собой эпителиальных клеток.

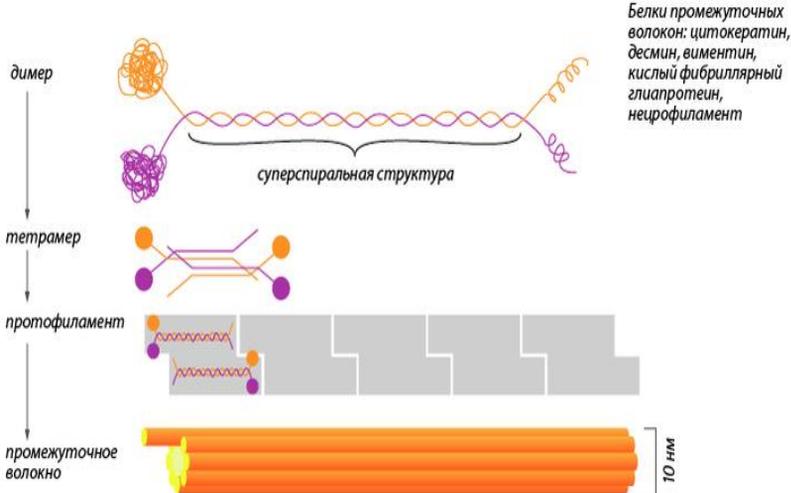
Распределение белков E- и N-кадгеринов в норме, при ЭГ, дисплазии и ПР слизистой оболочки рта



Распределение белков E- и N-кадгеринов в эпителиальных клетках СОР в неизменном эпителии, при эпителиальной гиперплазии, дисплазии и плоскоклеточном раке



Цитокератин 15



Кератины эпителия СОР в норме

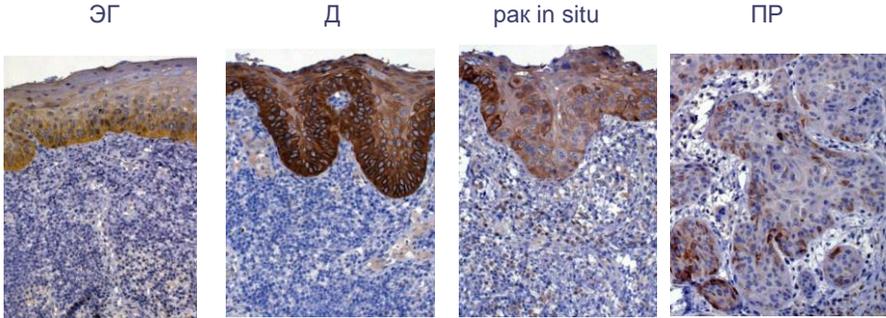
В базальном слое клетки всегда экспрессируют пару **К5/К14**.

В ороговевающем эпителии кожи и десны – пара **К1/К10**.

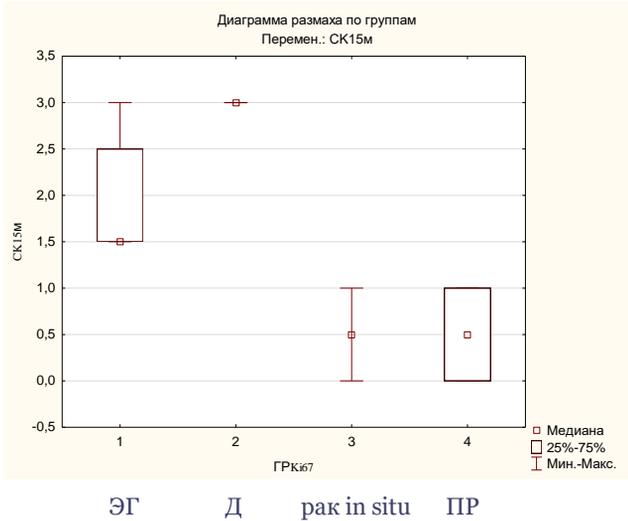
В неороговевающем эпителии – пара **К4/К13**.

СК15 относится к I типу кератинов, который не имеет белка-партнера из II типа белков. Известно, что в неизменном эпителии экспрессия **СК15** отмечается только в клетках базального слоя.

Распределение белка СК15 при эпителиальной гиперплазии, дисплазии, раке in situ и плоскоклеточном раке слизистой оболочки рта



Распределение белка СК15 в эпителиальных клетках СОР при эпителиальной гиперплазии, дисплазии, раке in situ и плоскоклеточном раке



Таким образом, белок **СК 15** может быть использован для дифференциальной диагностики между дисплазией высокой степени и малигнизацией эпителия СОР на стадии рака *in situ* и между дисплазией и плоскоклеточным раком.

Спасибо за внимание!