

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГУБЫ У ПАЦИЕНТОВ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.А. Зиновкин, Л.А. Жданова, С.А. Иванов

У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», г. Гомель, Беларусь
УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Рак губы (РГ) является наиболее частой опухолью челюстно-лицевой области. Большинство новообразований имеют строение плоскоклеточного рака. Заболевание характеризуется в целом относительно благоприятным прогнозом, отношение смертность/заболеваемость составляет 0,15-0,2. Выживаемость значительно уменьшается при развитии регионарных метастазов или рецидиве карциномы. Одной из важных проблем является определение патоморфологических предикторов агрессивного клинического поведения опухоли. Установлено, что при прочих равных условиях менее благоприятным прогнозом характеризуются опухоли низкой дифференцировки (G3), имеющие слабую лимфоидную инфильтрацию по периферии. Прогностическая значимость других опухолевых маркеров при РГ изучена недостаточно.

Целью исследования явилось определение патоморфологических факторов прогрессии плоскоклеточного РГ.

В данной работе исследован патогистологический материал 30 пациентов, которым в 2005-2007 гг. проводилось противоопухолевое лечение по поводу РГ в Учреждении «Гомельский областной клинический онкологический диспансер». Средний возраст $68,2 \pm 8,7$ лет (мужчины – 29, женщины – 1). Во всех наблюдениях морфологически установлен плоскоклеточный рак, новообразование локализовалось на нижней губе. Распределение стадий опухоли: $T_1N_0M_0$ – 6 пациентов, $T_2N_0M_0$ – 22, $T_3N_0M_0$ – 2. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – отсутствие проявлений опухолевого роста, 2 группа – развитие локального рецидива или манифестация оккультных метастазов на протяжении 5 лет после излечения. Было проведено сравнение патоморфологических характеристик опухолей в группах. Гистологические препараты были окрашены гематоксилином и эозином по стандартной методике, для определения степени пролиферации производилась окраска на ядрышковые организаторы в модификации Kiernan J.E., 2008. При микроскопии зоны роста опухоли в 3 полях зрения при помощи балльной системы оценивали выраженность воспалительной инфильтрации (1 балл – выраженная; 2 балла – умеренная; 3 – слабая, либо её отсутствие), глубину инвазии (1 балл – до 3 мм; 2 – от 3 до 6 мм; 3 балла – более 6 мм), паттерн инвазии (1 балл – рост одним общим фронтом, 2 балла – рост клеток крупными группами более 30; 3 балла – группами клеток менее 30, единичными клетками и комплексами). Ядрышковые организаторы подсчитывали в 30 клетках в 3 полях зрения на увеличении $\times 400$. Сравнение данных производилось с применением критерия χ^2 с поправкой Йетса, критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ полученных данных был проведен с использованием программы STATISTICA 7.0.

В исследованной нами группе пациентов в 29 (96,7%) случаях наблюдался плоскоклеточный ороговевающий рак G_1 и в 1-м (3,3%) плоскоклеточный неороговевающий рак G_2 . За 5-летний период наблюдения прогрессия РГ встречалась в 13 (43,3%) случаях, в том числе рецидивы у 8 (26,7%) человек, оккультные метастазы – у 5 (16,7%).

Лимфоидная инфильтрация по периферии опухоли была оценена в 1 балл у 6 (20%) пациентов с прогрессирующей заболеванием и у 9 (30%) без прогрессии заболевания. Умеренная лимфоидная инфильтрация, оцениваемая в 2 балла, наблюдалась в 7 (23,3%) случаях прогрессии заболевания и в 8 (26,6%) случаях без нее. Слабая инфильтрация лимфоцитами и её отсутствие, оцениваемые в 3 балла, не были выявлены ни в одном случае, что может быть связано с появлением рака на фоне длительно протекавшего воспалительно-предракового заболевания, изъязвлением и распадом опухоли, лучевым патоморфозом, а также частым травмированием опухоли. При сравнении количества случаев со степенью лимфоидной инфильтрации 1 и 2 балла в группах статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Глубина инвазии во всех 13 (43,3%) наблюдениях 2 группы составила 3 балла. В 1 группе глубина инвазии, оцененная в 1 балл, была у 2 (6,7%) пациентов, в 2 балла – у 12 (40%), и 3 балла – у 3 (10%) человек. При сравнении групп с благоприятным исходом и прогрессированием различия глубины инвазии были статистически значимы ($p = 0,00001$).

Паттерн инвазии у пациентов 2 группы был оценен в 1 (3,3%) случае в 2 балла, в 12 (40%) случаях – 3 балла. У пациентов 1 группы паттерн инвазии составлял 1 балл в 6 (20%) случаях, 2 балла – у 10 (33,3%), 3 балла – у 1 (3,3%) пациента. Сравнительный анализ групп по критерию паттерна инвазии пока-

зал, что рост в виде отдельных клеток и тонких тяжей (3 балла) является статистически значимым неблагоприятным признаком ($p=0,001$).

Ядрышковые организаторы являются маркерами пролиферации клеток, в нашем исследовании их среднее значение в 1 группе составило $4,62 \pm 1,6$ и $4,41 \pm 1,71$ во 2 группе, что соответствует данным, представленным в других исследованиях. При сравнении количества ядрышковых организаторов в группах не было выявлено статистически значимой разницы ($p>0,05$), что подтверждает высказываемую рядом авторов идею о значительной роли десмопластической реакции в прогнозе клинического поведения плоскоклеточного РГ.

По нашему мнению, следует исследовать прогностическую значимость и других морфологических параметров РГ.

Выводы

1. Лимфоидная инфильтрация перитуморозной зоны в нашем исследовании не имела значимых отличий в группах пациентов с различным клиническим поведением рака губы.
2. Количество ядрышковых организаторов как маркера пролиферации не имело статистически значимых различий в группах с различным клиническим поведением опухоли.
3. Глубина и паттерн инвазии в нашем исследовании являлись маркерами неблагоприятного клинического течения рака губы.