

Бенеш Ю. Д.

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Научный руководитель канд мед. наук, доц. Казеко Л. А.

1-я кафедра терапевтической стоматологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Плоскоклеточный рак кожи и слизистой оболочки полости рта является наиболее частым злокачественным новообразованием головы и шеи. Морфологическая верификация диагноза является основой в диагностике и лечении онкологических пациентов. В настоящее время невозможно точно предсказать, какие поражения могут малигнизироваться, более того, легкие формы дисплазии могут быть не выявлены. Это диктует необходимость разработки более точных методов ранней диагностики новообразований слизистой оболочки полости рта.

На сегодняшний день описано более 100 потенциальных биомаркеров плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. Несмотря на это, молекулярные механизмы, обуславливающие туморогенез, недостаточно изучены.

Развитие опухоли состоит из нескольких этапов, включая деграцию базальной мембраны и внеклеточного матрикса, ангиогенез. Процесс злокачественной трансформации из предраковых состояний в плоскоклеточный рак сложен и регулируется многими факторами. В процессе эпителиально-мезенхимального перехода эпителиальные клетки теряют не только свою клеточную полярность, но и межклеточную адгезионную способность; впоследствии некоторые эпителиальные клетки приобретают миграционные и инвазивные свойства и превращаются в мезенхимальные стволовые клетки. Эти мультипотентные стромальные клетки могут дифференцироваться в различные типы клеток.

Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой цинк-зависимые эндопептидазы, принадлежащие к большому семейству протеаз. Считается, что ММП связаны с патогенезом рака и играют важную роль в миграции (адгезии и дисперсии), дифференцировке, апоптозе клеток, ангиогенезе и метастазировании.

Определение экспрессии ММП в настоящее время может осуществляться с помощью тест систем ELISA (с определением уровня ММП в слюне, омывающей опухоль) и на основании данных биопсий самой опухоли.

В доступных изучению исследованиях отмечается постепенное увеличение экспрессии ММП-2 от нормального орального эпителия до тяжелой дисплазии. Повышенная экспрессия ММП-7 в инвазивном фронте может частично объяснить агрессивность плоскоклеточного рака. ММП-9 индуцирует ангиогенез, ключевой фактор прогрессирования опухоли. Экспрессия ММП-9 и ММП-11 может предсказать прогрессирование, особенно метастазирование в лимфатические узлы, и прогноз течения болезни пациентов с плоскоклеточным раком.

Обнаружение в биоптатах и оценка экспрессии матриксных металлопротеиназ в измененном эпителии потенциально может быть использована для определения риска малигнизации и метастазирования опухолей. Это определяет возможность использования матриксных металлопротеиназ как диагностически значимых маркеров неопластических процессов слизистой оболочки полости рта.