

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСПРЕССИИ ЖЕЛАТИНАЗ НА РАЗВИТИЕ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

*Казеко Л.А.<sup>1</sup>, Бенеш Ю.Д.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>УЗ «11-я городская клиническая стоматологическая поликлиника»

Минск, Беларусь

*lkaf.terstom@gmail.com, julia.benesh@gmail.com*

*Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта имеет повышенный риск злокачественной трансформации. Считается, что лейкоплакия, прогрессирующая в плоскоклеточный рак полости рта, напрямую связана с тяжестью дисплазии эпителия. В настоящее время особое внимание уделяется изучению патогенеза и поиску потенциальных биомаркеров злокачественной трансформации.*

**Ключевые слова:** лейкоплакия; дисплазия; желатиназа; матриксины.

## INFLUENCE OF GELATINASE EXPRESSION ON THE PROGRESSION OF LEUKOPLAKIA OF THE ORAL MUCOSA

*Kazeko L.A.<sup>1</sup>, Benesh J. D.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Belarussian State Medical University,

<sup>2</sup>11th city Clinical Dental Polyclinic

Minsk, Belarus

*Leukoplakia of the oral mucosa has an increased risk of malignant transformation. It is believed that leukoplakia, progressing to oral squamous cell carcinoma is directly related to the severity of epithelial dysplasia. Currently, special attention is paid to the study of pathogenesis and the search for potential biomarkers of malignant transformation.*

**Key words:** leukoplakia; dysplasia; gelatinase; matrixins.

Введение. Лейкоплакия в полости рта представляет собой потенциально предраковое поражение слизистой оболочки полости рта. Считается, что лейкоплакия полости рта, прогрессирующая в плоскоклеточный рак (ПКР СОПР), напрямую связана с тяжестью дисплазии эпителия [2]. Хотя частота злокачественной трансформации лейкоплакии колеблется от 0,6% до 18% [3], не существует окончательных и однозначных критериев для оценки риска злокачественной трансформации. Эти особенности определяют необходимость внедрения новых биологических маркеров для оценки характера течения процесса.

Патогенез плоскоклеточного рака полости рта представляет собой многоступенчатый процесс, который включает последовательное прогрессирование от нормальной слизистой оболочки через спектр поражений, включая гиперплазию, дисплазию, до карциномы *in situ* и инвазивной карциномы.

Одним из важных факторов, который влияет на злокачественную прогрессию и последующую инвазию, является семейство белков, называемых матриксными металлопротеиназами (ММП). Этот цинк-зависимые ферменты, которые регулируют множество физиологических процессов, включая

внутриутробное развитие, морфогенез и ангиогенез, репаративные процессы. На активность ММП влияют ферменты, называемые тканевыми ингибиторами матриксной металлопротеиназы (ТИМП). Любой дисбаланс в этом регуляторном механизме, включающем ММП и ТИМП, может оказать существенное влияние на деградацию внеклеточного матрикса, приводящую к разрушению базальной мембраны, инвазии опухоли и последующему метастазированию.

Известно, что матриксные металлопротеиназы (ММП) и их ингибиторы связаны с канцерогенезом через ремоделирование внеклеточного матрикса. Однако мало что известно об их роли в патогенезе предраковых поражений, таких как лейкоплакия слизистой оболочки полости рта. При прогрессировании эпителиальной дисплазии в карциному разрушение базальной мембраны является критическим событием [1]. Считается, что ММП, в особенности желатиназы, играют ключевую роль в деструкции базальной мембраны, так как разрушают коллаген 4 типа. Желатиназы делятся на желатиназу А (72 кДа, ММП-2) и желатиназу В (92 кДа, ММП-9).

Цель исследования: оценить значимость экспрессии желатиназы А и желатиназы В при лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. В работе использованы методы логического анализа научной литературы, посвященной экспрессии ММП-2 и ММП-9 при лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

Результаты. В исследовании Vajracharya, D. et al. (2014) определяли экспрессию и корреляцию ММП-2 и ТИМП-2 при лейкоплакии полости рта при различной (легкой, умеренной и тяжелой) степени дисплазии эпителия полости рта. Экспрессия ММП-2 характеризовалась как слабopоложительная при легкой степени дисплазии, от слабой до умеренно положительной в случае умеренной дисплазии эпителия, максимальное увеличение экспрессии определялось в группе с тяжелой степенью дисплазии. В исследованиях Sarioglu et al. (2001) [4] и Maatta et al. (2010) [5], также наблюдалось увеличение экспрессии ММП-2 в неопластически измененных клетках.

В исследовании Zhang Z., et al. (2017) определялось увеличение экспрессии желатиназ (ММП-2 и ММП-9) при лейкоплакии, по сравнению со здоровой слизистой оболочкой полости рта, на основании чего исследователи пришли к выводу, что желатиназы участвуют в прогрессировании лейкоплакии СОПР [1].

Заключение. Желатиназы А и В могут быть потенциальными прогностическими маркерами для определения злокачественного потенциала трансформации лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

### Список литературы

1. Zhang Z., Guo W., Zhang Y., Wang X., Liu H., Xu S., Zhao Z., Chen D. Changes in the expression of Col IV, gelatinase and TIMP-1 in oral leukoplakia//Int. J. Clin. Exp. Pathol., 2017. – №10. – P. 8535–8543.
2. Silverman Jr. S., Gorsky M., Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients// Cancer, 1984. – Vol. 53(no. 3). – P. 563–568.

3. Bajracharya, D., Shrestha, B., Kamath, A., Menon, A., Radhakrishnan, R. Immunohistochemical Correlation of Matrix Metalloproteinase-2 and Tissue Inhibitors of Metalloproteinase-2 in Tobacco Associated Epithelial Dysplasia// Disease Markers, 2014. – P. 1–9.

4. Sarioglu S., Ozer E., Kirimca F., Sis B., Pabuccuoglu U. Matrix metalloproteinase-2 expression in laryngeal preneoplastic and neoplastic lesions// Pathology Research and Practice, 2010. – Vol. 197(no. 7). –P. 483–486.

5. Maatta M., Santala M., Soini Y., Turpeenniemi-Hujanen T., Talvensaari-Mattila A. Increased matrix metalloproteinases 2 and 9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 2 expression is associated with progression from vulvar intraepithelial neoplasia to invasive carcinoma// Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2010. – Vol. 89 (no. 3). – 380–384.