

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТЛУЧЕВЫХ
И ПОСТХИРУРГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ РЕЦИДИВЕ
КАРЦИНОМЫ ПОЛОСТИ РТА: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
(обзор литературы)**

Хамидов Жаҳонгир Джамшедович

Самаркандский государственный медицинский университет

Резюме. В обзорной статье рассмотрены современные аспекты морфологической диагностики рецидива карциномы полости рта после хирургического и лучевого лечения. Подчёркнута высокая частота локорегионарных рецидивов (25–50 %) и сложность дифференциальной диагностики между истинным рецидивом опухоли и постлучевыми, постхирургическими реактивными изменениями тканей. Описаны основные морфологические проявления посттерапевтических процессов: эпителиальная атрофия и атипия, фиброз и склероз стромы, сосудистые нарушения, хроническое воспаление. Особое внимание уделено роли иммуногистохимических маркеров (PD-L1, Ki-67, p53, маркеров ангиогенеза и микроокружения) и лабораторных показателей (SCC-Ag, CYFRA 21-1, NLR, PLR, СРБ) в повышении точности дифференциальной диагностики. Сделан вывод о необходимости разработки комплекса морфологических и иммуногистохимических критериев для объективизации патоморфологической верификации рецидива и оптимизации лечебной тактики.

Ключевые слова: карцинома полости рта, рецидив, лучевая терапия, постхирургические изменения, морфология, иммуногистохимия, PD-L1, Ki-67, дифференциальная диагностика.

Основная часть. Рак полости рта занимает одно из ведущих мест среди злокачественных новообразований головы и шеи. Несмотря на прогресс в хирургическом, лучевом и комбинированном лечении, частота локорегионарных рецидивов остаётся высокой и составляет по различным данным от 25 до 50 %. Особую сложность представляет ранняя и точная диагностика рецидива у пациентов, перенёсших хирургическое вмешательство и лучевую терапию. В зоне первичной опухоли формируются выраженные структурные и реактивные изменения тканей, которые могут имитировать опухолевый рост и существенно затруднять морфологическую интерпретацию биопсийного материала [1,5,8].

Постлучевые изменения тканей полости рта. Лучевая терапия вызывает комплекс изменений в слизистой оболочке и подлежащих тканях. В ранние сроки преобладают отёк, нарушения микроциркуляции и воспалительная инфильтрация. В более поздние периоды развиваются эпителиальная атрофия, дистрофические и некробиотические изменения, клеточная атипия (включая атипию фибробластов и эндотелиоцитов), фиброз и склероз стромы, утолщение стенок сосудов. Эти изменения могут сохраняться длительное время и создавать значительные диагностические трудности.

Постхирургические изменения. После хирургического удаления опухоли формируются рубцово-фиброзные изменения, деформация тканевых структур, хроническое воспаление и реактивная пролиферация эпителия. Сочетание хирургических и лучевых воздействий приводит к формированию сложной морфологической картины операционно-лучевой зоны, в которой реактивные процессы тесно переплетаются с возможным ростом рецидивной опухоли [2,7].

Проблемы дифференциальной диагностики. Реактивные изменения эпителия после лечения могут сопровождаться клеточной атипией,

нарушением архитектоники и изменением соотношения клеточных и стромальных компонентов. Рецидивирующая опухоль, в свою очередь, часто развивается на фоне выраженного фиброза и воспаления, что затрудняет идентификацию опухолевых комплексов и определение границ процесса. Стандартная морфологическая оценка в таких случаях часто оказывается недостаточной [3,6].

Роль иммуногистохимического исследования. Исследование занимает важное место в современной дифференциальной диагностике. Маркеры пролиферации (Ki-67), опухолевого супрессора (p53), иммунного контрольного пункта (PD-L1), а также маркеры эпителиальной дифференцировки, ангиогенеза (CD34, VEGF) и микроокружения опухоли позволяют уточнить клеточную природу выявленных изменений. Экспрессия PD-L1 может изменяться после лучевой терапии и при рецидиве, что требует повторной оценки при подозрении на прогрессирование заболевания. Комплексная оценка этих маркеров повышает достоверность разграничения рецидива и реактивных посттерапевтических изменений.

Иммуногистохимические маркеры играют важную роль в дифференциальной диагностике рецидива карциномы полости рта и постлучевых изменений тканей. После хирургического вмешательства и лучевой терапии в зоне операции формируются выраженные реактивные процессы — атрофия и атипия эпителия, фиброз и склероз стромы, сосудистые нарушения и хроническое воспаление, которые по морфологическим проявлениям могут имитировать опухолевый рост. В таких условиях традиционное гистологическое исследование с окраской гематоксилин-эозином часто оказывается недостаточным и приводит к диагностическим ошибкам. Маркер пролиферации Ki-67 позволяет оценить активность клеточного деления. При истинном рецидиве индекс пролиферации обычно значительно повышен, тогда как при

постлучевых реактивных изменениях он остаётся умеренным или низким. Экспрессия белка p53 чаще встречается при рецидивной опухоли и связана с нарушением регуляции клеточного цикла, в то время как в реактивных изменениях она, как правило, слабая или отсутствует. Особое значение имеет маркер PD-L1. Его экспрессия может существенно меняться после лучевой терапии, и в рецидивных опухолях она нередко повышается. По данным исследований, у значительной части пациентов статус PD-L1 в рецидиве отличается от исходного, поэтому при подозрении на рецидив рекомендуется повторная оценка этого маркера, особенно если рассматривается возможность иммунотерапии. Цитокератины AE1/AE3, а также маркеры p40 и p63 помогают подтвердить эпителиальную природу клеток и выявить даже мелкие опухолевые комплексы, маскированные фиброзной тканью. Маркеры ангиогенеза CD34 и VEGF отражают состояние сосудистой сети: при рецидиве обычно отмечается более высокая плотность сосудов с признаками атипии, тогда как при постлучевом фиброзе преобладает гиповаскуляризация и облитерация сосудов. Дополнительно маркер α -SMA позволяет оценить выраженность миофибробластической реакции стромы. Комплексное использование указанных маркеров повышает достоверность дифференциальной диагностики. Сочетание высокого индекса Ki-67, гиперэкспрессии p53 и положительной реакции на PD-L1 существенно увеличивает вероятность истинного рецидива, тогда как низкая пролиферативная активность, отсутствие мутантного p53 и признаки гиповаскуляризации более характерны для посттерапевтических изменений. Такая панель маркеров может быть рекомендована для практического применения в патологоанатомических лабораториях при исследовании материала из зоны ранее проведённого лечения карциномы полости рта.

Лабораторные маркеры. В дополнение к тканевым исследованиям целесообразно использовать сывороточные показатели. Наиболее информативным опухолевым маркером при плоскоклеточном раке головы и шеи является SCC-Ag. В качестве дополнительного маркера применяется CYFRA 21-1. Существенное значение имеют гематологические индексы системного воспаления — нейтрофильно-лимфоцитарный (NLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарный (PLR) индексы, а также уровень С-реактивного белка. Комплексная оценка лабораторных данных в сочетании с морфологическими и иммуногистохимическими результатами позволяет более объективно характеризовать биологическое поведение процесса. Заключение Несмотря на значительный объём накопленных данных, критерии дифференциальной диагностики рецидива карциномы полости рта и постлучевых/постхирургических изменений остаются недостаточно систематизированными [4].

Заключение. Разработка комплекса морфологических, иммуногистохимических и лабораторных критериев является актуальной задачей современной морфологии. Решение этой задачи повысит точность патоморфологической верификации рецидива, позволит своевременно корректировать лечебную тактику и улучшит результаты наблюдения за пациентами после комбинированного лечения.

Список литературы

1. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи : руководство для врачей / А. И. Пачес. — 5-е изд., доп. и перераб. — Москва : Практическая медицина, 2013. — 478 с.
2. Задеренко И. А., Алиева С. Б., Дробышев А. Ю., Азизян Р. И. Рецидивы рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: клиника,

диагностика, лечение // Российский онкологический журнал. — 2014. — № 1. — С. 20–28.

3. Pandya J. A., Srikant N., Boaz K., Manaktala N., Kapila S. N., Yinti S. R. Post-radiation changes in oral tissues – An analysis of cancer irradiation cases // South Asian Journal of Cancer. — 2014. — Vol. 3, No. 3. — P. 159–162.

4. Tran N.-A., Gorolay V. V., Wu X. Differentiating Post-treatment Changes from Tumor Recurrence in the Oral Cavity and Oropharynx // Seminars in Roentgenology. — 2023. — Vol. 58, No. 3. — P. 272–289.

5. Asikainen P. J., Kullaa A. M., Koistinen A., Schulten E. A. J. M., ten Bruggenkate C. M. Radiation-induced changes in the microstructure of epithelial cells of the oral mucosa: A comparative light and electron microscopic study // Journal of Oral Pathology & Medicine. — 2017. — Vol. 46. — P. 1–7.

6. Lavareze L., Kimura T. C., Egal E. S. A., Altemani A., Mariano F. V. Insights into morphological tissue changes induced by radiation therapy in head and neck cancer: Navigating diagnostic challenges // Journal of Oral Pathology & Medicine. — 2024. — Vol. 53, No. 4. — P. 236–237.

7. Метелица К. И., Манак Т. Н. Осложнения лучевой терапии в полости рта // Современная стоматология. — 2021. — № 2. — С. 45–52.

8. Кропотов М. А., Федотенко С. П., Жарков О. А., Ткачев С. И. Хирургическое лечение больных раком полости рта после ранее проведённой лучевой терапии // Опухоли головы и шеи. — 2018. — Т. 8, № 1. — С. 12–19.