

**О.В.Ковтуненко**  
**А.А.Бакаєв**  
**І.С.Шпонька**  
**О.В.Пославська**

ДЗ «Дніпропетровська  
медична академія МОЗ  
України»

**Ключові слова:** плоско-  
клітинний рак, верхньо-  
щелепна пазуха, CK  
HMW, p63, p16<sup>INK4</sup>.

Надійшла: 12.08.2014  
Прийнята: 07.09.2014

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2014.3.27-34>

УДК: 616.716.1.4-002.4-006.04-07

## **ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ВАРІАНТІВ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ: ІМУНО-ГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА**

*Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Патоморфологічна діагностика та прогноз перебігу новоутворень різних локалізацій з урахуванням маркерів біологічних властивостей» (номер державної реєстрації 0112U006965).*

**Реферат.** Статтю присвячено дослідженню експресії імуногістохімічних маркерів в плоскоклітинних раках верхньощелепної пазухи для прогнозування клінічного перебігу його різних морфологічних варіантів. Проведено аналіз експресії плоских цитокератинів CK HMW, маркерів базальноклітинної диференціації p63 та онкогенної трансформації p16<sup>INK4</sup> в залежності від ступеня диференціації та морфологічного типу плоскоклітинного раку. З'ясовано, що в типових формах плоскоклітинного раку верхньощелепної пазухи та в деяких особливих морфологічних варіантах (веретеноподібноклітинний рак та верукозна карцинома) з падінням ступеня плоскоклітинної диференціації клітин, сила експресії CK HMW також знижується, але агресивна поведінка базалоїдного і аденосквамозного варіантів не залежать від наявності чи відсутності високомолекулярних цитокератинів.

**Morphologia.** – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 27-34.

© О.В.Ковтуненко, А.А.Бакаєв, І.С.Шпонька, О.В.Пославська, 2014

✉ alexandra.poslavskaya@gmail.com

**Kovtunenکو A.V., Bakaev A.A., Shpon'ka I.S., Poslavskaya A.V. Features of morphological variants of squamous cell carcinoma of the maxillary sinus: immunohistochemical characteristic.**

**ABSTRACT. Background.** The feature of malignant tumours in maxillary sinus is a late appeal of patients (T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>), as a result of the absence of pain and minor clinical manifestations, it requires large amounts of surgical interventions and leads to disability. **Objective.** The article analyzes the morphological variants of maxillary sinus squamous cell carcinoma (SCC) with their immunohistochemical characteristic. **Methods.** In the study we analyzed the original biopsy material from 37 patients with maxillary sinus cancer T<sub>3-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> (31 men and 6 women) aged from 37 to 71 years with histologically confirmed diagnosis of SCC for 2010-2014. The primary monoclonal antibodies CK HMW (clone AE3), p63 (clone 4A4), p16<sup>INK4</sup> (clone DCS 240) were used. **Results.** Analyzing the distribution of various forms of maxillary sinus SCC, it was found that the typical forms of SCC are found in most of cases, 29 of 37 (78.4%), compared with specific morphological forms that accounted for just 21.6%. **Conclusions.** Due to the expression of the marker CK HMW it was found that in typical forms of SCC and in some special morphological forms (spindle cell carcinoma and verrucous carcinoma) with decreasing degree of squamous cell differentiation, the level of the expression of CK HMW also decreases (p<0,001, r = 0.861; p <0,001, r = 0,638). It is an indicator of poor prognosis, but aggressive behavior of basaloid SCC and adenosquamous carcinoma do not depend on the presence or absence of CK HMW. High expression of marker p63 (average level 92,5±3,67%) is a key-point of verification of basaloid SCC. Lack of positive reaction with the marker of viral lesions p16<sup>INK4</sup> in forms with keratinization confirms the idea of different etiologic factors and ways of carcinogenesis of typical forms of SCC.

**Key words:** squamous cell carcinoma, maxillary sinus, CK HMW, p63, p16<sup>INK4</sup>.

### **Citation:**

Kovtunenکو AV, Bakaev AA, Shpon'ka IS, Poslavskaya AV. [Features of morphological variants of squamous cell carcinoma of the maxillary sinus: immunohistochemical characteristic]. Morphologia. 2014;8(3):27-34. Ukrainian.

### **Вступ**

Ділянки носової порожнини і навколоносових синусів займають відносно малий анатомічний простір, вони є місцем походження гістологічно різноманітних груп пухлин. До них відносяться новоутворення з епітелію слизової оболонки, залоз, м'яких тканин, кісток, хрящів, нерво-

вої/ нейроектодермальної тканини, гематолімфоїдних клітин і одонтогенного апарату. Багато пухлин схожі на ті, що є і в інших ділянках голови та шиї (наприклад, плоскоклітинний рак), але деякі, такі, як нюхова нейробластома, є унікальними для цієї локалізації, що потребує ретельної диференціальної діагностики між ними [1-3].

Згідно гістологічної класифікації пухлин носової порожнини та навколоносових синусів ВООЗ (WHO histological classification of tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses) плоскоклітинний рак (ПР) відноситься до злоякісних пухлин епітеліального походження (malignant epithelial tumours) і підрозділяється на підгрупи: типовий ПР та особливі морфологічні варіанти (базалоїдний, аденосквамозний, папілярний і т. ін.) [4-8]:

Шістдесят відсотків синоназальних пухлин виникають в верхньощелепної пазусі (ВЩП), а якщо враховувати лише навколоносові пазухи, то 77% злоякісних пухлин виникають у ВЩП, 22% в решітчастій та 1% в клиноподібній і лобовій пазухах [1, 3]. ПР навколоносових пазух становить біля 1% від всіх злоякісних пухлини і близько 3% від всіх ПР голови та шиї. Особливістю злоякісних пухлин цього регіону є пізні звертання пацієнтів (Т3-Т4) в наслідок відсутності болювого синдрому та незначних клінічних проявів, що викликає необхідність великого об'єму оперативного втручання і призводить до значного спотворення рис обличчя та інвалідазації [1, 2, 9].

#### Мета дослідження

Дослідити різні морфологічні варіанти пло-

скоклітинного раку верхньощелепної пазухи, дати їх імуногістохімічну характеристику з оцінкою цитокератинового профілю, базальноклітинної диференціації та онкогенної трансформації для визначення статистично значущих зв'язків між експресією маркерів, ступенем диференціації пухлин та їх морфологічним різновидом.

#### Матеріали та методи

В дослідженні було проаналізовано медичну документацію та первинний біопсійний матеріал 37 хворих на рак верхньощелепної пазухи Т3-4N0-1M0, (31 чоловіків та 6 жінок) віком від 37 до 71 років (середній вік 55,5±2,43 років, медіана 56,5 років) з гістологічно підтвердженим діагнозом плоскоклітинного раку верхньощелепної пазухи (ПР ВЩП), що проходили лікування на базі відділення отоларингології №2 (онкологічне) «Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова», протягом 2010-2014 рр. Морфологічні варіанти та ступінь диференціації ПР виставлялися двома незалежними патоморфологами згідно гістологічної класифікації пухлин носової порожнини та навколоносових синусів ВООЗ [1] (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика клініко-морфологічних даних пацієнтів

Характеристика	Кількість випадків (n=37)	Відсотки (%)
Стать		
<b>Чоловіки</b>	31	83,8%
<b>Жінки</b>	6	16,2%
Ступінь гістологічної диференціації		
<b>Високий</b>	3	12,5%
<b>Помірний</b>	12	50,0%
<b>Низький</b>	9	37,5%
Морфологічний варіант ПР		
<b>Типовий плоскоклітинний рак</b>	<b>29</b>	<b>78,4%</b>
• зроговілий	13	35,1%
• незроговілий	16	43,3%
<b>Верукозна карцинома</b>	<b>1</b>	<b>2,7%</b>
<b>Базалоїдний ПР</b>	<b>4</b>	<b>10,8%</b>
<b>Веретенноклітинноподібний рак</b>	<b>1</b>	<b>2,7%</b>
<b>Аденосквамозний рак</b>	<b>2</b>	<b>5,4%</b>

Парафінові блоки та скельця пацієнтів були взяті із архіву КЗ «Дніпропетровське обласне патологоанатомічне бюро» для ретельного морфологічного дослідження та проведення подальшого імуногістохімічного аналізу (ІГХ) на базі морфологічного відділу діагностичного центру ООО «Аптеки медичної академії», м. Дніпропетровськ. Світлова мікроскопія проводилась з використанням мікроскопу «Leika DLM-E» (США), об'єктивами ×10, ×20, ×40, ×100. Гістологічні зрізи товщиною 4-6 мкм наносили на адгезивні предметні скельця SuperFrost Plus, після депарафінізації та регідратації зрізів проводили темпе-

ратурне демаскування антигенів – heat induction of epitope retrieval (зрізи були розміщені в цитратному буфері з рН 6.0 і підігрівалися в автоклаві при температурі +121°C 8 хвилин) та пригнічували активність ендогенної пероксидази 3% розчином перекису водню протягом 20 хвилин. Далі проводили інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C на протязі 30 хвилин. В якості первинних використовувалися моноклональні антитіла до плоских цитокератинів СК НМW, онкопротеїну p16<sup>INK4</sup>, маркеру базальної диференціації p63 (TermoScientific, США) (табл. 2).

## Панель первинних антитіл

Антитіло	Клон	Титр	Виробник
Cytokeratin, High Molecular Weight (СК НМВ)	клон АЕ3	1:200	TermoScientific
p63	клон 4A4	1:100	TermoScientific
p16 <sup>INK4</sup>	клон DCS 240	1:50	TermoScientific

Титр антитіл підбирався індивідуально для кожного маркера з використанням у якості розчинника спеціального розчину Antibody Diluent (TermoScientific, США). Для ідентифікації реакції використовували надчутливу систему візуалізації Quanto (TermoScientific, США), з нанесенням в якості хромогену 3-діамінобензидин тетра-хлориду (DAB) (TermoScientific, США). Для відокремлення неспецифічних тканинних структур зрізи додатково забарвлювали гематоксином Майєра.

При оцінюванні ІГХ реакцій з маркерами СК НМВ, СОХ-2 інтенсивність цитоплазматичного забарвлення оцінювалася за 4 категоріями: 0 – негативна реакція (жодної забарвленої клітини), 1 – слабка (позитивно забарвлені окремі розкидані клітини, чи розповсюджена, але слабка реакція), 2 – помірна (більша кількість помірно забарвлених клітин), 3 – сильна (інтенсивно забарвлені практично всі клітини). Рівень базальноклітинної гіперплазії та вірусну онкогенну трансформацію обчислювалися, як відсоток клітин з ядерної реакцією на 1000 кератиноцитів з маркерами p63 та p16<sup>INK4</sup> відповідно при збільшенні ( $\times 400$ ) [4, 10, 11].

Дані вищенаведених морфометричних та імуногістохімічних досліджень, зазначали статистичної обробки в програмі SPSS Statistica 17.0. Для встановлення статистично значущих зв'язків

між клініко-морфологічними ознаками та експресією маркерів використовувався непараметричний U-критерій Манна-Уїтні та точний тест Фішера. Порівняння середніх значень відбувалось за критерієм Ст'юдента. Значущим вважався зв'язок при  $p < 0,05$ . В групах з достовірною відмінністю експресії маркера розраховувався непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена.

**Результати та їх обговорення**

Серед представлених зразків ПР ВЦП абсолютну більшість склали типові ПР, переважно незроговілі варіанти,  $n=16$  (43,3%), при чому 7 із них (43,7%) розвивалися на тлі інвертованої (рис. 1 А) або онкоцитарної папіломи (рис. 1 Б) слизової ВЦП, фрагменти яких були присутні в біопсійному матеріалі. Ступінь диференціації незроговілих типових ПР ВЦП здебільшого носив помірний характер (11 із 16 спостережень), що показало кореляцію з силою експресії маркера плоских цитокератинів СК НМВ, інтенсивність експресії яких збільшувалася від помірної (++) до сильної (+++) з покращенням плоскоклітинної диференціації епітеліальних клітин. Інші 5 спостережень мали низьку диференціацію, та інтенсивність реакції з СК НМВ не більше слабкої (+), з поодинокими ділянками негативної експресії. Знайдено статистично значущий зв'язок між ступенем диференціації типових незроговілих ПР і експресією СК НМВ (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл зразків типового незроговілого ПРВЦП в залежності від інтенсивності експресії СК НМВ, n

$\Sigma$	Ступінь диференціації типового незроговілого ПР	Розподіл зразків в залежності від інтенсивності експресії СК НМВ				p
		Негативна (0)	Слабка (+)	Помірна (++)	Сильна (+++)	
n=16	Помірний (n=11)	-	-	7	4	p<0,001, r=0,861
	Низький (n=5)	-	5	-	-	

Примітка: статистично достовірним зв'язок вважався при  $p < 0,05$ .

Індекс базальноклітинної диференціації згідно експресії маркера p63 в типових незроговілих ПР варіював від 24% до 68% і в середньому склав  $48,9 \pm 2,54\%$ . Треба відзначити, що в зразках ПР на тлі папіломи кількість клітин із позитивною інтрануклеарною експресією p63 загалом була вищою, ніж в інших спостереженнях типових незроговілих ПР. Згідно даних літератури [11, 12], на відміну від ПР орофарингеальної ділянки, де розвиток папілом та базалоїдних варіантів

ПР пов'язують з вірусом папіломи людини (ВПЛ), в ПРВЦП онкогенну трансформацію через експресію маркера p16<sup>INK4</sup> здебільшого знаходять саме в типових незроговілих ПР, що мають тісний зв'язок з диспластичним багатощаровим епітелієм через ушкодження ВПЛ (койлоцитоз, хронічне запалення, дискератоз) (рис. 1 В). В нашому дослідженні 3 (8,1%) типових незроговілих ПР і 1 (2,7%) базалоїдний ПР із всіх спостережень ПР продемонстрували позитивну

змішану (ядерно-цитоплазматичну реакцію) окремих епітеліальних клітин з маркером p16<sup>INK4</sup> (рис. 1 Г). До того ж, два з яких (1 незроговілий

ПР і 1 базалоїдний ПР) вірогідно розвилися на тлі папілом.

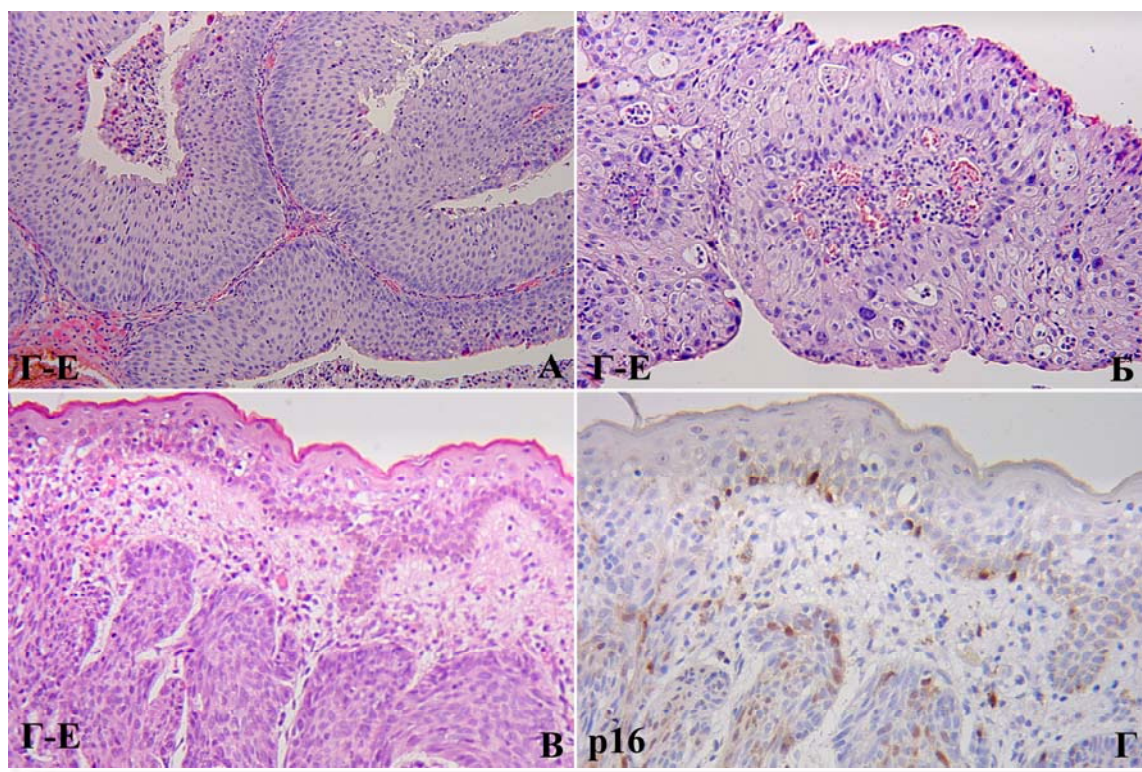


Рис. 1. А. Інвертована папілома ВЩП, забарвлення гематоксином та еозином. ×200. Б. Онкоцитарна папілома ВЩП, забарвлення гематоксином та еозином. ×200. В. Типовий незроговілий ПР ВЩП, зв'язок з багат шаровим плоским епітелієм, що має непрямі ознаки ВПЛ ураження (койлоцитоз, хронічне запалення), гематоксином та еозином. ×200. Г. Змішана ядерно-цитоплазматична експресія p16<sup>INK4</sup> поодинокими клітинами пухлини та базального шару епітелію, ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксином Майєра. ×200.

Аналізуючи розподіл варіантів експресії СК НМВ в типових ПР із зроговінням (13 спостережень 35,1%) треба відзначити підвищення інтенсивності експресії в ділянках зроговіння від пе-

риферії до центру (рис. 2 А), а також значну кореляцію із ступенем диференціації згідно точного тесту Фішера (табл. 4).

Таблиця 4

Розподіл зразків типового ПР ВЩП із зроговінням в залежності від інтенсивності експресії СК НМВ, n

Σ	Ступінь диференціації типового ПР із зроговінням	Розподіл зразків в залежності від інтенсивності експресії СК НМВ				p
		Негативна (0)	Слабка (+)	Помірна (++)	Сильна (+++)	
n=13	Високий (n=4)	-	-	-	4	p<0,001, r=0,638
	Помірний (n=8)	-	-	7	1	
	Низький (n=1)			1		

Примітка: статистично достовірним зв'язок вважався при p<0,05.

Відсоток позитивно забарвлених ядер на p63 у зразках зроговілих ПР коливався в межах від 26% до 52% і в середньому склав 40,4±2,18%, що є менше, порівняно з групою незроговілих типових ПР. Це пов'язано з наявністю «ракових перлин», які звичайно негативні на p63 (рис. 2 Б). Але статистично вірогідної різниці між цими

групами знайдено не було (p>0,05).

Зразків з позитивними реакціями на p16<sup>INK4</sup>, або тих, що розвивалися на тлі папілом, серед типових ПР із зроговінням нами виявлено не було, що підтверджує думку багатьох авторів [1, 3, 11] про різні етіологічні фактори та шляхи канцерогенезу типових ПР ВЩП.

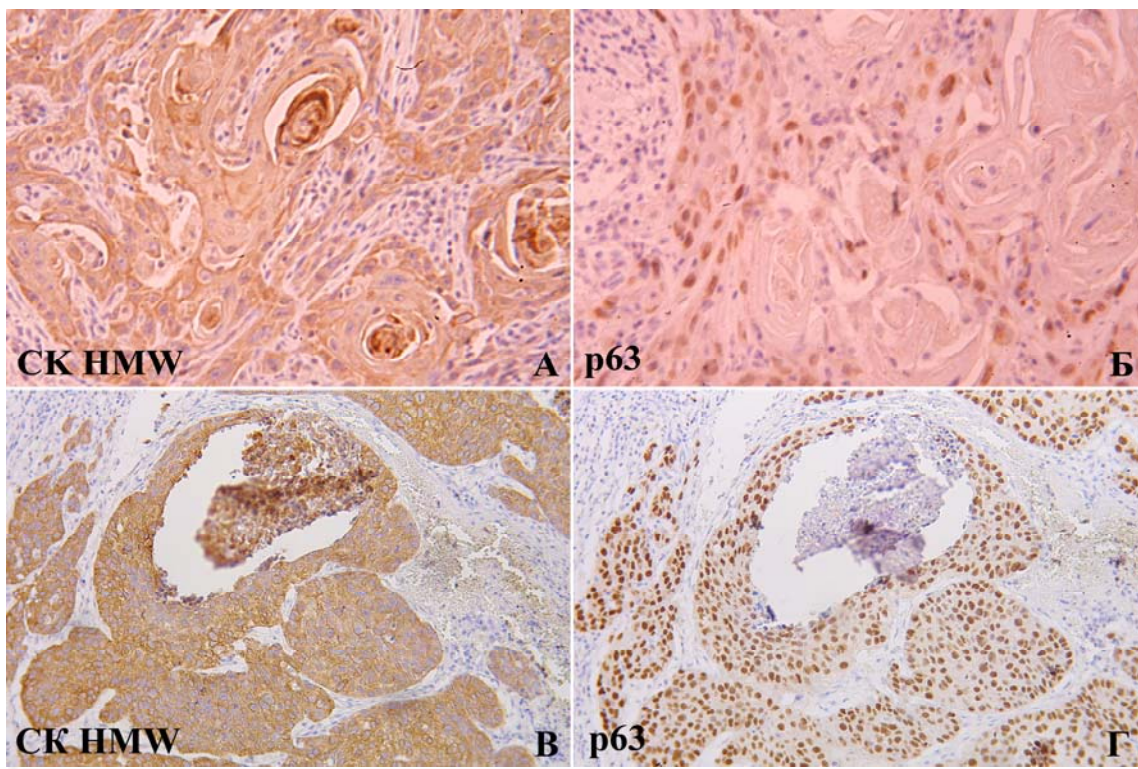


Рис. 2. А. Типовий ПР ВЩП із зроговінням, інтенсивна цитоплазматична реакція (++++) з СК НМВ, що визначає плоскоклітинну диференціацію пухлини і підсилюється в «ракових перлинах»;  $\times 400$ . Б. Інтрануклеарна реакція з маркером базальноклітинної диференціації p63 навколо осередків зроговіння;  $\times 400$ . В. Базалоїдний ПР з камедоподібним некрозом у центрі «гнізда», інтенсивна цитоплазматична реакція (++++) з СК НМВ;  $\times 200$ . Г. Інтрануклеарна реакція з маркером базальноклітинної диференціації p63, що сягає рівня 95% в базалоїдному ПР;  $\times 200$ . ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра.

Таким чином типові форми ПР ВЩП виявлялися в більшій частині випадків 29 із 37 (78,4%), порівняно з особливими морфологічними формами, на чю долю припало всього 21,6%. Але, згідно даним сучасної літератури [4-10], виявлення останніх є вкрай важливим для прогнозу перебігу ПР і визначення відповідної тактики лікування. Серед архівного матеріалу нами було вилучено 4 базалоїдних варіанта (рис. 2 В, Г; рис. 3 А), 2 аденосквамозних (рис. 3 Б), 1 веретеноподібноклітинний рак (рис. 3 В) та 1 верукозну карциному (рис. 3 Г) з відповідними особливостями будови. Перші три варіанта відносять до низькодиференційованих ПР з поганим прогнозом і значною летальністю, верукозна карцинома, навпаки, є різновидом «рака на місці», що потребує лише повноцінного видалення.

Цікавим виявився розподіл варіантів експресії маркеру СК НМВ в базалоїдному та аденосквамозному морфологічних варіантах ПР: не дивлячись на низький ступінь диференціації за гістологічною класифікацією ВООЗ, 5 із 6 (83,3%) випадків продемонстрували інтенсивність забарвлення не нижче помірної (табл. 4), а один базалоїдний ПР навіть сильну (рис. 2 В), що не відповідає тенденції, яку ми виявили в типових формах ПР ВЩП (з падінням ступеня диференціації ПР, сила цитоплазматичної експресії

плоских цитокератинів також знижувалась). Але в цих варіантах ПР ВЩП низький ступінь диференціації відповідав агресивності перебігу (на момент дослідження у 3 із 6 (50,0%) впродовж року відбувся рецидив), з чого зрозуміло, що інвазивні властивості цих варіантів ПР не залежать від наявності чи відсутності високомолекулярних цитокератинів і при плануванні лікувальних заходів мати на увазі такі особливості й розглядати їх як високоагресивні низькодиференційовані форми ПР.

Треба відмітити, що інші два варіанта - веретеноподібноклітинний рак та верукозна карцинома чітко демонстрували відповідність ступеня диференціювання до сили експресії СК НМВ (табл. 5).

При порівнянні експресії p63 в особливих морфологічних варіантах ПР ВЩП, виявилось, що найбільші показники базальноклітинної диференціації належать зразкам базалоїдного варіанту ПР (рис. 2 Г). Експресія p63 в них коливалася від 89% до 94% і в середньому склала  $92,5 \pm 3,67\%$ , що значно перевищує аналогічні показники інших морфологічних варіантів і навіть типових форм ПР ( $p_{\text{незроз}} < 0,05$ ;  $p_{\text{зрогов}} < 0,05$ ). Показники експресії p63 всіх морфологічних варіантів ПР ВЩП показані в таблиці 6.

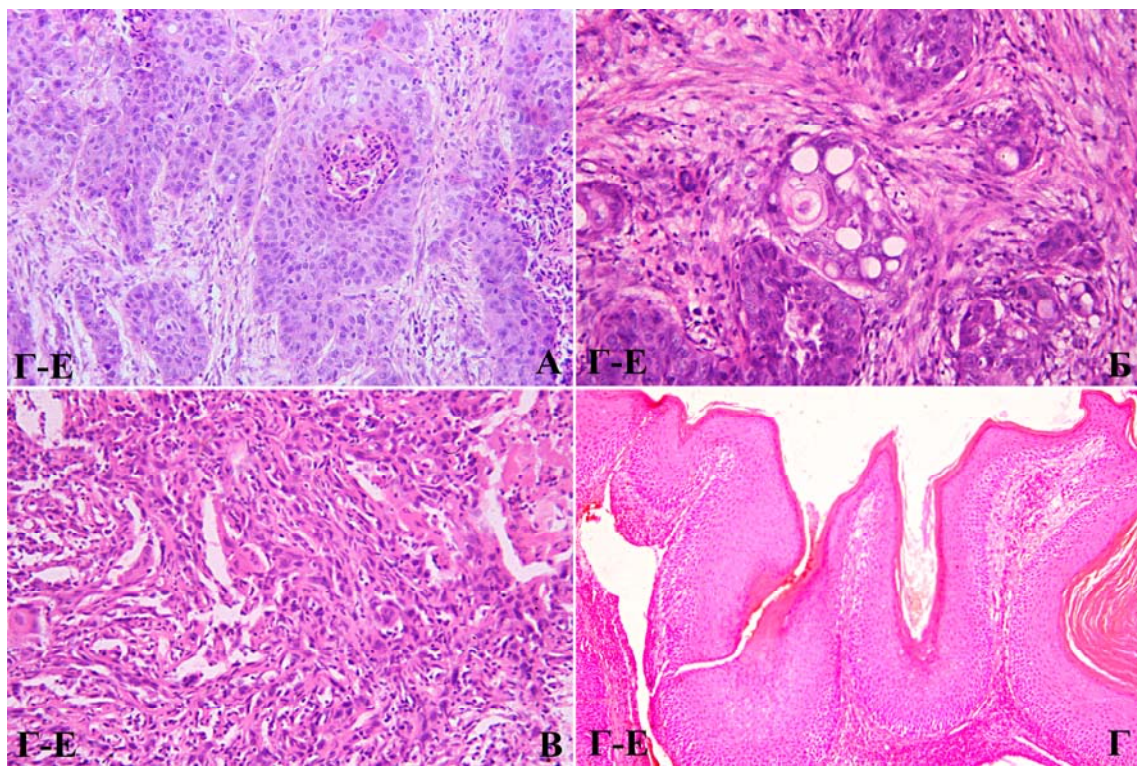


Рис. 3. Особливі морфологічні варіанти ПР ВЩП, забарвлення гематоксиліном та еозином. А. Базалоїдний ПР: характерна будова у вигляді округлих «гнізд» з центральними камедоподібними некрозами;  $\times 200$ . Б. Аденосквамозний ПР: оптично-пусті вакуолі епітеліальних клітин містять муцини, що говорить про частково залозисту диференціацію;  $\times 200$ . В. Веретеноподібноклітинний рак: злоякісні епітеліальні клітини розсіяні серед агресивної строми;  $\times 200$ . Г. Верукозна карцинома: особливий варіант «раку на місці» з підвищеним зроговінням та «церковними шпильками»;  $\times 100$ .

Таблиця 5  
Розподіл зразків особливих морфологічних варіантів у залежності від інтенсивності експресії СК НМВ, n \*

Морфологічний варіант (n=8)	Ступінь диференціації	Розподіл зразків в залежності від інтенсивності експресії СК НМВ			
		Негативна (0)	Слабка (+)	Помірна (++)	Сильна (+++)
Базалоїдний ПР (n=4)	Низький	-	1	2	1
Аденосквамозний (n=2)	Низький	-	-	2	-
Веретеноподібноклітинний рак (n=1)	Низький	-	1	-	-
Верукозна карцинома (n=1)	Високий	-	-	-	1

Примітка: \* - у зв'язку з малою вибіркою порівняння груп не проводили.

Таблиця 6  
Показники експресії p63 в особливих морфологічних варіантах ПР ВЩП, %\*

Морфологічний варіант	Ступінь диференціації	Показники експресії маркеру p63
Базалоїдний ПР (n=4)	Низький	від 89% до 94% (92,5 $\pm$ 3,67%)
Аденосквамозний (n=2)	Низький	28%, 53%
Веретеноподібноклітинний рак (n=1)	Низький	23%
Верукозна карцинома (n=1)	Високий	56%

Примітка: \* - у зв'язку з малою вибіркою порівняння груп не проводили.

### Висновки

1. Аналізуючи розподіл різних форм ПР, що розташовані в верхньощелепній пазусі, виявилося що типові форми ПР зустрічаються в більшій

частині випадків 29 із 37 (78,4%), порівняно з особливими морфологічними формами, на чію долю припало всього 21,6%.

2. Завдяки експресії маркеру СК НМВ

з'ясовано, що в типових формах ПР ВЩП та в деяких особливих морфологічних формах (веретеноподібноклітинний рак та верукозна карцинома) з падінням ступеня плоскоклітинної диференціації клітин, сила цитоплазматичної експресії плоских цитокератинів також знижується ( $p_{\text{незпрог}} < 0,001$ ,  $r = 0,861$ ;  $p_{\text{прог}} < 0,001$ ,  $r = 0,638$ ), що є показником поганого прогнозу, але агресивна поведінка базалоїдного і аденосквамозного варіантів ПР ВЩП не залежать від наявності чи відсутності високомолекулярних цитокератинів, і їх треба розглядати як високоагресивні низькодиференційовані форми ПР.

3. Висока експресія маркера р63 (в середньому, на рівні  $92,5 \pm 3,67\%$ ) є ключовим показником в верифікації базалоїдного варіанту ПР.

4. Відсутність ПР з позитивними реакціями на онкомаркер вірусного ураження р16<sup>INK4</sup> серед типових форм із зроговінням підтверджує думку про різні етіологічні фактори та шляхи канцерогенезу зроговілих та незроговілих типових ПР ВЩП.

#### Перспективи подальших досліджень

Дослідження типових форм та особливих морфологічних варіантів плоскоклітинних раків верхньощелепної пазухи за допомогою імуногістохімічного методу з аналізом інвазивних властивостей, проліферативної активності та апоптозу є перспективним напрямком подальших розробок для прогнозування можливого метастазування в регіональні лімфатичні вузли.

### Літературні джерела References

1. Barnes L, Eveson J W, Richard P, Sidransky D. World Health Organization of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. 430 p.
2. Subhalakshmi, Mathew M, Raghu A R, Kamath A T, Carnelio S, Solomon M C. An infiltrative squamous cell carcinoma of the sinonasal tract - a report of a rare case. International Journal of Advanced Research. 2014; 2(5): 792-8.
3. Thompson LDR. Squamous cell carcinoma variants of the head and neck. Current Diagnostic Pathology. 2003; 9: 384-96.
4. Ishida M, Okabe H. Basaloid squamous cell carcinoma of the maxillary sinus: Report of two cases in association with cathepsin K expression. Oncol Lett. 2013; 5(6): 1755-9.
5. Vishwanathan S, Rahman K, Pallavi S, Sachin J, Patil A, Chaturvedi P, D'Cruz A, Agarwal J, Kane SV. Sarcomatoid (spindle cell) carcinoma of the head and neck mucosal region: a clinicopathologic review of 103 cases from a Tertiary Referral Cancer Centre. Head Neck Pathol. 2010; 4:265-75.
6. Kumar M, Goyal S, Bahl A, Das P, Sharma DN, Ray R, Rath GK. Sarcomatoid carcinoma of the maxillary sinus: a rare head and neck tumor. J Cancer Res Ther. 2008;4:131-3.
7. Staciulescu L, Vermesan O, Grintescu I, Enache V, Creanga C, Slavescu D, Zamfirescu D, Lascar I. A rare case of basaloid squamous cell carcinoma of the maxilla. Rom J Morphol Embryol. 2012;53(4):1081-5.
8. Patankar SR, Poornima V, Avdhani V, Bhatia S. Papillary squamous cell carcinoma of antrum-clear cell variant. 2014;18(1):146-8.
9. Llorente JL, López F, Suárez C, Hermsen MA. Sinonasal carcinoma: clinical, pathological, genetic and therapeutic advances. Nature Reviews Clinical Oncology. 2014;11:460-72.
10. Vasudev P, Boutross-Tadross O, Radhi J. Basaloid squamous cell carcinoma: two case report. Cases Journal. 2009;2:9351.
11. Larque AB, Hakim S, Ordi J, Nadal A, Diaz A, del Pino M, Marimon L, Alobid I, Cardesa A, Disclosures LA. High-risk human papillomavirus is transcriptionally active in a subset of sinonasal squamous cell carcinomas. Mod Pathol. 2014; 7(3):343-51.
12. Pereira MC, Oliveira DT, Landman G, Kowalski LP. Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. JCDA. 2007;73(4):339-44.

**Ковтуненко А.В., Бакаев А.А., Шпонька И.С., Пославская А.В. Особенности морфологических вариантов плоскоклеточного рака верхнечелюстной пазухи: иммуногистохимическая характеристика.**

**Реферат.** Статья посвящена исследованию экспрессии иммуногистохимических маркеров в плоскоклеточных раках верхнечелюстной пазухи для прогнозирования клинического течения его различных морфологических вариантов. Проведен анализ экспрессии плоских цитокератинов СК НМВ, маркеров базальноклеточной дифференциации р63 и онкогенной трансформации р16<sup>INK4</sup> в зависимости от степени дифференциации и морфологического варианта плоскоклеточного рака. Выяснено, что в типичных формах плоскоклеточного рака верхнечелюстной пазухи и в некоторых особых морфологических вариантах

(веретенчатый рак и верукозная карцинома) с падением степени плоскоклеточной дифференциации клеток, сила экспрессии СК HMW также снижается, что является показателем плохого прогноза, но агрессивное поведение базалоидного и аденоквадратного вариантов не зависят от наличия или отсутствия высокомолекулярных цитокератинов.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак, верхнечелюстная пазуха, СК HMW, P63, p16INK4.