



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
G01N 33/50 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2017127009, 27.07.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.07.2017

Дата регистрации:
18.04.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 27.07.2017

(45) Опубликовано: 18.04.2018 Бюл. № 11

Адрес для переписки:

129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8,
МОНИКИ, патентно-информационное
отделение

(72) Автор(ы):

Молочкова Юлия Владимировна (RU),
Хлебникова Альбина Николаевна (RU),
Гуревич Лариса Евсеевна (RU),
Бобров Максим Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Московской области
"Московский областной
научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского" (ГБУЗ
МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского)
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: PIGGATI F.M. et al.

Immunohistochemical expression of bcl-2 and
Ki67 in oral lichen planus and leukoplakia with
different degrees of dysplasia. Int J Dermatol,
2015, 54 (2): 150-155. RU 2583938 C1,
10.05.2016. РОНЬ Г.И. и др. Клиника,
диагностика, дифференциальная
диагностика красного плоского лишая,
лейкоплакии и красной волчанки.
Проблемы (см. прод.)

(54) Способ дифференциальной диагностики красного плоского лишая и лейкоплакии слизистой оболочки полости рта

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины и касается дифференциальной диагностики красного плоского лишая и лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. Способ включает иммуногистохимическое исследование биоптата очага поражения. Новым является то, что проводят исследование по определению локализации экспрессии молекулы клеточной адгезии Е-кадгерина. При этом при выявлении мембранной экспрессии Е-кадгерина в пределах 99-100%, мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 0-1%, отсутствии мембранно-

цитоплазматической экспрессии и отсутствии отсутствия иммунореактивности диагностируют красный плоский лишай. При выявлении мембранной экспрессии Е-кадгерина в пределах 80-98% и мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 2-20%, отсутствии мембранно-цитоплазматической экспрессии и отсутствии отсутствия иммунореактивности, определяют экспрессию белка пролиферативной активности Ki67 и при локализации клеток, экспрессирующих Ki67, только в базальном слое диагностируют красный плоской лишай, а при локализации

клеток, экспрессирующих Кi67, в базальном и надбазальных слоях диагностируют лейкоплакию. При выявлении мембранной экспрессии Е-кадгерина в пределах 30-79% и мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 7-20%, а также мембранно-цитоплазматической экспрессии в пределах 30-50% и выявлении отсутствия

иммунореактивности в пределах 20-50% диагностируют лейкоплакию. Способ высокоинформативен, обеспечивает более точную диагностику, в результате чего всем пациентам сразу назначается адекватное эффективное лечение, которое приводит к быстрому выздоровлению. 4 пр., 6 ил.

(56) (продолжение):

стоматологии. 2009. N 5, с. 34-36. КАТУШКИНА А. А. Иммуногистохимическая характеристика лейкоплакии слизистой оболочки рта. Автореф. дисс. к.м.н. Москва, 2011, 119 с. GARCIA-POLA MJ et al. The development of proliferative verrucous leukoplakia in oral lichen planus. A preliminary study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016 May 1;21(3):e328-34. PMID: 27031060.

R U 2 6 5 1 0 5 0 C 1

R U 2 6 5 1 0 5 0 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
G01N 33/50 (2006.01)

(21)(22) Application: **2017127009, 27.07.2017**

(24) Effective date for property rights:
27.07.2017

Registration date:
18.04.2018

Priority:

(22) Date of filing: **27.07.2017**

(45) Date of publication: **18.04.2018** Bull. № 11

Mail address:

**129110, Moskva, ul. Shchepkina, 61/2, korp. 8,
MONIKI, patentno-informatsionnoe otdelenie**

(72) Inventor(s):

**Molochkova Yuliya Vladimirovna (RU),
Khlebnikova Albina Nikolaevna (RU),
Gurevich Larisa Evseevna (RU),
Bobrov Maksim Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe byudzhethnoe uchrezhdenie
zdravookhraneniya Moskovskoj oblasti
"Moskovskij oblastnoj nauchno-issledovatel'skij
klinicheskij institut im. M.F. Vladimirovskogo"
(GBUZ MO MONIKI im. M.F. Vladimirovskogo)
(RU)**

(54) **METHOD OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF RED LICHEN PLANUS AND LYCEOPLACY OF THE ORAL MUCOSA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine and concerns differential diagnosis of red flat lichen and leukoplakia of the oral mucosa. Method includes an immunohistochemical study of the biopsy of the lesion focus. New is the fact that they are conducting a study to determine the localization of the expression of the cell adhesion molecule of E-cadherin. In this case, when the membrane expression of E-cadherin is detected in the range of 99–100 %, the membrane-reduced expression is within the range of 0–1 %, absence of membrane-cytoplasmic expression and absence of lack of immunoreactivity are diagnosed with red lichen planus. When the membrane expression of E-cadherin is detected in the range of 80–98 % and the membrane-reduced expression is within 2–20 %, the absence of membrane-cytoplasmic expression and absence of

immunoreactivity, expression of the protein of the proliferative activity of Ki67 is determined and when localizing cells expressing Ki67 only in the basal layer is diagnosed with red lichen planus, and when the cells expressing Ki67 are localized, in the basal and supra-basal layers, leukoplakia is diagnosed. When detecting membrane expression of E-cadherin within 30–79 % and membrane-reduced expression in the range of 7–20 %, as well as membrane-cytoplasmic expression in the range of 30–50 % and detection of the lack of immunoreactivity in the range of 20–50 % diagnose leukoplakia.

EFFECT: method is highly informative, provides more accurate diagnosis, as a result of which all patients are immediately assigned adequate effective treatment, which leads to a rapid recovery.

1 cl, 4 ex, 6 dwg

Изобретение относится к области медицины, а именно к дерматологии, дерматоонкологии, стоматологии.

Известен способ дифференциальной диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта и лейкоплакии полости рта с применением гистологического исследования (Ронь Г.И., Епишова А.А. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика красного плоского лишая, лейкоплакии и красной волчанки. Проблемы Стоматологии. - 2009. - №5 (1). - с. 34-36).

Недостатком этого способа является высокая инвазивность метода, связанная с необходимостью полной эксцизии очага поражения для достижения высокой информативности исследования, в частности для исключения трансформации красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта в лейкоплакию. После полной эксцизии необходим длительный реабилитационный период для пациента, а также возможен высокий риск послеоперационных осложнений и вторичного инфицирования.

Известен способ диагностики красного плоского лишая полости рта и лейкоплакии с применением устройства для измерения электрохимических потенциалов на слизистой оболочке полости рта (Патент РФ 2583938, МПК G01N 21/00, публ. 2016).

Недостатком данного способа является необходимость наличия специального дорогостоящего устройства для измерения электрохимических потенциалов на слизистой оболочке полости рта, с ограниченной областью применения, что не является экономически целесообразным.

Наиболее близким является метод дифференциальной диагностики красного плоского лишая и лейкоплакии полости рта, основанный на выявлении в биоптате с помощью иммуногистохимии пролиферирующих клеток и определении их распределения в различных слоях эпидермиса. (Piggati F.M., Taveira L.A., Soares CT. Immunohistochemical expression of bcl-2 and Ki67 in oral lichen planus and leukoplakia with different degrees of dysplasia. Int J Dermatol, 2015, 54 (2): 150-155).

Недостатком этого способа является его высокая трудоемкость, связанная с необходимостью количественного подсчета индекса пролиферирующих клеток послойно в каждом ряду клеток эпидермиса, кроме того, пролиферативная активность клеток не всегда отражает признаки озлокачествления процесса, поскольку интенсивность роста ткани, которую она показывает, в ряде случаев в фазу роста может быть достаточно высокой и при доброкачественных состояниях.

Задачей предлагаемого изобретения является устранение этих недостатков и повышение точности дифференциальной диагностики красного плоского лишая и лейкоплакии полости рта за счет выявления иммуногистохимически локализации экспрессии адгезивной молекулы E-кадгерина в клетках и, в зависимости от полученных результатов, выявлении пролиферативной активности.

E-кадгерин располагается на мембране эпителиальных клеток, образуя плотные контакты, которые удерживают клетки друг с другом. Адгезивные взаимодействия являются высокоспецифичными, и их изменение происходит, как правило, при появлении атипичного фенотипа клетки. Другие состояния, такие как доброкачественный рост или воспаление, не влияют на плотные контакты. Вследствие чего, определение локализации их экспрессии высокоинформативно при диагностике доброкачественного и атипичного состояния ткани.

Для решения поставленной задачи при проведении дифференциальной диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта и лейкоплакии, включающей иммуногистохимическое исследование биоптата очага поражения, предложено проводить исследование по определению локализации экспрессии молекулы клеточной

адгезии E-кадгерина. При этом при выявлении мембранной экспрессии E-кадгерина в пределах 99-100%, мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 0-1%, отсутствии мембранно-цитоплазматической экспрессии и отсутствии иммунореактивности диагностируют красный плоский лишай. При выявлении мембранной экспрессии E-кадгерина в пределах 80-98%) и мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 2-20%, отсутствии мембранно-цитоплазматической экспрессии и отсутствии иммунореактивности, определяют экспрессию белка пролиферативной активности Ki67 и при локализации клеток, экспрессирующих Ki67, только в базальном слое диагностируют красный плоской лишай, а при локализации клеток, экспрессирующих Ki67, в базальном и надбазальных слоях диагностируют лейкоплакию. При выявлении мембранной экспрессии E-кадгерина в пределах 30-79%) и мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 7-20%, а также мембранно-цитоплазматической экспрессии в пределах 30-50%) и выявления отсутствия иммунореактивности в пределах 20-50% диагностируют лейкоплакию.

Кадгеринины играют ведущую роль в межклеточной адгезии, поддержании структуры тканей и регуляции фенотипа эпителиальных клеток. Нарушение кадгерин-зависимых межклеточных взаимодействий в эпителии может приводить к ослаблению межклеточных контактов, утрате специфического для эпителия фенотипа, усилению клеточной подвижности, снятию контактного торможения роста и, как результат, к неконтролируемой пролиферации и инвазии опухолевых клеток. При доброкачественных опухолях эпидермиса E-кадгерин экспрессируется строго на мембране, в то время как в злокачественных опухолях на мембране экспрессия его ослабевает, появляется в цитоплазме или совсем отсутствует. При этом более грубая аномалия его экспрессии характерна для инвазивных малодифференцированных процессов, а менее значительная встречается при высокодифференцированных опухолях. Таким образом, характер аномальной экспрессии коррелирует со снижением дифференцировки, увеличением инвазивного и метастатического потенциала. Вследствие чего, использование экспрессии E-кадгерина, как показателя появления атипичии клеток эпидермиса, весьма обосновано и специфично. Она позволяет на ранних этапах злокачественной трансформации улавливать появление атипичного фенотипа клеток и проводить дифференциальную диагностику между доброкачественным и предраковым процессом.

Предлагаемый способ дифференциальной диагностики значительно повышает информативность исследования и диагностические возможности при меньшей инвазивности метода, для проведения исследования достаточно диагностической биопсии фрагмента элемента и не требуется полная его эксцизия. Метод отличается меньшей трудоемкостью, по сравнению с другими, поскольку нет необходимости подсчета индекса пролиферирующих клеток послойно в каждом ряду клеток. Кроме того, он позволяет диагностировать трансформацию красного плоского лишая полости рта в лейкоплакию по фрагменту ткани, что дает возможность определить более эффективную тактику ведения и лечения пациента.

На фиг. 1 представлена мембранная экспрессия E-кадгерина в пределах 99-100%, мембранно-редуцированная экспрессия в пределах 0-1%, отсутствие мембранно-цитоплазматической экспрессии и отсутствие иммунореактивности при красном плоском лишае. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к E-кадгерину, ПАП-метод, докрасивание гематоксилином Майера, ув. X400.

На фиг. 2 представлена мембранная экспрессия E-кадгерина в пределах 80-98% и мембранно-редуцированная экспрессия в пределах 2-20%, отсутствие мембранно-цитоплазматической экспрессии и отсутствие иммунореактивности при

красном плоском лишае. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к E-кадгерину, ПАП-метод, докрасивание гематоксилином Майера, ув. X400.

На фиг. 3 представлена мембранная экспрессия E-кадгерина в пределах 80-98% и мембранно-редуцированная экспрессия в пределах 2-20%, отсутствие мембранно-цитоплазматической экспрессии и отсутствие отсутствия иммунореактивности при лейкоплакии. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к E-кадгерину, ПАП-метод, докрасивание гематоксилином Майера, ув. X400.

На фиг. 4 представлена локализация клеток экспрессирующих белок пролиферативной активности Ki67, только в базальном слое при красном плоском лишае. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Ki-67, ПАП-метод, докрасивание гематоксилином Майера, ув. X100.

На фиг. 5 представлена локализация клеток экспрессирующих белок пролиферативной активности Ki67, в базальном и надбазальных слоях при лейкоплакии. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Ki-67, ПАП-метод, докрасивание гематоксилином Майера, ув. X100.

На фиг. 6 представлена мембранная экспрессия E-кадгерина в пределах 30-79% и мембранно-редуцированная экспрессия в пределах 7-20%, а также мембранно-цитоплазматическая экспрессия в пределах 30-50% и отсутствие иммунореактивности в пределах 20-50% при лейкоплакии. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к E-кадгерину, ПАП-метод, докрасивание гематоксилином Майера, ув. X400.

Способ осуществляется следующим образом.

У больного под местной анестезией 2% раствором лидокаина проводили биопсию очага поражения, биоптат фиксировали в 10% растворе формалина. Материал заливали в парафин по обычной методике. Серийные срезы депарафинировали по стандартной схеме.

Иммуногистохимическое исследование проводили в соответствии со стандартным протоколом. Парафиновые срезы наносили на стекла с адгезивным покрытием, депарафинировали по стандартному протоколу. Срезы, погруженные в цитратный буфер инкубировали в микроволновой печи при мощности 690 Вт 2 раза по 5 минут. Срезы охлаждали 20 минут при комнатной температуре, подсушивали и наносили первичные антитела. Для определения характера адгезии клеток использовали антитела к E-кадгерину (Клон 36B5, разведение 1:50, Novocastra). Многочисленные исследования показали, что локализация E-кадгерина в клетке является информативным маркером для дифференциальной диагностики доброкачественного и предракового процесса.

Использовались соответствующие позитивные и негативные контроли - иммунные и не иммунные сыворотки. Срезы промывали в буфере, подсушивали, затем на них наносили EnVision (anti-mouse и anti-rabbit, фирмы DAKO, Дания) на 30-40 минут. Для визуализации реакции наносили DAB+ (3, 3'-диаминобензидин), что позволяло получать специфическую коричневую окраску. Затем срезы докрасивали гематоксилином Майера.

Для оценки локализации экспрессии E-кадгерина выделяли следующие типы:

- мембранный - равномерное распределение маркера по всей клеточной мембране;
- мембранно-редуцированный - распределение маркера на отдельных участках клеточной мембраны;
- мембранно-цитоплазматический - распределение маркера в цитоплазме (мелкогранулярный в виде мелких гранул) и на отдельных участках клеточной мембраны;
- отсутствие иммунореактивности.

На микроскопе МИКМЕД-5 (ЛОМО, Россия) оценивали экспрессию E-кадгерина.

Если у больного в 99-100% клеток Е-кадгерин локализовался на всей мембране (мембранная экспрессия) и в 0-1% клеток он был на мембране, но не во всех ее участках (мембранно-редуцированная экспрессия), отсутствовал в цитоплазме и не было клеток, имевших «отсутствие иммунореактивности», то в подобном случае диагностировали

5 красный плоский лишай.

Если у больного в 30-79% клеток Е-кадгерин локализовался на всей мембране (мембранная экспрессия), в 7-20% клеток - на мембране, но не во всех ее участках (мембранно-редуцированная экспрессия), в 30-50% клеток локализовался и на мембране, и в цитоплазме (мембранно-цитоплазматическая экспрессия), либо 20-50% клеток не

10 экспрессировали Е-кадгерин (отсутствие иммунореактивности), то у больного диагностировали лейкоплакию.

Если у больного Е-кадгерин локализовался по всей мембране в 80-98% клеток (мембранная экспрессия), и в 2-20% клеток локализовался на мембране, но не во всех ее участках, не определялись клетки с локализацией Е-кадгерина в цитоплазме и не

15 определялись клетки неэкспрессирующие Е-кадгерин, дополнительно определяли экспрессию белка пролиферативной активности Ki67.

Для этого на срезы наносили моноклональные антитела к протеину Ki67 (DAKO), разведение 1:200. Использовались соответствующие позитивные и негативные контроли - иммунные и не иммунные сыворотки. Срезы промывали в буфере, подсушивали, затем

20 на них наносили En Vision (anti-mouse и anti-rabbit, фирмы DAKO, Дания) на 30-40 минут. Для визуализации реакции наносили DAB+ (3, 3'-диаминобензидин), что позволяло

получать специфическую коричневую окраску. Затем срезы докрашивали гематоксилином Майера.

На микроскопе МИКМЕД-5 (ЛОМО, Россия) определяли локализацию клеток, экспрессирующих белок Ki67. При локализации клеток, экспрессирующих Ki67, только

25 в базальном слое диагностировали красный плоской лишай, а при локализации клеток, экспрессирующих Ki67, в базальном и надбазальных слоях диагностировали лейкоплакию.

Пример 1

30 Больной А., 50 лет, обратился с жалобами на высыпания на слизистой полости рта и языка. Болен на протяжении 5 лет. Процесс носил рецидивирующее течение. Последнее обострение - 3 месяца назад, когда отметил появление белесоватой бляшки на языке и болезненность при приеме пищи. Через месяц начал ощущать появление шероховатых

35 высыпаний на слизистой оболочке щек.

При осмотре. На слизистой обеих щек по линии смыкания зубов белесоватые папулы, сливающиеся в продолговатые бляшки на гиперемизированном, отечном фоне. На дорзальной поверхности языка - белесоватая отечная бляшка неправильной округлой

формы размером 0,5×1,0 см,

40 Предварительный диагноз: Экссудативно-гиперемический красный плоский лишай слизистой полости рта и дорзальной поверхности языка

По предлагаемому способу было проведено иммуногистохимическое исследование биоптата очага поражения со слизистой полости рта. У пациента была выявлена в 99% клеток мембранная экспрессия Е-кадгерина, в 1% клеток мембранно-редуцированная

45 экспрессия (фиг. 1), мембранно-цитоплазматическая экспрессия и отсутствие иммунореактивности не определялись, что позволило поставить пациенту диагноз красного плоского лишая. В связи со своевременной диагностикой пациенту было

проведено адекватное эффективное лечение, приведшее к разрешению высыпаний через 1 месяц.

Пример 2

Больная Т. 57 лет обратилась с жалобами на болезненность и уплотнение слизистой оболочки левой щеки. Больна около 8 месяцев, когда через неделю после установки цельнолитых металлических коронок впервые отметила появление отечности в области
 5 левой щеки. На протяжении последнего месяца начала отмечать уплотнение очага на щеке, а также появление болезненного белесоватого плотного тяжа на языке, в месте контакта с коронками. По месту жительства была проведена диагностическая биопсия, заключение: изменения более всего соответствуют красному плоскому лишаяю, хотя нельзя было исключить начальную стадию лейкоплакии.

10 При осмотре: На боковой поверхности языка слева, в месте контакта с коронками - плотная вытянутая белая бляшка с ноздреватой гиперкератотической поверхностью. На слизистой левой щеки, единичные белесоватые мелкопапулезные высыпания, по линии смыкания зубов - вытянутый гиперкератотический плотный бело-серый очаг на гиперемированном фоне.

15 Предварительный диагноз: под вопросом гиперкератотический красный плоский лишай слизистой полости рта и латеральной поверхности языка или лейкоплакия.

По предлагаемому способу было проведено иммуногистохимическое исследование биоптата очага поражения со слизистой полости рта. У пациентки была выявлена в 92% клеток мембранная и в 8% клеток мембранно-редуцированная экспрессия Е-
 20 кадгерина (фиг. 2), мембранно-цитоплазматическая экспрессия и отсутствие иммунореактивности не определялись, в связи с чем было проведено определение локализации клеток, экспрессирующих белок пролиферативной активности Ki-67 и была выявлена их локализация только в базальном слое эпидермиса (фиг. 4), что позволило своевременно поставить пациентке диагноз красного плоского лишая и
 25 назначить ей соответствующее лечение, которое привело к полному разрешению патологического процесса на слизистой через 1,5 месяца.

Пример 3

Больной М., 45 лет обратился с жалобами на болезненность в области слизистой правой щеки при приеме пищи. Больным себя считает на протяжении 2 лет, когда
 30 впервые заметил появление сухости во рту, "шероховатость" слизистой щек. Месяц назад отметил появление болезненности во рту при приеме горячей пищи. Стоматологом по месту жительства была проведена диагностическая биопсия. Заключение: изменения более всего соответствуют диагнозу веррукозная лейкоплакия, хотя могут встречаться и при гипертрофическом типе красного плоского лишая. Рекомендуются повторная
 35 биопсия через 6 месяцев.

При осмотре: На слизистой обеих щек плотные серо-белые очаги размером до 1 см в диаметре с бородавчатой поверхностью, возвышающиеся над поверхностью слизистой на 2 мм. Субъективно отмечает небольшую болезненность при дотрагивании шпателем.

Предварительный диагноз: красный плоский лишай или лейкоплакия.

40 По предлагаемому способу было проведено иммуногистохимическое исследование биоптата очага поражения со слизистой полости рта. У пациента была выявлена в 88% клеток мембранная и в 12% клеток мембранно-редуцированная экспрессия Е-кадгерина, мембранно-цитоплазматическая экспрессия и отсутствие иммунореактивности не определялись (фиг. 3), в связи с чем было проведено определение локализации клеток,
 45 экспрессирующих белок пролиферативной активности Ki-67 и была выявлена их локализация в базальном и надбазальном слоях эпидермиса (фиг. 5), что позволило диагностировать у пациента лейкоплакию и назначить ему соответствующую терапию, приведшую к значительной положительной динамике со стороны патологического

процесса.

Пример 4

Больная Л., 33 лет обратилась с жалобами на отечность и постоянное прикусывание слизистой оболочки левой щеки. Больна с подросткового возраста, когда впервые
5 начала отмечать за собой "привычку кусать щеку. В последние несколько месяцев отметила усиление отечности и появление ощущения стянутости в области очага постоянной травматизации на слизистой щеки.

При осмотре: На левой щеке, по линии смыкания зубов - плотноватый вытянутый шероховатый белесоватый очаг гиперплазии с четкими границами, размером 2х2,5 см.
10 Предварительный диагноз: лейкоплакия или красный плоский лишай под вопросом.

Проведено иммуногистохимическое исследование биоптата очага поражения со слизистой полости рта. У пациентки выявлена в 35% клеток мембранная, в 7% - мембранно-редуцированная, в 30% - мембранно-цитоплазматическая экспрессия Е-кадгерина и в 30% клеток иммунореактивность отсутствовала (фиг. 6), что позволило
15 поставить пациентке диагноз лейкоплакии. В связи со своевременной постановкой диагноза пациентке был выбран подходящий метод лечения, что привело к положительному клиническому эффекту.

Исследование данных патологий было проведено по предлагаемому методу у группы пациентов, в которую входило 53 больных с поражением слизистой оболочки полости
20 рта.

Предлагаемый способ выявил у 23 больных - красным плоский лишай слизистой оболочки полости рта, а у 30 больных - лейкоплакию полости рта. Использование метода позволило точно диагностировать оба заболевания и избежать повторных биопсий в сомнительных случаях гистологического исследования, что было менее
25 травматично и хорошо переносилось пациентами.

Метод высокоинформативен, обеспечивает более точную диагностику, в результате чего всем пациентам сразу назначается адекватное эффективное лечение, которое приводит к быстрому выздоровлению. У пациентов в краткие сроки разрешаются
30 высыпания на слизистой полости рта, это позволяет без ограничения принимать пищу, приводит к восстановлению массы тела, улучшает психоэмоциональное состояние больных, а также и качество жизни, сокращает сроки утраты трудоспособности.

(57) Формула изобретения

Способ дифференциальной диагностики красного плоского лишая и лейкоплакии
35 слизистой оболочки полости рта, включающий проведение иммуногистохимического исследования биоптата очага поражения, отличающийся тем, что проводят исследование по определению локализации экспрессии молекулы клеточной адгезии Е-кадгерина, и при выявлении мембранной экспрессии Е-кадгерина в пределах 99-100%, мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 0-1%, отсутствии мембранно-цитоплазматической
40 экспрессии и отсутствии иммунореактивности диагностируют красный плоский лишай; при выявлении мембранной экспрессии Е-кадгерина в пределах 80-98% и мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 2-20%, отсутствии мембранно-цитоплазматической экспрессии и отсутствии иммунореактивности, определяют экспрессию белка пролиферативной активности Кi67 и при локализации
45 клеток экспрессирующих Кi67 только в базальном слое, диагностируют красный плоский лишай, а при локализации клеток экспрессирующих Кi67 в базальном и надбазальных слоях, диагностируют лейкоплакию; при выявлении мембранной экспрессии Е-кадгерина в пределах 30-79% и мембранно-редуцированной экспрессии в пределах 7-20%, а также

мембранно-цитоплазматической экспрессии в пределах 30-50% и отсутствия иммунореактивности в пределах 20-50% диагностируют лейкоплакию.

5

10

15

20

25

30

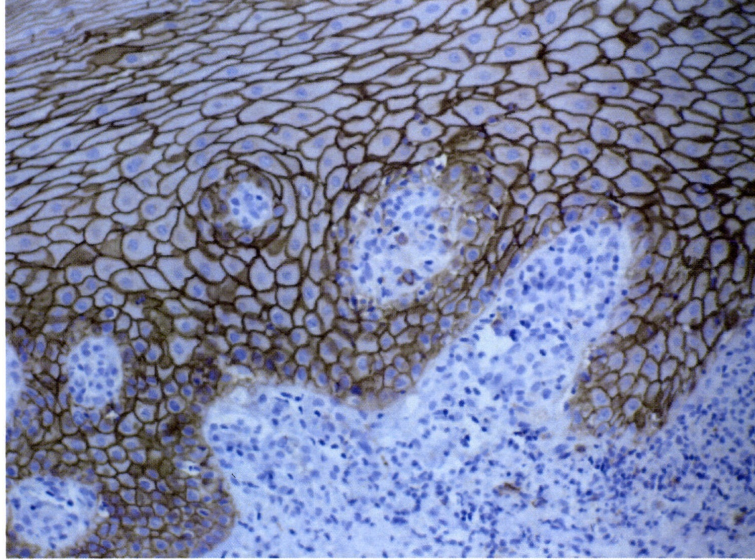
35

40

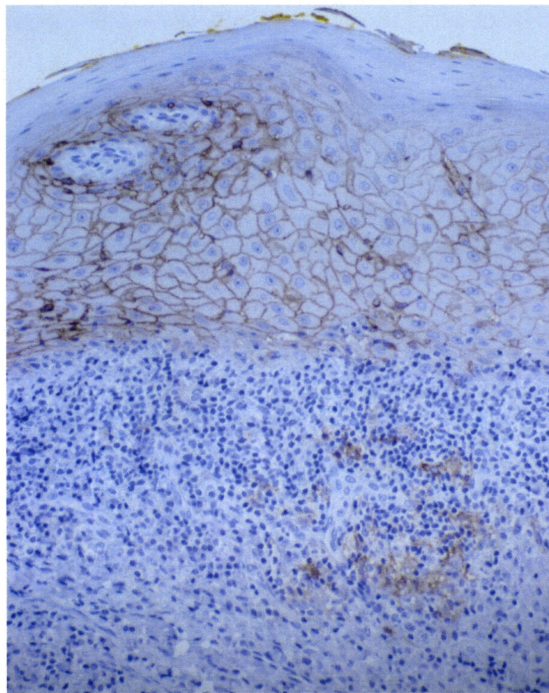
45

1

1



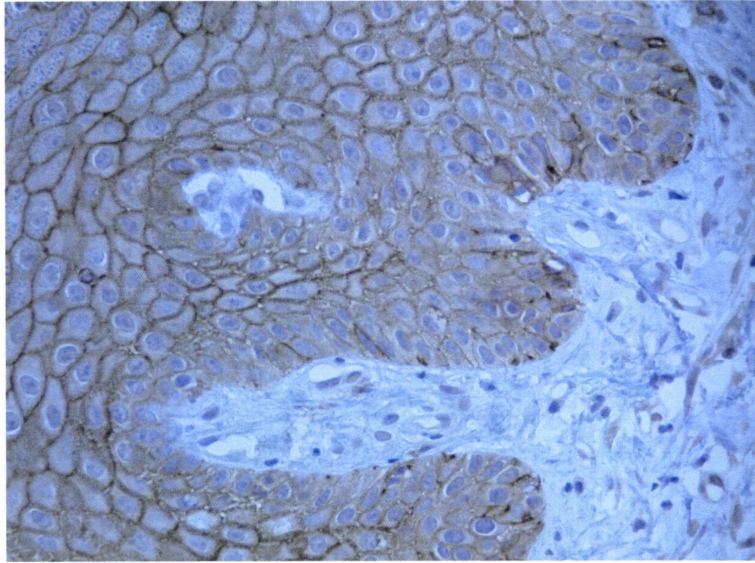
Фиг.1



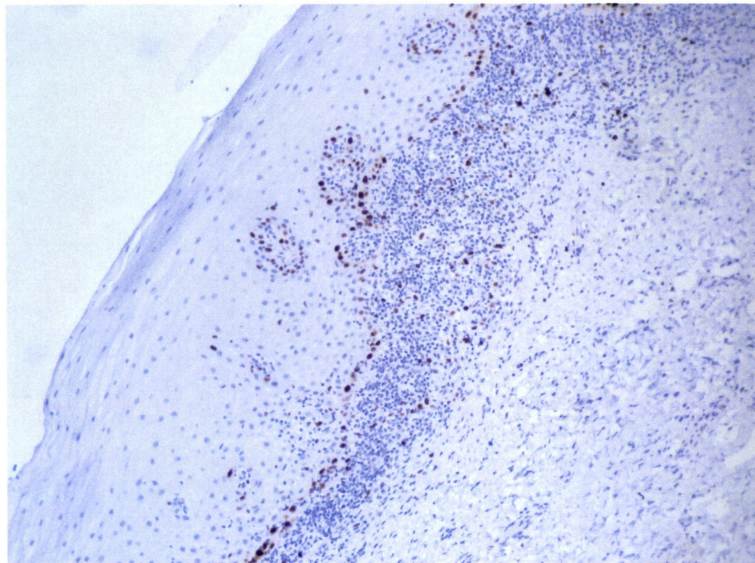
Фиг.2

2

2



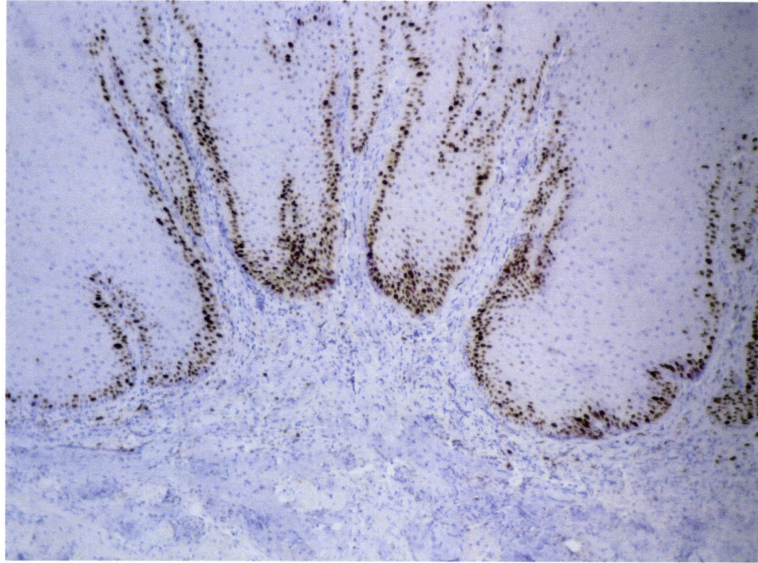
Фиг.3



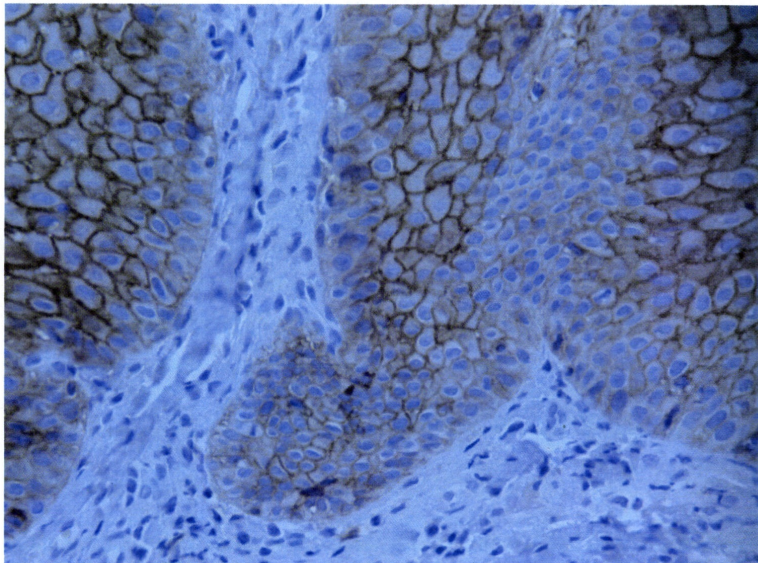
Фиг.4

3

3



Фиг.5



Фиг.6