

АНАЛИЗ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАЗИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Золотарева О.В.¹, Духанина И.В.¹

¹ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Москва; olga_zolotareva@bk.ru

Чтобы повысить результативность лечения рака любой локализации, необходимо провести раннюю диагностику заболевания. Следует учитывать, что клинические особенности предракового процесса или фонового заболевания для развития рака органов ротовой полости таковы, что визуализируемые врачом-стоматологом изменения слизистой оболочки не позволяют сразу ответить на вопрос о степени агрессивности процесса. Для уточнения характера выявленных изменений ткани целесообразно использовать морфометрические и иммуногистохимические способы, позволяющие дифференцировать злокачественные трансформации клеток и диагностировать раковый процесс на его начальной стадии.

Ключевые слова: предраковый процесс, фоновое заболевание для развития рака, органы ротовой полости, морфометрические и иммуногистохимические методы.

ANALYSIS OF DIAGNOSIS OF HYPERPLASIA OF THE ORAL MUCOUS MEMBRANE IN THE MODERN CONDITIONS

Zolotareva O.V.¹, Dukhanina I.V.¹

¹Moscow state medical dental University, A. I. Evdokimov Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; olga_zolotareva@bk.ru

To increase the effectiveness of treatment of cancer of any localization, it is necessary to conduct early diagnosis of the disease. Note that the clinical features of pre-cancerous process or background disease for the development of cancer of the oral cavity such that the rendered by a dentist changes in the mucous membrane does not allow answering the question about the degree of aggressiveness of the process. To clarify the nature of the detected changes of the tissue it is advisable to use morphometric and immunohistochemical methods, which can differentiate malignant transformation of cells and diagnose the cancer process at its initial stage.

Keywords: precancerous process, background disease to cancer, the body cavity, morphometric and immunohistochemical methods.

Актуальность исследования. Повышение доступности и качества медицинской помощи населению представляют собой основную цель мероприятий модернизации отечественного здравоохранения, именно поэтому в систему управления качеством вовлечены все уровни отрасли [1, с. 42].

Следует признать, что отсутствие единых критериев качества медицинской помощи для некоторых специальностей, в частности для стоматологии, создает дополнительные сложности оценки полученных результатов менеджмента качества. Такие критерии, которые бы объективно отражали профессиональные компетенции медицинских работников и условия выполнения ими профессиональной деятельности, до настоящего времени практически не разрабатывались. Однако очевидно, что качество оказываемой медицинской помощи зависит от возможности выбора врачом конкретной медицинской технологии, его информированности, знаний и навыков, настойчивости в получении максимальных результатов [2].

Именно поэтому проблема своевременного информирования медицинских работников о появлении новых медицинских технологий, повышающих качество предоставляемых медицинских услуг, становится чрезвычайно актуальной. Важными задачами являются также обеспечение доступа специалистов к таким технологиям, своевременное их обучение, а также соответствующее оснащение рабочих мест [4, с.97].

Все сказанное выше объясняет научный интерес к исследованиям, посвященным разработке и внедрению дополнительных мероприятий по совершенствованию организации и управления медицинской помощью, основанных на популяризации современных технологий управления качеством и нацеленных на формирование опережающего спроса на новые медицинские услуги.

Цель исследования: научно-методическое обоснование разработки и внедрения комплексной модели организации и управления стоматологической помощью в условиях модернизации здравоохранения.

В задачи исследования входил анализ сложившейся практики диагностики гиперплазий слизистой оболочки полости рта (СОПР).

Материал и методы исследования

Базой исследования явилась стоматологическая поликлиника факультета последипломного образования (ФПДО) ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

В процессе исследования был проведен ретроспективный анализ 1299 случаев исследования гистологического материала слизистой оболочки полости рта (СОПР) стоматологических больных в 2000–2014 гг.

Качественная оценка изменений исследуемых тканей осуществлялась по результатам гистохимических методов, которые позволяли установить локализацию определенных веществ или биохимических процессов в тканевых и клеточных структурах. В качестве основного был выбран иммуногистохимический метод, принцип которого основан на специфическом взаимодействии меченых антител (АТ) с тканевыми антигенами (АГ).

Количественная оценка изменений исследуемых тканей осуществлялась по результатам морфометрических методов, позволявших оценивать число измененных клеточных структур и их геометрические размеры [3].

Предметной областью анализа стали случаи морфологического подтверждения в гистологическом материале признаков озлокачествления (клеточной атипии, избыточного или неравномерного стромообразования и ангиогенеза).

Дополнительное уточнение признаков агрессивности гиперпластического процесса проводилось по результатам морфометрических (повышение плотности эозинофильных

гранулоцитов, оценка состояния клеток-эффекторов стромы, выявление признаков измененного апоптоза) и иммуногистохимических (оценка экспрессии цитокератинов, выявление увеличенной сложности цитокератинового набора и признаков короткодистантного ангиогенеза с нарушениями сосудистой циркуляции в зоне гиперпластического поражения) методов.

В процессе исследования определялось число случаев микроскопии (морфометрии), частота случаев иммуногистохимического исследования материала и их комбинированного использования для постановки клинико-морфологического диагноза.

Результаты исследования

В результате анализа установлено, что в структуре случаев гистологического исследования материала СОПР (n=1299) доля исследований, выявивших признаки предракового процесса или фонового заболевания для развития рака, составила $19,71 \pm 1,10\%$ (256 случаев).

Частота диагностики предракового процесса и/или фонового заболевания для развития рака представлена в таблице 1.

Таблица 1

Частота диагностики предракового процесса и фонового заболевания для развития рака

	(n=1299)	
	Абс.	Частота на 100 случаев
Предракового процесса	143	$11,01 \pm 0,29$
<i>предрак языка</i>	68	$5,23 \pm 0,13$
<i>предрак слизистых оболочек области дна ротовой полости</i>	75	$5,77 \pm 0,15$
Фонового заболевания для развития рака	113	$8,70 \pm 0,23$
<i>локализации процесса на языке</i>	35	$2,69 \pm 0,06$
<i>на слизистых оболочках области дна ротовой полости</i>	78	$6,00 \pm 0,15$

Так, частота диагностики предракового процесса составила $11,01 \pm 0,29$ на 100 случаев диагностики, предрака языка – $5,23 \pm 0,13$, слизистых оболочек области дна ротовой полости – $5,77 \pm 0,15$ на 100 случаев диагностики.

Частота диагностики фонового заболевания для развития рака составила $8,70 \pm 0,23$ на 100 случаев диагностики, для процесса с локализацией на языке – $2,69 \pm 0,06$, на слизистых оболочках области дна ротовой полости – $6,00 \pm 0,15$ на 100 случаев диагностики.

Из числа случаев диагностики предракового процесса или фонового заболевания для развития рака (n=256) $55,86 \pm 3,46\%$ (143 случая) соответствовали предраковому поражению, а $44,14 \pm 2,73\%$ (113 случаев) – фоновому заболеванию для развития рака.

В структуре случаев диагностики предраковых состояний (n=143) доля случаев диагностики предрака языка составила $47,56 \pm 3,94\%$ (68 случаев), а слизистых оболочек области дна ротовой полости – $52,44 \pm 4,34\%$ (75 случаев).

В структуре случаев диагностики фоновых заболеваний для развития злокачественных опухолей (n=113) доля случаев локализации процесса на языке составила $38,95 \pm 3,62\%$ (35 случаев), а на слизистых оболочках области дна ротовой полости – $61,05 \pm 5,70\%$ (78 случаев).

Из общего числа случаев выявления признаков предракового процесса или фонового заболевания для развития рака (n=256) доля диагностики лейкоплакии (К13.2 Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта составила $50,39 \pm 3,12\%$ (129 случаев).

Структурирование случаев диагностики лейкоплакии осуществлялось в соответствие с классификацией А.Л. Машкиллейсона (1984) [5, с. 323-324]. В структуре случаев лейкоплакии (n=129) плоская форма и лейкоплакия курильщиков Таппейнера (никотиновый стоматит) отсутствовали, доля случаев веррукозной лейкоплакии составила $68,22 \pm 5,96\%$ (88 случаев), а эрозивно-язвенной – $31,78 \pm 2,75\%$ (41 случай).

Из 256 случаев выявления признаков предракового процесса или фонового заболевания для развития рака в 100,0% случаев в качестве морфологического субстрата патологии было определено гиперпластическое поражение СОПР без явных признаков гипертрофии клеток слизистой оболочки. Из числа названных случаев в $65,23 \pm 2,98\%$ (167 исследований) клиницистами инициировано дополнительное уточнение признаков агрессивности гиперпластического процесса.

В структуре случаев дополнительного уточнения признаков агрессивности гиперпластического процесса (n=167) доля случаев проведения морфометрического исследования в сочетании с иммуногистохимическим исследованием гистологического материала была максимальной и составила $71,86 \pm 3,48\%$ (120 случаев).

Имуногистохимическое исследование гистологического материала (n=120) сводилось к изучению экспрессии цитокератинов. Последние представляют собой белки промежуточных филаментовцитоскелета эпителиальных клеток. Повышенная экспрессия цитокератинов расценивалась как процесс, отражающий злокачественную трансформацию клеток. При этом цитокератины расценивались в процессе исследовательских мероприятий как маркеры пролиферации опухоли, позволяющие производить также и контроль опухолевого роста [6, с. 24].

Частота случаев иммуногистохимического исследования гистологического материала представлена в таблице 2.

Таблица 2

Частота диагностики иммуногистохимического исследования гистологического материала

	(n=120)
	Частота на 100 случаев
Увеличение сложности цитокератинового набора	33,33±4,30
Определение маркеров сосудистого эндотелия	26,66±3,08

Частота случаев иммуногистохимического исследования гистологического материала (n=120) с выявлением увеличенной сложности цитокератинового набора как отражения неполноценности синтеза цитокератинов составила 33,33±4,30 случая на 100 исследований (в абсолютных числах это составило 40 случаев).

Частота случаев иммуногистохимического определения маркеров сосудистого эндотелия составила 26,66±3,08 случая на 100 исследований (в абсолютных числах это составило 32 случая). При этом были выявлены признаки короткодистантного ангиогенеза с нарушениями сосудистой циркуляции в зоне гиперпластического поражения. Морфологически все обсуждаемые случаи соответствовали эрозивной форме лейкоплакии.

Частота проведения дополнительной детализации агрессивности гиперплазий при микроскопии гистологического материала представлена в таблице 3.

Таблица 3

Частота дополнительной детализации агрессивности гиперплазий при микроскопии гистологического материала

	(n=167)
	Частота на 100 случаев
Морфометрические признаки повышения плотности эозинофильных гранулоцитов	83,23±2,89
Выявление состояния клеток-эффекторов стромы	64,07±3,71
Диагностика признаков измененного апоптоза	58,08±3,82
Сочетание всех трех микроскопических признаков агрессивности гиперпластического процесса	16,17±2,85

Из 167 случаев дополнительной детализации агрессивности гиперплазий при микроскопии гистологического материала морфометрические признаки повышения плотности эозинофильных гранулоцитов определялись с частотой 83,23±2,89 случая на 100 исследований (в абсолютных числах это составило 139 случаев).

Выявление состояния клеток-эффекторов стромы, характеризующееся ростом относительного числа лимфоцитов и снижением относительного числа плазмацитов, отмечено с частотой 64,07±3,71 случая на 100 исследований (в абсолютных числах это составило 107 случаев).

Частота диагностики признаков измененного апоптоза, характеризующегося

изменением нормального соотношения скорости апоптоза и клеточного митоза, составила $58,08 \pm 3,82$ случаев на 100 исследований (в абсолютных числах это составило 97 случаев).

Частота сочетания всех трех микроскопических признаков агрессивности гиперпластического процесса составила $16,17 \pm 2,85$ случаев на 100 исследований (в абсолютных числах это соответствовало 27 случаям детализации морфометрических данных). Из числа последних доля случаев морфологии эрозивной лейкоплакии составила 12 случаев из 27.

Таким образом, сложившаяся практика диагностики гиперплазии слизистой оболочки полости рта такова, что в большинстве случаев клиницистами инициируется дополнительное уточнение признаков агрессивности гиперпластического процесса. Доля случаев диагностики агрессивности предракового процесса или фонового заболевания для развития рака с использованием дополнительных методов исследования составляет $65,23 \pm 2,98\%$.

Список литературы

1. Занданов А.О. Значение научно-образовательной деятельности медицинского факультета БГУ для здравоохранения Республики Бурятия / А. О. Занданов, С. М. Николаев, И. М. Бальхаев, М. В. Бадлеева // Вестник Росздравнадзора. – 2010. - № 4. – С. 42.
2. Машкиллейсон А.Л. Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М 1984; 323—348.
3. Методы микроскопии // РГАУ-МСХА. Обзор. – URL: <http://www.activestudy.info/metody-mikroskopii/> (дата обращения: 05.04.2015).
4. Серегина И. Ф. Концептуальные положения и технические условия создания информационно-коммуникационной системы мониторинга доступности и качества медицинской помощи / И. Ф. Серегина, В. Ф. Мартыненко // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. – 2009. - № 6. – С. 97.
5. Цитокератины-обзор // Сервис публикаций документов DOCME. URL: <http://www.docme.ru/doc/289397/citokeratiny-obzor> (дата обращения: 05.04.2015).
6. Черепанова И. С. Управление здоровьем: потребности переориентации служб здоровья в совершенствовании качества медицинской помощи на индивидуальном уровне (международные аспекты) / И. С. Черепанова // Приложение к журналу «Вестник Росздравнадзора». – 2010. - № 1. – С. 24.

Рецензенты:

Гуревич К.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни –

залог успешного развития» ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, г. Москва;
Зими́на Э.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и
здравоохранения ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.