

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Гажва С.И.<sup>1</sup>, Котунова Н.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: stomfpkv@mail.ru

В настоящее время заболевания слизистой оболочки полости рта являются важной проблемой современной стоматологии в связи с их высокой распространенностью и интенсивностью, низким уровнем выявляемости, ошибками в диагностике и не всегда успешным результатом лечения. Для раннего выявления и начала своевременного лечения поражений слизистой оболочки рта с целью снижения факторов риска ряд авторов считают необходимым проведения массовых скрининговых программ. Но до настоящего времени нет единого мнения об эффективности скрининговых систем, используемых в стоматологической практике. Одним из перспективных методов является метод флуоресцентной визуализации слизистой оболочки рта, позволяющий диагностировать ранние изменения в эпителии слизистой оболочки, которые клинически еще не определяются. Однако до настоящего времени не дана объективная оценка эффективности применения данных методов. До конца не разработан алгоритм использования их в схеме консервативного лечения, нет четких показаний к их использованию.

Ключевые слова: ранняя диагностика, онкологическая настороженность, заболевания слизистой рта, рак, предраки.

## IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF EARLY DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE ORAL MUCOSA

Gazhva S.I.<sup>1</sup>, Kotunova N.A.<sup>1</sup>

*State Medical Academy of Russian Federation Public Health Ministry, Nizhny Novgorod, e-mail: stomfpkv@mail.ru*

Nowadays, diseases of the oral mucosa are an important problem in modern dentistry due to its high prevalence and intensity, low detectability, errors in diagnosis and unsuccessful outcome of treatment. For the early detection and early treatment of mucous membrane lesions, several authors consider it necessary to conduct mass screening programs in order to reduce risk factors. But, up to now there is no consensus on the effectiveness of screening systems used in dental practice. One of the promising methods is a method of fluorescent imaging of the oral mucosa, which allows to diagnose early changes in the epithelium of the mucous membrane, which is not clinically determined yet. However, up to the present time, an objective assessment of the effectiveness of the application of these methods has not been given. Until the end, an algorithm for using those methods in the conservative treatment scheme has not been developed, and there are no clear indications of their using.

Keywords: early diagnosis, oncological alertness, diseases of the oral mucosa, cancer, precancer.

Болезни слизистой оболочки рта занимают особое место в структуре стоматологической заболеваемости и играют важную роль в практической стоматологии [1; 7]. В последние годы наблюдается неуклонный рост интереса к вопросам заболеваний слизистой оболочки рта как в России, так и в зарубежных странах [6; 18].

В различных регионах РФ распространенность и структура заболеваний слизистой оболочки рта различна [2; 4].

По результатам национального эпидобследования, в России выявлены относительно низкие показатели распространенности заболеваний слизистой оболочки полости рта: стоматит – 4,68%, лейкоплакия – 2,10%, красный плоский лишай – 0,48% [4; 5]. Однако учет признаков заболеваний слизистой оболочки рта проводился только на основе данных

визуального осмотра, без проведения многоуровневой диагностики, определения клинической формы и тяжести заболевания и точного кодирования элементов поражения, а поэтому полученные данные имеют весьма ориентировочный характер [3].

Несмотря на кажущуюся простоту клинической визуализации изменений слизистой оболочки рта в связи с их наружной локализацией, определение нозологической формы патологических изменений, основанное только на впечатлении от осмотра и пальпации, нередко ведет к диагностическим ошибкам, так как различная степень ороговения или изъязвления элементов поражения делает их труднодифференцируемыми [3-5]. Своевременная и эффективная диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта, сопровождающихся процессами пара- и гиперкератоза, остается актуальной проблемой, что связано с увеличением количества пациентов, страдающих данной патологией. Особенно затруднительна ранняя диагностика озлокачествления, поскольку его клинические признаки появляются немного позднее реально возникшей злокачественной трансформации [8; 16]. Так, исследованиями В.П. Харченко и соавт. в 2005 году показано, что более 2/3 всех больных к моменту обращения в лечебное учреждение и установления диагноза имеют III–IV стадии заболевания. Одной из причин позднего обращения является смазанная клиническая картина на начальных стадиях заболевания [9; 13]. По данным академика Чиссова В.И., Старинского В.В. и Петрова Т.Г., на долю онкологических заболеваний челюстно-лицевой области приходится 2,4% от числа всех злокачественных новообразований у населения РФ, а показатели смертности от злокачественных новообразований челюстно-лицевой области (губа, язык, большие слюнные железы, другие и неуточненные части полости рта, ротоглотка) в РФ составили 8,88 и 5,64 на 100 000 населения [5; 9; 13].

С точки зрения социально-философского анализа проблемы ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта, с учетом медицинской специфики данного вопроса выявлена необходимость формирования мотивационно-ценностного отношения к своему здоровью каждым человеком [4]. Социальные факторы влияют не только на стоматологическое здоровье населения, но и свидетельствуют о необходимости принятия срочных мер по формированию здорового образа мышления у индивидов различного пола, возраста и сферы занятости начиная с уровня медицинских работников [4]. Проведенное анкетирование показало, что только 42,8% врачей-стоматологов дифференцируют ранние проявления рака слизистой полости рта, 4,2% могут правильно провести первичные диагностические мероприятия по выявлению рака данной локализации, что доказывает необходимость проведения организационно-методической работы и повышения уровня знаний стоматологов о ранних клинических проявлениях предраковых заболеваний

слизистой оболочки рта [8]. Процент инкурабельных форм рака слизистой оболочки из-за диагностических ошибок, по данным разных авторов, достигает 58,4-70%. Ситуацию осложняют нерешенные вопросы клинической диагностики предрака, особенно трудности дифференциации начала озлокачествления, а также проблема выбора метода лечения предопухолевого заболевания [7; 14].

По данным Лукиной Г.И., для полной и объективной картины не нужно забывать тот факт, что многие заболевания слизистой оболочки рта являются симптомом проявления общесоматических заболеваний. По этой причине необходимо анализировать системное здоровье по результатам обследования участкового терапевта, эндокринолога, гастроэнтеролога, дерматолога, кардиолога, иммунолога, аллерголога, невропатолога. Результаты комплексного обследования необходимо фиксировать в амбулаторной истории болезни и диспансерной карте больного с патологией слизистой оболочки рта «Карта диспансерного больного с патологией СОПР» (О.С. Гилева и соавт., 2008), где на схематопограмме кодировать основные элементы поражения по 61 топографическому коду СОПР [5].

Становится очевидной актуальность внедрения в широкую стоматологическую практику современных эффективных скрининговых методов диагностики новообразований полости рта [7; 9]. Это связано в большей мере с отсутствием онкологической настороженности среди врачей-стоматологов и пациентов, трудностями дифференциации патологических состояний оболочки полости рта не только на этапах осмотра, но и лечения, что в свою очередь приводит к неблагоприятным исходам [8]. Другая сторона данной проблемы связана и с плохой информированностью населения об опасности заболеваний слизистой оболочки рта. В связи с вышеперечисленным внедрение и оптимизация скрининг-систем поможет улучшить выявление патологических процессов на ранних стадиях, что, в свою очередь, будет служить основанием для эффективного лечения таких пациентов, что повлечет за собой снижение онкологической смертности, минимизации осложнений лечения [15].

Такие методы подразделяются на две большие группы, а именно инвазивные и неинвазивные методы диагностики.

К инвазивным методам диагностики относят биопсию материала с последующим его изучением. Но данный метод является довольно травматичным и болезненным, следовательно, встает необходимость оптимизации неинвазивных методов диагностики.

Одним из направлений поиска новых диагностических методов является получение прижизненных изображений с разрешающей способностью, приближенной к клеточному уровню (около 10 мкм). Такими требованиями обладает оптическая когерентная томография

(ОКТ) слизистой оболочки рта, являющаяся новым, неинвазивным высокоразрешающим методом визуализации структуры ткани. Задача данного метода – поиск дисплазии [13; 14]. Диагностика строится на потере изображением стратификации и контраста между дисплазированным многослойным эпителием и подлежащей соединительной тканью. Данный эффект достигается благодаря использованию в качестве зондирующего излучения низкоинтенсивного света ближнего инфракрасного диапазона [14]. Прижизненная ОКТ демонстрирует отличный результат по диагностике предрака и рака слизистой оболочки рта [5; 7; 14].

Результаты исследования здоровой слизистой оболочки характеризуются слоистым изображением с четкой границей между слоями, а при патологических изменениях будет наблюдаться неоднородность слоев [4; 14]. В зависимости от заболевания данные характеристики выглядят по-разному.

Преимущества данного метода состоят в том, что ОКТ-изображения используют низкокогерентный свет ближнего инфракрасного диапазона, который считается безопасным для организма, с глубиной зонирования 1,5-2 мм, которая малодоступна для других высокоразрешающих методов получения изображения [10; 11].

В последнее время большое распространение получила флуоресцентная диагностика - исследование, основанное на способности накопления специфического фотосенсибилизатора или индукции образования эндогенных порфиринов в пораженной ткани с последующей регистрацией их флуоресценции при облучении светом определенной длины волны [14; 16].

В настоящее время существует множество различных систем, помогающих врачу в ранней, неинвазивной диагностике и выявлении патологических процессов слизистой оболочки рта на самых ранних этапах [3-6]. К наиболее популярным системам скрининга можно отнести зарубежные приборы VELscope Vx, ViziLite Plus с TBlue и отечественный прибор АФС-Д.

Данные аппараты являются дополнительными средствами диагностики патологических изменений слизистой оболочки полости рта на доклиническом этапе [3-6; 16]. Механизм их действия основан на методике флуоресценции [3-7].

Механизм действия данных аппаратов основан на различиях в интенсивности и спектральном составе аутофлуоресцентного излучения здоровых тканей и патологически измененных очагов слизистой оболочки рта при возбуждении посредством света из синей зоны оптического спектра 375–440 нм [3; 13]. При данном обследовании аутофлуоресценция здоровых тканей наблюдается в зеленой части спектра, в диапазоне 470–800 нм, в месте развития злокачественного процесса регистрируется резкое снижение интенсивности аутофлуоресцентного излучения относительно окружающей здоровой ткани. Данный эффект

получил название «темного пятна» по причине того, что эпителий предраковых и злокачественных образований излучает свечение меньшей интенсивности, чем эпителий здоровой слизистой оболочки [11; 13].

ViziLite Plus с TBlue (Zila Inc., США) – двухкомпонентная система онкоскрининга, также основанная на эффекте аутофлуоресценции клеток слизистой оболочки рта [15]. Данная система включает в себя несколько этапов исследования. Первый диагностик-тест включает в себя исследование слизистой оболочки рта с использованием хемолюминесцентного фонарика. Если при данном обследовании выявляются какие-либо подозрения или изменения, то при этом применяют второй диагностик-тест. Второй тест представляет собой маркировку элементов или зоны поражения «Ти-Блю» – красителем, обеспечивающим стойкое окрашивание предраковых и раковых клеток слизистой оболочки рта, делая их видными при обычном освещении [10; 11].

К преимуществам данной системы относятся: небольшой размер источника света позволяет осветить всю полость рта пациента; запатентованная и клинически доказанная технология; производство в особых условиях красителей, входящих в систему, что означает «фармацевтическую чистоту» изготовления. Но также есть и свои минусы, к которым можно отнести высокую стоимость обследования и наличие многошаговости исследования, что ведет к большей вероятности ошибок на каждом этапе исследования [13; 15].

VELscope Vx (LED Dental, Inc., Уайт-Рок, Канада) – аппарат, механизм работы которого основан на эффекте аутофлуоресценции клеток слизистой оболочки полости рта [4; 5]. Принцип работы основан на возбуждении эндогенных флюорофоров слизистой оболочки рта под действием длины волны 400-460 нм. При этом визуально мы можем увидеть свечение слизистой оболочки рта разного цветового спектра: зеленое свечение будет говорить о здоровой слизистой оболочке рта, а при гашении свечения – изменения слизистой, требующие более досконального дальнейшего изучения [6].

Данный аппарат имеет свои преимущества, к которым относятся: способность к внеротовой диагностике патологических изменений; простота использования, связанная с наличием встроенного флуоресцентного фильтра; наличие специальной фотокамеры, позволяющей непосредственно в период осмотра фотопротоколировать все изменения, на клиническом приеме дает врачу информацию об истинных границах патологических процессов, протекающих в мягких тканях полости рта, облегчает обнаружение патологических изменений, не видимых невооруженным глазом [5; 6; 19]. Но кроме огромного количества плюсов, не надо забывать и о минусах, из них наиболее существенными являются стоимость аппарата и невозможность дифференцировать стадии

опухолевого процесса, а также трудность прогнозирования времени трансформации поражений [4; 7; 19].

АФС-Д (ООО «Полироник», Москва) – аппарат, позволяющий проводить флуоресцентную визуализацию слизистой оболочки рта в свете флуоресценции и имеющий высокую чувствительность в обнаружении ранних форм рака слизистой оболочки рта [3]. Механизм действия основан на разнообразной интенсивности аутофлуоресцентного излучения здоровых тканей и очагов патологического процесса, что регистрируется в виде снижения интенсивности излучения по сравнению со здоровой тканью. Данный эффект получил название «темного пятна» [3; 12]. Комплект состоит из самого аппарата АФС, работающего в спектральной области 360-600 нм, который является источником света, и защитных очков как для врача, так и для пациента, со специальным светофильтром, что позволяет врачу наблюдать свечение и проводить осмотр полости рта с целью выявления патологически измененных зон [16]. Кроме следующих преимуществ данного аппарата, по сравнению с вышеупомянутыми, а именно: простота в эксплуатации, нет нужды в применении дорогостоящих реактивов и специально обученного и подготовленного персонала, иное до сих пор до конца не определено и полностью не изучено [3; 6; 16].

Лазер-индуцированная аутофлуоресцентная спектроскопия – метод, основанный на различии в интенсивности и спектральном составе эндогенного излучения между нормальной тканью и патологическими очагами при возбуждении в синей области спектра. Метод нашел применение только при поверхностных очагах поражения в связи с тем, что глубина проникновения лазера всего 1 мм [13; 14; 17].

Данный метод применяется в диагностике предраковых заболеваний и различных форм рака слизистых оболочек полых органов, также возможно использование при диагностике слизистой оболочки полости рта [14].

Подводя итог, можно сказать, что мониторинг показателей стоматологической заболеваемости среди населения показывает негативную динамику стоматологического здоровья в России, что связано с недостаточной эффективностью используемых диагностических программ. Это является основанием для дальнейшего поиска и оптимизации инструментальных дооперационных методов диагностики патологических изменений слизистой оболочки рта, так как раннее выявление играет важную роль в снижении смертности и увеличении продолжительности жизни. В связи с этим разработка и внедрение методов скрининга имеет первостепенное значение в онкологическом аспекте развития здравоохранения и повышения качества жизни человека.

## Список литературы

1. Аксамит Л.А. Вопросы диагностики и лечения красного плоского лишая на слизистой оболочке рта / Л.А. Аксамит, А.А. Цветкова // Клиническая стоматология. – 2015. - № 1 (75). – С. 20-23.
2. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта. В 3 частях. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Ч. 3. – 256 с.
3. Булгакова Н.Н. Аутофлуоресцентная стоматоскопия как метод онкоскрининга заболеваний слизистой оболочки рта / Н.Н. Булгакова, Е.А. Волкова, Т.И. Позднякова // Российский стоматологический журнал. – 2015. - № 1. – С. 27-30.
4. Гажва С.И. Оптимизация ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта / С.И. Гажва, О.В. Шкаредная, Э.А. Базикян и др. // СТМ. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 118-124.
5. Гажва С.И. Проблема ранней диагностики онкопатологии слизистой оболочки рта (социальные аспекты) / С.И. Гажва, А.В. Грехов, Т.П. Горячева, И.В. Сенина-Волжская // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 3. – С. 107-116.
6. Гажва С.И. Прямая визуализация аутофлуоресценции тканей как метод ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта / С.И. Гажва, Т.П. Горячева, А.Г. Григорьев, А.Ю. Григорьева // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17111>.
7. Галченко В.М. Лечение больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / В.М. Галченко, Л.И. Галченко, С.Ю. Бывальцева, Н.Е. Большедворская // Научный альманах. – 2016. - № 4-3 (18). – С. 302-306.
8. Гилева О.С. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки рта / О.С. Гилева, Т.В. Либик, А.А. Позднякова // Проблемы стоматологии. – 2013. - № 2. – С. 3-9.
9. Гилева О.С. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) / О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова, А.А. Позднякова и др. // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Т. 29, № 6. – С. 18-24.
10. Леонтьев Е.С. Иммуногистохимические маркеры в диагностике предраковых поражений слизистой оболочки рта и красной каймы губ / Е.С. Леонтьев, М.А. Егоров, Р.Г. Кузнецова // Практическая медицина. – 2012. – Т. 1, № 8 (64). – С. 20-22.
11. Рабинович О.Ф. Клиника, диагностика и лечение различных форм лейкоплакии / О.Ф. Рабинович, Е.С. Абрамова, А.А. Тогонидзе // Стоматология. – 2014. - № 5. – С. 75-81.

12. Рабинович О.Ф. Оценка эффективности комплексного лечения тяжелых форм лейкоплакии слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, А.Д. Островский, А.А. Тогонидзе // Клиническая стоматология. – 2014. - № 2 (70). – С. 10-14.
13. Рабинович О.Ф. Патогенетическое лечение тяжелых форм плоского лишая слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, А.В. Гусева // Клиническая стоматология. – 2015. - № 1 (73). – С. 24-26.
14. Сдвижков А.М. Некоторые вопросы организации диагностики и лечения рака слизистой оболочки полости рта в городе Москве / А.М. Сдвижков, Л.Г. Кожанов, А.И. Пачес, Н.Х. Шацкая // Сибирский онкологический журнал. – 2010. - № 3 (39). – С. 81.
15. Сулимов А.Ф. Скрининг атипичных поражений слизистой оболочки рта / А.Ф. Сулимов, А.Б. Демянчук // Стоматология. – 2015. - № 5. – С. 79-81.
16. Фомина Ю.В. Оптическая когерентная томография слизистой оболочки полости рта / Ю.В. Фомина, М.Н. Урутина, В.К. Леонтьев // Стоматология. – 2004. - № 3. – С. 15-21.
17. Danielsson K. Oral lichen planus studies of factors involved in differentiation, epithelial mesenchymal transition. – 2012. - No 1-6. - P. 23-27.
18. Crincoli V., Di Bisceglie M.B., Sciventi M. et al. Oral lichen planus: update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment // Immunopharmacol Immunotoxicol. – 2011. – No 33. - P. 11-20.
19. Kois J.C., Truelove E. Detecting oral cancer – a new technique and case reports // Dentistry Today. – 2006. - Vol. 25, no. 10. - P. 94-97.