**СТОМАТОЛОГИЯ** (14.01.14)

УДК 616.441-006.5-089.87 https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.86-90

# МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

***В.П. Кириллова[1], О.И. Каганов[1, 2], А.Г. Габриелян[2], М.А. Постников[1], А.Е. Орлов[2]***

[1] ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;
[2] ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Для цитирования: Кириллова В.П., Каганов О.И., Габриелян А.Г., и др. Методы ранней диагностики рака слизистой оболочки полости рта // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 5–6. – С. 86–90. https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.86-90

Поступила: 24.05.2019 Одобрена: 12.07.2019 Принята: 09.09.2019

▪ Ранняя диагностика рака слизистой оболочки полости рта по-прежнему остается нерешенной проблемой современной онкологии. Несмотря на большое количество предлагаемых методов диагностики предраков и раков, запущенность со злокачественными новообразованиями слизистой полости рта достаточно высокая. Проведен анализ доступных на сегодняшний день научных статей по ранней диагностике рака слизистой полости рта. В настоящем литературном обзоре рассмотрены наиболее распространенные методы ранней диагностики рака слизистой оболочки полости рта и их доступность в условиях практического здравоохранения России.

▪ **Ключевые слова:** рак слизистой оболочки полости рта; слизистая оболочка полости рта; ранняя диагностика рака слизистой оболочки полости рта.

# METHODS OF EARLY DIAGNOSIS OF CANCER OF THE ORAL MUCOSA

***V.P. Kirillova[1], O.I. Kaganov[1, 2], A.G. Gabrielyan[2], M.A. Postnikov[1], A.E. Orlov[2]***

[1] Samara State Medical University, Samara, Russia;
[2] Samara Regional Clinical Oncology Center, Samara, Russia

For citation: Kirillova VP, Kaganov OI, Gabrielyan AG, et al. Methods of early diagnosis of cancer of the oral mucosa. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2019;(5-6):86-90. https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.86-90

Received: 24.05.2019 Revised: 12.07.2019 Accepted: 09.09.2019

▪ Early diagnosis of cancer of the oral mucosa is still an unsolved problem of current Oncology. Despite the large number of proposed methods of diagnosis of precancerosis and cancer, the incidence of advanced malignant tumors of the oral mucosa are quite high. The analysis of the available scientific articles on the early diagnosis of cancer of the oral mucosa has been performed. The given literature review studies the most common methods of early diagnosis of cancer of the oral mucosa and their availability for practical health care of the Russian Federation.

▪ **Keywords:** cancer of the mucous membrane of the oral cavity; mucous membrane of the oral cavity; early diagnosis of cancer of the mucous membrane of the oral cavity.

## Введение

Рак слизистой оболочки полости рта (РСОПР), по данным современной литературы, составляет 40 % от всех злокачественных новообразований головы и шеи и 1–3,5 % в структуре всех злокачественных опухолей [1, 15, 19]. По статистическим данным, прирост рака слизистой полости рта в России ежегодно составляет до 4,5 % [4]. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется около 9000 новых случаев рака слизистой полости рта. Одногодичная летальность в 2018 г. составила 34,2 % [5]. Более 70 % случаев заболевания диагностируется на поздних стадиях, что, в свою очередь, связано с рядом причин, и, как следствие, требует в дальнейшем дорогостоящего комплексного лечения с инвалидизацией данной группы людей, а нередко заканчивается летальным исходом [2, 4, 12]. По морфологическому строению это чаще всего (95 % случаев) плоскоклеточный рак [15, 12]. При рассмотрении проблемы ранней диагностики уделяется особое внимание факторам развития злокачественных новообразований

и пусковым механизмам — предопухолевым процессам [11]. По данным современной литературы, к ряду основных факторов, вызывающих предопухолевые и опухолевые изменения слизистой полости рта, относят табакокурение, хроническую механическую травму, вирус папилломы человека, вирус простого герпеса и ряд других [5, 8]. Немаловажное значение отводится таким факторам как позднее обращение пациентов к врачу, нередко связанное с отсутствием ярко выраженных признаков болезни на ранних стадиях, онконастороженность со стороны врачей и наличие доступных, малоинвазивных, достоверных методов диагностики [2, 6, 15].

Несмотря на интенсивное развитие диагностики РСОПР, по данным FDI, 5-летняя выживаемость после лечения составляет не более 5 % [3, 5]. При диагностике первичных опухолей слизистой оболочки полости рта (СОПР) широко используются общеклинические методы (осмотр, пальпация); стоматоскопия; диагностика с использованием химических веществ, красителей; определение онкомаркеров в слюне; оптическая когерентная томография; аутофлуоресцентная стоматоскопия; цитологический метод и биопсия с морфологическим исследованием, а также дополняющие методы — УЗИ и ряд других [6, 9, 10, 22].

**Цель исследования** — провести обзор существующих методов ранней диагностики слизистой полости рта с позиции доступности, значимости для практического здравоохранения.

## Материалы и методы

Согласно данным изученной литературы, опрос и визуальный осмотр остаются основными методами выявления поражения СОПР для большинства практикующих врачей и включены в скрининговую программу России [2, 6, 10, 21]. При их проведении выясняются жалобы больного, анамнез заболевания, факторы риска развития болезни. Во время осмотра оцениваются асимметрия лица, степень открывания рта, состояние красной каймы губ, СОПР, цвет, консистенция, наличие первичных или вторичных образований с последующей пальпацией в различной последовательности. Проведение осмотра не требует существенных затрат и времени. Примером может служить осмотр, предложенный ВОЗ, который включает три этапа: обследование внеротовой области головы и шеи; околоротовых и внутриротовых мягких тканей; зубов и тканей пародонта [21]. Данный метод, к сожалению, не позволяет определить консистенцию элементов поражения, так как включает пальпацию только лимфатических узлов. Также при использовании этого метода невозможно выявить очаги поражения на ранних стадиях, которые еще не имеют явных клинических проявлений на слизистой оболочке полости рта. Осмотр не позволяет поставить диагноз «рак», дифференцировать опухолевый или предопухолевый процесс и прогнозировать время трансформации предрака СОПР в рак [10, 21, 22].

Стоматоскопия — метод, при котором осмотр слизистой осуществляется с применением оптики: лупы, микроскопа, бинокуляров, эндоскопов. В процессе его проведения осматривается СОПР с оценкой цвета, рельефа, блеска и сосудистого рисунка [2, 4, 5]. Данный метод преследует визуализацию очаговых изменений, но при увеличении, являясь доступным в практике врача-стоматолога. В дополнение к простой, при расширенной стоматоскопии используют витальные красители (4 % раствор уксусной кислоты, раствор Люголя, окраска гемотаксилином, толуидиновым голубым, красителем «TBlue»), хемилюминесцентную технику (ViziLite). Стоматоскопия в системе ViziLite проводится в два этапа: сначала пациент полощет полость рта в течение 40–60 с жидкостью ViziLite, а затем осуществляется осмотр слизистой при помощи фонарика и бинокуляров. При выявлении белого свечения на первом этапе, переходят ко второму этапу — на участок белого свечения с определенной последовательностью наносятся красители. В случае сохранения красителя на участке, пациента направляют к онкологу с целью верификации. Безусловно, методы расширенной стоматоскопии являются хорошим дополнением к проведенному опросу и осмотру, но, несмотря на это, ряд из них требует дорогостоящих расходных материалов, а также умения его проводить и анализировать полученные данные.

Аутофлуоресцентная стоматоскопия проводится при помощи различных ламп с диапазоном излучения от 380 до 700 нм и очков со светофильтрами для исследования патологических очагов на СОПР. Принцип работы заключается в свечении слизистой различными цветами в норме и при наличии патологических очагов. Методика аутофлуоресценции широко используется за рубежом и в России при скрининге СОПР. В основном применяются такие аппараты, как Identafi, VELscope, АФС-Д. По данным разных авторов, чувствительность аутофлуоресцентной диагностики варьирует от 30 до 100 %, специфичность —

от 15 до 100 % [7, 8, 21, 22]. Использование аутофлуоресцентной лампы имеет ряд преимуществ за счет простоты использования и неинвазивности, достаточно высокой чувствительности к любым образованиям СОПР [13, 14, 21, 22]. Самое главное преимущество — это отсутствие расходных материалов и возможность в выборе производителя по ценовой доступности. В настоящее время отечественными учеными разработаны четкие критерии дифференциальной диагностики различных поражений СОПР при помощи аутофлуоресцентной диагностики [21].

Метод оптической когерентной томографии основан на получении изображения микроструктуры тканей с использованием света ближнего инфракрасного диапазона. Применение данного метода дало возможность получить изображения подповерхностных структур на глубину до 2 мм, дифференцировать нормальную слизистую оболочку от пораженной, определить границы поражения и признаки малигнизации очага поражения (потеря структурированности слоев СОПР) [16, 22].Однако такой метод не представляется возможным внедрить на рутинном поликлиническом приеме врача-стоматолога, так как для этого требуется специальное оборудование и наличие навыка проведения методики у врачей. Кроме того, данный метод дорогостоящий и требует продолжительных временных затрат. В настоящее время проводится ряд исследований по определению онкомаркеров в слюне. Метод хорошо зарекомендовал себя как дополнительный при постановке диагноза «рак», когда пациент уже направлен в специализированное учреждение к онкологу. Его применение также целесообразно при оценке эффекта проведенного лечения по поводу РСОПР [1, 16, 17, 21, 22].

Цитологический метод, при котором берут мазок-отпечаток или проводят так называемую эксфолиацию образований СОПР, с фиксацией или нанесением на стекло с последующим цитологическим исследованием и зачастую иммуноцитохимическим исследованием, широко используется за рубежом и в России. Цитологическое исследование основывается на изучении структурных особенностей клеточных элементов и их соединений. Его применение информативно при определенных патологических состояниях СОПР. Процесс исследования полученного образца клеток требует дальнейшего исследования под микроскопом, что, в свою очередь, требует финансовых затрат. Данный метод в ряде случаев является обоснованием для выполнения биопсии образований СОПР [5, 7, 8, 22]. Гистологическое исследование образцов образований СОПР, полученных путем инцизионной или эксцизионной биопсии, позволяет поставить диагноз на основании изучения тканевого среза. Биопсия образований СОПР с точки зрения доказательной медицины при постановке диагноза «рак» является основным и достоверным методом, и ее проведение должно базироваться на четких показаниях ранее проведенных обследований, а ее выполнение возможно на сегодняшний день далеко не во всех стоматологических поликлиниках, так как требует обучения специалистов и дополнительных материальных затрат [18–20].

## Выводы

Обзор существующих методов ранней диагностики свидетельствует об отсутствии четкого алгоритма их применения, объективной оценки значимости каждого из этих методов, зачастую недоступности оборудования и расходных материалов, их высокой стоимости, что в целом не позволяет врачам-стоматологам в амбулаторной практике своевременно ставить правильный диагноз и организовывать результативную маршрутизацию. Методы ранней диагностики СОПР должны быть простыми, эффективными и доступными.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература


1. Будовский А.И., Алексахина С.Н., Имянитов Е.Н. Эпидемиология и молекулярный патогенез опухолей полости рта и глотки // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60. – № 1.– С. 14–17. [Budovsky AI, Alexakhina SN, Imyanitov EN. Epidemiology and molecular pathogenesis of tumors of the oral cavity and pharynx. *Problems in oncology*. 2014;60(1):14-17. (In Russ.)]
2. Смирнова Ю.С. Изучение распространенности предраковых заболеваний слизистой оболочки рта на основании использования скрининговых методов диагностики // Кафедра. Стоматологическое образование. – 2013. – № 46. – С. 36–38. [Smirnova J. The study of the prevalence of precancerous lesions of the mucous membranes of the mouth based on the use of screening methods for diagnosis. *Cathedra. Stomatologicheskoye obrazovaniye*. 2013;(46) 36-38. (In Russ.)]
3. Бабиченко И.И., Григорьян А.С., Катушкина А.А. Экспрессия кератина 8 при гиперкератозе и плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта // Архив патологии. – 2011. – Т. 73. – № 6. – С. 18–21.

[Babichenko II, Grigorian AS, Katushkina AA. Keratin 8 expression at oral hyperkeratosis and squamous cell carcinoma. *Arch Pathol*. 2011;73(6):18-21. (In Russ.)]

4. Кочурова Е.В., Муханов А.А., Кубасова Е.О., и др. Особенности стоматологического статуса у пациентов с плоскоклеточным раком органов полости рта // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21. – № 2.– С. 117–120. [Kochurova EV, Mukhanov AA, Kudasova EO, et al. Features of dental status in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Russian dental journal*. 2017;21(2):117-120. (In Russ.)]. https://doi.org/10.18821/1728-28022017; 21(2)117-120.
5. Бузов Д.А., Харитонова М.П., Дорофеева А.В. Диагностика рака слизистой оболочки полости рта в крупном индустриальном центре // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 35–36. [Buzov DA, Haritonova MP, Dorofeev AV. Diagnostics of oral cavity mucosa cancer in a large industrial center. *Ural medical journal*. 2012;(4):35-36. (In Russ.)]
6. Гордиенко В.П. Заболеваемость и смертность больных злокачественными новообразованиями полости рта // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – № 64. – С. 43–49. [Gordienko VP. Morbidity and mortality of patients with malignant tumors of the oral cavity. *Bulletin of respiratory physiology and pathology*. 2017;(64):43-49. (In Russ.)]. https://doi.org/10.12737/article_59360a7dea5566.29299729.
7. Викулова Ю.В. Современное состояние вопроса диагностики рака полости рта и ротоглотки // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 3. – С. 51–54. [Vikulova YuV. The state-of-the-art of the diagnosis of oral and oropharyngeal cancer. *Annales de roentgenologie et de radiologie*. 2012;(3):51-54. (In Russ.)]
8. Аксамит Л.А., Лузина В.В., Цветкова А.А. Клинические проявления предраковых заболеваний на слизистой оболочке рта // Клиническая стоматология. – 2016. – № 4. – С. 22–24. [Aksamit LA, Luzina VV, Cvetkova AA. Clinical signs of pre-malignant condition of the tunica mucosa of mouth. *Clinical dentistry*. 2016;(4):22-24. (In Russ.)]
9. Гветадзе Ш.Р., Лю М., Илькаев К.Д., и др. Лучевые методы диагностики в обнаружении сторожевых лимфатических узлов у пациентов с ранним плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта: обзор литературы // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – № 5. – С. 69–73. [Gvetadze ShR, Liu M, Ilkaev KD, et al. Imaging diagnostic methods for identification of sentinel lymph nodes in patients with early squamous cell carcinoma of the oral cavity mucosa: a literature review. *Stomatologiia (Mosk)*. 2017;96(5):69-73. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/stomat201796569-73.
10. Николенко В.Н., Кочурова Е.В., Муханов А.А., Кудасова Е.О. Современный взгляд на диагностику и лечение рака слизистой оболочки полости рта // Голова и шея. – 2018. – № 4. – С. 36–42. [Nikolenko VN, Kochurova EV, Mukhanov AA, Kudasova EO. Modern view on oral cavity tumors diagnostics and treatment. *Head and neck*. 2018;(4):36-42. (In Russ.)]
11. Семкин В.А., Рабинович О.Ф., Бабиченко И.И., Безруков А.А. Лейкоплакия: клинический и патоморфологический диагноз // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – № 1.– С. 72–76. [Semkin VA, Rabinovich OF, Babichenko II, Bezrukov AA. Leukoplakia: clinical and pathological diagnosis. *Stomatologiia (Mosk)*. 2017;96(1):72-76. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/stomat201796172-76.
12. Чойнзонов Е.А., Писарева Л.Ф., Одинцова И.Н., Жуйкова Л.Д. Рак полости рта и глотки в регионе Сибири и Дальнего Востока // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80. – № 6. – С. 38–42. [Choinzonov EA, Pisareva LF, Odintsova IN, Zhuikova LD. Oral cavity and pharynx cancer in the region of Siberia and Far East. *Vestn Otorinolaringol*. 2015;80(6):38-42. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/otorino201580638-42.
13. Пурсанова А.Е., Казарина Л.Н., Гущина О.О., и др. Клинико-иммунологические особенности предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ // Стоматология. – 2018. – Т. 97. – № 5. – С. 23–26. [Pursanova AE, Kazarina LN, Guschina OO, et al. Clinical and immunological features of oral and vermillion border precancer diseases. *Stomatologiia (Mosk)*. 2018;97(5):23-26. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/stomat20189705123.
14. Скородумова Л.О., Мураев А.А., Володина Е.В., и др. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта: классификация, гистопатология, методы диагностики и лечения // Вопросы онкологии. – 2013. – Т. 59. – № 5. – С. 548–554. [Skorodumova LO, Muraev AA, Volodina EV, et al. Leukoplakia of the oral mucosa: classification, histopathology, diagnosis and treatment. *Problems in oncology*. 2013;59(5):548-554. (In Russ.)]
15. Соловьев В.А., Решетов И.В., Митина Л.А., и др. Возможности ультразвуковой диагностики опухолей языка и дна полости рта // Онкология. 2015. – Т. 4. – № 4. – С. 18–21. [Solovyev VA, Reshetov IV, Mitina LA, et al. Capabilities of ultrasound diagnosis of tumors of the tongue and mouth floor. *Onkologiia*. 2015;4(4):18-21. (In Russ.)]
16. Дворянинова О.Ю., Чойнзонов Е.Л., Литвяков Н.В. Клинические аспекты ВПЧ-позитивного рака полости рта и ротоглотки // Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81. – № 1. – С. 72–77. [Dvoryaninova OYu, Chainzonov EL, Litvyakov NV. The clinical aspects of HPV-positive cancer of the oral cavity and oropharynx. *Vestn Otorinolaringol*. 2016;81(1):72-77. (In Russ.)]
17. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С. Эпидемиология, этиология, патогенез буллезных поражений слизистой оболочки рта // Стоматология. – 2019. – Т. 98. – № 2. – С. 71–75. [Rabinovich OF, Rabinovich IM, Abramova ES. Epidemiology, etiology

and pathogenesis of oral mucosa bullous lesions. *Stomatologiia (Mosk)*. 2019;98(2):71-75. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/stomat20199802171.

18. Сулимов А.Ф., Кузнецова А.Б. Клиническая значимость морфологических методов диагностики слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ с целью выявления ранних признаков малигнизации // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 30–32. [Sulimov AF, Kuznetsova AB. The clinical significance of morphological methods of diagnostics of the mucous membranes of the oral cavity and vermillion border with the aim of identifying the early signs of malignancy. *Russian dental journal*. 2013;(2):30-32. (In Russ.)]
19. Давыдов А.Б., Лебедев С.Н., Лебедева Ю.В., Давыдова О.Б. Стоматологический и онкологический статусы у пациентов с карциномой языка // Стоматология. – 2015. – Т. 94. – № 1. – С. 25–29. [Davydov AB, Lebedev SN, Lebedeva YuV, Davydova OB. Dental and oncological status in patients with tongue carcinoma. *Stomatologiia (Mosk)*. 2015;94(1):25-29. (In Russ.)]
20. Дурново Е.А., Потехина Ю.П., Рунова Н.Б., Марочкина М.С. Создание и характеристика термотопографических карт слизистой оболочки полости рта // Стоматология. – 2013. – Т. 92. – № 6. – С. 8–11. [Durnovo EA, Potekhina YuP, Runova NB, Marochkina MS. Specific features of thermotophographical maps of oral muscosa. *Stomatologiia (Mosk)*. 2013;92(6):8-11. (In Russ.)]
21. Межевикина Г.С., Глухова Е.А. Современные методы диагностики предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта // Наука молодых. – 2018. – Т. 6. – № 4. – С. 600–606. [Mezhevikina GS, Glukhova EA. Modern diagnostic methods precancerous and cancerous changes of the oral mucosa. *Eruditio Juvenium*. 2018;6(4):600-606. (In Russ.)]. https://doi.org/10.23888/HMJ201864600-606.
22. Ахмадова М.А., Сойхер М.И., Чуянова Е.Ю. Онконастороженность в практике врача-стоматолога // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 2. – № 9. – С. 6–9. [Akhmatova MA, Soykher MI, Kuyanova EYu. Concern over oncology in practice of dentist. *Medical alphabet*. 2016;2(9):6-9. (In Russ.)]

## Информация об авторах

*Валентина Павловна Кириллова* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ИПО, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail:kvp1347@yandex.ru.

*Олег Игоревич Каганов* — доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; заместитель главного врача по научной работе, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара. E-mail: okaganov@yandex.ru.

*Алексей Григорьевич Габриелян* — врач челюстно-лицевой хирургии, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара. E-mail: Gabriel_002@mail.ru.

*Михаил Александрович Постников* — доктор медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ИПО, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: postnikovortho@yandex.ru.

*Андрей Евгеньевич Орлов* — доктор медицинских наук, главный врач, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара. E-mail:info@samaraonco.ru.

## Information about the authors

*Valentina P. Kirillova* — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry of PEI, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail:kvp1347@yandex.ru.

*Oleg I. Kaganov* — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Oncology, Samara State Medical University; Deputy Chief Doctor for Research work, Samara Regional Clinical Oncology Center, Samara, Russia. E-mail: okaganov@yandex.ru.

*Aleksey G. Gabrielyan* — Maxillofacial surgeon, Samara Regional Clinical Oncology Center, Samara, Russia. E-mail: Gabriel_002@mail.ru.

*Mikhail A. Postnikov* — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry of PEI, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: postnikovortho@yandex.ru.

*Andrey E. Orlov* — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Oncology, Chief Doctor, Samara Regional Clinical Oncology Center, Samara, Russia. E-mail:info@samaraonco.ru.