

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

О.А. Алешина, Т.П. Горячева

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ И
ПРОВЕДЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО
ДИСЦИПЛИНЕ «ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА»,
ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСНОВНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 31.05.03 «СТОМАТОЛОГИЯ»**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано методической комиссией Института биологии и
биомедицины для студентов ННГУ, обучающихся по направлению
подготовки 31.05.03 «Стоматология»

Нижний Новгород
2019

УДК 616.31(072)
ББК 56.6р30
М 54

М 54 Методические рекомендации по подготовке и проведению самостоятельной работы студентов по дисциплине «Заболевания слизистой оболочки рта» по специальности 31.05.03 «Стоматология»: учебно-метод. пособие / сост. О.А. Алешина, Т.П. Горячева. – Нижний Новгород: Изд-во ННГУ, 2019. – 54 с.

Рецензент: д.б.н. **А.В. Дерюгина**

Учебно-методическое пособие составлено для студентов Института биологии и биомедицины ННГУ, обучающихся по специальности 31.05.03 «Стоматология». Предназначено для подготовки и проведения самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Заболевания слизистой оболочки рта».

Ответственный за выпуск:
председатель методической комиссии ИББМ ННГУ, к.б.н. **Е.Л. Воденеева**

УДК 616.31(072)

ББК 56.6р30

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Современное состояние вопроса о патологических процессах слизистой оболочки рта.....	6
Патологические элементы на слизистой оболочки рта.....	9
Обследование стоматологического больного с патологией слизистой оболочки рта	12
Диагностические средства и их возможности.....	15
Особенности флюоресцентных изображений слизистой оболочки рта в норме	26
Особенности флюоресцентных изображений слизистой оболочки рта при патологии	33
Заключение.....	44
Практические рекомендации.....	46
Список рекомендуемой литературы.....	47
Тестовые задания.....	48
Ответы к тестовым заданиям.....	51
Приложение 1.....	52
Приложение 2.....	54

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	– Всемирная Организация Здравоохранения
ВПЧ	– вирус папилломы человека
ИГР-У	– упрощённый индекс гигиены полости рта (ОHI-S)
КПЛ	– красный плоский лишай
КПУ	– индекс интенсивности кариозного процесса
ОКТ	– оптическая когерентная томография
ПВАФТ	– прямая визуализация аутофлюоресценции тканей
СОР	– слизистая оболочка рта
ХРАС	– хронический рецидивирующий афтозный стоматит
СРITN	– индекс потребности в лечении болезней пародонта (Community Periodontal Index of Treatment Needs)
GI	– индекс гингивита (Loe H., Silness J., 1963)
FAD	– флавинадениндинуклеотид
NADH	– восстановленный никотинамидадениндинуклеотид

ВВЕДЕНИЕ

Проблема ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта не теряет своей актуальности и в настоящее время, так как они занимают от 15 до 93% в структуре стоматологических заболеваний в зависимости от страны и региона, и могут являться симптомом коморбидной и полиморбидной патологии. Заболевания слизистой оболочки рта существенно снижают качество жизни пациентов, влияя на жевательную функцию, приводя к речевым нарушениям, эстетическим недостаткам, отражаясь на здоровье и социальной адаптации. При этом, многообразие проявлений и отсутствие четкой клинической картины вызывают трудности при постановке диагноза и дифференциальной диагностике у медицинского специалиста, которые в свою очередь приводят к неадекватному выбору схем лечения. Проблему, к тому же, усугубляет и риск возможной злокачественной трансформации, который составляет от 1% до 17% для предраковых состояний слизистой оболочки рта.

Ранняя диагностика заболеваний СОР, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, является одной из актуальных задач, решение которой возложено, в том числе, на врачей-стоматологов.

В соответствии с тенденциями развития медицины специалисты должны осваивать и уметь применить на практике диагностические средства, способные улучшить визуализацию патологического очага на слизистой оболочке рта и корректно воспользоваться полученной дополнительной информацией о течении заболевания в режиме реального времени. При этом, приоритет врач-стоматологи должны отдавать технологиям, отличающимся неинвазивностью, манипуляционной приемлемостью, а также финансовой доступностью, как для пациента, так и для стоматологической клиники.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Патология СОР занимает значительную долю в структуре стоматологических заболеваний, что связано со сложностью ее диагностики, не всегда удовлетворительной эффективностью проводимого лечения, недостаточной информированностью медицинского персонала и населения о способах профилактики, низкой мотивацией граждан на обращение к врачу при возникновении первых признаков изменений СОР. При этом, заболевания СОР являются до настоящего времени одной из самых сложных, наименее изученных медицинских и социальных проблем в области стоматологии, как в нашей стране, так и за рубежом.

Борьба со злокачественными новообразованиями является ведущим направлением в медицине многих стран и приобретает в настоящее время значение мирового масштаба. Рак полости рта (обычно плоскоклеточный рак) является наиболее распространенной злокачественной опухолью головы и шеи, имеющей во всем мире заболеваемость более 300 000 новых случаев каждый год. Так, в структуре смертности злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место после сердечно-сосудистой патологии. Их выявляемость на первой стадии составляет 27,5%, прирост заболеваемости за последние 10 лет достиг 30% по данным на 2017 год. При этом, обращает на себя внимание заметное увеличение удельного веса группы больных онкозаболеваниями с диагнозом, установленным впервые в жизни. При этом развитию рака часто предшествует появление потенциально злокачественных заболеваний – предраков.

Число больных с предраковыми заболеваниями СОР продолжает неуклонно расти. Несмотря на то, что в большинстве случаев поражения СОР доброкачественны, их биологическая природа может меняться с течением времени и доброкачественные образования могут стать диспластическими. В связи с этим, заболевания, склонные к злокачественной трансформации, требуют отдельного пристального рассмотрения.

Наиболее обобщенной, полной и систематизированной классификацией предраков СОР и красной каймы губ является классификация, предложенная А. Л. Машкиллейсоном (1970):

I. Обязательные предраковые заболевания: болезнь Боуэна, бородавчатый предрак красной каймы губ, абразивный преинвазивный хейлит Манганотти, ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ.

II. Факультативные предраковые заболевания с большей потенциальной злокачественностью: лейкоплакия эрозивная и веррукозная, папиллома и папилломатоз неба, кожный рог, кератоакантома.

III. Факультативные предраковые заболевания с меньшей потенциальной злокачественностью: лейкоплакия плоская, хронические язвы СОР, эрозивная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая, пострентгеновский хейлит и стоматит, метеорологический хейлит.

Наиболее распространенными в популяции являются предраковые формы лейкоплакии и красного плоского лишая СОР.

Лейкоплакия (leukoplakia) является общим, потенциально предраковым поражением с коэффициентом малигнизации от 1 до 17% и самой высокой скоростью злокачественной трансформации для поражений дна полости рта, мягкого неба и языка. Особо опасными считаются веррукозная и эрозивно-язвенная формы.

Лейкоплакия СОР (K13.2) представляет собой белое бляшкообразное поражение, возникающее вследствие хронического раздражения СОР. Среди предрасполагающих факторов: регулярное употребление алкоголя, курение табака, хроническое прикусывания щек, нерационально изготовленные ортопедические конструкции и терапевтические реставрации зубов, кандидоз, а также недостаток витаминов А и В.

Красный плоский лишай (L43.18)/ КПЛ (lichen planus), представляющий собой хроническое папулезное заболевание воспалительно-аутоиммунного характера, тоже относят к факультативным предракам. Вероятность озлокачествления для гиперкератотической и эрозивно-язвенной форм КПЛ СОР, по данным Л.М. Лукиных, М.Л. Ждановой и Н.В. Тиуновой (2016), достигает 7%. Научные исследования подтверждают, что лица с диагнозом КПЛ СОР имеют повышенный риск развития рака полости рта, пищевода и гортани.

Предраковые поражения СОР, чаще всего, характеризуются отсутствием объективных признаков, свойственных раковой опухоли и их злокачественная трансформация является непредсказуемым длительно текущим процессом, происходящим под воздействием определенных триггеров. Такие характеристики позволяют проводить консервативное лечение патологии СОР, предотвращая ее перерождение в рак.

Достаточно часто поражения слизистой оболочки рта представляют собой патологию воспалительного характера, способную негативно сказываться на качестве жизни пациентов: нарушать функцию жевания, глотания, речи, инициировать ощущение раздражения, жжения и боли в полости рта, что может привести к развитию депрессии, возникновению суицидальных наклонностей у лиц с лабильной психикой.

К наиболее распространенным заболеваниям с доминирующим воспалительным компонентом в патогенезе относят хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) СОР (K12.0). ХРАС (recurrent aphthous stomatitis) – это воспалительное заболевание, характеризующееся появлением на СОР повторяющихся болезненных (одного или нескольких) изъязвлений, индуцированных генетическими, иммунологическими и экологическими факторами, поражающее в основном женщин среднего возраста, встречающееся у 5-25% населения. Несмотря на значимую долю ХРАС в структуре заболеваний СОР, его этиология и патогенетические механизмы остаются не совсем ясными, а терапия, излечивающая раз и навсегда до настоящего времени так и не появилась.

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, методики ранней диагностики с использованием высокотехнологичных методов исследования и скрининга, разработанные на основе принципов доказательной медицины, одобренные медицинским сообществом, при условии их доступности широким слоям населения, могут обеспечить своевременное выявление и верификацию доброкачественной и предраковой патологии и стать эффективным инструментом управления показателями выживаемости и смертности от злокачественных новообразований.

Вместе с тем, диагностика патологии СОР в значительной мере зависит и от информированности населения об опасности заболевания. Отдельного внимания, в контексте сказанного, заслуживает медико-стоматологическая грамотность и ментальность населения. Низкий уровень осведомленности населения о причинах возникновения предраков и рака слизистой оболочки рта, факторах, способствующих развитию патологических состояний СОР, мерах предотвращения, методиках ранней диагностики и лечения ведет к тому, что жители России пренебрежительно относятся и профилактическим стоматологическим осмотрам, предпочитая быть неосведомленными о возможном наличии у себя и своих близких заболевания.

Одной из возможных причин затягивания похода человека к врачу является низкая мотивация населения к раннему обращению за квалифицированной помощью. Таким образом, при появлении первых симптомов заболевания большая часть населения не идет к врачу, а надеясь на спонтанное выздоровление, дожидается утяжеления и хронизации процесса, в некоторых случаях, и злокачественной трансформации. В виду этого вырисовывается необходимость повышения осведомленности широкой общественности о наличии современных диагностических методик и улучшения доступа к стоматологическим медицинским услугам для всех слоев населения.

Способствовать формированию у граждан мотивационно-ценностного отношения к своему здоровью должны врачи-стоматологи, наглядно демонстрирующие с помощью технических средств имеющуюся у пациента патологию, особенно, предракового и злокачественного характера. Стоматологи должны доступно просвещать своих пациентов о путях предотвращения малигнизации поражений СОПР и тактике поведения в случае развития онкологического процесса.

Вместе с этим неблагоприятные явления в виде прогрессирования заболевания, злокачественной трансформации патологии и развития тяжёлых осложнений могут быть косвенным следствием бездействия или недостаточного внимания к пациентам.

Отсутствие онконастороженности у медицинского персонала – ведущая причина дефектов в оказании медицинской помощи.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РТА

Высыпания, которые возникают на коже и слизистой оболочке рта состоят из отдельных элементов. Их подразделяют на следующие группы: изменение цвета и рельефа поверхности; ограниченные скопления жидкости; наслоение на поверхности; дефекты СОР.

При этом элементы поражения подразделяют на *первичные и вторичные*.

Первичные элементы — это элементы, которые возникают на неизменённой СОР. Вторичные элементы являются результатом трансформации или повреждения уже существующих элементов.

Если на СОР появляется образование из одинаковых первичных элементов, то это образование называют *мономорфным*. А если из разных — *полиморфное* высыпание. Знание всех элементов поражения даёт возможность правильно ориентироваться в большом количестве заболеваний СОР. Если правильно сопоставить клиническую картину местных изменений с состоянием всего организма и факторами воздействия внешней среды, как на область поражения, так и на организм в целом, становится возможным постановка правильного диагноза.

К **первичным элементам поражения** относят: пятно, узелок, узел, бугорок, пузырьёк, пузырь, гнойник, кисту.

Пятно (лат. - macula) — ограниченное изменение цвета СОР. Пятно никогда не нарушает рельеф СОР, это подразумевает, что оно никогда не возвышается над уровнем СОР. Цвет пятна может быть разный, зависящий от причин его появления. Различают: сосудистые пятна; пигментные пятна; пятна вследствие отложения красящих веществ в СОР. Сосудистое пятно может возникнуть вследствие временного расширения сосудов и воспаления. Воспалительные пятна имеют разные оттенки, чаще красного, чем синего. Если надавить на такое пятно, оно исчезнет, но появится после прекращения давления на него. (Метод Диаскопии, проводится нажатием стеклянной пластиной на элемент поражения.)

Эритема — пятно, не имеющее четких контуров, неограниченное.

Розеола — маленькая эритема, размером от 1.5 мм до 10 мм в диаметре. имеет ограниченный контур. Розеола наблюдаются при инфекционных заболеваниях, таких как — корь, скарлатина, тиф, сифилис.

Геморрагии — пятна, появляющиеся вследствие нарушения целостности сосудистой стенки. Цвет зависит от стадии разложения кровяного пигмента. Может быть красным, синюшно-красным, зелёного оттенка, желтоватого оттенка и т.д. Пятна могут быть различной величины, не пропадает при надавливании. Геморрагические пятна рассасываются и исчезают, не оставляя следов. Петехии — точечные геморрагии. Экхимозы — большие геморрагии.

Телеангиэктазии — эти пятна появляются как следствие стойкого невоспалительного расширения сосудов или их новообразования. Они образуются тонкими извилистыми анастомозирующими между собой сосудами. При диаскопии немного бледнеет.

Пигментные пятна — появляются вследствие отложения в СОР красящих веществ. Может быть как экзогенного, так и эндогенного характера. Могут быть врожденными и приобретенными. Врождённые пигментации называются невусами. Приобретённые пигментации имеют эндогенное происхождение или развиваются при инфекционных болезнях. Вещества экзогенно окрашивающие СОР: дым, лекарства, химикаты, производственная пыль. Также пигментация может происходить от проникновения в организм тяжёлых металлов и их солей. Такие пигментации имеют четкую форму. Цвет от ртути — черный, от серебра — черный или аспидный, от меди — зеленоватый, от цинка — серый, от олова — синева-черный, от свинца и висмута — тёмно-серый.

Узелок (лат. -papula) — элемент, выступающий над поверхностью слизистой, бесполой. Его инфильтрат находится в сосочковом слое собственной пластинки. Размер в диаметре от 3 мм, до 4 мм. Форма узелка может быть кеглеобразной, круглой, полукруглой, остроконечной. Если узелки сливаются, то образуется бляшка. При обратном развитии от узелка следа не остаётся.

Узел (лат. -nodus) — ограниченное уплотнение, которое доходит до подслизистого слоя. Размеры узла могут быть от лесного ореха до куриного яйца. Их образование может быть следствием воспалительного процесса, злокачественного и доброкачественного роста опухоли или отложением в ткани кальция и холестерина. Для воспалительных узлов характерен быстрый рост. Обратное развитие узлов зависит от их природы. Результатом может стать рассасывание, некролизация, расплавление с образованием язвы, и далее глубокого рубца.

Бугорок (лат. -tuberculum) — бесполой элемент, округлой формы, инфильтративный. размер его может быть до горошины. Выступает над уровнем СОР. Инфильтрат находится на всех слоях слизистой. Изначально бугорок похож на узелок. Особенностью бугорка, является то, что его центральная часть, если не весь сам, некротизируется. Следствие этого — образование язвы, которая рубцуется. Если бугорок рассасывается, не нарушая целостность эпителия, следствие — рубцовая атрофия. Имеют свойство группироваться. Эти первичные элементы присущи туберкулёзной волчанке, третичному сифилису, лепре и тд.

Пузырёк (лат. -vesiculum) — является полостным элементом, наполненным жидкостью. Размер может быть от булавочной головки до горошины. Содержимое пузырька чаще серозное, чем геморрагическое. Формируется он в шиповатом слое эпителия. Высыпания могут происходить не только на здоровой, но и на гиперемированной и отёчной основе. Стенка пузырька образована тонким слоем эпителия. Из-за этого быстро разрывается покровная, образуется эрозия, а по её краям остаются обрывки пузырька. Часто пузырьки расположены целой группой. Образование пузырька может быть следствием баллонизирующей или вакуольной дистрофии, при развитии

вирусных заболеваний. При обратном развитии пузырёк ничего не оставляет на своём месте.

Пузырь (лат. -*bulla*) — элемент больших размеров, до куриного яйца. Полостной, заполненный жидкостью. Формируется либо внутри эпителия, либо под ним. В пузыре различают дно, крышку и содержимое. Экссудат, как и в пузырьке может быть серозный и геморрагический. В подэпителиальном пузыре крышка толще, чем у внутриэпителиального и поэтому он существует более продолжительное время. Эрозии после пузырей заживают, не оставляя следов.

Гнойник (лат. -*pustula*) — ограниченное скопление гнойного экссудата. Гнойники могут быть, как первичными -появляются на неизменённой слизистой и сразу заполняются гнойным содержимым беловато-желтого цвета, так и вторичными — возникают из пузырьков и пузырей. Гнойники являются следствием действия на эпителий токсинов и ферментов -продуктов жизнедеятельности стрептококков и стафилококков. Могут быть как поверхностными, так и глубокими.

Киста (лат. -*cystis*) — полостное образование. Киста имеет стенку и содержимое. Могут быть эпителиальными и ретенционными. Ретенционные кисты — следствие закупорки выводных протоков слизистых и слюнных желёз. Располагаться могут на нёбе, губах, слизистой щёк. Заполнены прозрачным содержимым, которое может становиться гнойным. Эпителиальные же кисты имеют соединительнотканную стенку, выстланную эпителием. Содержимое может быть серозным, серозно-гнойным и кровянистым.

Среди **вторичных элементов поражения** различают: эрозию, экскориацию, афту, язву, трещину, корку, рубец и др.

ОБСЛЕДОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО С ПАТОЛОГИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Последовательность действий врача стоматолога при обследовании стоматологического больного с подозрением или наличием патологии СОР при учете принципа онконастороженности должна предполагать общепринятые этапы стоматологического обследования всех пациентов, общеклиническое обследование патологического очага СОР и включать дополнительно:

1. оценку стоматологического статуса пациента с определением стоматологических индексов (желательно КПУ, ИГР-У, GI, CPITN, CSCOD);
2. ортопантомографию/компьютерную томографию по показаниям;
3. применение оптико-визуальных диагностических средств;
4. фото-документирование клинической картины и ее оптических образов с последующим внесением информации во внутриклиническую базу данных;
5. планиметрическую оценку клинически обозримого очага поражения СОР и его оптического образа;
6. заполнение «Карты наблюдения пациента с патологическими состояниями СОР» (Приложение 1) для индивидуального мониторинга течения заболевания, учета и выявления некоторых тенденций развития патологии;
7. биопсию, цитологию по показаниям;
8. назначение повторного посещения через 2-3 недели с целью оценки динамики проводимой терапии и мониторинга развития установленного заболевания СОР с дублированием оптико-визуального исследования.

На этапе опроса необходимо выявлять жалобы и их характер, собирать общие анамнестические данные, уточнять длительность течения заболевания с акцентированием на момент дебютирования патологии и фактора ее вызвавшего. Обращать внимание на наличие и стаж вредных привычек (курение табака, употребление алкоголя). Отмечать онкологические заболевания в личном и семейном анамнезе (особенно, с локализацией в полости рта). Учитывать условия проживания, наличие профессиональных вредностей, аллергических реакций, эффективность предыдущей консервативной терапии, если такая проводилась. Обращать внимание на результаты медицинских обследований и лечения соматической патологии.

Визуальный осмотр желательно проводить при освещенности кабинета не менее 150 люкс и зоны осмотра пациента не менее 1000 люкс с нейтральной цветовой температурой. Производить оценку сознания пациента, его психологической составляющей. Осмотр челюстно-лицевой области реализовывать при включенном бестеневом источнике света стоматологической установки. Необходимо обращать внимание на физиологичность конфигурации лица и шеи, состояние кожных покровов, красной каймы губ и тканей периоральной области (цвет, целостность, тургор, сухость, раздражения) и тип дыхания (ротовой, носовой).

В рамках мануального исследования следует проводить пальпацию лимфатических узлов: подбородочных, подчелюстных, шейных и затылочных.

Акцентировать внимание на их размер, консистенцию, подвижность, болезненность, спаянность между собой и с подлежащими тканями. Обращать внимание на смещаемость гортани и наличие инфильтрации тканей кпереди от нее. Пальпаторному обследованию подвергать патологические очаги СОР при обязательной оценке их болезненности, плотности краев и дна.

Инструментальное обследование нужно реализовать с помощью стоматологического зеркала, зонда, пинцета (зондирование и перкуссия зубов).

Стоматологический статус пациентов необходимо оценивать путем определения специальных индексов: гигиеническое состояние полости рта желательно изучать посредством определения упрощённого индекса гигиены полости рта ИГР-У (ОНИ-S), интенсивность кариеса постоянных зубов путем определения индекса КПУ(з), локализацию и тяжесть воспаления десны путем определения индекса гингивита – GI (Loe H., Silness J., 1963), распространенность и интенсивность заболеваний пародонта, а также потребность в их лечении путем определения индекса CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs), по индексу CSCOD оценивать степень выраженности ксеростомии СОР.

Стоит понимать, что стоматологический статус пациентов с заболеваниями СОР зависит от природы патологического процесса и степени его агрессивности, при этом достаточно часто на фоне повышения интенсивности кариеса, ухудшения гигиены полости рта, состояния тканей пародонта и прогрессирования ксеростомии происходит утяжеление патологии СОР, что возможно подтвердить динамической оценкой индексных показателей (возрастают ИГР-У, КПУ, GI, CPITN, появляются признаки сухости рта средней и тяжелой степени тяжести, обнаруживаются очаги несанированной одонтогенной инфекции). Указанные клинические обстоятельства негативно сказывается не только на уровне стоматологического здоровья, но и качестве жизни пациентов.

Для реализации принципа онконастороженности и скрининга патологических состояний СОР необходимо использовать алгоритм углубленного стоматологического обследования пациента, включающий в себя не только визуальный, инструментальный осмотры полости рта, индексную оценку, но и использование вспомогательных опико-визуальных диагностических средств для выявления состояний СОР, не укладывающихся в понятие физиологической нормы, а также морфологическое подтверждение диагноза. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, многоуровневая система диагностики должна включать: топографирование и графическое кодирование элементов поражения слизистой оболочки рта, с использованием схемы-топограммы полости рта (Приложение 2).

Важным этапом клинического обследования пациентов является фото-регистрация целевых объектов исследования: нормальной и патологически измененной СОР с перифокальной областью поражения, зубных рядов, красной каймы губ, кожных покровов. Метод необходимо реализовывать с помощью зеркальной фотокамеры, стоматологических ретракторов и внутриротовых

зеркал. Полученные данные следует архивировать во внутриклинической компьютерной базе данных.

Метод цифрового фотодокументирования и архивирования наряду с регистрацией клинико-топографических особенностей патологических состояний СОР с графическим обозначением элементов поражения на специализированной схеме-топограмме (Приложение 2) позволяет врачу сопоставить клинические изображения и оптические образы как нормальной, так и патологически измененной СОР, определить их особенности, провести оценку площадей очагов поражения методом планиметрии, объективизировать наличие/отсутствие динамики проводимого лечения, помогает обеспечить преемственность не только между врачами-стоматологами, но и специалистами смежных специальностей (онкологи, дерматологи).

Формулирование диагноза должно проводиться в соответствии МКБ-10 и основываться на анализе жалоб, данных анамнеза и клинико-лабораторных исследований. Основной диагноз желательно дополнять наиболее распространенным диагнозом в соответствии с данными отечественной специальной литературы. Так, по классификации А.А. Машкиллейсона (1970), необходимо дифференцировать лейкоплакию (K13.2): простую (плоскую), веррукозную, эрозивно-язвенную формы, мягкую лейкоплакию и никотиновый стоматит (лейкоплакия Таппейнера).

Верификацию форм КПЛ (L43.18) желательно производить согласно классификации Е.В. Боровского и А.А. Машкиллейсона (1984), выделяя типичную, экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, гиперкератотическую, буллезную и атипичную формы. Характер течения КПЛ СОР подразделять на неосложненный: типичная, гиперкератотическая формы; а также осложненный: эрозивно-язвенная, экссудативно-гиперемическая и буллезная формы.

Изменениями явно воспалительного характера допустимо считать травматический стоматит (K12.1) (в том числе декубитальную язву) и хронический рецидивирующий афтозный стоматит (K12.0), который необходимо классифицировать по ВОЗ на фибринозную форму (афтоз Микулича), некротический периаденит (афтоз Сеттона), герпетиформный афтозный стоматит и симптом при болезни Бехчета, выделяя легкое, среднее и тяжелое течение заболевания.

Веррукозные разрастания, эрозивно-язвенные поражения, значительную площадь подобных образований, нетипичную гипертрофию мягких тканей полости рта нужно рассматривать как признаки, имеющие, предположительно, неопластическое происхождение. Значительное ороговение, активный рост, наличие уплотнения краев и/или основания очага, хрящеподобную консистенцию поражения и полное отсутствие положительной динамики в ответ на консервативную терапию в течение двух-трех недель необходимо считать признаками злокачественной трансформации и, как следствие, основанием для направления пациента к онкологу.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА И ИХ ВОЗМОЖНОСТИ

Визуальный осмотр и пальпация тканей лицевой области являются наиболее распространенными методами исследования слизистой оболочки и скрининга рака полости рта. Они в значительной мере, опираются на опыт и мануальные навыки врача, его умение отличить и верно верифицировать ранние предраковые и злокачественные изменения от доброкачественной патологии. К сожалению, именно на этом этапе клинического обследования совершается большинство диагностических ошибок. Так, несколько исследований последних лет показали, что скрининг рака полости рта на основе одного лишь визуального осмотра и пальпации имеет низкую диагностическую ценность как метод обнаружения предраковых или раковых поражений на ранней стадии развития.

В течение последних нескольких десятилетий **цитологический метод** диагностики находился в центре научных исследований. Тем не менее, анализ поверхностных эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта и ротоглотки с помощью стандартной эксфолиативной цитологии, в отличие от забора клеток шейки матки, до сих пор считается ненадежным. Сложная форма полости рта делает невозможным исследование всей поверхности, а без инвазивности не возможно получить доступ к глубоким клеточным слоям слизистой оболочки.

OralCDx® (OraCDx Laboratories, Inc Suffern, Нью-Йорк) – это щеточная биопсия тканей полости рта с компьютерным анализом, являющаяся диагностическим тестом идентифицирующим дисплазию в участках часто не имеющих подозрительных клинических особенностей. В отличие от эксфолиативной цитологии, щеточная биопсия собирает клетки со всей толщины эпителия. Она легко выполнима, безболезненна и может быть использована для оценки любого подозрительного поражения с целью исключения дисплазии.

Диагностическая ценность щеточной биопсии была предметом изучения многих исследователей: поражения СОР достаточно часто подвергались одновременной оценке как с помощью щеточной, так и скальпельной биопсии. Эти исследования показали, что щеточная биопсия обладает чувствительностью и специфичностью порядка 90%, благодаря чему возможно исключение присутствия дисплазии и рака при повреждениях СОПР без очевидной этиологии.

Однако «золотым стандартом» постановки диагноза все же принято считать **скальпельную биопсию**, но и она имеет ряд ограничений. Инвазивность и связанные с ней психологические последствия для пациента, вероятность появления в периферической крови атипичных клеток через несколько минут после забора биоптата, отсроченное получение результата исследования; возможность дробления образца ткани и образования артефактов при фиксации препарата, неверные или спорные выводы патоморфологов в совокупности с многоэтапностью и манипуляционной сложностью выполнения забора ткани,

выбора наиболее репрезентативного участка СОР, а также отсутствие наглядности результата исследования для специалиста смежного профиля и самого пациента аргументируют невозможность использования скальпельной биопсии как рутинной стоматологической манипуляции при абсолютно любых нозологических формах заболеваний слизистой оболочки рта.

В настоящее время принцип «минимально инвазивной стоматологии» приобретает все большую популярность и становится лидирующим. Суть этого принципа – диагностика начальных форм заболеваний, в том числе неопластической природы при максимальном сохранении здоровых тканей организма. Поэтому тенденции развития медицины нацеливаются на разработку, освоение и рациональное внедрение диагностических технологий, не обладающих вышеуказанными недостатками. Причем, определяющее значение придается быстрдействию и комфорту медицинской процедуры без ущерба ее безопасности.

Поэтому разработка бесконтактных органосохраняющих способов обнаружения и верификации патологии СОР на основе оптико-визуальных (световых) методик, позволяющих обнаруживать доброкачественные поражения и онкопатологию на ранней стадии стала ведущим направлением.

При обычном осмотре полости рта при дневном освещении зачастую врач не может отличить тканевой характер изменений СОР. Вместе с тем, биологическая природа поражения может меняться с течением времени: доброкачественные новообразования могут стать диспластическими, а дисплазия может регрессировать. Тем не менее, на ранних стадиях рак полости рта (уровень клеточных изменений), клинически невидимый невооруженным глазом, обнаруживается крайне редко.

Использование оптико-визуальных технических средств в алгоритме выявления и дифференциации предраковых и злокачественных поражений СОР предполагается в качестве дополнения к основному обследованию для выявления поражений полости рта, которые, потенциально могли бы быть пропущены при обычном осмотре, а не для определения биологической природы поражения. Однако контролируемые исследования в высоких и низких группах риска с критической оценкой медицинского сообщества крайне необходимы, прежде чем они могут быть широко интегрированы в ежедневный практический процесс.

Оптико-визуальные методы исследования на основе световых технологий обладают уникальным потенциалом. Их использование способствует увеличению контраста между здоровой тканью и зоной опухолевого роста посредством использования светового потока определенного спектра, благодаря чему можно определить начинающиеся биохимические изменения в тканях, которые могут быть индикаторами злокачественной трансформации и опухолевой прогрессии. Существующий спектр оптико-визуальных средств, способных предоставить стоматологу дополнительную информацию о течении патологического процесса в режиме реального времени, призван помочь избежать многих диагностико-верификационных ошибок.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является неинвазивной разновидностью томографических изображений и представляет собой способ получения изображения внутренней микроструктуры тканей в поперечном сечении, использующий в качестве зондирующего излучения свет ближнего инфракрасного диапазона. Учеными отмечено, что ОКТ позволяет получить информацию о структуре ткани, а не о химическом составе, и может использоваться для визуализации морфологически слоистых тканей, однако глубина получения изображений значительно ограничивается оптическим затуханием из-за рассеивания и поглощения в ткани. Максимальная глубина получения изображения при использовании ОКТ составляет 2 мм и, исключительно, в твердых тканях зубов, при размере детектированного изображения 1,0-3,0 мм. Это накладывает ограничения на диагностику патологии СОР, так как она зачастую занимает обширную поверхность, является неоднородной по структуре и проникает глубоко в подлежащие ткани. Чувствительность и специфичность ОКТ, по данным ученых, составляет 83% и 98%, соответственно. Подтверждается целесообразность использования метода для идентификации архитектурных изменений при злокачественной трансформации.

Существующая специальная литература достаточно полно и доступно раскрывает возможности ОКТ касательно ее использования для диагностики заболеваний стоматологического профиля. Однако массовое применение метода в настоящее время представляется затруднительным ввиду ряда причин: отсутствия массового выпуска аппаратуры и соответствующей не достаточной готовности медицинских учреждений различных форм собственности к приобретению оборудования, возможности мануального освоения технологии.

Стоит заметить, что традиционный визуальный осмотр СОР опирается на физическое явление отражения белого света от поверхности СОР, однако человеческий глаз не способен уловить всю информацию о клинической картине, поскольку воспринимаемый спектр света разделен на три канала, все из которых имеют перекрывающиеся кривые спектральной чувствительности. Для оптимизации визуализации поражений СОР необходимо применение специальных технических средств.

Клинические системы Microlux DL (AdDent Inc, Danbury Connecticut), Orasoptic DK (Orasoptic, Middleton, Wisconsin), Identafi (DentaleZ, PA, USA), ViziLite Plus & TBlue (Zila Pharmaceuticals, Phoenix, Arizona, USA), VELscope (LED Dental, White Rock, Canada) и АФС-Д («Полироник», Москва) являются коммерчески доступными, легкими в обращении системами, работа которых основана на предположении, что изменения структуры СОПР или нарушения в ее клеточном метаболизме имеют различные свойства поглощения и отражения света.

Microlux требует промывания слизистой оболочки уксусной кислотой; затем полость рта исследуется волоконно-оптическим источником видимого света, с батарейным питанием.

Orasoptic DK также требует обработки изучаемой поверхности уксусной

кислотой при последующем использовании устройства три-в-одном с портативным источником света на батарейках.

Identafi является мультиспектральным скрининговым устройством, включающим в себя три различных источника света (белый свет, фиолетовый - 405 нм, зелено-янтарный (зелено-желтый) - 445 нм), используемые последовательно для визуализации возможных очагов поражения СОР.

Вышеуказанные системы можно встретить только на зарубежном рынке стоматологического оборудования.

Коммерчески и клинически доступными на территории нашей страны являются лишь системы ViziLite Plus & TBlue, VELscope и АФС-Д (Рисунок 1).

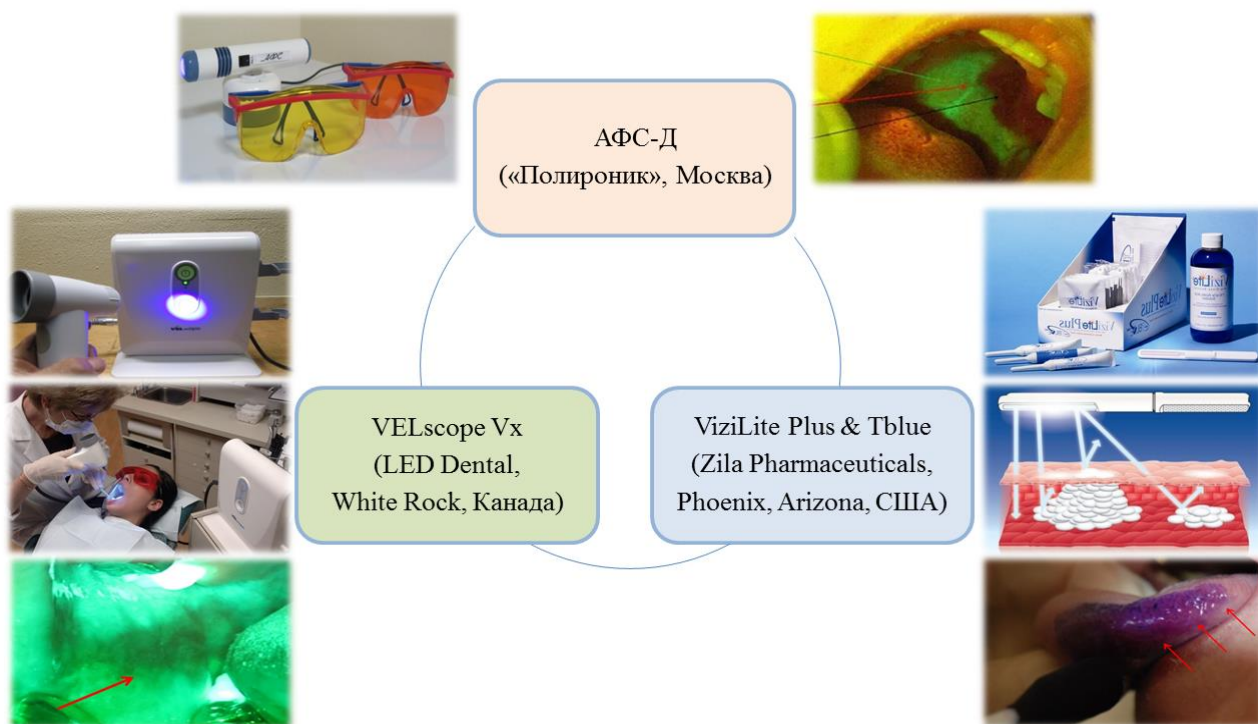


Рисунок 1. Доступные на территории России к клиническому применению оптико-визуальные диагностические средства для выявления и дифференциации патологии СОР.

Механизм работы этих оптико-визуальных систем основан на предположении, что изменения структуры СОР и нарушения в ее клеточном метаболизме имеют различные свойства поглощения и отражения света.

Так, набор системы **ViziLite – Plus & TBlue** (Zila Pharmaceuticals, Phoenix, Arizona, USA) состоит из одноразового фонарика, излучающего хемоллюминисцентный свет, растворов красителей ТиБлю №1 и №2, а также 1% раствора уксусной кислоты во флаконе.

Клиническая работа с системой «ViziLite – Plus» реализуется посредством визуального осмотра полости рта пациента с последующей ее обработкой специальным раствором «ViziLite – Plus».

После чего производится активация одноразового источника света и осмотр полости рта с его помощью в защитных очках. При обнаружении

святиющихся очагов производится их маркировка красителями «ТиБлю №1» и «ТиБлю №2». После чего производится нейтрализация агентов 1% уксусной кислотой.

В настоящий момент использование системы ViziLite – Plus с TBlue несколько теряет свою актуальность ввиду значительной стоимости диагностического набора и манипуляционной многоэтапности.

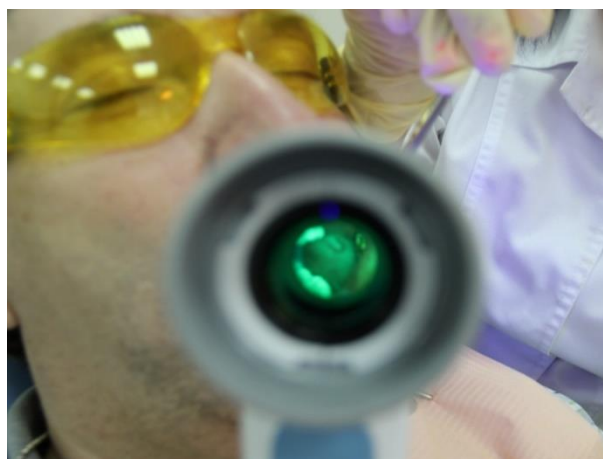
Для улучшения визуализации патологических очагов СОР была создан диагностикум «*VELscope*» (Visually Enhanced Lesion scope – VELscope, White Rock, BC, Canada), в котором реализован метод прямой визуализации аутофлюоресценции тканей. Данная технология призвана помочь идентифицировать области субклинических изменений, имеющих потенциал к перерождению в рак в клинической обстановке, сделать видимыми ранние структурные и биохимические изменения СОР, не всегда очевидные при осмотре невооруженным глазом.

Конструктивно «VELscope» представляет собой настольный источник света, соединенный с переносным системным блоком, работающим от электросети 220В. Область исследования освещается синим/фиолетовым светом (длина волны 400-460 нм), под действием которого происходит возбуждение зелено-красного свечения эндогенных флюорофоров СОР, визуализирующегося через тубус аппарата с несколькими режекторными фильтрами. Флюоресценция тканей рассматривается непосредственно вдоль оптической оси, коллинеарной с осью возбуждения свечения.

Обязательными условиями проведения исследования является приглушение света в стоматологическом кабинете, защита глаз пациента специальными очками и расположение тубуса аппарата не более чем в 20 см от изучаемой области (Рисунок 2).



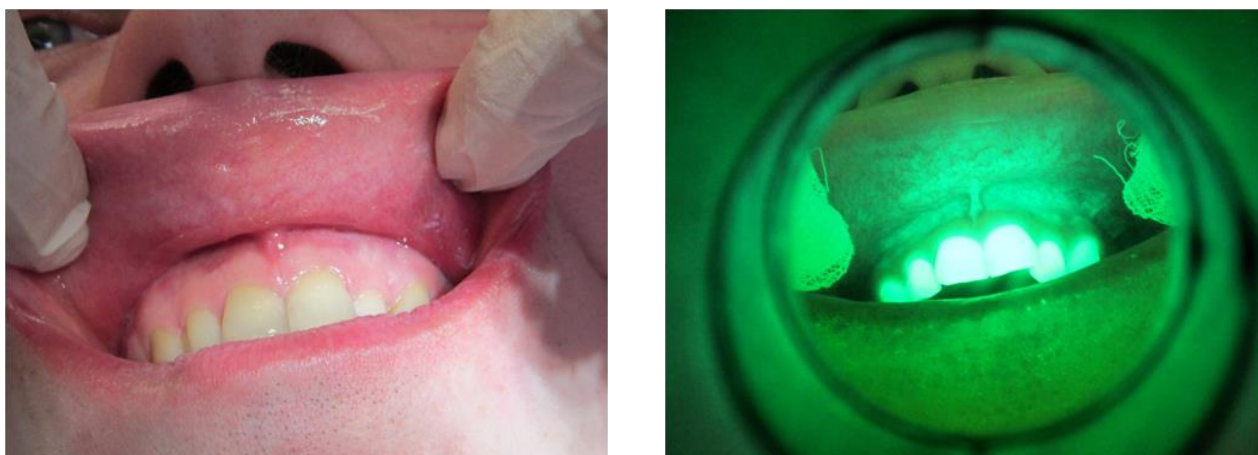
а



б

Рисунок 2. (а) VELscope System Model No. V2 (White Rock, LED Dental, Канада); (б) визуализация патологического очага на слизистой оболочке щеки слева через тубус аппарата «VELscope».

Свет, воспринимается коллагеном и эластином соединительной ткани, а также восстановленным никотинамидадениндинуклеотидом (NADH) и флавинадениндинуклеотидом (FAD), участвующими в клеточном метаболизме. При контакте возбуждающего светового потока с эндогенными флюоресцентными веществами, происходит снижение уровня их энергии по сравнению с уровнем световой энергии, излучаемой «VELscore». В результате аутофлюорофоры начинают испускать зеленое свечение (длина волны 515 нм) (Рисунок 3).



а

б

Рисунок 3. (*а*) слизистая оболочка рта при дневном искусственном освещении; (*б*) ярко-зеленая флюоресценция нормальной слизистой оболочки в свете «VELscore».

Наличие в ткани эндогенных эпителиальных флюорофоров, таких как NADH и FAD, способствует визуализации свечения с небольших глубин, наличие стромальных флюорофоров, таких как коллаген и эластин, обуславливают восприятие флюоресценции с более глубоких областей.

В очаге эпителиальной дисплазии и злокачественной трансформации происходят структурные и биохимические изменения, как на эпителиальном, так и на стромальном уровнях. Процессы канцерогенеза меняют оптические свойства ткани. Увеличиваются размеры клеточных ядер, меняется ядерно-цитоплазматическое соотношение; происходит увеличение микроваскуляризации, разрушение поперечных коллагеновых сшивок (деградация стромального коллагена) и базальной мембраны ткани, значительно возрастает потребление глюкозы даже в аэробной среде (эффект Варбурга), уменьшается концентрация митохондриальных флюорофоров, таких как NADH и FAD, являющихся основным источником клеточной флюоресценции, что ведет к изменениям в оптическом рассеянии, поглощении светового потока и изменениям спектрального профиля флюоресценции тканей и формированию характерного флюоресцентного образа.

Таким образом, низкий уровень эндогенных флюорофоров в ткани, подверженной эпителиальной дисплазии и злокачественной трансформации, обуславливает нехватку энергии для нормального (зеленого) свечения, что

приводит к появлению очага потери флюоресценции, характеризуемого как «темное пятно» (FVL) (Рисунок 4).

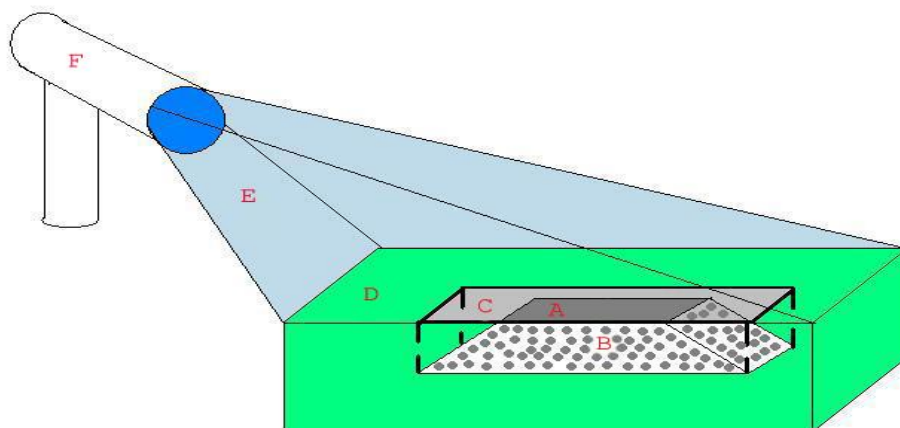


Рисунок 4. Графическое изображение принципа работы аппарата «VELscope»:
А, В, С – патологический очаг СОР, визуализирующийся как «темное пятно»;
D – неизменная СОР с нормальной ярко-зеленой флюоресценцией;
E – пучок синего света (длина волны 400-460 нм), воздействующий на
изучаемую область;
F – тубус аппарата «VELscope», через который врач наблюдает
аутофлюоресценцию тканей полости рта.

Зоны потери нормальной ярко-зеленой флюоресценции трактуются как очаги, требующие дальнейшего изучения и исследования, а также как зоны локализации патологического процесса. Особое внимание уделяется клинически неизменным участкам СОР, имеющим гашение флюоресценции.

При проведении диагностики стоит учитывать, что изменения нормальной флюоресценции СОР могут возникать в результате:

- > увеличения метаболической активности в эпителии;
- > разрушения флюоресцирующего коллагена соединительнотканного слоя под базальной мембраной;
- > увеличения васкуляризации тканей из-за воспаления или усиления ангиогенеза (гемоглобин значительно поглощает флюоресценцию);
- > наличия пигментов, поглощающих свет (например, меланина или частиц амальгамы).

При этом оценку аутофлюоресценции исследуемых областей СОР целесообразно проводить согласно критериям:

- > сохранение нормальной флюоресценции – FVR;
- > снижение флюоресценции – FVL;
- > усиление флюоресценции – FVI.

Поражения, сохраняющие нормальную зеленую флюоресценцию под светом «VELscope», необходимо классифицировать как FV отрицательные

(FV–). Очаги со снижением нормальной бледно-зеленой флюоресценции и проявляющиеся как темные пятна – как FV положительные (FV+). В случае частичной потери флюоресценции – как двусмысленные (FV+/-). Особое внимание необходимо обращать на клинически неизменные участки СОР, имеющие потерю нормальной зеленой флюоресценции (FV +*).

Стратифицировать патологические очаги нужно как поражения: низкого риска (НР), среднего риска (СР) и высокого риска (ВР).

К поражениям низкого риска (НР) относить: очевидные травмы СОР, афтозные поражения, меланотические макулы, кандидоз (в том числе ромбовидной глоссит), географический язык, рубцовые ткани, типичную форму КПЛ (Рисунок 5).



Рисунок 5. Афтозное поражение слизистой оболочки нижней губы, поражение низкого риска (НР).

Лихеноидные повреждения интерпретировать как участки среднего риска (СР), так как некоторые из них поражений имеют повышенную вероятность трансформации в рак (Рисунок 6). Такие поражения требуют дальнейшего тщательного наблюдения в динамике.



Рисунок 6. Лихеноидный очаг на слизистой оболочке правой щеки – поражение среднего риска (СР).

Аномалии без видимой причины, предраки СОР, незаживающие язвы, бородавчатые поражения необходимо рассматриваться как очаги высокого риска (ВР) (Рисунок 7).



Рисунок 7. Незаживающая язва на слизистой оболочке нижней губы – поражение высокого риска (ВР).

Взятие биопсии из проблемного участка нужно осуществлять по показаниям: всегда в случае ВР, иногда – в случае СР (Рисунок 8).



Рисунок 8. Забор биопсии из очага патологических изменений СОР на боковой поверхности языка.

Предварительный диагноз: лейкоплакия (K13.2), веррукозная форма.

Наиболее репрезентативным участком для прижизненного патоморфологического исследования целесообразно считать зону наибольшей потери флюоресценции (самый темный участок исследуемого поля СОР).

Для облегчения интерпретации результатов исследования СОР с помощью системы «VELscore» в клинических условиях была разработана «Визуальная аналоговая шкала соответствия оттенков флюоресценции тканей состоянию слизистой оболочки рта» (норма, воспаление, предрак, рак), в которой цветовые характеристики тканей полости рта, превалирующие при

состояниях СОР, в шкале отмечены вертикальными градуировочными планками (зеленый, розовый, оранжевый, красный) (Рисунок 9). Обозначено, что процессы ороговения эпителия могут встречаться как в норме, так и при патологии (RAL 6019, 6021), однако с различной степенью выраженности.

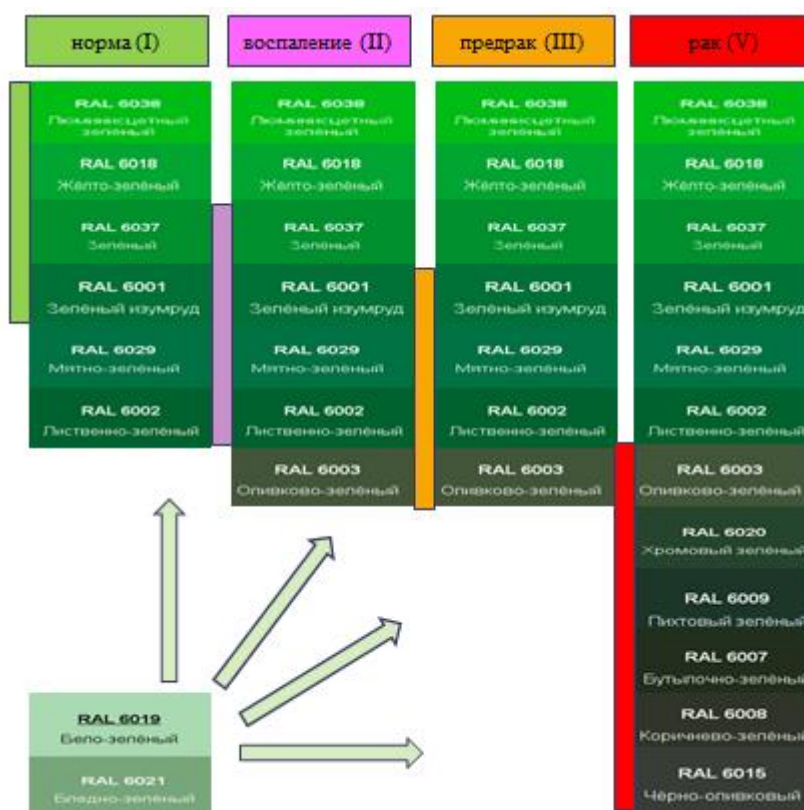


Рисунок 9. Визуальная аналоговая шкала соответствия оттенков флюоресценции тканей полости рта, визуализированных с помощью «VELscore», состоянию СОР.

Положительным моментом диагностической системы является возможность цифровой регистрации изображений специализированной VELscore-камерой, что позволяет документировать и архивировать изображения для объективизации мониторинга заболеваний ротовой полости в динамике. А комбинирование информации с изображений, полученных при дневном освещении и специальном свете, инициирующем аутофлюоресценцию тканей, существенно повышает диагностическую эффективность скрининга в результате получения совокупных данных о патологическом процессе через определенные промежутки времени. А возможность демонстрации фотоснимков флюоресцентных образцов пациенту позволяет в наглядной форме объяснять суть клинических проявлений заболевания слизистой оболочки рта.

ПВАФТ достоверно позволяет определить начало патологического процесса на клинически бессимптомном этапе развития и провести его анализ в режиме реального времени (Рисунок 10).

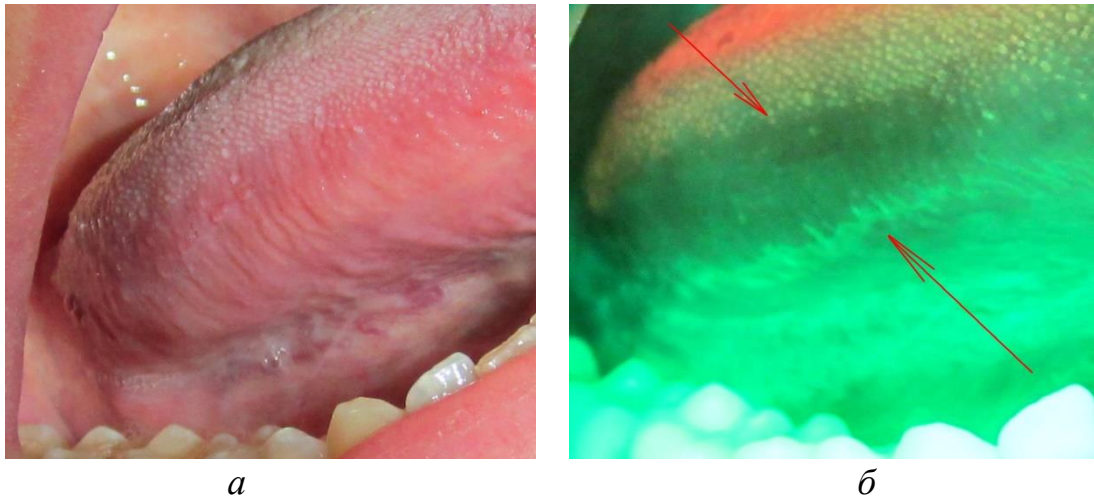


Рисунок 10. (а) Отсутствие патологии при визуальном осмотре в условиях дневного искусственного освещения, (б) наличие дисплазии легкой степени в свете «VELscope».

Метод способен дать представление об истинных границах патологического очага: планиметрическая оценка патологических очагов слизистой оболочки рта при их визуализации различными способами показывают, что площадь поражения, измеренная при воздействии на очаг патологии синим/фиолетовым светом, превосходит площадь поражения при осмотре невооруженным глазом.

Стоит понимать, что флуоресцентные образы СОР во многом зависят от топографо-морфологических особенностей изучаемой области, характера подлежащих тканей и количества эндогенных флюорофоров.

Отечественным аналогом «VELscope» является аппарат аутофлуоресцентной диагностики «АФС-Д». Принцип его работы основан на оптической визуализации эндогенного свечения ткани, индуцируемого световым потоком длиной волны 380-460 нм. В настоящее время методология использования «АФС-Д» в клинических условиях разрабатывается.

На сегодняшний день при использовании метода прямой визуализации аутофлуоресценции тканей в рамках реализации Государственной программы первичной профилактики стоматологических заболеваний на территории России проводится осмотр населения, при этом в Программе государственных гарантий в системе Обязательного Медицинского Страхования официально представлена стоматологическая услуга – люминесцентная (аутофлуоресцентная) стоматоскопия.

ОСОБЕННОСТИ ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА В НОРМЕ

СОР является слоистой тканевой структурой, состоящей из эпителия, базальной мембраны, собственного и подслизистого слоев. Различные участки СОР имеют некоторые особенности строения: десна, твердое небо, боковые и дорсальная поверхности языка не имеют подслизистой основы и слизистая оболочка непосредственно связана с надкостницей или мышечным слоем. Многослойный плоский эпителий, толщина которого варьирует от 50 до 600 мкм, представляет собой эпителиальную выстилку полости рта. Присутствуют участки с ороговевающим и неороговевающим эпителием.

В морфофункциональном отношении различают три типа СОР – выстилающую, жевательную, специализированную. Многослойный плоский ороговевающий эпителий покрывает жевательную слизистую оболочку твердого неба и десен, неороговевающий эпителий – выстилающую слизистую оболочку щек, губ, дна полости рта, нижней поверхности языка, альвеолярных отростков. Частично ороговевающую слизистую оболочку спинки языка относят к специализированной СОР (Рисунок 11).

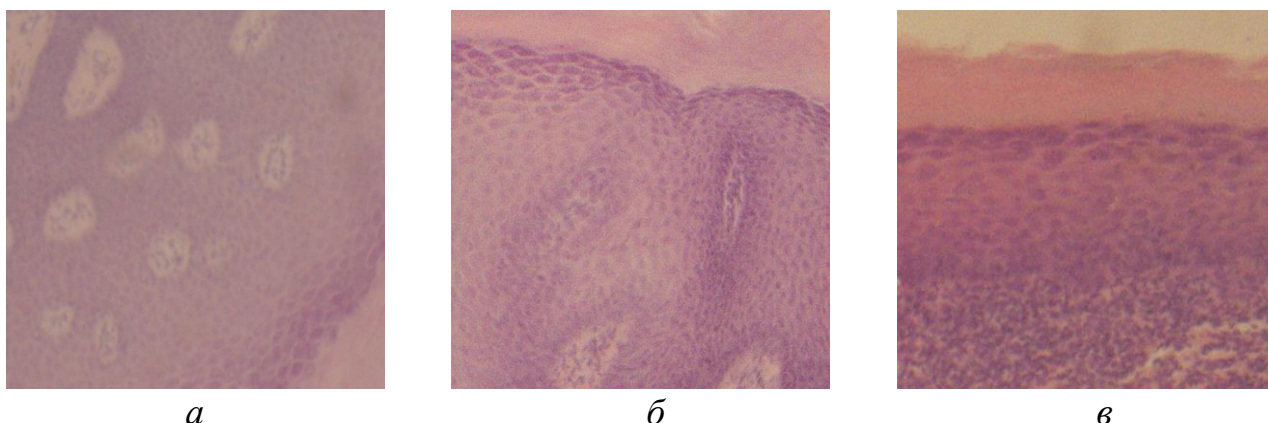


Рисунок 11. Гистологический препарат (окраска гематоксилин-эозин, ув. 200х, 300х, 400х): (а) ороговевающей СО десны, (б) неороговевающей СО альвеолярной части нижней челюсти, (в) частично ороговевающей СО боковой поверхности языка.

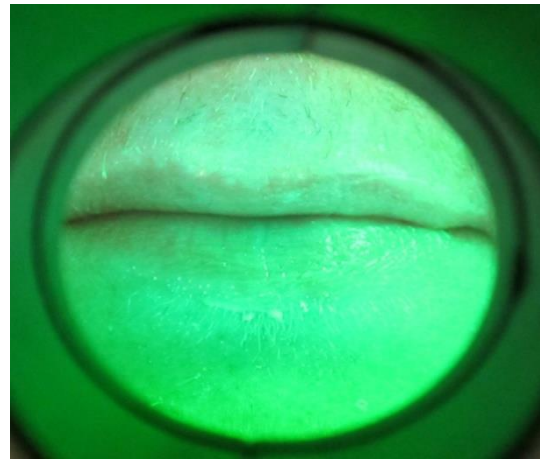
Соединительно-тканная основа СОР практически отсутствует в области прикрепленной части десны, твердого неба, боковых поверхностей и спинки языка. Высота и плотность взаимопроникающих эпителиальных и соединительно-тканых сосочков представляется максимальной в области прикрепленной части десны, где коллагеновые волокна сосочкового слоя собственной пластинки формируют плотную сеть.

Характер подлежащих тканей СОР различен: слизистая оболочка губы и щеки примыкает непосредственно к мышечному слою, а собственная пластинка прикрепленной части десны и твердого неба – к надкостнице.

В норме промежуточный отдел губ (красная кайма) имеет равномерное бледно-зеленое свечение всей поверхности (Рисунок 12).



а



б

Рисунок 12. Неизменная красная кайма губ: (а) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете аппарата «VELscore».

В области прикрепленной части десны аутофлюоресценция представляется более насыщенной (Рисунок 13).



а



б



в



г

Рисунок 13. Неизменная слизистая оболочка губ, преддверий полости рта и десны: (а, в) при осмотре невооруженным глазом; (б, г) в свете «VELscore».

Глубокий «изумрудный» оттенок зеленого цвета (RAL 6001) обуславливает наличие достаточно плотной сети коллагеновых волокон (световоспринимающий субстрат) сосочкового слоя собственной пластинки (Рисунок 13 б, г).

Поверхностно расположенная капиллярная сеть, например, имеет тенденцию к повышенному контурированию посредством приглушения флюоресценции в проекции капилляров, приобретая «лиственно-зеленый» оттенок (RAL 6002). Это обосновывается присутствием в просвете сосудов гемоглобина, являющегося светопоглощающим субстратом, так как пик его флюоресцентного излучения лежит вблизи длины волны поглощения 420 нм.

Промежуточная зона щеки склонная к ороговению (эпителий содержит кератин) визуализируется «бело-зеленым» (RAL 6019) и «бледно-зеленым» (RAL 6021) оттенками на «мятном» фоне (RAL 6029) (Рисунок 14). Указанный оптический феномен, обусловленный различиями в строении и составе СОР данной локализации, не всегда уловим человеческим глазом.



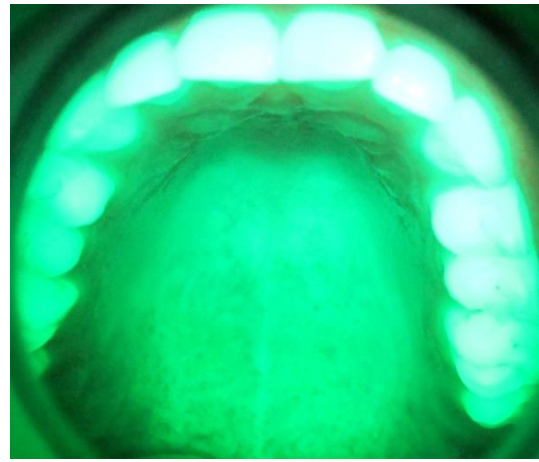
Рисунок 14. Слизистая оболочка щеки в норме:
(а) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете «VELscope».

Флюоресцентный образ твердого и мягкого неба имеет ряд характерных особенностей. Так, белесый тяж (RAL 6019), визуализирующийся по центру небной поверхности (ороговевающая СОР), соответствует проекции небного шва. Протоки слизистых желез подслизистого слоя железистой зоны твердого неба (задняя треть), открывающиеся на его поверхности, отображаются затемненными точками «изумрудного» и «лиственно-зеленого» оттенка (RAL 6001, 6002) (Рисунок 15 а, б).

Передние глоточные столбы и элементы лимфоэпителиального кольца типично кажутся заметно темнее окружающих тканей в свете «VELscope» (в том числе небная и язычная миндалины, тонзиллярная ткань) (Рисунок 16 а, б).

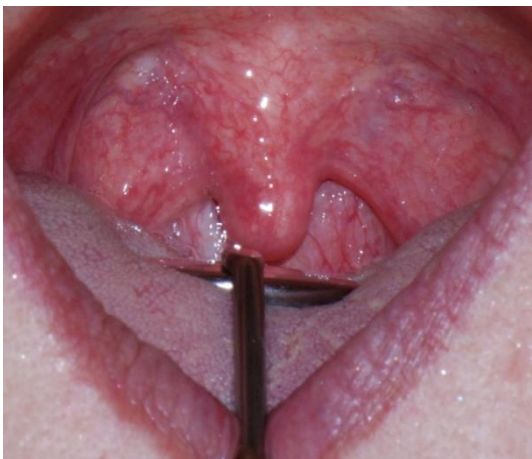


а

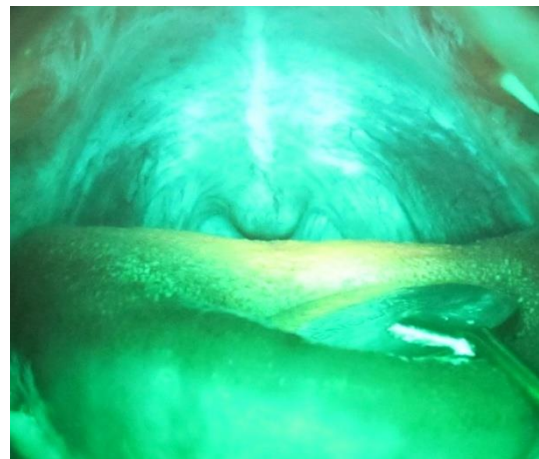


б

Рисунок 15. Неизменная поверхность твердого и мягкого неба: (а) при осмотре невооруженным глазом и (б) в свете аппарата «VELscope».



а



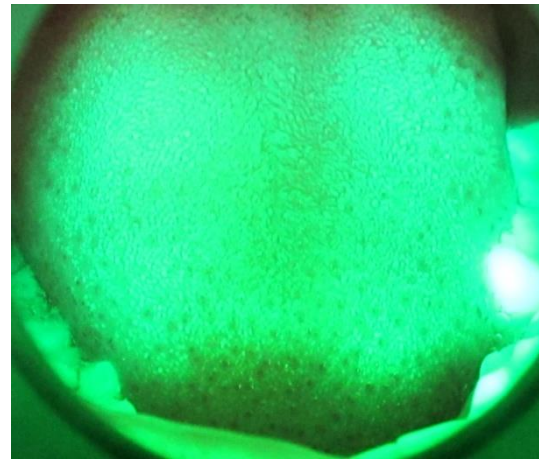
б

Рисунок 16. Неизменная поверхность мягкого неба и небных дужек: (а) при осмотре невооруженным глазом и (б) в свете аппарата «VELscope».

Наличие характерных сосочков на дорсальной и на боковых поверхностях языка определяет характер флюоресцентных изображений: чем выраженнее ороговение поверхности, тем более светлые оттенки зеленой флюоресценции визуализируются (бело-зеленый (RAL 6019), бледно-зеленый (RAL 6021)) (Рисунок 17, 18). Грибовидные сосочки (неороговевающие) имеют более темные оттенки зеленого цвета (RAL 6001, 6002) в сравнении, например, с нитевидными сосочками (ороговевающими) (RAL 6019, 6021), и представляются характерным точечным рисунком на поверхности языка.



а

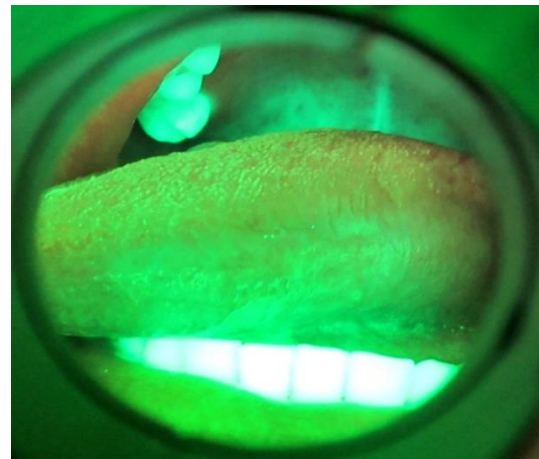


б

Рисунок 17. Неизменная дорсальная поверхности языка: (а,) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете аппарата «VELscope».



а



б

Рисунок 18. Неизменная боковая поверхности языка: (а) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете аппарата «VELscope».

Главным признаком флюоресцентных образов СОР, покрытой неороговевающим эпителием (выстилающая слизистая оболочка щек, губ, дна полости рта, нижней поверхности языка, альвеолярных отростков), является зеленое свечение, равномерно «разливающееся» по изучаемой поверхности, с плавным переходом оттенков.

Морфологические особенности дна полости рта, в виде хорошо развитой подслизистой основы, слюнных желез, их протоков и высокой васкуляризации, находят свое отражение в оптических образах. Приглушение флюоресценции, из-за мощной свето-поглощающей способности гемоглобина, происходит в проекции кровеносного русла, придавая тканям подъязычной области мраморный рисунок. Некоторое повышение насыщенности оттенка свечения отмечается у основания уздечки языка (Рисунок 19). Подобный оптический

феномен необходимо считать физиологичным и учитывать при трактовании результатов диагностики.

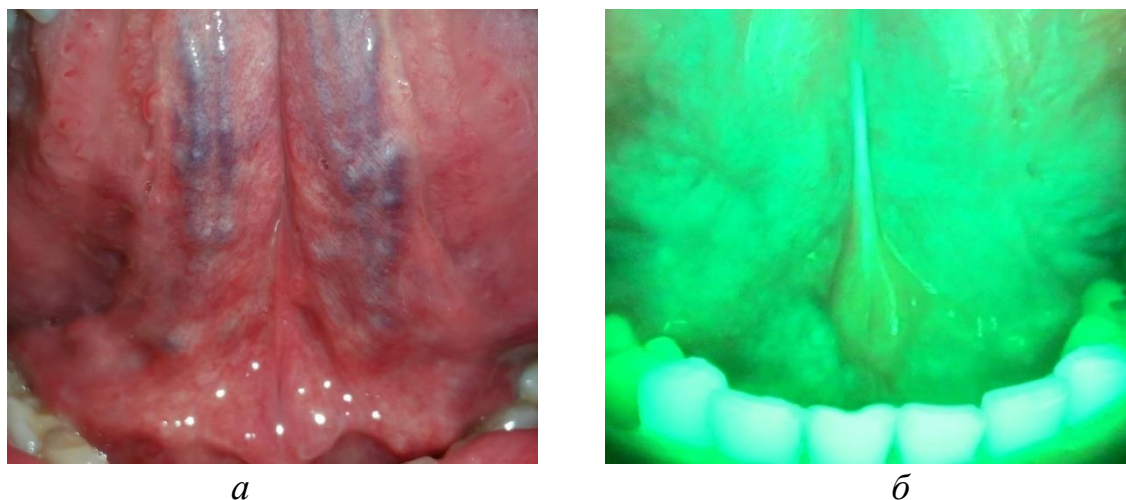


Рисунок 19. Неизменная слизистая оболочка подъязычной области и нижней поверхности языка.

Флюоресцентный контраст между СОР, покрытой ороговевающим эпителием, и областями без ороговения слабый. Границы разных видов эпителия не всегда уловимы человеческим глазом: неороговевающие участки имеют чуть более насыщенные (глубокие) зеленые оттенки. Это объясняется тем, что кератин-содержащий слой СОР достаточно тонок и в значительной мере не препятствует визуализации свечения эндогенных флюорофоров подлежащих тканей.

На основе сопоставления цифровых клинических изображений, флюоресцентных образов и гистологических особенностей строения СОР сформулированы оптические характеристики неизменной СОР:

1. Флюоресцентные образы неизменной СОР сохраняют топографо-морфологические особенности (архитектонику) рассматриваемой ткани.
2. Гистологические характеристики изучаемой поверхности реализуются в ряд специфических оптических феноменов.
3. Распределение эндогенных флюорофоров в ткани имеет решающее значение при формировании оптического образа. Флюоресцентные изображения неизменной СОР складываются под влиянием характера подлежащих тканей и количества флюоресцирующих субстратов: коллагена и эластина соединительной ткани, а также митохондриальных флюорофоров, участвующих в клеточном метаболизме (NADH и FAD).
4. Яркость аутофлюоресценции неизменной СОР прямо пропорциональна количеству световоспринимающего субстрата в ткани: то есть, чем больше эндогенных флюорофоров содержится, тем более яркий оттенок зеленого свечения можно наблюдать через тубус аппарата.
5. Зеленое свечение, равномерно «разливающееся» по изучаемой поверхности, свидетельствует об отсутствии патологических очагов.

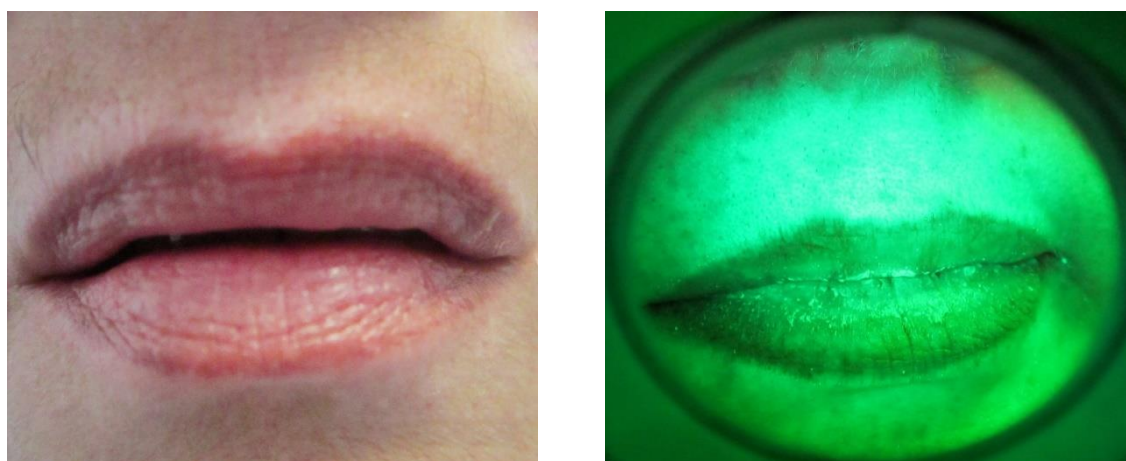
6. Гемоглобин является мощным светопоглощающим субстратом, оказывающим существенное влияние на формирование флюоресцентного образа ткани: чем выше васкуляризация, тем приглушеннее (темнее) воспринимается свечение слизистой оболочки рта.

7. Зоны кератинизированного эпителия полости рта отличаются бело- и серо-зеленой аутофлюоресценцией на фоне основного цвета тканей СОР

8. Наличие приглушения флюоресценции в проекции сосудистого русла, лимфоидной и тонзиллярной ткани, контурирование выводных протоков слюнных желез соответствует флюоресцентному образу неизмененных тканей.

ОСОБЕННОСТИ ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА ПРИ ПАТОЛОГИИ

На клиническом приеме достаточно часто при визуальном осмотре красной каймы губ пациентов в белом свете стоматологической лампы не отмечается каких-либо патологических изменений, однако в лучах «VELscope» можно наблюдать несколько иную картину: на поверхности красной каймы губ обнаруживаются светло-зеленые включения (RAL 6019, 6021), соответствующие кератинизированным чешуйкам, являющимся субклиническими признаками метеорологического хейлита (Рисунок 20).

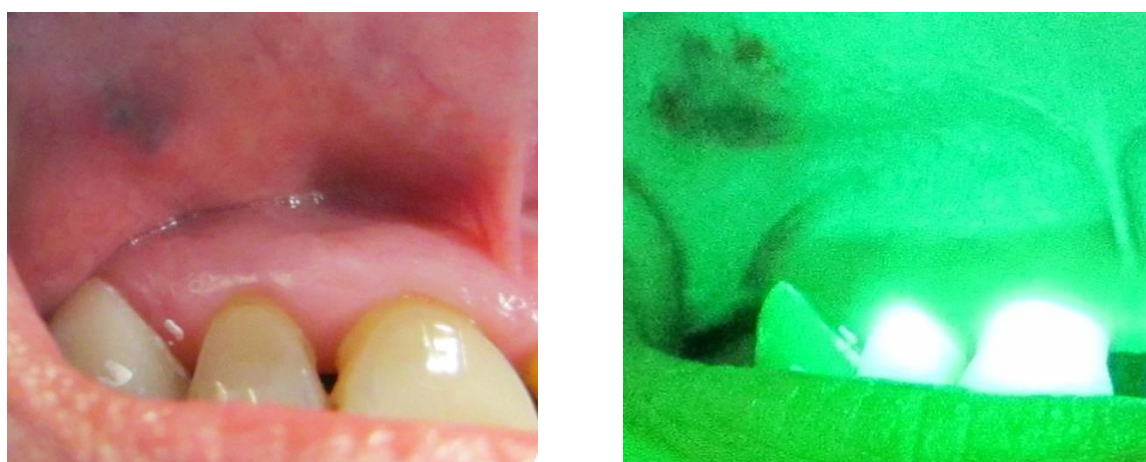


а

б

Рисунок 20. Красная кайма губ: (а) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете аппарата «VELscope».

Образования СОР, имеющие коричневый, черный или фиолетовый цвет в свете обычной стоматологической лампы (амальгамные татуировки, меланотические макулы, невусы, и кровоизлияния) имеют повышенную вероятность потери флюоресценции (FVL) (Рисунок 21).



а

б

Рисунок 21. Амальгамное тату на слизистой оболочке верхней губы справа.

Многие из доброкачественных изменений СОР представляются зонами затемнения (приглушения свечения) и, следовательно, обеспечивают положительный флюоресцентный результат (Рисунок 22, 23).



Рисунок 22. Проявление ХРАС (афта Микулича) в области небной поверхности альвеолярного отростка: (а) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете «VELscope».

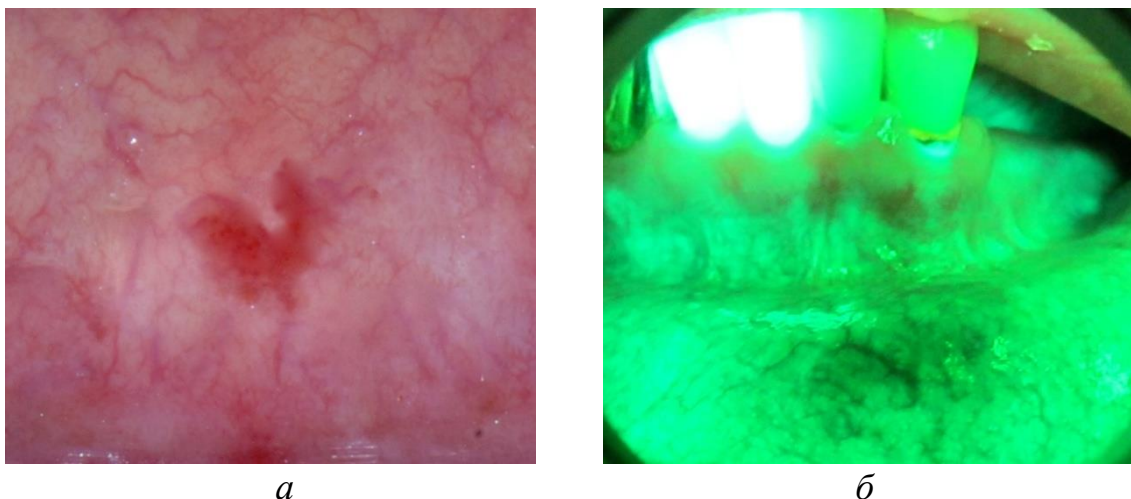


Рисунок 23. Проявления травматического стоматита слизистой оболочки нижней губы, возникшего в результате ее прикусывания: (а) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете «VELscope».

Этот факт может быть интерпретирован как фактор, усложняющий диагностику и подчеркивающий необходимость предварительного тщательного обучения медицинского персонала работе с устройством.

Морфологическая картина предраковых поражений СОР чаще всего характеризуется разрастаниями эпителия с подлежащей соединительной тканью, участками разрушения базальной мембраны, апоптозом эпителиоцитов и миграцией в зону изменённой ткани клеток-мигрантов из крови, локальной повышенной пролиферацией эпителия, иногда метаплазией, что может диктовать стратегию тотального хирургического удаления патологического

очага. При язвенном процессе возможно закрытие дефекта посредством эпителизации, в случае своевременного проведения консервативной терапии.

Для лейкоплакии морфологически характерны: линейная гиперплазия эпителия при плоской форме, признаки акантоза – при веррукозной форме; гиперкератоз и паракератоз различной степени выраженности; иногда наличие воспалительных изменений с превалированием отека и расслоения волокнистых структур над клеточной инфильтрацией.

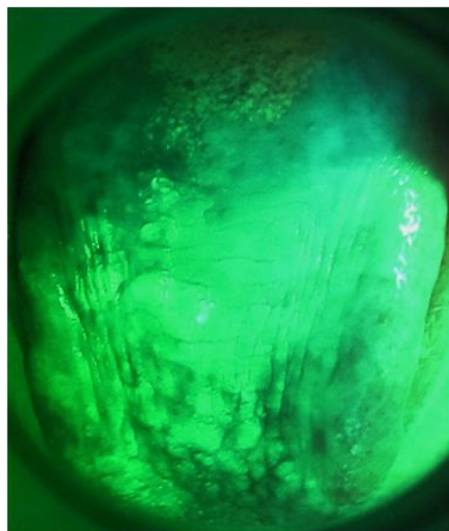
Веррукозная форма лейкоплакии на фоне неизменной СОР характеризуются следующими оптическими признаками:

1. Граница между патологическим очагом и неизменной СОР нерезкая.
2. Поверхность очага неоднородная, повторяет морфологические особенности, видимые при белом свете стоматологической лампы.
3. Чем выраженнее явления гиперкератоза, тем светлее очаг на фоне окружающих тканей яблочно-зеленого цвета.

Явления гиперкератоза и акантоза способствуют формированию оптического контраста патологического очага и неизменной СОР (Рисунок 24, 25). Степень контрастности здоровой и патологически измененной ткани зависит от того на каком эпителии расположен патологический очаг – на ороговевающем или неороговевающем. Лейкоплакия на ороговевающем эпителии менее контрастна с окружающей поверхностью.



а



б

Рисунок 24. Проявления веррукозной формы лейкоплакии на дорзальной поверхности языка: (*а*) при осмотре невооруженным глазом; (*б*) в свете «VELscope».

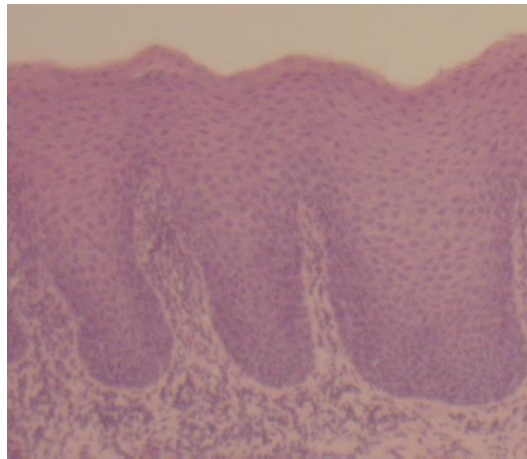


Рисунок 25. Гистологически препарат веррукозной формы лейкоплакии (окраска гематоксилин-эозин, ув. 200х).

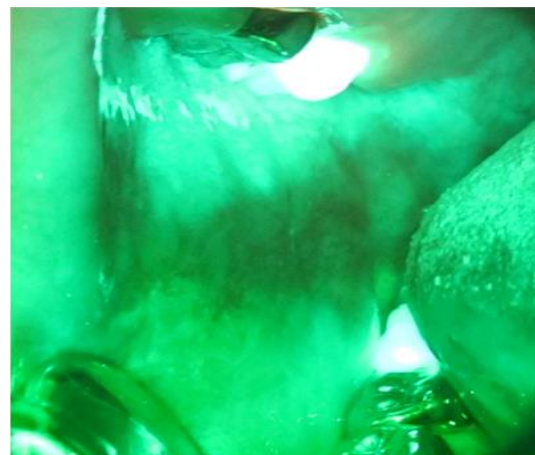
Общим признаком всех форм КПЛ СОР является наличие гипер- и паракератоза, неравномерного акантоза и плотного лимфоидно-клеточного полосовидного инфильтрата, прилежащего вплотную к эпителию, проникающего в его базальный слой. Гиперплазия эпителия представляется не такой обширной, как при лейкоплакии.

Флюоресцентные характеристики гиперкератотической формы КПЛ СОР схожи с признаками веррукозной лейкоплакии.

Для экссудативно-гиперемической формы КПЛ свойственны дезинтеграция и дистрофические изменения эпителия, возникшие вследствие выраженного межклеточного отека, поэтому яркость флюоресцентного изображения патологического очага незначительна (Рисунок 26, 27).



а



б

Рисунок 26. Проявления КПЛ СОР экссудативно-гиперемической формы на щечной поверхности: (а) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете «VELscope».

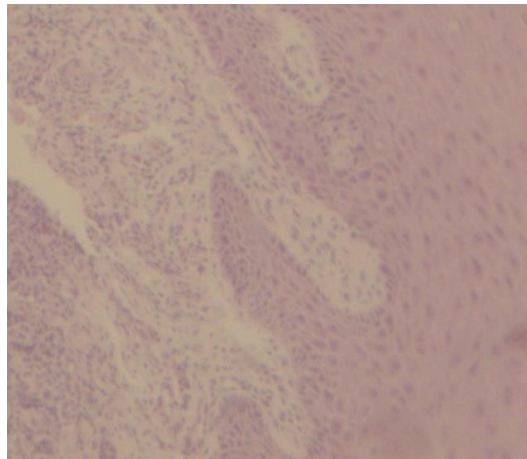


Рисунок 27. Гистологический препарат экссудативно-гиперемической формы КПЛ СОР (окраска гематоксилин-эозин, ув. 200х).

Явление отека соединительной ткани приводит к разволокнению коллагеновых волокон, формированию микроскопических субэпителиальных полостей, скоплению в строме межтканевой жидкости, что способствует уменьшению плотности между световоспринимающими структурами и реализуется в слабую бело-зеленую флюоресценцию, формируя характерный муаровый рисунок СОР.

При эрозивно-язвенной форме КПЛ наблюдаются дефекты эпителия. Эрозии и/или язвы располагаются на фоне гиперемированной и отечной СОР при обязательном присутствии узелковых высыпаний, формирующих характерный кружевной рисунок.

Флюоресцентный образ эрозивно-язвенной формы КПЛ складывается из следующих признаков:

1. Граница между патологическим очагом и неизмененными тканями нерезкая, извилистая.
2. Обнажение соединительно-тканного слоя инфильтрированного воспалительными клетками визуализируется темными оттенками зеленого цвета.
3. Усиление кровотока как проявление воспалительной реакции способствует формированию локусов гашения флюоресценции.
4. Явления гипер- и паракератоза, наличие гиперплазии эпителия инициируют появление яркого бело-зеленого свечения.
5. Фибринозный налет, покрывающий эрозию, выступает осветляющим агентом оптического образа патологического очага.

Плоскоклеточный ороговевающий рак (чаще С01-С04)– это наиболее распространенная форма злокачественных новообразований полости рта, относящихся к опухолям эпителиального происхождения.

Для веррукозной карциномы (ороговевающего плоскоклеточного рака), в противовес форме без тенденции к ороговению, характерны значительные пласты ороговевшего эпителия с эндофитными выростами, проникновением

через базальную мембрану в подлежащие ткани и неоплазией эпителиальных клеток.

Флюоресцентный образ рака СОР имеет характеристики:

1. Патологический очаг имеет явное гашение флюоресценции, приобретая вид коричнево-черного пятна.
2. Границы флюоресцентного образа области малигнизации неровные, выходящие за пределы патологического очага, наблюдаемого при белом свете стоматологической лампы. Высока контрастность патологического очага на фоне окружающих тканей.
3. Массы ороговевшего эпителия (в случае рака с процессами ороговения) способны частично скрывать потерю флюоресценции, придавая локусам своего расположения серо-зеленые оттенки.
4. Бактериальные колонии в процессе своей жизнедеятельности способны накапливать порфирин, что реализуется оттенками красной флюоресценции.
5. Изменения размера клеточных ядер, ядерно-цитоплазматического соотношения в глубине эпителия и на поверхности стромы всегда визуализируются посредством формирования характерного оптического образа – очага потери флюоресценции (Рисунок 28).

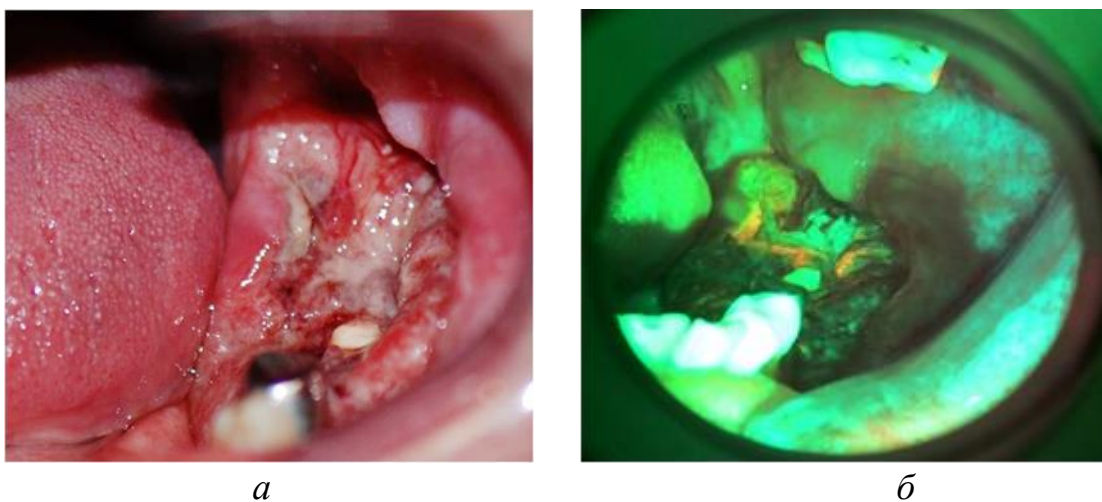


Рисунок 28. Проявления плоскоклеточного рака дна полости рта без ороговения с признаками инфильтративного роста:

- (а) – визуализация при дневном искусственном освещении,
(б) – флюоресцентный образ патологии в свете аппарата «VELscope».

Стоит учитывать тот факт, что гемоглобин является мощным светопоглощающим субстратом, присутствующим в сосудистых пространствах стромы, количество которого значительно возрастает при канцерогенезе в ходе увеличения микроваскуляризации. В виду этого нужно пристально относиться к любым локусам гашения флюоресценции, которые могут говорить как о наличии воспаления, так и о неоплазии.

На основании сопоставления цифровых изображений, флюоресцентных образов («VELscope») и гистологических характеристик патологических

состояний СОР были сформулированы оптические характеристики некоторых патологических состояний СОР:

1. Воспаление обычно проявляется областью приглушения флюоресценции в проекции патологического очага из-за повышенного притока крови к тканям, вовлеченным в воспалительный процесс.

2. Хроническое раздражение (термическое, механическое) и соответствующие незначительные воспалительные проявления естественны для полости рта: незначительное приглушение флюоресценции с плохо определяемыми границами на слизистой оболочке щек, боковых поверхностях языка и твердого неба не стоит рассматривать как положительный результат VELscore-диагностики.

3. Гиперкератотические изменения СОР в большинстве случаев представляются яркими серо- и бело-зелеными оттенками в свете аппарата «VELscore» из-за флюоресцирования кератина. Стоит обращать внимание, что иногда гиперкератоз может быть связан с воспалительной реакцией в тканях. В этом случае, следует ожидать комбинированного эффекта: сочетания зон приглушения флюоресценции (воспалительные изменения) и участков с яркими светло- и бело-зелеными оттенками (кератин), придающего СОР муаровый рисунок.

4. Явная потеря аутофлюоресценции СОР наблюдаемая:

- в зонах высокого риска по развитию злокачественных новообразований;
- в случае одностороннего расположения очага гашения флюоресценции (неизменная контрлатеральная область);
- при асимметричности или неправильной форме очага гашения флюоресценции;
- неровная граница очага потери флюоресценции в сочетании с его высокой контрастностью на фоне неизменных тканей;
- в случае невозможности обоснования потери флюоресценции клиническими проявлениями при белом свете стоматологической лампы;
- в ситуации, когда площадь потери флюоресценции выходит за границы какой-либо одной топографической структуры полости рта;
- при негативной динамике: увеличении площади потери флюоресценции в сочетании с возможными клиническими признаками малигнизации: неоднородной текстурой и цветом поражения, кровоточивостью, уплотнением краев и основания очага поражения СОР, негативным терапевтическим ответом на проводимое консервативное лечение являются основанием для скорейшего направления пациента к онкологу с взятием биопсии на базе профильного учреждения.

Патологический очаг СОР при использовании системы «VELscore» необходимо описывать в медицинской документации согласно критериям оценки флюоресцентных образцов:

1. контуры затемнения (четкие или размытые);
2. интенсивность затемнения (малоинтенсивное, интенсивное: среднее, сильное);

3. площадь распространения очага;
4. структура внутреннего поля (с просветлениями или без);
5. локализация затемнения относительно топографических структур полости рта;
6. количество очагов;
7. преобладающий цветовой оттенок.

Замечено, что у патологических очагов с шероховатой текстурой значительно меньше шансов иметь потерю флюоресценции (FV+), чем у гладких поражений (FV-).

Практически всегда образования, которые оцениваются как патология высокого риска при первом амбулаторном визите, чаще всего, сохраняются (FV+) и через 2-3 недели, несмотря на проводимую терапию, в то время как поражения низкого риска при повторном визите не обнаруживаются (FV-).

Поражения грубой текстуры среднего и высокого риска часто сохраняются (FV+) в течение 2-3-недельного периода до повторного визита.

Так, динамическая оценка областей СОР с патологическими изменениями позволяет вести мониторинг развития заболевания на основании объективных критериев

Значения чувствительности и специфичности метода соответствуют 98% и 75%, соответственно, что говорит о высоких диагностических возможностях метода.

При этом, следует учитывать как сильные, так и слабые стороны метода, реализованного в диагностической системе «VELscope».

Среди сильных сторон:

1. Метод исследования неинвазивный, органосохраняющий и простой в использовании;
2. Обеспечивает результат в течение нескольких минут в режиме реального времени и позволяет его архивировать длительное время;
3. Позволяет одномоментно визуализировать всю поверхность СОР;
4. Высокая чувствительность для любого вида патологии СОР;
5. Возможность детектирования субклинических патологических изменений СОР;
6. Требуется короткий курс обучения специалиста стоматологического профиля (терапевт, ортопед, хирург, ортодонт, детский);
7. Отсутствует необходимость персонифицированных настроек аппарата под конкретного врача-стоматолога;
8. Портативность;
9. Отсутствие текущих затрат, практически не требует никаких расходных материалов;
10. Стоимость диагностического исследования финансово приемлема для пациента.

Среди слабых сторон:

1. Специальная подготовка рабочего места - снижение освещения в зоне исследования;

2. Высокая начальная стоимость оборудования;
3. Отсутствие постоянной записи исследования. Фото-документирование возможно только в «последних» версиях системы;
4. Низкая специфичность для дисплазии.

Последовательность действий врача, нацеленная на раннее выявление патологических состояний СОР, предполагает следование диагностическому алгоритму с использованием современных оптико-визуальных технологий (Рисунок 29).

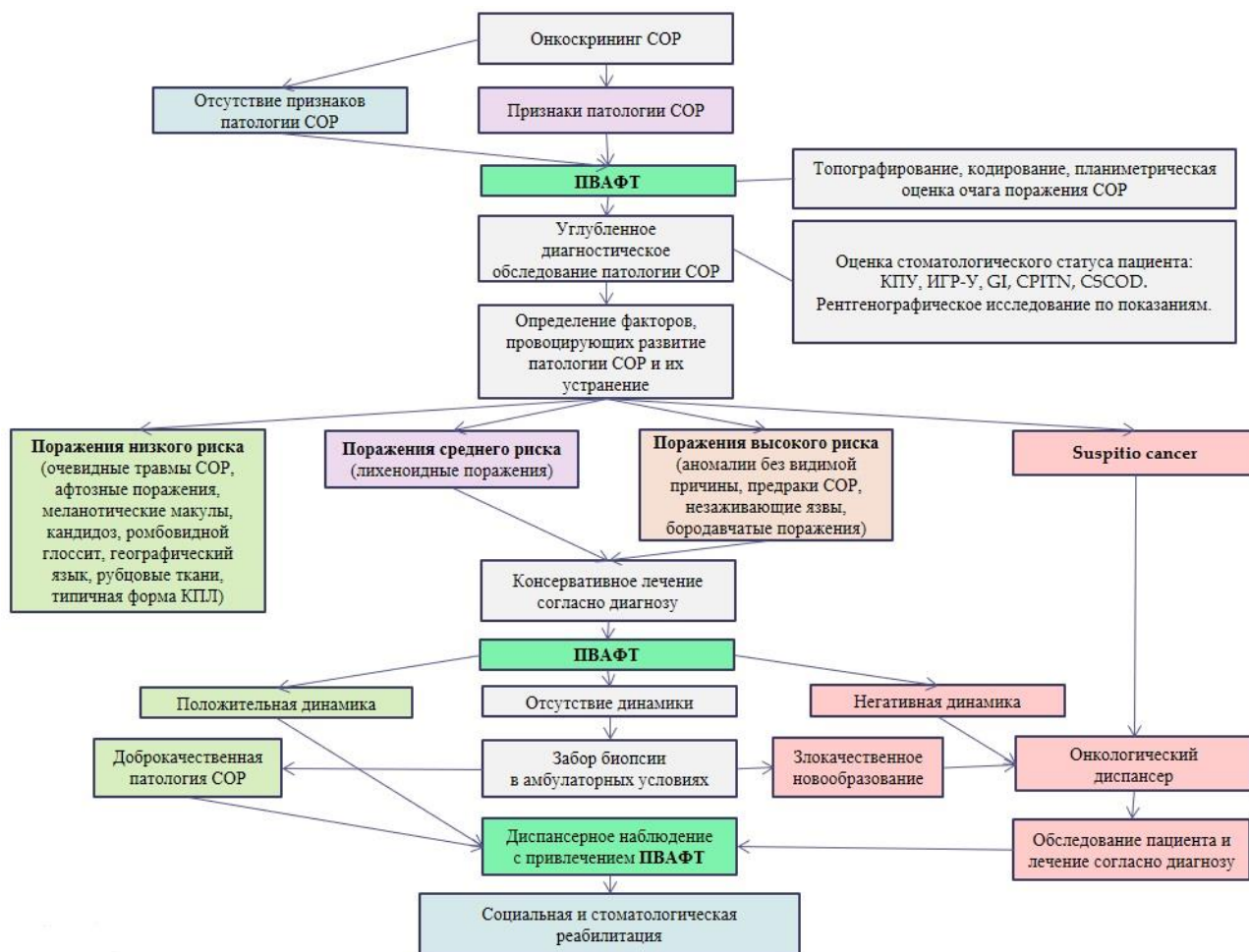


Рисунок 29. Алгоритм онкоскрининга СОР.

Представленный алгоритм онкоскрининга с привлечением высокочувствительного клинического диагностического метода – ПВАФТ, направленный на формирование онконастороженности среди специалистов медицинского профиля, повышение мотивационной активности среди населения на своевременное обращение за стоматологической помощью, раннюю выявляемость патологических процессов на СОР, снижает риск их возникновения, а документирование и архивирование флюоресцентных

изображений способствует качественному мониторингу за течением заболевания, повышая диагностическую эффективность скрининга.

Клинический случай №1

В стоматологическую клинику обратился мужчина (43 года) с жалобами на наличие болевых ощущений в полости рта.

Объективно: состояние удовлетворительное, конфигурация лица не изменена, кожные покровы чистые – без видимой патологии, открывание рта свободное, регионарные лимфатические узлы клинически не увеличены.

В полости рта: очаг гиперемии слизистой оболочки в подъязычной области. При пальпации: консистенция СОР без особенностей. Глотание самостоятельное. Испытывает болевые ощущения при движении языка. Подвижность языка сохранена в полном объеме.

Из анамнеза: изменения СОР появились на фоне регулярного приема препарата «Капотен». Для анализа патологического очага СОР была применена ПВАФТ. По результатам исследования детектирован асимметричный очаг приглушения флюоресценции в подъязычной области. Площадь области гашения флюоресценции незначительно (3%) превосходит площадь поражения при осмотре невооруженным глазом (Рисунок 30).

Приглушение флюоресценции СОР обусловлено повышенным притоком крови к очагу воспаления.

Диагноз: К12.18 – другая уточненная форма стоматита (стоматит травматического происхождения).



а



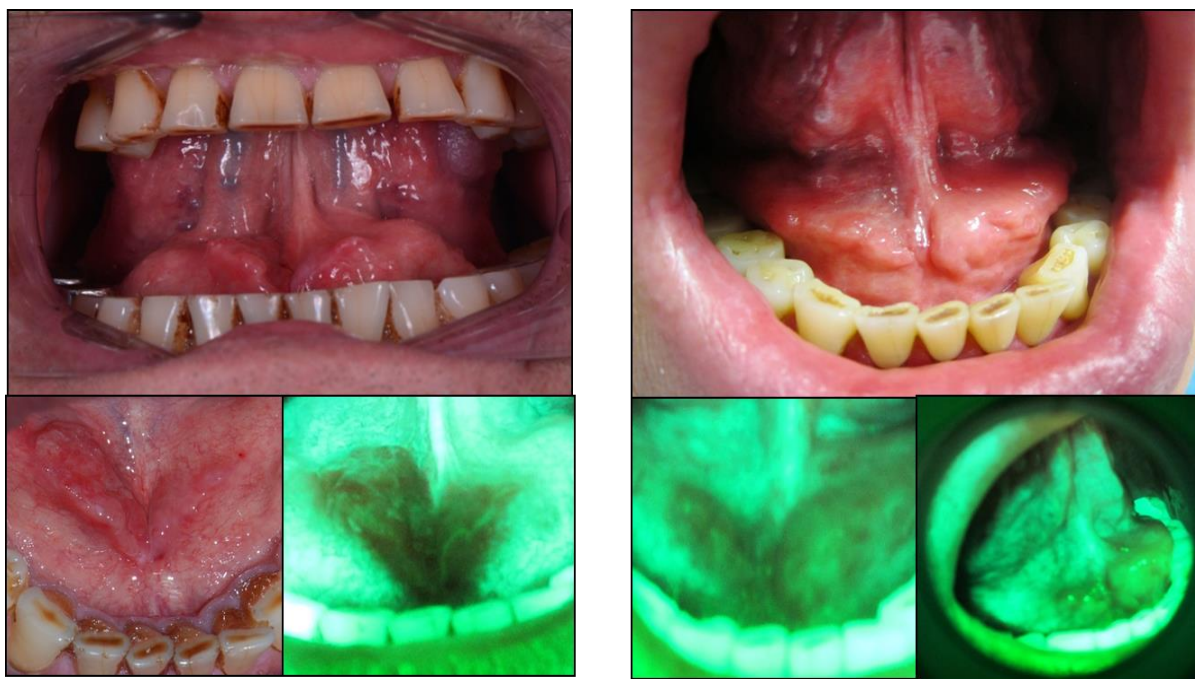
б

Рисунок 30. Травматический стоматит основания уздечки языка: (а) при осмотре невооруженным глазом; (б) в свете аппарата «VELscore».

Клинический случай №2

В стоматологическую клинику обратился мужчина (54 года) с жалобами на дискомфорт в полости рта. Объективное состояние без особенностей. В полости рта в подъязычной области были обнаружены незначительные бугристые разрастания плотно-эластической консистенции (Рисунок 31). Увеличения лимфатических узлов не выявлено.

Онкологический анамнез не отягощен. Стаж курения более 20 лет.



а

б

Рисунок 31. Плоскоклеточный рак без ороговения с признаками инфильтративного роста: (а) при первичном обращении: бугристые разрастания в подъязычной области; (б) после 1 курса лучевой терапии.

При VELscope-исследовании выявлен очаг потери флюоресценции с нечеткими контурами в области дна полости рта в проекции бугристых разрастаний с преимущественным распространением вправо. Площадь очага в свете аппарата «VELscope» превышает площадь поражения при осмотре невооруженным глазом на 18% (Рисунок 31 а).

Диагноз: *suspectio cancer* слизистой оболочки дна полости рта.

Пациент направлен в Нижегородский областной клинический онкологический диспансер для взятия биопсии.

Микроскопия: плоскоклеточный рак без ороговения с признаками инфильтративного роста.

После 1 курса лучевой терапии VELscope-исследование дублировано: отмечено уменьшение площади патологического очага на 4%, размытие контуров и осветление оттенков флюоресценции, что подтверждает положительную динамику лучевой терапии (Рисунок 31 б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возникновение заболевания слизистой оболочки полости рта, их клиническая манифестация, быстрое прогрессирование, резистентность к традиционной фармакотерапии и часто неблагоприятные исходы (хронизация, озлокачествление и др.) отдельных клинических форм обуславливают медико-социальную значимость проблемы ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта и своевременного контроля эффективности проводимого лечения в современной стоматологии. Здравоохранительные потребности страны и каждого гражданина в отдельности требуют обнаружения патологических процессов на доклиническом этапе их развития, а также продуктивного динамичного лечения.

Использование оптико-визуальных диагностических средств помогает обнаружить патологический процесс СОР на раннем этапе его развития (в том числе бессимптомном), облегчает верификацию поражений и определение наиболее репрезентативного участка слизистой оболочки для биопсии, особенно если измененные ткани занимают значительную площадь; позволяет провести объективный мониторинг развития установленного заболевания, детектируя истинные границы патологически измененных тканей.

При описании флюоресцентного образа воспалительных изменений СОР корректнее использовать термин «приглушение флюоресценции», так как понятие «потеря флюоресценции» в большей степени соотносится со злокачественными новообразованиями и, в некоторых случаях, с предраками.

Врачи первичного звена могут включать двухминутный осмотр в каждое профилактическое посещение пациента, а также документировать оптические образы фото-камерой, регистрируя развитие заболевания в динамике и объективизируя факт прогресса/регресса патологии СОР. И, в случае присутствия аргументов в пользу злокачественной трансформации, как можно скорее перенаправить пациента к врачам-онкологам. Направление к специалисту может сопровождаться фото-снимками, а самое главное – пациент, имея на руках наглядное изображение патологического процесса СОР (оптический образ с очагом потери флюоресценции) будет в большей мере мотивирован на соблюдение предписаний врача.

В отношении поражений, которые поглощают свет (отображаются как «темное пятно», FVL), всегда нужно соблюдать особую осторожность. Если не отмечено положительной динамики консервативного лечения при визуальном осмотре и изменения в меньшую сторону границ патологического очага в течение 2-3-недельного периода, то биопсия из области поражения и консультация онколога обязательны. Важно объяснить пациенту, что прогностически благоприятнее произвести забор образца ткани из

сомнительной области, несмотря на то, что он впоследствии может оказаться доброкачественным, чем не обнаружить жизнеугрожающее состояние.

Многообразие проявлений и размытая клиническая картина заболеваний СОР являются причиной возникновения сложностей на этапе постановки диагноза и, следовательно, определения вектора терапии. Оптико-визуальные диагностические методы призваны стать полезным неинвазивным клиническим инструментом, способствующим раннему выявлению и корректной верификации патологических состояний СОР. Добавление ПВАФТ к клинической оценке патологического очага на поверхности СОР, при условии принятия во внимание возраста пациента и факторов риска, повышает вероятность обнаружения предраков или злокачественных новообразований.

Используя современные технологии, любой практикующий врач-стоматолог, вне зависимости от специализации, должен уметь обнаружить ранний и скрытый патологический процесс на СОР, уметь оценить его развитие в динамике, обеспечивать преемственность передачи информации в междисциплинарном ключе.

Стоит помнить, что онкологическая настороженность врача-стоматолога – это залог спасения жизни пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лицам, имеющим факторы риска развития предраков и онкопатологии полости рта (возраст старше 40 лет, курящим и регулярно употребляющим алкоголь, имеющим наследственную предрасположенность и онкологический диагноз в личном анамнезе, носителям ВПЧ), необходимо проводить онкоскрининг при первичном обращении за стоматологической помощью и на профилактических осмотрах.

2. В клинических условиях необходимо включать в алгоритм онкоскрининга неинвазивный, органосохраняющий метод ПВАФТ.

3. Для реализации ПВАФТ и получения достоверного оптического образа необходимо соблюдать следующие условия: приглушение света в стоматологическом кабинете, защита глаз пациента специальными очками и расположение тубуса аппарата не более чем в 20 см от изучаемой области.

4. При получении флюоресцентных изображений СОР и их интерпретации, а также во избежании диагностических ошибок, необходимо учитывать анатомо-топографические особенности строения тканей полости рта в норме, так как они влияют на спектральный профиль флюоресценции СОР.

5. При описании патологических изменений СОР, визуализированных с помощью ПВАФТ, необходимо использовать критерии оценки очага гашения флюоресценции: контуры затемнения (четкие или размытые); интенсивность затемнения (малоинтенсивное, интенсивное: среднее, сильное); площадь распространения очага; структура внутреннего поля (с просветлениями или без); локализация затемнения относительно топографических структур полости рта; количество очагов; преобладающий цветовой оттенок.

6. При проведении онкоскрининга СОР необходимо реализовывать принцип онконастороженности и законченности диагностического этапа. При этом «золотым стандартом» постановки диагноза сохраняется инцизионная биопсия.

7. Метод ПВАФТ можно использовать как критерий качественной оценки патологического очага СОР и эффективности назначенного лечения.

8. Диспансерное стоматологическое наблюдение пациентов с предраковыми состояниями СОР должно осуществляться через 3, 6 и 12 месяцев, с онкопатологией – на этапах лечения.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная литература

1. Горячева, Т.П. Совершенствование ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта: дисс. канд. мед. наук: 14.01.14 / Горячева Татьяна Петровна. – Н. Новгород; 2018. – 212 с.
2. Предраковые заболевания слизистой оболочки рта и красной каймы губ / Л.М. Лукиных, М.Л. Жданова, Н.В. Тиунова. – 2-е изд., доп. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2016. – 92 с.
3. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта. В 3 ч. Ч. 3 [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Г. М. Барера - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - Режим доступа <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970426319.html>
4. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский, В.К. Леонтьев, А.Ф. Несин, Ж.И. Рахний. – М.: 2001. – 271 с.

Дополнительная литература

1. Анисимова, И.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ / И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. – М.: Медицинская книга; Омск: Стоматология, 2008. – 194 с.
2. Боровский, Е.В. Заболевания слизистой оболочки рта и губ / Е.В. Боровский, А.Л. Машкиллейсон, Т.Ф. Виноградова. – М.: Медицина, 1984. – 400 с.
3. Гажва, С.И. Психоэмоциональный статус пациентов до и после стоматологического вмешательства / С.И. Гажва, Т.Б. Степанян, Т.П. Горячева // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 296.
5. Autofluorescence imaging in recurrent oral squamous cell carcinoma / M. Scheer, J. Fuss, M.A. Derman [et al.] // Oral. Maxillofac. Surg. – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 27-33.
6. Gupta, S. Interventions for the management of oral lichen planus: a review of the conventional and novel therapies / S. Gupta, S. Ghosh // Oral Dis. – 2017. – Vol. 23, № 8. – P. 1029-1042
7. Detection accuracy for epithelial dysplasia using an objective autofluorescence visualization method based on the luminance ratio / N. Yamamoto, K. Kawaguchi, H. Fujihara [et al.] // Int. J. Oral. Sci. – 2017. – Vol. 9, № 11. – P. 2.
8. Evaluation of the diagnostic efficacy and spectrum of autofluorescence of benign, dysplastic and malignant lesions of the oral cavity using VELscope / R.S. Ganga, D. Gundre, S. Bansal [et al.] // Oral Oncol. – 2017. – Vol. 75. – P. 67-74.
9. Oral Histology: a digital laboratory and atlas [Electronic resource] / B.R. MacPherson, J.G. Tieman. – Academic Computing in Medical Education, University of Kentucky. – Mode of access: <http://www.uky.edu/~brmacp/oralhist/html/ohtoc.htm>.

Программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

- ЭБС «Консультант студента». Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>.
ЭБС «Лань». Режим доступа: <http://e.lanbook.com/>.
ЭБС «Znaniy.com». Режим доступа: www.znaniy.com.

Тестовые задания

1. Свет какой длины волны используется в оптико-визуальной диагностической системе «VELscore», для возбуждения свечения эндогенных флюорофоров слизистой оболочки рта?
 1. 800-820 нм
 2. 380-430 нм
 3. 400-460 нм
 4. 380-720 нм
2. Пик флюоресцентного излучения гемоглобина лежит вблизи длины волны поглощения:
 1. 650 нм
 2. 240 нм
 3. 420 нм
 4. 495 нм
3. К митохондриальными эндогенным флюорофора СОР относят:
 1. восстановленный никотинамидадениндинуклеотид (NADH) и флавинадениндинуклеотид (FAD)
 2. окисленная форма никотинамидадениндинуклеотида (NAD) и флавинадениндинуклеотид (FAD)
 3. нуклеиновые кислоты и нуклеотиды
 4. протопорфирин IX, тирозин, триптофан
4. Наличие каких стромальных флюорофоров обуславливает восприятие ярко-зеленой флюоресценции с глубоких слоев СОР?
 1. коллаген, эластин
 2. миозин
 3. костные структуры
 4. гемоглобин
5. Возникновение флюоресценции красных оттенков чаще всего связывают со свечением чего?
 1. химическим ожогом слизистой оболочки полости рта
 2. образованием тканевого детрита
 3. использованием пациентом ряда медикаментов
 4. со скоплением колоний порфирин-продуцирующих микроорганизмов
6. В случае возникновения очага гашения аутофлюоресценции слизистой оболочки полости рта должен ли врач-стоматолог заподозрить наличие патологии злокачественного характера?
 1. всегда
 2. часто, но встречается и исключения
 3. никогда
7. Влияет ли наличие очагов ороговевшего эпителия на формирование оптического образа патологии?
 1. Да
 2. нет

8. Всегда ли необходимо производить оценку контрлатеральной области расположения очага гашения флюоресценции СОР?
1. всегда
 2. в некоторых случаях
 3. можно не производить
9. Согласно стратификации риска злокачественной трансформации поражений СОР долго не заживающие язвы соотносят с риском:
1. низким
 2. средним
 3. высоким
10. Согласно стратификации риска злокачественной трансформации поражений СОР меланотические макулы соотносят с риском:
1. низким
 2. средним
 3. высоким
11. Согласно стратификации риска злокачественной трансформации поражений СОР лишеноидные поражения соотносят с риском:
1. низким
 2. средним
 3. высоким
12. Является ли обязательной специальная подготовка рабочего места в виде приглушения освещения в зоне исследования?
1. да
 2. нет
13. Ввиду чего воспаление обычно проявляется областью приглушения флюоресценции в проекции патологического очага?
1. из-за высокого уровня биоактивных аминов
 2. из-за повышенного притока крови к тканям, вовлеченным в воспалительный процесс
 3. из-за наличия значительного количества нитей фибрина
 4. из-за скопления колоний микроорганизмов
14. Гиперкератотические изменения СОР в большинстве случаев представляются в свете аппарата «VELscope»:
1. оливково-зеленым оттенком зеленого цвета
 2. коричнево-зеленым оттенком зеленого цвета
 3. изумрудным оттенком зеленого цвета
 4. яркими серо- и бело-зелеными оттенками зеленого цвета=
15. Фибринозный налет, покрывающий эрозию, как правило выступает:
1. осветляющим агентом оптического образа патологического очага=
 2. затемняющим агентом оптического образа патологического очага
 3. не влияет на оптический образ патологического очага
16. Флюоресцентные характеристики гиперкератотической формы КПЛ СОР схожи с признаками:
1. декубитальной язвы

2. злокачественного новообразования
 3. веррукозной лейкоплакии
 4. герпетического стоматита
17. Образования, которые оцениваются как патология высокого риска при первом амбулаторном визите, чаще всего:
1. при повторном визите не обнаруживаются (FV-)
 2. сохраняются (FV+) и через 2-3 недели, несмотря на проводимую терапию
18. Образования, которые оцениваются как поражения низкого риска при первом амбулаторном визите, чаще всего:
1. при повторном визите не обнаруживаются (FV-)
 2. сохраняются (FV+) и через 2-3 недели, несмотря на проводимую терапию
 3. сохраняются частично (FV+/-) и обуславливают спорный результат исследования
19. Какое утверждение является верным для VELscore-диагностики?
1. обладает высокой чувствительностью для любого вида патологии СОР и высокой специфичностью для дисплазии
 2. обладает низкой чувствительностью для любого вида патологии СОР и высокой специфичностью для дисплазии
 3. обладает высокой чувствительностью для любого вида патологии СОР и низкой специфичностью для дисплазии
 4. обладает низкой чувствительностью для любого вида патологии СОР и низкой специфичностью для дисплазии
20. «Золотым стандартом» постановки диагноза считают:
1. скальпельную биопсию и оптико-визуальные диагностические средства
 2. оптико-визуальные диагностические средства
 3. скальпельную биопсию
 4. нет правильного ответа

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

1. 3
2. 1
3. 1
4. 4
5. 2
6. 1
7. 1
8. 3
9. 1
10. 2
11. 1
12. 3
13. 2
14. 4
15. 1
16. 3
17. 2
18. 1
19. 3
20. 3

Приложение 1

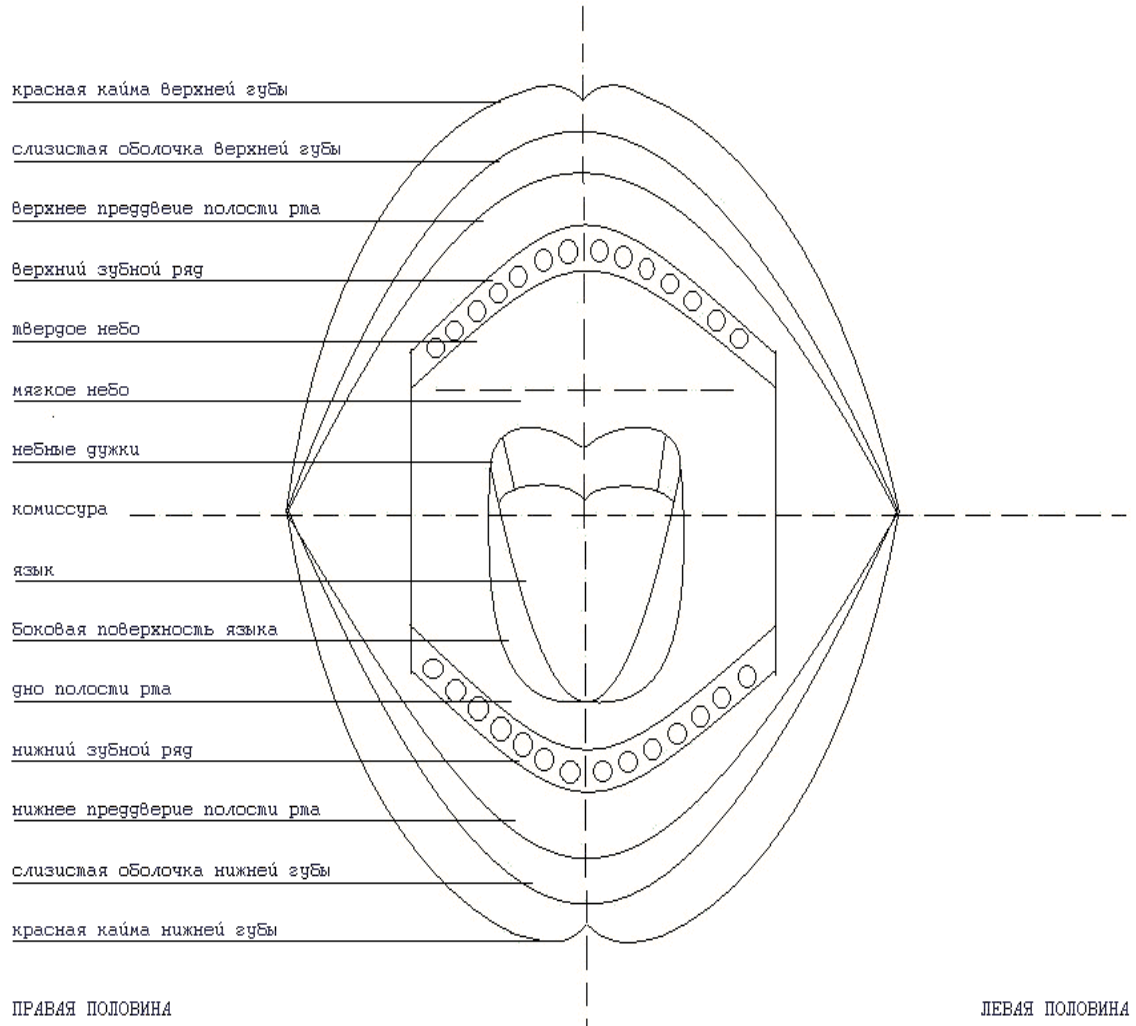
Карта наблюдения пациента с патологией СОР


1	ФИО пациента, год рождения	
2	Пол	Мужской <input type="checkbox"/> Женский <input type="checkbox"/>
3	Профессиональные вредности	1. Да 2. Нет
4	Условия проживания	1. Удовлетворительные 2. Неудовлетворительные
5	Онкология в анамнезе	1. Да 2. Нет
6	Онкология полости рта в семейном анамнезе	1. Да 2. Нет
7	Сильный стресс в анамнезе	1. Да 2. Нет
8	Курение табака	1. Никогда 2. Изредка 3. Регулярно (более 100 сигарет в год)
9	Стаж курения	1. менее 5 лет (1-4 года) 2. 5-14 лет 3. 15 и более лет
10	Употребление алкоголя	1. Никогда 2. Изредка (1-2 алкогольных напитков в неделю) 3. Регулярно
11	Наличие клинически видимого поражения	1. Да 2. Нет
12	Внешний вид	1. Однородный 2. Неоднородный
13	Текстура	1. Гладкая 2. Шероховатая 3. Бугристая 4. Эрозия/язва
14	Цвет поражения при дневном освещении	1. Белый 2. Красный 3. Смешанный 4. Другой
15	Первичный скрининг	1. Да 2. Нет
16	Возраст на момент скрининга (лет)	1. <40 2. ≥40

17	Результат флюоресцентного исследования	1. FVL – снижение флюоресценции 2. FVR – сохранение нормальной флюоресценции 3. FVI – усиление флюоресценции
18	Риск злокачественной трансформации поражения	1. Низкий (явные травмы, амальгамные тату, афты, меланотические макулы, кандидоз, географический язык, рубцовые ткани, типичная форма КПЛ) 2. Средний (лихеноидные поражения) 3. Высокий (незаживающие язвы, лейкоплакия, дисплазия, бородавчатые элементы)
19	Соответствие границ клинически обозримого патологического очага СОР и его флюоресцентного образа	1. Соответствуют 2. Не соответствуют: А – FV не превышает границы клинически наблюдаемого очага Б – FV превышает границы клинически наблюдаемого очага
20	Степень наглядности результата ПВАФТ для пациента	1. Высокая 2. Средняя 3. Низкая
21	Находится на диспансерном наблюдении	1. Да 2. Нет
22	Сроки диспансеризации	1. 1 раз в 3 месяца 2. 1 раз в 6 месяцев 3. 1 раз в 12 месяцев
23	Наличие предыдущего лечения	1. Да 2. Нет
24	Динамика предыдущего лечения	1. Положительная 2. Отрицательная 3. Отсутствовала
25	Динамика текущего лечения	1. Положительная 2. Отрицательная 3. Отсутствует
26	Диагноз	
27	Рекомендовано	

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Схема-топограмма полости рта с графическим кодированием элементов поражения (Т.П. Горячева, 2018)



O – пятно; · или  – узелок (папулы); П – бугорок; Θ – пузырек;
 ▼ – эрозия, язва; U – афта; /// – корка, налет; ◇ – трещина;
 отдельно: Δ – гиперкератоз; ≈ – вегетация