

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России

Институт стоматологии

ОНКОСКРИНИНГ ИЛИ РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
ДЛЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ, ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ХИРУРГОВ

Екатеринбург
УГМУ
2025

УДК 616.311-006.6-079.4-08(075)
ББК 56.612.73+55.694.132
О58

Рекомендовано к изданию
Ученым советом стоматологического факультета
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 12.12.2025 г.)

Рецензенты *Латюшина Лариса Сергеевна*
д. м. н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Минкин Александр Узбекович
д. м. н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии
ФГБОУ ВО Северный ГМУ (г. Архангельск) Минздрава России

О58 **Онкоскрининг** или ранняя диагностика заболеваний слизистой оболочки рта: учебное пособие для врачей-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов / И. Н. Костина, С. С. Григорьев, А. А. Епишова, Н. Д. Чернышова, Т. В. Закиров, А. Ф. Чернавский, О. Е. Белова, Т. М. Репина, Э. И. Гладких. — Екатеринбург: Издательский Дом «ТИРАЖ», 2025. — 208 с.

ISBN 978-5-6053641-4-6

Монография состоит из 11 разделов, посвященных проблеме диагностики, профилактики предрака, злокачественных опухолей полости рта, их дифференциальной диагностики и значения онконастороженности в работе врачей-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов. В монографии приведена краткая история развития отечественной онкологии и истоки формирования онкологической службы на Среднем Урале, представлен опыт организации профилактической работы в Екатеринбурге и Свердловской области по онкопатологии полости рта, описаны эпидемиология, канцерогенез, методы ранней диагностики и онкоскрининга, клинические признаки разных форм предрака, карцином, воспалительных и опухолевых заболеваний слизистой оболочки рта у детей и взрослых. Монография иллюстрирована с использованием фотоархивов авторов.

Рекомендовано для расширения и углубления знаний врачей-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов.

УДК 616.311-006.6-079.4-08(075)
ББК 56.612.73+55.694.132

ISBN 978-5-6053641-4-6

© Коллектив авторов, 2025
© Уральский государственный
медицинский университет, 2025

50-летнему юбилею
стоматологического факультета
Уральского государственного
медицинского университета
посвящается...

АВТОРЫ



Костина Ирина Николаевна

доцент кафедры хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии, доктор медицинских наук, врач-стоматолог-хирург, челюстно-лицевой хирург



Григорьев Сергей Сергеевич

заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, профессор, доктор медицинских наук, врач-стоматолог-терапевт



Епишова Анна Андреевна

доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, кандидат медицинских наук, врач-стоматолог-терапевт



Закиров Тарас Валерьевич

доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, кандидат медицинских наук, врач-стоматолог-хирург, врач-стоматолог детский



Чернышева Нина Дмитриевна

доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, кандидат медицинских наук, врач-стоматолог-терапевт



Чернавский Александр Фридрихович

заместитель главного врача по медицинской части, ГАУЗ СО «Стоматологическая поликлиника № 12», доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, доктор психологических наук



Белова Ольга Евгеньевна

заместитель главного врача по лечебно-профилактической работе ГАУЗ СО «Стоматологическая поликлиника № 12», кандидат медицинских наук



Репина Татьяна Михайловна

заведующая хирургическим отделением ГАУЗ СО «Свердловская областная стоматологическая поликлиника», врач-стоматолог-хирург



Гладких Эльвира Ивановна

врач-стоматолог-хирург ООО «Дельта-плюс», клиника «Территория улыбки»

ПРЕДИСЛОВИЕ

На слизистой оболочке рта могут развиваться разнообразные поражения: инфекционные, воспалительные заболевания, прикусывания при жевании, доброкачественные опухоли, опухолеподобные заболевания, потенциально злокачественные и злокачественные заболевания. Экспертами ВОЗ сделан прогноз, согласно которому до 2050 г. заболеваемость слизистой оболочки рта возрастет до 24 млн случаев в год. При поражении слизистой оболочки определяются: изменение цвета, структуры, отек, боль, изъязвление и т. п., при этом клиническая симптоматика значительно варьирует. В большинстве случаев симптомы рака полости рта не специфичны или отсутствуют на ранней стадии заболевания, что часто приводит к диагностике 3–4 («запущенных») стадий заболевания.

Знание патологий слизистой оболочки рта практикующими врачами-стоматологами и челюстно-лицевыми хирургами имеет значение для правильной диагностики неопухолевых заболеваний, предрака и рака на ранней стадии. В случае раннего выявления злокачественных опухолей снижается смертность.

Онкоскрининг пациентов во время стоматологического приема с использованием визуального осмотра полости рта является экономически эффективной стратегией выявления рака. У стоматолога, челюстно-лицевого хирурга есть возможность диагностировать ранние проявления рака полости рта при совершенствовании профессиональных знаний и грамотной организации клинической работы с пациентами.

Некоторые формы предрака и рака бывают похожи на доброкачественные опухоли, такие как папилломы, фибромы, или воспалительные язвы, эрозии, что иногда приводит к неправильной интерпретации врачом клинических симптомов. Поэтому врачу важно уметь различать разные виды патологии слизистой оболочки рта у детей и взрослых. Некоторые доброкачественные заболевания могут влиять на качество жизни, вызывая дискомфорт, жжение и т. п. при жевании, глотании, речи. Диагностика заболеваний слизистой оболочки рта — сложная проблема клинической медицины. Правильный диагноз ставится в 30–35 % случаев, реже — в 50 % случаев.

Когда врач сомневается в диагнозе или не знает патологию слизистой оболочки, его правильная профессиональная позиция — направить к опытному специалисту с глубокими знаниями и большим опытом клинической работы, которыми, бесспорно, являются многие сотрудники стоматологических кафедр УГМУ.

*Главный внештатный специалист МЗ СО
по профилю челюстно-лицевая хирургия,
д. м. н. И. Н. Костина*

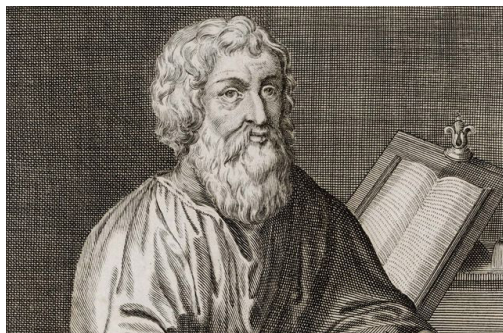
ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ

Онкология (греч. *oncos* — опухоль, *logos* — наука, слово) — наука, изучающая причины и механизмы развития опухолевых заболеваний, их клинические симптомы, профилактику, диагностику и лечение. Злокачественные опухоли известны с древних времен, но онкология как медицинская наука сформировалась не более 100 лет, так как полноценное ее формирование началось в XX веке. До появления научной медицины существовал длительный период народного врачевания болезней.

Клиника злокачественных опухолей

описана Авиценной в «Каноне о медицине» XI в. Гиппократ упоминал в своих работах несколько разновидностей рака и впервые к некоторым из них употребил греческое слово «каркинос» (краб или рак). Внешний вид на срезе опухоли напоминал ученому рака, что и стало причиной такого названия.

Термин «рак» укрепился в медицине XVII в. Архивные документы (рапорты профессоров, экзаменационные аттестаты и др.) устанавливают факт преподавания основ учения о раке в русских



Гиппократ (ок. 460–377 гг. до н.э.)

медицинских школах начиная с 1709 г. В Медицинскую коллегию России поступали для апробации и напечатания рукописные научные работы практических врачей. Среди этих сообщений особенный интерес представляли онкологические наблюдения врачей Бранта, Гайда и Дембицкого. В конце XVII в. врачи стали подчеркивать наличие связи между злокачественными опухолями и тяжелыми психическими травмами, они писали, что раковая опухоль «меланхолиевым ядом наполнена». До XVIII в. основным видом лечения рака было лекарственное лечение. В 1740 г. уроженец Вильно Михаил Людовик Кноблех защитил докторскую диссертацию «О наблюдаемом и леченном раке левой молочной железы» в Эрфуртском университете.

В 1773 г. Лионская академия во Франции объявила конкурс на наиболее точное определение рака как болезни. Первое место было присуждено автору формулировки: «Эту болезнь также трудно определить, как и лечить» (цит. по А. В. Чаклину 1990) [17]. В 1775 г. английский хирург П. Потт описал развитие рака мошонки у трубочистов как результат длительного загрязнения сажей от сгорания каменного угля. В последующем была доказана канцерогенность полициклических ароматических углеводородов, в т. ч. бензапирена.

В Санкт-Петербурге в 1777 г. врач Х. Лерхе защитил докторскую диссертацию «Замечания о раке грудных желез», написанную на латинском языке. Он пришел

к выводу, что причиной неудач при лечении больных являются диагностические ошибки, и указывал на необходимость более тщательного изучения клиники раковых болезней.

Х. Лерхе критически отнесся к господствовавшей в XVIII в. гуморальной теории происхождения рака. Автор сделал обзор методов лечения больных раком и советовал категорически отказаться от популярных в то время медикаментозных методов лечения специфическими противораковыми средствами. Х. Лерхе писал, что многочисленные попытки излечить рак «ни к чему не приводят, за исключением тех случаев, когда болезнь устраняется вместе с больным органом». Он был сторонником хирургического лечения.

В научной литературе XVIII в. значительное место занимает монография о раке доцента Санкт-Петербургской госпитальной школы Ивана Яниша на немецком языке под названием «Сочинения о раке и о лучших способах его лечения» (1782–1784 гг.). И. Яниш высказал важную мысль: рак никогда не возникает в здоровых тканях, а только в тканях, измененных каким-либо патологическим процессом. В этом положении можно усмотреть зародыш учения о предопухолевых состояниях. И. Яниш пропагандировал раннее хирургическое лечение и отрицал лечение цикутой, белладонной, сильными слабительными средствами. Он разработал рациональную паллиативную терапию.

Из архивных данных известно, что в XVIII в. учение о раке излагалось в трех дисциплинах: патология, хирургия, фармакология. Обнаружено 11 учебных руководств, по которым читали лекции о раке [34].

Проф. Я. О. Соколович в 1796 г. излагал на лекциях учение об опухолях, используя руководство по хирургии Каллизена (1788–1790 гг.). Он читал лекции о «скирре» и раке, о доброкачественных опухолях: липомах, полипах, о родимых пятнах, бородавках, которые в XVIII в. относили к образованиям, угрожающим превращением их в рак. Важно отметить, что Я. О. Соколович излагал студентам методы хирургического лечения рака, например, методы экстирпации и ампутации молочной железы.

П. М. Шумлянский в одном из своих рапортов в 1796 г. сообщил Медицинской коллегии о том, что он прочел студентам лекцию о раковых язвах, придерживаясь учебных руководств Платнера и Рихтера. Если позволяли обстоятельства, то он сопровождал свои лекции показом на больных хирургических операций.

Исторические факты XIX века

Длительный период происходило накопление эмпирических знаний об опухолях. Наблюдения и описание отдельных клинических случаев, удачно выполненных операций находили место на страницах медицинских журналов, в докладах на съездах врачей-хирургов. В 1805 г. был издан сборник научных работ русских врачей на латинском языке, под редакцией ученого секретаря Медицинской коллегии И. И. Виена.

В развитии онкологии как науки оказали большую роль сотрудники Военно-медицинской академии. В 1807 г. профессор академии И. Ф. Буш написал первое руководство по хирургии на русском языке, выдержавшее пять изданий «Руководство

к преподаванию хирургии». В нём имеется раздел об опухолях. Заслуга И. Ф. Буша в том, что он рекомендовал начинать раннее хирургическое лечение рака пока еще не поражены лимфатические пути, в то время как многие его современники считали рак неизлечимым заболеванием [34].

В 1833 г. И. В. Буяльский произвёл операцию по поводу рака молочной железы, удалив её с большой грудной мышцей. Больная поправилась. В 1834 г. врач Иван Франк в Казани произвел мальчику 14 лет резекцию нижней челюсти по поводу опухоли с хорошим функциональным и косметическим результатами. К статье приложен рисунок, изображающий больного до и после операции. Большое внимание привлекла успешная операция резекция верхней челюсти, произведенная И. В. Буяльским в 1843 г. в Мариинской больнице для бедных. Проф. И. В. Буяльский первым выполнил резекцию верхней челюсти и опубликовал статью о пластике нижней губы из кожи подбородка.

Небольшую медицинскую энциклопедию Урала начала XIX столетия представляет книга «Медико-топографическое описание Екатеринбургского горного округа и его города» (Москва, 1835) доктора медицины, старшего врача Ревдинского и Шайтанского заводов Т. Успенского, написанная на латинском языке, где имеется первое по времени описание зоба на Урале, а также дается характеристика ряда заболеваний. Интересно отметить, что рак Т. Успенский относил к местной болезни. Г. И. Зархи назвал этот труд — первым шагом научной медицины на Урале [34].

В 1840-х гг. ведущая роль в развитии онкологии в нашей стране принадлежит хирургу Ф. М. Иноземцеву, который учил, что для успешного лечения злокачественных новообразований человека необходимо знать причины, ведущие к их развитию. Проф. Ф. М. Иноземцевым в 1847 г. проведена первая в России операция под эфирным наркозом. Введение в хирургическую практику наркоза значительно расширило рамки операций. Стало увеличиваться число операций по поводу опухолей [34].

Коренному перелому в развитии учения о злокачественных новообразованиях способствовали кафедры патологической анатомии медицинских университетов и Медико-хирургической академии, проводившие по примеру Н. И. Пирогова клинко-патологоанатомические сопоставления [34]. Применение микроскопов в 40-х гг. XIX века позволило установить, что при раковой болезни идет образование метастазов в лимфатических узлах [17]. Особенно плодотворно было развито учение о злокачественных опухолях на кафедре патологической анатомии Петербургской Медико-хирургической академии, руководимой М. М. Рудневым (1837–1878 гг.).

В 1870 г. профессор, доктор медицины М. М. Руднев отметил при чтении лекции, что рак — такой недуг, который формируется на основе определенных болезней, поражающих те или иные органы.

В 1871 г. Н. П. Берлинг произвел резекцию верхней челюсти по поводу саркомы. В 1875 г. проф. Н. В. Склифосовский с успехом произвел удаление половины гортани с подгортанником, пораженных злокачественной опухолью. Эта операция имела большое и принципиальное значение в развитии хирургической онкологии верхних дыхательных путей. Им же дважды производилось гастростомия при злокачественных опухолях пищевода.

А. Высокович в 1876 г. предложил теорию паразитарного происхождения некоторых опухолей. М. А. Новинский (1841–1914) в 1887 г. первым в мире произвел при-



М. А. Новинский — ветеринарный врач, основатель экспериментальной онкологии (1841–1914)

вивку раковых опухолей щенкам от взрослых собак. Е. Гурин в 1893 г. применил химиотерапию для лечения рака. В результате этих исследований были получены научные данные о развитии опухолей, их морфологии и лечении.

В журнале «Врач» за 1888 г. И. И. Насилов опубликовал работу «Эзофаготомия и иссечение пищевода внутри груди». Это была первая работа в мировой литературе, в которой описан новый экстраплевральный хирургический доступ к грудному отделу пищевода. Работы по хирургии опухолей, принадлежавшие перу русских хирургов, создали благоприятную почву для развития русской хирургической школы.

В 1890 г. основан журнал «Записки уральского медицинского общества», в котором также отражались эмпирические знания об опухолях уральских врачей [34]. Среди известных хирургов Урала нужно отметить: Л. Н. Бенедиктова, П. П. Кибардина, А. Н. Меньшова, С. А. Миславского, Н. М. Мультианов-

ского, А. М. Новикова, В. М. Онуфриева, А. Н. Попова, Э. Сенкевича и др.

Исторические факты XX века

Вопросами онкологии занимались разные специалисты, но особенно большой вклад внесли хирурги. В дореволюционный период России XX века практикующие хирурги выполняли лечение опухолевых заболеваний. Дифференциация хирургии и выделение новых самостоятельных хирургических дисциплин, в т. ч. онкологии, стало закономерным процессом и свидетельствует о развитии отечественной науки. Большую роль в изучении опухолевых процессов играли университеты и медицинские факультеты. Работы по хирургии опухолей, принадлежащие перу русских хирургов, создали благоприятную почву для развития самобытной русской школы.

В связи с малым числом коек и врачей в царской России, в связи с недоступностью лечения подавляющее большинство тяжелых онкологических больных не получало медицинской помощи и ухода.

В 1903 г. на частные пожертвования Морозовых был открыт Институт для лечения страдающих опухолями со стационаром на 60 коек. Инициатором его создания был заведующий кафедрой госпитальной хирургии Московского университета Л. Л. Левшин. Для лечения больных со злокачественными опухолями уже в то время применялся не только хирургический метод, но также лекарственный и лучевой. В 1965 г. этот институт переименован в Московский НИ онкологический институт им. П. А. Герцена. Коечный фонд составил 300 коек. В институте были осуществлены крупные научные проекты, внедрены новые методы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Академик Л. А. Зильбер разработал вирусно-генетическую теорию происхождения рака; академик Б. Е. Петерсон исследовал диагностику и лечение малых форм рака [17]. За время существования института в нем трудились многие известные исследователи: В. Т. Талалаев, Г. А. Рейнберг,

Р. А. Лурия, Г. И. Роскин, Г. Э. Корицкий, С. Р. Френкель, И. Г. Лукомский, члены-корреспонденты АН СССР П. А. Герцен и Н. Н. Петров, академики АМН СССР С. С. Дебов, Л. А. Зильбер, Б. И. Збарский, Л. М. Шабад, А. М. Заблудовский, В. Р. Брайцев, члены-корреспонденты АМН СССР Л. А. Новикова, Б. В. Огнев. Консультантом патологоанатомического отделения института был академик А. И. Абрикосов. В институте начинал свою врачебную и научную деятельность патриарх отечественной медицины академик РАН Б. В. Петровский. В разные годы возглавляли институт проф. А. Н. Новикова, П. С. Павлов, С. И. Сергеев, Б. Е. Петерсон, академик РАМН, проф. В. И. Чиссов. В настоящее время МНИОИ им. П. А. Герцена — ведущий научно-исследовательский онкологический институт по проблеме злокачественных новообразований в России [17].



Н. Н. Петров —
хирург, доктор ме-
дицины, член-корр.
РАН (1876–1964)

В Петербурге в 1907 г. образована «Раковая комиссия» как ядро Всероссийского общества борьбы с раковыми заболеваниями. Почетным председателем был избран В. Ф. Снегирев. В 1908 г. правление Всероссийского общества борьбы с раковыми заболеваниями выбрало представителей в Международный союз по изучению рака: проф. Н. И. Рачинского, акад. Г. Е. Рейна, проф. С. П. Федорова, проф. Г. Ф. Цейдлера. Русские ученые принимали участие в Первом и Втором Международных конгрессах по раку. Делегатом на II-м конгрессе в 1910 г. был Н. Н. Петров [34].

В 1911 г. в Петербурге на частные средства Елисеевых была сооружена больница на 50 коек для лечения женщин, страдающих опухолями. В 1911 г. Ф. Раус открыл вирусную природу опухолей у птиц, что положило начало вирусной теории рака. В течение последующих 25 лет было описано 18 вирусов, вызывающих саркомы у птиц. Эксперименты на животных выявили, что ультрафиолетовые и рентгеновские лучи, а также радиоактивные вещества обладают канцерогенным действием. А. Лакассан в 1932 г. доказал развитие некоторых опухолей при повышении женских половых гормонов.

В 1910 г. издана первая монография на русском языке Н. Н. Петрова «Общее учение об опухолях (патология и клиника)». Автор талантливо, увлекательно изложил строение, происхождение, рост опухолей, опыты экспериментального их воспроизводства, изменение иммунитета, этиологию и дифференциальную диагностику. В 1912 г. книга Н. Н. Петрова удостоена премии имени И. Ф. Буша.

Н. Н. Петрова считают «отцом русской онкологии», он инициировал выделение онкологии в самостоятельную дисциплину. В 1914 г. на I-м Всероссийском съезде по борьбе с раковыми заболеваниями в Петербурге приняли участие 340 врачей, заслушано 76 докладов. В 1921 г. Н. Н. Петров впервые поднял вопрос об организации противораковой службы, используя принцип диспансеризации. В последующие годы диспансерный метод, положенный в основу работы онкологической сети, был определяющим в организации системы онкологической помощи [17]. В 1926 г. в Ленинграде на территории больницы им. И. М. Мечникова было открыто онкологическое отделение, затем Онкологический институт Ленгорздравотдела с клиникой

на 200 коек. Директором института был назначен Н. Н. Петров. В 1966 г. учреждение переименовано в НИИ онкологии им. акад. Н. Н. Петрова. Сейчас институт занимается исследованием факторов риска развития злокачественных опухолей, канцерогенеза, разработкой и внедрением новых лекарств и методов лечения опухолей [27]. Институт является членом Международного противоракового союза.

В это же время в стране организуются научные центры рентгенорадиологического профиля. В марте 1918 г. в Петербурге по инициативе проф. М. И. Неменова и при участии академика А. Ф. Иоффе нарком просвещения А. В. Луначарский подписал проект положения о создании первого в мире Государственного рентгенологического и радиологического института. Первым президентом института стал проф. А. Ф. Иоффе, вице-президентом и руководителем медико-биологического отдела — проф. М. И. Неменов. Датой рождения института считается 8 октября 1918 г. Мария Кюри прислала в институт препараты радия с сертификатами за своей подписью. В его стенах усилиями многих ученых были заложены основы отечественной рентгенологии и радиологии, радиобиологии, хирургии, онкологии, медицинской радиационной физики [27].

В 1921 г. институт выделил самостоятельные учреждения: Государственный рентгенологический и радиологический институт, преемником которого является ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Физико-технический институт им. акад. А. Ф. Иоффе, Радиевый институт им. акад. В. Г. Хлопина, Государственный оптический институт. В 1923 г. была организована Экспериментальная раковая лаборатория, учреждение стало называться Государственным рентгенологическим, радиологическим и раковым институтом [17].

История Российского научного центра рентгенорадиологии начинается с его основания в 1924 г., когда постановлением Совнаркома РСФСР в Москве был создан Рентгеновский институт. Первым директором института стал академик П. П. Лазарев — отец отечественной биофизики, пионер исследований биологического действия ионизирующего излучения и создатель передвижных рентгеновских установок [27].

Сначала институт строился как комплексное медико-техническое учреждение, в задачи которого входило: изучение физических и биологических свойств лучистой энергии, возможностей рентгенодиагностики, лучевой терапии, разработка их физико-технических основ. В 1925 г. был выпущен первый отечественный рентгеновский аппарат. В институте разрабатывали вопросы рентгенографического, флюорографического и томографического изображений, формирования дозных полей при лучевой терапии. Фундаментальное изучение радиобиологии и лучевого патоморфоза требовало стационарного наблюдения за больными. В 1929 г. в институте открыто клиническое отделение на 25 коек, в последующем увеличенное до 60 коек [27].

В 1931 г. состоялся Первый съезд онкологов СССР. В 1934 г. по инициативе Н. Н. Петрова в Ленинградском институте усовершенствования врачей была организована первая в стране доцентура, а затем и кафедра онкологии для подготовки врачей-онкологов.

Важной вехой в развитии онкологических учреждений явилось Постановление Совнаркома РСФСР № 1135 от 25.11.1934 г. «Об организации борьбы с раковыми заболеваниями» и приказ Наркомздрава РСФСР от 05.05.1935 г.

Накануне Великой Отечественной войны в 1941 г. в стране было развернуто 10 онкологических и рентген-онкологических институтов, 3 онкологические клиники, 26 онкологических диспансера, 173 онкопункта в центральной России, Сибири, на Урале, в Закавказских и Среднеазиатских республиках. В период Великой Отечественной войны многолетняя работа по созданию онкологических организаций была приостановлена.

С 1945 г. начался второй этап в организации противораковой борьбы в СССР, в основу которого был положен принцип приближения специализированной помощи к больным. Для достижения этого принципа было осуществлено районирование сети онкологических учреждений и их централизованного управления. Этот период характеризовался ростом числа онкологических диспансеров и онкологических кабинетов. Одновременно были сформулированы направления по оказанию специализированной онкологической помощи населению в общей лечебной сети [17].

Значительная заслуга в развитии онкологической службы страны принадлежит академику АМН СССР А. И. Савицкому. В период его деятельности (1944–1953) в России была организована сеть онкологических учреждений. По инициативе А. И. Савицкого создано Управление противораковыми учреждениями Наркомздрава СССР, а сам он стал первым руководителем онкологической службы страны. По его личной инициативе было подготовлено Постановление Совнаркома СССР № 935 «О мероприятиях по улучшению онкологической помощи населению» от 30.04.1945 г. Затем вышел Приказ Наркомздрава СССР о создании государственной противораковой службы.

Постановление послужило началом организации в СССР государственной противораковой службы, чего до сих пор нет в зарубежных странах [34]. Принято решение о развертывании 126 онкологических диспансеров на 3485 коек, 123 пансионатов, 300 онкологических пунктов. Головным учреждением в РСФСР стал Московский онкологический институт. В 1948 г. сеть онкологических диспансеров и пунктов была развернута. С этого времени начался период оснащения онкологических учреждений отечественной и импортной рентгеновской и гамма-аппаратурой, радиоактивными препаратами, средствами для химио- и гормонотерапии опухолей.

В 1947–1948 гг. введены профилактические осмотры населения для выявления опухолевых и предопухолевых заболеваний с формированием групп риска [17].

В 1950-х гг. формируются общие задачи онкологической помощи:

- обеспечение ранней диагностики и комплексного лечения,
- проведение профилактики,
- диспансерное наблюдение пациентов,
- подготовка кадров и повышение знаний врачей,
- противораковая пропаганда,
- привлечение к противораковой борьбе общей лечебной сети, общественности,
- разработка и совершенствование лечения больных раком,
- изучение причин несвоевременной диагностики и неправильного лечения опухолей.

Первичным звеном онкологической помощи был онкологический кабинет в крупных поликлиниках с числом посещений более 150 тыс. человек в год. Затем

открыли онкологические пункты в городах и райцентрах с населением 100–200 тыс. жителей. Основным звеном определен онкологический диспансер с коечным фондом 50–250 коек. Потребность в онкологических койках определена как 4 койки на 10 000 населения. Должность врачей онкологов устанавливается из расчета 1 ставка на 10 тыс. населения [17].

С 1950 г. в стране систематически созываются конференции и совещания, на которых обсуждались проблемы рака и предраковых заболеваний. В 1955 г. организовано Всесоюзное общество онкологов с филиалами в 16 городах. В развитии отечественной онкологии большое значение имеет постановление Совета Министров СССР «Об усилении научных исследований по раку» от 02.01.1959 г.

К 1961 г. в РСФСР было создано 116 онкологических диспансеров и развернуто 13900 коек. К концу 1960-х гг. было прекращено развертывание сети мелких межрайонных диспансеров. Дальнейшее развитие онкологической службы было направлено на увеличение технической и коечной мощности республиканских, краевых, областных онкологических диспансеров. К 1991 г. число онкологических коек в республике возросло в 2 раза и достигло 28400 коек. В онкодиспансерах с начала 1970-х гг. начали создаваться узкопрофильные отделения, такие как торакальные, абдоминальные, опухолей головы и шеи, химиотерапевтические, урологические, детской онкологии. За период 1971–1991 гг. число больных со злокачественными опухолями, состоящих на учете в онкологических диспансерах, возросло в 2 раза, что было обусловлено как ростом заболеваемости, так и прогрессом в лечении и увеличением выживаемости больных [17].

С 1974 г. во всех медицинских институтах СССР начата организация кафедр и курсов онкологии, целью которых было улучшение подготовки студентов по клинической онкологии. К 1990 г. в СССР функционировало 23 кафедры онкологии [17].

Советская онкология в ряде направлений шла своим путем, находясь в авангарде ряда открытий как в экспериментальном, так и в клиническом аспектах. Ценный вклад в экспериментальную онкологию внесли исследования бластоогенного действия радиоактивных веществ. Много исследований в СССР посвящено опухолевым вирусам. Советские исследователи (Л. М. Шабат, Л. Ф. Ларионов и др.) в своих многочисленных работах развили и углубили учение о канцерогенных веществах, изучили эпидемиологию опухолей, предложили новые методы диагностики.

Отечественными онкологами установлен фазный механизм движения опухолевых клеток, трансформированных онкогеном RAS, способствующего опухолевой инвазии. Разработаны новые подходы для дифференциальной диагностики опухолей, биологические микрочипы на основе иммуноглобулинов для диагностики лимфом и лейкозов. Изучены индивидуальные особенности метаболизма канцерогенных веществ. Разработана технология поиска и идентификации опухолей на платформе масс-спектрометрии, протеомных технологий [27].

На международном уровне занимаются проблемами онкологии: Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO), Международный противораковый союз (International Anti-Cancer Union), Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC).

Исторические факты развития онкологии на Среднем Урале

В 1870–1880-х гг. на Урале, как и в других районах России развиваются объединения врачей: съезды, врачебные советы, врачебные общества. С 1890 г. издавался журнал «Записки Уральского медицинского общества». В начале XX века на Урале появилось значительное число хирургов, внесших большой вклад в теорию и практику специальности. Уральские хирурги в 70-х гг. XIX в. одними из первых в России стали применять антисептику. С 1885 г. П. В. Кузнецкий ввел в употребление в Верхне-Тагильском заводском госпитале и в местном госпитале Красного креста оригинальную антисептическую повязку на основе камфорного спирта, которым промывал раны, мыл руки. В камфорный спирт погружали все инструменты, делали пульверизацию во время операций и перевязок, губки были заменены ватными шариками. П. В. Кузнецкий считал, что его повязка не уступает Листеровской, о чем он сделал сообщение в Казанском медицинском обществе в 1881 г. и в печати. Проф. К. Ф. Словянский сообщил о методе П. В. Кузнецкого в Петербургском обществе русских врачей.

Узнав о блестящих результатах, достигнутых от употребления сулемы при операциях и перевязках, в 1883 г. хирург А. Ф. Цандер в Пермской земской больнице стал применять ее для обработки операционного поля, при перевязках, обработки шовного материала. Спиртом и сулемой врачи мыли руки, но инструменты дезинфицировали в растворе карболовой кислоты.

В 1902 г. Ф. М. Автократов сообщил о новом антисептическом средстве. Его доклад «Калийно-олеиновое песочное мыло в хирургии» был с интересом встречен коллегами. В 1912 г. В. М. Онуфриев сделал доклад «Результат применения йода при чревосечениях». В 1909 г. в журнале «Новое в медицине» появилась статья Л. П. Кузнецкого «Обеззараживание кожи операционного поля йодной настойкой». Врач П. П. Кибардин указывал, что в практике железнодорожной больницы замечено, что с тех пор, как при операциях стали применять йод, случаев нагноения стало меньше.

Одновременно с усовершенствованием методов асептики, антисептики и внедрением их в практику уральские хирурги совершенствовали и методы обезболивания. В 1901 г. В. В. Николаев сделал доклад «Анестезия кокаином с демонстрацией на животном». В 1904 г. А. Я. Мурза сделал сообщение «О смешанном наркозе гедонал-хлороформом». Н. М. Мультиановский в Камышловской больнице в 1906 г. стал применять для обезболивания хлороформ в сочетании с гедоналом, вместо ранее применявшегося морфий-хлороформа. С января 1908 г. в Соликамской больнице В. П. Шипицын стал применять перед операцией морфий и этиловый спирт.

Уральскими хирургами накоплен большой опыт в области хирургического лечения онкологических заболеваний. Врач Шадринской земской больницы В. А. Любимов в отчете по научной командировке в Еленинский институт Петербурга описывает наблюдаемые им операции в столичной клинике: удаление опухоли грудной железы; резекция прямой кишки, пораженной раком, через влагалище; ампутация языка, пораженного раком, с перевязкой обеих подязычных артерий; операция гастроэнтеростомии по поводу сужения привратника раковой этиологии, гастростомия по поводу рака пищевода; резекция верхней челюсти по поводу



Л. М. Ратнер — хирург, профессор, д. м. н. (1886–1953)

саркомы гайморовой полости; операция при раке нижней губы. Видные хирурги дореволюционного Урала: доктор медицины А. А. Миславский (1828–1914), доктор медицины П. В. Рудановский (1829–1888), доктор медицины П. В. Кузнецкий (1844–1912), акушер-гинеколог В. М. Онуфриев, доктор медицины, к.ф.-м.н. А. М. Новиков (1865–1927), доктор медицины А. А. Абражанов (1867–1931) и др.

15 мая 1918 г. в Екатеринбурге собрался первый Уральский областной съезд врачей. Главным вопросом была организация здравоохранения. В повестке дня стояли также вопросы борьбы с алкоголизмом, сифилисом, туберкулезом, проституцией, целебные источники и санатории, сбор и культура лекарственных растений, аптечное дело, кумысолечебницы, школьная гигиена, эпидемиологические заболевания, зубоврачебная помощь.

На обширном пустыре усадьбы старой Верх-Исетской больницы вырос целый клинический городок. Первое звено его, хирургическая больница, распахнула свои двери в конце 1929 г. Вскоре рядом со старым корпусом Верх-Исетской больницы возникли медицинские учреждения: физиотерапевтический институт (1930 г.), институт гигиены труда и профпатологии, институт охраны материнства и младенчества, медицинский институт (1931 г.).

На Урале онкология как наука стала развиваться в советский период [34]. В годовом отчете Облздравотдела за 1925 г. констатируется, что Уральская область выделялась высокой смертностью онкобольных: в 1900–1910 гг. 40,6 %, в 1911–1913 гг. 41,4 %. В эти годы смертность по России составляла в среднем 29,4 % и 27,2 % соответственно. До 1926 г. не было обязательной отметки о причине смерти больных. С 1926 г. введены медицинские свидетельства о причине смерти во всех городах и крупных населенных пунктах с врачебным персоналом.

Вопрос о лечении злокачественных заболеваний на Урале впервые был поднят в 1927 г. на Первом съезде врачей-хирургов. Выступая на съезде, заведующий областным здравотделом И. С. Белостоцкий говорил: «Настало время начать самую широкую борьбу с развитием раковых заболеваний, всестороннего их изучения и выработки плана лечебно-профилактических мероприятий по борьбе с ними». Первый шаг в этом направлении делает Облздравотдел открытием ракового отделения на 15 коек при Областной хирургической больнице г. Свердловска [34].

Первоначально онкологическая помощь была довольно примитивной и в значительной степени ограничивалась практическим решением элементарных вопросов. В отделении на 15 коек помещались запущенные, инкурабельные онкобольные. Проф. Л. М. Ратнер, возглавивший это отделение, для ознакомления с научными и практическими аспектами онкологии едет в Ленинградский институт онкологии, возглавляемый проф. Н. Н. Петровым.

Лев Моисеевич Ратнер — выпускник медицинского факультета Московского университета — с 1920 г. работал в Свердловске, заведовал хирургическим отделением городской больницы. В 1928 г. в обращении к уральским врачам «О раке желудка и прямой кишки» Л. М. Ратнер пишет о необходимости пропагандирова-

ния среди населения информации об излечимости карцином на ранней стадии, диагностики врачами начальных форм рака внутренних органов. В этом же году проф. Л. М. Ратнер выступил с докладом о диспансеризации больных злокачественными новообразованиями. Докладчик показал необходимость создания на Урале ракового диспансера [34].

14 марта 1930 г. на базе Уральского областного физиотерапевтического института было открыто онкологическое отделение на 30 коек, которое функционировало до 1952 г. под руководством Л. М. Ратнера. Это отделение стало научно-практическим и организационно-методическим центром онкологии в Уральской области. В 1937 г. по инициативе проф. Л. М. Ратнера при центральной поликлинике города был открыт Свердловский онкологический пункт. Возглавила его Р. Я. Шиперова.

Создание онкологической службы позволило получить более достоверные статистические данные о структуре заболеваний раком в Свердловской области. В 1947–1957 гг. первое место занимал рак матки 43,6 %, второе место — рак полости рта и нижней губы — 16,7 %, третье место — рак желудка 14,8 % [34].

В 1934–1951 гг. Л. М. Ратнер возглавлял кафедру факультетской хирургии дневного отделения Свердловского государственного медицинского института (СГМИ). Автор 62 печатных работ и 3 монографий по вопросам онкологии и хирургии, научный консультант 9 докторских и руководитель 26 кандидатских диссертаций, редактор ряда сборников научных работ.

Свердловский областной онкодиспансер с момента его организации в 1948 г. возглавила Фаина Михайловна Теплоухова. В диспансере введена единая история болезни для поликлиники и стационара. В 1950 г. ряд районов Свердловской области значительно улучшили онкологическую деятельность. Выросла сеть онкологических кабинетов в районах, увеличился охват профосмотрами населения, улучшились вопросы ранней диагностики рака. Деятельность онкодиспансера расширилась после введения в эксплуатацию в 1963 г. специально построенного здания. Врачи диспансера и онкопунктов прошли специализацию по онкологии в Москве, Ленинграде, при клинике руководимой Л. М. Ратнером. Сформировался коллектив онкологов, своим трудом много сделавших для улучшения онкологической помощи в Свердловске, среди которых Н. И. Архипенко, О. Д. Трельская, И. Н. Грязнова, Е. П. Рушкова и др.

В Ирбитском районе количество запущенных случаев злокачественных новообразований снизилось с 42 % в 1949 г. до 13 % в 1950 г. В Первоуральском районе перевыполнен план профилактических онкологических осмотров (при плане 12 000 осмотрено 42 000 чел.). При Облздравотделе Свердловской области была организована противораковая комиссия в составе: О. А. Макаровичиной, Л. М. Ратнера, А. Н. Лебедевой, А. Т. Лидского, Н. В. Соколова, Ф. М. Теплоуховой, М. С. Левченко, Л. М. Рыскиной.

Развитие онкологической службы на Среднем Урале в 1940–50-х гг. связано с известными хирургами: С. И. Знаменский, Н. Ф. Березин, к. м. н. В. Н. Голод, д. м. н. М. С. Шульман, Н. И. Архипенко, проф. В. Ф. Колосовская, Л. А. Тонконогов, к. м. н. Л. В. Лепишинский и др.

В 1951 г. на базе онкологического отделения Уральского областного физиотерапевтического института (Свердловский НИИ курортологии и физиотерапии) создан областной онкологический диспансер на 80 коек с пансионатом. В 1953 г. органи-

зован городской онкологический диспансер в Свердловске. До 1952 г. онкобольные получали лечение в Свердловске, а с 1953 г. стали организовывать онкодиспансеры в крупных городах Свердловской области. Развитие онкологической службы на Среднем Урале в 1960–70-х гг. связано с известными хирургами: член.-корр. АМН СССР, профессором А. Т. Лидским, профессором А. И. Мезенцевым, профессором Д. Г. Шефером, профессором М. Л. Шулутко и др.

Структура онкологической сети Свердловской области по данным на 1967 г. была представлена в следующем виде:

1. Областной онкологический диспансер в Свердловске: стационар на 85 коек; поликлиника с хирургическим, гинекологическим, оториноларингологическим, рентгенодиагностическим, рентгенотерапевтическим (глубокая и короткофокусная рентгенотерапия) кабинетами, клиническая и патогистологическая лаборатории, оргметодкабинет, процедурный кабинет, регистратура; пансионат на 15 коек.
2. Свердловский городской онкологический диспансер открыт в 1950 г., с 1963 г. размещен во вновь выстроенном типовом здании на 125 коек. Поликлиника при диспансере. В городе имеется 11 онкопунктов, в ряде больниц выделены онкологические койки.
3. Нижнетагильский городской онкологический диспансер на 120 коек и поликлиника расположены в типовых зданиях с радиологическим блоком.
4. Краснотурьинский городской онкологический диспансер на 50 коек расположен в медгородке МСЧ, в отдельном 2-х этажном корпусе.
5. Каменск-Уральский городской онкологический диспансер на 50 коек открыт в 1961 г. на базе Городской больницы № 1.
6. Областная клиническая больница г. Свердловска имеет отделение на 50 коек, где проводится хирургическое и комбинированное лечение онкологических больных.
7. При городской больнице № 14 г. Свердловска организовано онкологическое отделение на 40 коек.
8. В Свердловской области 56 онкологических кабинетов при городских и районных больницах.

Количество онкологических учреждений в Свердловской области в 1947–1966 гг. увеличилось: онкодиспансеров в 5 раз (с 1 до 5), онкокабинетов в 6,7 раз (с 9 до 61), смотровых кабинетов в 9,1 раза (с 11 до 101), онкологических коек в 7,1 раза (с 108 до 775), специализированных коек в 2,7 раза (с 9 до 25) [34]. За этот временной период увеличилось число врачей онкологической службы в 7,8 раза (с 16 до 126).

Структура заболеваемости раком в Свердловской области в 1967 г. рак желудка вышел на первое место 30,7%, второе место занял рак легкого — 17,4% и третье место — рак матки — 14,0%. Рак полости рта и нижней губы в 1967 г. составил 9,8% случаев. При всех локализациях опухолей наблюдался рост заболеваемости у лиц в возрасте 40–60 лет (49%). По локализации процесса у лиц женского пола преобладал рак шейки матки (25,7%), рак желудка (22,1%), молочной железы (9,8%), кожи (9,1%), у лиц мужского пола — рак желудка (28,6%), рак легких (28,2%), мочеполовых органов (8,1%) [34].

В 1970 г. введен в строй новый типовой корпус городского онкологического диспансера в г. Свердловске. В 1978 г. приказом Облздравотдела объединены областной

и городской онкологический диспансеры и создан единый Свердловский областной онкологический диспансер. В объединенном онкодиспансере функционируют: поликлиническое отделение (124 тыс. посещений в год), отделение общей онкологии, отделение опухолей головы и шеи (зав. отделением, к. м. н. Г. А. Гинзбург), абдоминальное отделение, онкологическое отделение, радиологическое отделение, операционный блок, рентгенодиагностическое отделение, отделение лабораторной диагностики, отделение патоморфологии, организационно-методический отдел.

В 1988 г. начато строительство нового здания для онкологического диспансера. В 1990 г. онкологический диспансер реорганизован в Свердловский областной медицинский научно-практический центр «Онкология».

1998–1999 гг. введены в эксплуатацию 1 и 2 очереди нового центра. В 2000 г. строительство завершено и введен в эксплуатацию весь онкологический комплекс. В структуре нового областного онкодиспансера (директор В. Б. Шаманский), лицензированного по пятой категории, 12 стационарных отделений на 600 коек, поликлиника с консультативными приемами (124 тыс. посещений в год) по 11 онкологическим профилям, диагностическая служба, оснащенная КТ- и МРТ-томографами, УЗИ, отдел планирования и координации противораковой борьбы. В штате коллектива нового онкодиспансера 750 чел., из них 130 врачей, 270 медицинских сестер и фельдшеров.

В октябре 1978 г. в СГМИ организована кафедра онкологии. В 1978–1985 гг. кафедру возглавлял главный онколог Свердловской области, доцент, к. м. н. Г. Н. Чайковский. В 1985 г. в связи с очередным этапом реформирования преподавания в вузах кафедра онкологии была включена в состав кафедры рентгенологии и медицинской радиологии на правах самостоятельного курса. Кафедру возглавлял врач-рентгенолог, профессор, д. м. н. М. Г. Виннер. Курс онкологии в этот период возглавлял доцент, к. м. н. С. А. Берзин. В 1992 г. кафедру возглавил профессор, д. м. н. С. А. Берзин. В 2000 г. расширилась клиническая база кафедры онкологии в новых корпусах Свердловского областного онкологического диспансера. С 2003 г. кафедра онкологии вновь обрела статус самостоятельной с курсом медицинской радиологии, а рентгенология стала преподаваться на кафедре лучевой диагностики [3]. С 2009 г. заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики профессор, д. м. н. С. М. Демидов.



Г. А. Гинзбург —
хирург-онколог,
к. м. н. (1938–2010)

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина

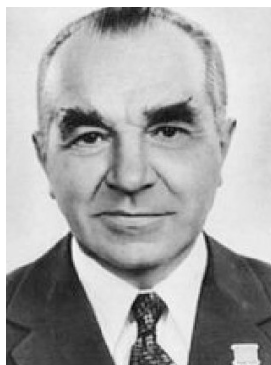
После создания в 1944 г. Академии медицинских наук в СССР начата работа по формированию и открытию научно-исследовательских институтов для изучения проблем медицины.

22 октября 1951 г. Постановлением Совета Министров СССР учрежден Институт экспериментальной патологии и терапии рака (ныне ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России), который возглавляет Федеральную программу «Онкология». Основные задачи центра: изучение морфологии, биофизики, биохимии, вирусологии, биологии онкологических заболеваний, совершенствование диагностики раковых заболеваний, разработка новых методов лечения онкологических заболеваний [27].

В 1952 году институт возглавил Николай Николаевич Блохин — профессор, действительный член АМН СССР.

Изучение опухолей головы и шеи сформировалось в отечественной онкологии в 1965 г., когда по инициативе академиков Н. Н. Блохина и Н. А. Краевского, профессора Б. Е. Петерсона на базе Института экспериментальной и клинической онкологии (рис. 1) АМН СССР было открыто первое отделение опухолей головы и шеи, которое возглавил Александр Ильич Пачес.



Н. Н. Блохин — хирург-онколог, д. м. н., академик АМН СССР и АН СССР (1876–1964)



Н. А. Краевский — онколог, патологоанатом, профессор, д. м. н., академик АМН СССР (1905–1985)



Б. Е. Петерсон — хирург-онколог, профессор, д. м. н., член-корр. АМН СССР



Рис. 1. Постановлением Совета Министров СССР 22.10.1951 г. учреждён Институт экспериментальной патологии и терапии рака АМН СССР, который возглавил Николай Николаевич Блохин (в центре)

При активном участии Н. Н. Блохина в 1954 г. организовано Всесоюзное научное общество онкологов и возобновлен выпуск журнала «Вопросы онкологии». Под его руководством развернута работа по изучению этиологии и патологии рака, апробированы новые отечественные противораковые препараты. Н. Н. Блохин разработал новые варианты операций при раке желудка, методы комбинированной терапии рака. Ведущим направлением исследований института стала противоопухолевая химиотерапия. Являлся соавтором и титульным редактором двухтомного труда «Клиническая онкология», под его редакцией издано руководство по онкологии для медицинских вузов. Всесоюзное научное общество онкологов после распада СССР трансформировалось в Общество онкологов России, реорганизовано в конце 2000 г. в Ассоциацию онкологов России.

В 1952 г. А. И. Пачес окончил Киргизский медицинский институт, до 1955 г. обучался в клинической ординатуре по хирургии и онкологии под руководством проф. Н. Н. Петрова.

В 1955–1960 гг. работал ассистентом, доцентом и профессором кафедры факультетской и госпитальной хирургии Киргизского медицинского института. В 1957 г. защитил кандидатскую диссертацию по теме «О значении парамедийной реакции в диагностике рака».

Работая во Фрунзе на кафедре факультетской хирургии, он организовал и возглавил Республиканский онкологический диспансер (ныне Киргизский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии). А. И. Пачес продолжил работу в Таджикском медицинском институте (ныне Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино). С 1960 по 1965 гг. выполнял обязанности главного онколога Минздрава Таджикской ССР.

В Душанбе А. И. Пачесом была создана кафедра онкологии, изданы учебник, методические пособия, написана докторская диссертация «Клиника, диагностика и лечение опухолей околоушной слюнной железы». В 1964 г. Александр Ильич защитил докторскую диссертацию в Институте экспериментальной и клинической онкологии в Москве и был приглашен директором этого института и президентом АМН СССР Н. Н. Блохиным на работу. Цитируя А. И. Пачеса, тот «...не просто поручил, но доверил, вдохновил, оказывал всестороннюю поддержку» в становлении нового, очень сложного отделения по изучению раковых опухолей головы и шеи. В 1968 г. А. И. Пачесу присвоено звание профессора. А. И. Пачес — автор 18 монографий (рис. 2), 10 сборников научных трудов, 15 изобретений, более 250 научных работ, под его научным руководством защищено более 70 кандидатских и докторских диссертаций.

Среди учеников профессора А. И. Пачеса была Л. П. Мальчикова, которая написала докторскую диссертацию под его научным консультированием на тему «Клиника, диагностика, лечение опухолей околоушной слюнной железы». В 1974 г. защита диссертации проходила во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР (так назывался тогда Онкоцентр). В 1979 г. Л. П. Мальчиковой присвоено учёное звание профессора.



А. И. Пачес — хирург-онколог, профессор, д. м. н., Заслуженный деятель науки и техники (1925–2014)



Рис. 2. Монографии А. И. Пачеса, изданные в 1983, 2001, 2013 гг.

Отделение опухолей головы и шеи под руководством профессора А. И. Пачеса стала научным и организационно-методическим центром, кузницей кадров и прообразом для подобных отделений, созданных затем во всех республиках СССР и в различных городах России. Организована сеть онкологических клиник, подготовлена научно-практическая школа — целая армия специалистов. В значительной степени этому способствовал организованный под руководством проф. А. И. Пачеса в 1968 г. Всесоюзный комитет по изучению опухолей головы и шеи. Были проведены фундаментальные клинические и экспериментальные исследования по проблемам диагностики и лечения опухолей [18].

Под непосредственным руководством А. И. Пачеса в 1968 г. создан Всесоюзный комитет по изучению опухолей головы и шеи при Научном обществе онкологов. В 1985 г. «за разработку и внедрение в клиническую практику методов и техники для криодеструкции злокачественных новообразований» А. И. Пачес был удостоен Государственной премии СССР.

Профессор А. И. Пачес создал новое направление в медицинской науке и онкологической практике — оказание специализированной помощи больным с опухолями головы и шеи. Его исследования в этой области способствовали разработке классификации новообразований, новых методов диагностики и лечения. Сегодня приоритетность этого направления является общепризнанной. Под руководством проф. А. И. Пачеса проведен цикл обобщающих исследований по проблемам диагностики и лечения злокачественных опухолей слюнных желез, рака слизистой оболочки рта, щитовидной железы, гортани, верхней челюсти. Им разработана методика расширенной радикальной операции одномоментного удаления околоушной слюнной железы с иссечением шейной клетчатки в едином блоке. Разработаны методы регионарной внутриартериальной химиотерапии и криогенного лечения опухолей головы и шеи.

В 1981 г. перед онкологами встает задача познать механизмы молекулярно-генетических и иммунологических процессов. В этот период в составе Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР организуется НИИ клинической онкологии. Институт становится огромной экспериментальной площадкой, где

рождались новые направления комбинированной терапии, совершенствовалось и оснащалось новой лучевой аппаратурой, увеличивались виды хирургической помощи, появлялись возможности выполнения органосохранных операций, получила развитие нейроонкология, стала востребованной трансплантация костного мозга.

В 1988–2001 гг. ВОНЦ АМН СССР возглавлял академик РАМН, профессор Н. Н. Трапезников, долгие годы работавший заместителем директора по научной работе. Благодаря научным идеям академика Н. Н. Трапезникова и его организаторскому таланту, Онкоцентр делает прорыв по различным направлениям онкологической науки и громко заявляет о себе на международном уровне. С 1993 г. Онкоцентр носит имя своего основателя и первого директора Н. Н. Блохина [18].

В 2001–2016 гг. институт возглавлял врач-хирург-онколог, академик РАН, главный внештатный онколог Минздрава России, профессор, д. м. н. М. И. Давыдов. В ноябре 2017 г. директором ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России назначен член-корреспондент РАН, профессор, д. м. н. И. С. Стилиди.

Кафедра хирургической стоматологии СГМИ

6 августа 1976 г. открыт стоматологический факультет Свердловского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института (СГМИ) согласно Постановлению Совета министров СССР с целью улучшения стоматологической помощи населению в Свердловской области. Первые два года существовало стоматологическое отделение лечебно-профилактического факультета, руководил которым помощник декана — доцент, к. м. н. В. Д. Тарасенко. Первыми преподавателями по стоматологическим дисциплинам были: профессор, д. м. н. Л. П. Мальчикова, к. м. н. Р. Г. Гуща, ассистенты Е. А. Вайнштейн, Л. В. Матвеев, которые входили в штат кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, возглавляемой Заслуженным деятелем науки РСФСР, проф. В. П. Климовым. В 1978 г. была организована кафедра хирургической стоматологии СГМИ.

В 1976 г. открывается новое здание Свердловской областной клинической больницы № 1 (СОКБ № 1), в которой было организовано отделение хирургической стоматологии (5-е хирургическое отделение) на 70 коек (рис. 3–7). Основатель и научный руководитель отделения — профессор, д. м. н. Лилия Павловна Мальчикова. С 1979 г. Л. П. Мальчикова заведует кафедрой хирургической стоматологии СГМИ (рис. 8, 9).

Л. П. Мальчикова окончила Иркутский государственный медицинский институт в 1951 г. С октября 1953 г. Лилия Павловна стала работать врачом-стоматологом-хирургом в клинике госпитальной хирургии на базе ГКБ № 1 г. Свердловска, которой заведовал Аркадий Тимофеевич Лидский.



Л. П. Мальчикова —
стоматолог-хирург,
профессор, д. м. н.
(1929–2009 гг.)



А. Т. Лидский —
хирург, профессор,
д. м. н., член-корр.
АМН СССР
(1890–1973 гг.)

А. А. Лидский в 1931 г. народным комиссаром здравоохранения РСФСР М. Ф. Владимирским был направлен для организации медицинского института в Свердловске. На протяжении 1931–1966 гг. он занимал должность заместителя директора по учебной части СГМИ. Под его руководством созданы кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, госпитальной и факультетской хирургии. В 1935–1966 гг. он заведовал кафедрой госпитальной хирургии СГМИ. Хирургическая клиника кафедры, возглавляемая А. Т. Лидским, стала одним из крупнейших центров научной и практической работы на Урале. Здесь впервые на Урале были проведены операции на легких и сердце. В 1939 г. переезд в новое здание и открытие больницы скорой медицинской помощи, станции переливания крови. Из клиники вышли первые в стране исследования по наркозу закистью азота. А. Т. Лид-

ский избирался депутатом Свердловского городского Совета шести созывов, членом Всероссийского общества хирургов, членом Международной ассоциации хирургов. На протяжении 17 лет был председателем Общества хирургов Свердловской области. Член-корреспондент АМН СССР, профессор, д. м. н. А. Т. Лидский по праву считается основателем Уральской научной школы хирургов.

В 1957 г. Л. П. Мальчикова назначается заведующей 2-м хирургическим отделением в ГКБ № 1 г. Свердловска. В отделении было выделено 10 коек, на которые госпитализировали больных с воспалительными, опухолевыми заболеваниями, травмами лица. Этих коек было недостаточно для пациентов с патологией челюстно-лицевой области, нередко больных размещали в коридоре. Но, несмотря на скученность, неудобства пребывания, медицинская помощь оказывалась на хорошем уровне.

В 1954 г. начало преподавания хирургической стоматологии в СГМИ. Выделение практических занятий по хирургической стоматологии на кафедре госпитальной хирургии лечебного факультета было сделано профессором А. Т. Лидским. Будучи ассистентом кафедры госпитальной хирургии в 1960 г., Лилия Павловна была избрана председателем Областного общества стоматологов, которым руководила 25 лет. В 1964 г. под руководством проф. А. Т. Лидского защитила кандидатскую диссертацию по теме «Применение метода склеивания остеопластом при лечении переломов нижней челюсти», и в том же году ей присуждена ученая степень кандидата медицинских наук.

В последующем, по предложению профессора А. Т. Лидского ею было начато изучение клинико-морфологических особенностей опухолей околоушной слюнной железы. Л. П. Мальчиковой проделана огромная работа по изучению новообразований слюнных желез у больных Свердловской области. Были разработаны и внедрены в практику цитологический, рентгенологический, радиоизотопный методы диагностики и комбинированного лечения аденом и аденокарцином слюнных желез. Разработаны и внедрены в практику методы диагностики и лечения опухолей. Один из таких методов лечения — введение химиопрепаратов непосредственно в сосуды, окружающие опухоль. Большое применение получил метод регионарной каротид-

ной перфузии при опухолях головы и шеи. Применение данного метода лечения в комплексе с лучевой и хирургической терапией позволило улучшить результаты лечения больных.

Материалы этих исследований были отражены в докторской диссертации Л. П. Мальчиковой «Клиника, диагностика, лечение опухолей околоушной слюнной железы». Учитывая сложность изучаемой Л. П. Мальчиковой научной проблемы, большую роль в завершении исследования сыграло научное консультирование и наставничество со стороны профессора А. И. Пачеса. Сложившиеся творческие, профессиональные взаимодействия между отделением опухолей головы и шеи Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР и клиникой/кафедрой госпитальной хирургии СГМИ позволили создать понимание важности открытия самостоятельного отделения хирургической стоматологии на Среднем Урале.



Рис. 3. Коллектив сотрудников 5-го хирургического отделения СОКБ № 1. В центре профессор Л. П. Мальчикова, зав. отделением В. И. Протасов (1980 г.)



Рис. 4. Коллектив кафедры хирургической стоматологии и сотрудники 5-го хирургического отделения на крыльце нового здания СОКБ № 1. В центре проф. А. И. Пачес, проф. Л. П. Мальчикова (1978 г.)

В 1970–1977 гг. проведено строительство нового современного здания Свердловской областной клинической больницы № 1 на ул. Волгоградской (медицинский городок) с проектной мощностью стационара на 1100 коек и поликлиникой на 800 посещений в смену по 32 специализированным приемам. Руководил строительством главный врач СОКБ № 1 В. Ю. Костенецкий.

Введение в строй мощного медицинского комплекса позволило Облздраву сформировать в Свердловской области систему этапного специализированного лечения. В этот период в СОКБ № 1 открыто отделение хирургической стоматологии (5-е хирургическое отделение) на 70 коек: «чистый» и «гнойный» блоки по 35 коек [22]. Сотрудники отделения оказывали неотложную помощь пациентам с вос-



Рис. 5. Обход проф. Л. П. Мальчиковой и сотрудников 5-го хирургического отделения СОКБ № 1



Рис. 6. Работа в операционной 5-го хирургического отделения СОКБ № 1

палительными заболеваниями челюстно-лицевой области, травмами лицевых костей и проводили плановое лечение пациентов с опухолями, деформациями, аномалиями лица и шеи (рис. 10). 5-е хирургическое отделение СОКБ № 1 было оснащено современным хирургическим оборудованием, имело две операционные, две перевязочные, процедурный кабинет и др.



Рис. 7. Перевязка пациента после операции в отделении хирургической стоматологии СОКБ № 1



Рис. 8. Преподаватели кафедры хирургической стоматологии в короткие минуты отдыха, чаепитие в отделении хирургической стоматологии СОКБ № 1



Рис. 9. Преподаватели кафедры хирургической стоматологии в короткие минуты отдыха, чаепитие в отделении хирургической стоматологии СОКБ № 1



Рис. 10. Работа в операционной 5-го хирургического отделения СОКБ № 1



Рис. 11. Курация пациента 5-го хирургического отделения СОКБ № 1 субординатором С. Т. Пырковым



Рис. 12. Профессор, д. м. н. Л. П. Мальчиков

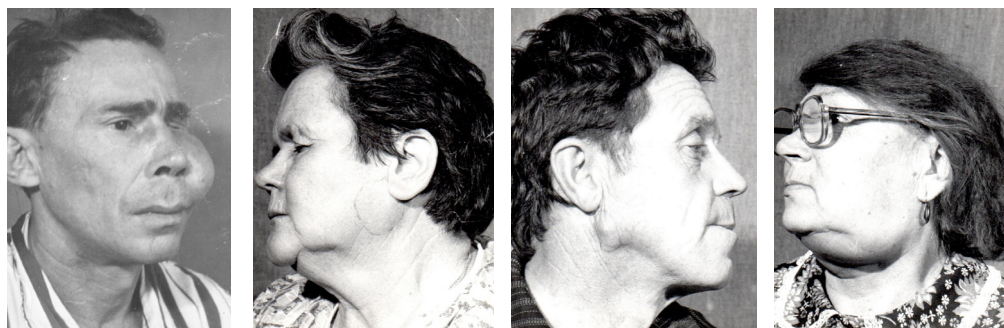


Рис. 13. Пациенты 5-го хирургического отделения СОКБ № 1 с опухолевыми заболеваниями



Рис. 14. Пациенты 5-го хирургического отделения СОКБ № 1 с опухолевыми заболеваниями



Рис. 15. Профессор, д. м. н. Л. П. Мальчикова проводит пальпацию опухоли

С момента открытия 5-е хирургическое отделение стало клинической базой кафедры хирургической стоматологии СГМИ для обучения студентов, ординаторов, интернов (рис. 11, 12). Консультативная помощь пациентам осуществлялась в 301 кабинете поликлиники СОКБ № 1. Первым заведующим 5-го хи-



Е. А. Вайнштейн —
стоматолог-хирург,
ассистент кафедры
хирургической сто-
матологии (1939–
2006 гг.)

рургического отделения СОКБ № 1 назначен врач-хирург В. И. Протасов, в последующем эту должность занимали сотрудники кафедры хирургической стоматологии: к. м. н., врач-стоматолог-хирург Г. И. Ронь (1984–1986 гг.), к. м. н., врач-стоматолог-хирург В. П. Журавлёв (1986–1988 гг.), к. м. н., врач-стоматолог-хирург А. А. Дацко (1989–2000 гг.).

Сотрудниками 5-го хирургического отделения в разные годы были: Е. А. Вайнштейн (1978–1987 гг.), В. А. Стучилов (1978–1989 гг.), А. А. Дацко (1979–2000 гг.), Л. Д. Герасимова (1980–2010 гг.), В. Н. Виноградов (1980–1983 гг.), В. П. Журавлев (1980–1994 гг.), Г. И. Ронь (1981–1988 гг.), Н. Н. Машенцев (1982–1988 гг.), В. А. Петренко (1980–1984 гг.), Т. Н. Витенко (1980–2007 гг.), В. Г. Кашевский (1985–2004 гг.), Е. М. Кумина (1985–2010 гг.), Е. А. Третьяков (1981–2010 гг.), И. Н. Костина (1994–2003 гг.), М. В. Валеева (1994–2010 гг.), С. А. Иванова (1998–2010 гг.) и др. (рис. 16).

Основными направлениями развития клиники хирургической стоматологии того периода стали: внедрение и разработка методов лечения переломов лицевых костей, дифференциальная диагностика и лечение заболеваний слюнных желез, тройничного нерва, диагностика и лечение доброкачественных и злокачественных опухолей челюстно-лицевой области (рис. 13–15), профилактика осложненного течения воспалительных заболеваний лица и шеи.

Для преподавания хирургической стоматологии на базе СОКБ № 1 были организованы 3 учебные комнаты и лекционный зал. В СОКБ № 1 были оборудованы ассистентская, кабинет профессора. Студенты 5 курса стоматологического факультета, субординаторы, ординаторы, интерны проводили курацию больных с различными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи (рис. 11), участвовали в проведении диагностических манипуляций, перевязок, лечении пациентов, выполняемых врачами отделения и сотрудниками кафедры, присутствовали на обходах, проводимых проф. Л. П. Мальчиковой (рис. 5).

На базе отделения хирургической стоматологии разрабатывали и внедряли новые методы диагностики и лечения переломов лицевых костей (Е. А. Вайнштейн, В. А. Стучилов, А. А. Дацко, В. А. Петренко), совершенствовали диагностику и лечение опухолей челюстно-лицевой области (В. А. Суханов, Л. Д. Герасимова, В. Г. Кашевский), заболеваний слюнных желез, болезни/синдрома Шегрена (Г. И. Ронь, Е. С. Васильева), невралгии тройничного нерва (В. П. Журавлев, Н. Н. Машенцев). В разные годы исследовали проблемы выбора индивидуального лечения для больных с острыми и хроническими одонтогенными воспалительными заболеваниями с учетом тяжести течения (В. Н. Виноградов, Н. М. Шеина, А. А. Дрегалкина), дифференциальной диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (И. Н. Костина).

В 5-м хирургическом отделении СОКБ № 1 выполнялось лечение больных со злокачественными опухолями челюстей, слюнных желез, языка, нижней губы одновременно с удалением лимфатического аппарата шеи. Для осуществления лучевой и химиотерапии больных направляли в онкоцентр в отделение опухолей головы и шеи (зав. отделением, к. м. н. Г. А. Гинзбург).



Рис. 16. Коллектив кафедры хирургической стоматологии и сотрудники 5-го хирургического отделения СОКБ № 1, 2001 г.

Нижний ряд: к. м. н. А. А. Дацко, проф. Л. П. Мальчикова, д. м. н. В. П. Журавлев, зав. отделением Е. А. Третьяков. *Верхний ряд:* врач В. Г. Кашевский, мед.сестра С. Р. Якупова, ассистент И. Н. Костина, постовая мед.сестра Н. И. Васильева, старшая мед.сестра Е. В. Пастухова, ординатор М. Грибоедов, мед.сестра О. А. Трапезникова, постовая мед. сестра Е. Т. Мустакимова, санитарка Н. С. Черепанова, постовая мед. сестра Л. С. Ялухина, буфетчица Е. Ф. Горланова, ординатор Е. Фирсов, санитарка Л. Г. Бабушкина, врач С. А. Иванова, доцент Л. Д. Герасимова, врач Е. М. Кумина, врач Т. Н. Витенко, операционная сестра О. С. Ковалева

Исторические факты о предраке

Понятие «предрак» возникло в конце XIX века, благодаря работам W.Dubreuilh в 1896 г. по изучению кератозов кожи, которые он назвал «предшественниками рака». В последующем теория предраков стала предметом исследований врачей разных специальностей, что привело к формированию концепции, учитывающей клинические, генетические и морфологические аспекты образования раковых опухолей.

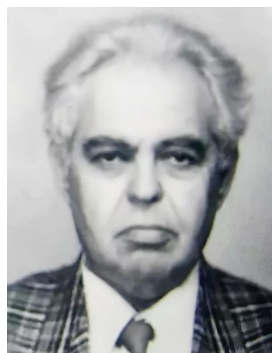
Термин «предрак» был официально принят ВОЗ в 1965 г., а в 1978 г. Комитет по профилактике рака подчеркнул необходимость постоянного совершенствования и углубления представлений о предраке. До сих пор нет единой точки зрения в отношении содержания понятия «предрак».

Предопухолевые заболевания (син.: предрак) — заболевания и патологические процессы, на фоне которых возможно развитие злокачественных опухолей [16].

В 1962 г. Международной премией ООН за широко известные исследования по выявлению канцерогенных агентов в окружающей человека среде был отмечен совет-



Л. М. Шабад — онколог, профессор, академик АМН СССР (1902–1982 гг.)



А. Л. Машкиллейсон — дерматовенеролог, профессор, д. м. н. (1928–1996 гг.)

ский ученый Леон Манусович Шабад. В 1973 г. Л. М. Шабад предложил следующую формулировку: «Предрак — это микроскопические, мультицентрично возникшие, часто множественные, невоспалительные очаги разрастания атипического недифференцированного эпителия с тенденцией к инвазии, но еще без деструкции окружающих тканей» [10].

Изучая предопухолевый процесс, ученые стремились уточнить, когда опасность возникновения опухоли велика, а когда маловероятна. В результате возникло деление наблюдаемых изменений на фоновые заболевания, факкультативный и облигатный предрак.

Изучение предраковых заболеваний — актуальная проблема медицины, являющейся одним из звеньев профилактики рака. Предраковым заболеваниям всегда были посвящены научные работы, но в основном описывалась лейкоплакия и не было междисциплинарного подхода в изучении этой сложной научной проблемы, т. к. клинические сведения о предраке рассматривались разрозненно, в отрыве от особенностей гистологического строения пораженных тканей. Мало внимания уделялась предраковым заболеваниям красной каймы губ, слизистой оболочки рта, что создавало определенные сложности в дифференциальной диагностике и лечении врачам-стоматологам.

Большой вклад в формировании научных исследований по предраку слизистой оболочки рта сыграл Асаф Львович Машкиллейсон (1928–1996 гг.) — сын известного дерматолога, профессора Л. Н. Машкиллейсона (1898–1964 гг.), который изучал дерматозы, открыл новую болезнь — хроническую трихофитию взрослых, много лет преподавал на кафедре в Воронежском медицинском институте (1933–1942 гг.), с 1943 г. работал в Центральном научно-

исследовательском кожно-венерологическом институте (ЦНИКВИ) г. Москвы, где заведовал грибковым и дерматологическим отделениями, в течение десяти лет был заместителем директора института по научной работе. Научные труды Л. Н. Машкиллейсона «Лечение и профилактика кожных болезней», «Инфекционные и паразитарные болезни кожи», «Частная дерматология» опубликованы в СССР и за рубежом.

А. Л. Машкиллейсон в 1952 г. с отличием окончил лечебный факультет Первого Московского медицинского института. Свой путь в медицине он начал врачом Областного кожно-венерологического диспансера Калининграда. Затем в течение 8 лет Асаф Львович трудился в городской клинической больнице № 14 им. В. Г. Короленко г. Москвы.

С 1962 г. А. Л. Машкиллейсон работал в Московском медицинском стоматологическом институте и в 1973–1996 гг. заведовал кафедрой кожных и венерических болезней (рис. 17, 18). Профессиональные интересы А. Л. Машкиллейсона были



Рис. 17. А. Л. Машкиллейсон с коллегами на обходе

обширны. Он занимался проблемой использования кортикостероидов в дерматологической практике. В 1961 г. защитил кандидатскую диссертацию по проблеме лечения пузырных дерматозов. Тема докторской диссертации А. Л. Машкиллейсона была посвящена предраковым заболеваниям слизистой оболочки рта и губ.

Проблемы заболеваний слизистой оболочки рта, красной каймы губ стала ключевой в научных исследованиях профессора А. Л. Машкиллейсона, и он долгие годы являлся признанным авторитетом научной школы специалистов в этой области [8]. Им была разработана классификация предраковых заболеваний кожи лица, слизистой оболочки рта и красной каймы губ, описаны новые формы — бородавчатый предрак, ограниченный гиперкератоз красной каймы губ. Под руководством профессора А. Л. Машкиллейсона были защищены диссертации по изучению патогенеза, клиники, гистологической диагностики, лечения красного плоского лишая (А. Н. Райхлин), лейкоплакии (В. М. Абрамов, Г. Г. Сулейманова), многоформной экссудативной эритемы (А. М. Алиханов), хейлита Манганотти (А. А. Айдемиров), других форм хейлита (Р. И. Залкиев). Разработаны методы лечения вирусной патологии слизистой оболочки рта и губ интерфероном (Т. Н. Антонова), ДНКазой (Р. М. Ткач), методы гистохимической, иммунофлюоресцентной и цитологической диагностики пузырной патологии и рака слизистой оболочки рта (Т. Н. Антонова). Приоритетным изучение клиники, патогенеза, диагностики и лечения буллезного и рубцующегося пемфигоида (И. Ю. Голоусенко), совершенствование лечения вульгарной пузырчатки на основе клинико-иммунологического исследования (А. Л. Машкиллейсон), изучение иммунопатогенеза и поиск новых форм лечения синдрома Россоломо-Мелькерсона-Розенталя (Л. В. Петрова) [8].

Коллективом кафедры в 1986 г. впервые написан учебник по кожным и венерическим болезням под редакцией профессора А. Л. Машкиллейсона для студентов стоматологических факультетов [8].

Профессором А. Л. Машкиллейсоном в соавторстве с видными отечественными учеными были изданы монографии: А. Л. Машкиллейсон «Лечение и профилактика кожных болезней» (1964 гг.), Б. М. Пашков, Б. Г. Стоянов, А. Л. Машкиллейсон «Поражения слизистой оболочки рта и губ при некоторых дерматозах и сифилисе»



Рис. 18. Профессор А. Л. Машкиллейсон читает лекцию студентам

(1970 г.), А. Л. Машкиллейсон «Предрак красной каймы губ и слизистой оболочки рта» (1970 г.), Е. В. Боровский, А. Л. Машкиллейсон, Т. Ф. Виноградова и др. «Заболевания слизистой оболочки рта и губ» (1984 г.), руководство «Лечение кожных заболеваний» под ред. А. Л. Машкиллейсона (1990 г.), «Заболевания слизистой оболочки рта и губ» под ред. Е. В. Боровского, А. Л. Машкиллейсона (2001 г.) (рис. 19).

Факультативный предрак является хроническим заболеванием, патологией с относительно низким риском малигнизации. Такие патологические процессы сопровождаются дистрофией и атрофией тканей, нарушением процессов клеточной регенерации с образованием участков гиперплазии и метаплазии клеток, которые в последующем могут стать источником злокачественной опухоли. Развитие рака из факультативного предрака наблюдается в 5–10 % случаев.

Облигатный предрак рассматривается, как патология, которая при отсутствии лечения может трансформироваться в рак. Вероятность малигнизации у таких поражений выше, чем у факультативного предрака. Большинство видов облигатного предрака обусловлено наследственными факторами. К числу таких заболеваний относят аденоматозные полипы желудка, болезнь Боуэна, пигментную ксеродерму, семейный полипоз толстого кишечника и т. д. Особенностью облигатного предрака является дисплазия, характеризующаяся изменением формы и внешнего вида клеток (клеточной атипией), нарушением процесса дифференцировки клеток (образованием клеток различного уровня зрелости с преобладанием менее специализированных форм) и нарушением архитектоники тканей (изменением нормальной структуры, появлением участков асимметрии, нетипичного взаиморасположения клеток и т. д.). Облигатный предрак переходит в рак в 20–30 % случаев.

Фоновые заболевания (язвы, трещины, рубцы) предшествуют развитию рака. При этих заболеваниях может возникать пролиферация клеток эпителия в результате дистрофических и воспалительных изменений в них с последующей потенциальной возможностью развития рака [17]. При наличии фоновых заболеваний рак развивается в 2–3 % случаев.

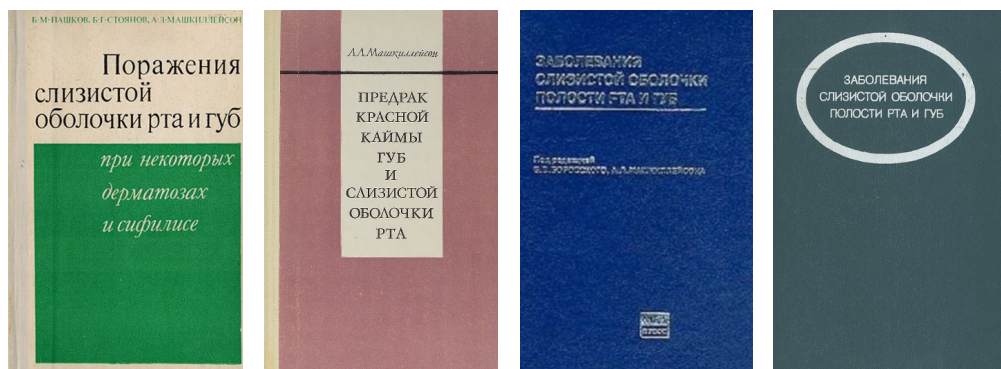


Рис. 19. Обложки монографий о предраке и заболеваниях слизистой оболочки рта и губ при авторстве, соавторстве А. Л. Машкиллейсона

Кафедра терапевтической стоматологии СГМИ

Вклад в изучение предрака и заболеваний слизистой оболочки рта, красной каймы губы внесли ученые Уральской стоматологической школы. На кафедре терапевтической стоматологии, организованной в 1979 г. в стенах СГМИ, многие годы выполняются научные исследования в этом направлении. На плечи первых преподавателей кафедры легла большая работа по созданию учебно-методической базы.

Первым заведующим кафедрой терапевтической стоматологии был избран доцент, к. м. н. И. А. Падалка (рис. 20). Первыми ассистентами работали: к. м. н. Р. Г. Гуща, Н. Б. Андреева, Ю. А. Агафонов. В 1988–2018 гг. кафедру терапевтической стоматологии возглавляла профессор, д. м. н. Г. И. Ронь. С 2018 г. заведует кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний проф., д. м. н. С. С. Григорьев.

Римма Григорьевна Гуща (1934–2002 гг.) после окончания в 1956 г. Московского медицинского стоматологического института им. Н. А. Семашко (ММСИ) была направлена по распределению в Стоматологическую поликлинику № 2 г. Свердловска (ул. 40 лет Октября, д. 23), где работала детским стоматологом и заведовала отделением детской стоматологии. В 1970 г. Р. Г. Гуща защитила кандидатскую диссертацию «Вопросы диспансеризации детей младшего школьного возраста по стоматологическим заболеваниям» в Калининском государственном медицинском институте (ныне Тверской государственный медицинский университет).

С 1976 г. Р. Г. Гуща обучала студентов на стоматологическом отделении лечебно-профилактического факультета СГМИ, а после организации кафедры терапевтической стоматологии стала первым преподавателем кафедры, на которой проработала до 1995 г. (рис. 21). В период работы на кафедре Р. Г. Гуща была ведущим специалистом по заболеваниям слизистой оболочки рта. В 1996–1998 гг. вела консультативный прием в Стоматологической поликлинике № 11 (ул. Старых Большевиков, д. 27) в «Центре по лечению заболевания слизистой оболочки рта» (рис. 22). В 1988 г. к. м. н.



Рис. 20. Первые сотрудники кафедры терапевтической стоматологии.
Слева направо:
к. м. н. Р. Г. Гуца, доцент, к. м. н. И. А. Падалка, ассистент
Н. Б. Андреева, 1979 г



Рис. 21. Доцент, к. м. н. Р. Г. Гуца проводит практическое занятие со студентами

Г. Р. Гуцей в соавторстве с Н. М. Батюковым было предложено «Устройство для визуального обследования полости рта» (Авторское свидетельство СССР № 1487856) у больных с заболеваниями слизистой оболочки рта, пародонта, периодонта, пульпы и твердых тканей зубов. В 1999 г. она переехала с семьей в Москву, где продолжила консультативный прием по лечению заболеваний слизистой оболочки рта в частной стоматологической клинике.

Первый заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Иван Афанасьевич Падалка (1979–1988 гг.) — выпускник Харьковского стоматологического института 1960 г. В 1961–1963 гг. работал научным сотрудником НИИ ОММ в г. Фрунзе. Затем работал ассистентом кафедры стоматологии Киргизского медицинского института (1963–1967 гг.) и выполнял обязанности главного внештатного стоматолога Минздрава Киргизии. В 1971 г. защитил кандидатскую диссертацию «Патогенез, клиника и лечение основных стоматологических заболеваний у детей, больных коллагенозом».

С момента открытия кафедры терапевтической стоматологии (рисунок 23) у врачей г. Свердловска появилась возможность направлять сложных пациентов на консультативный прием. На консультациях Ивана Афанасьевича и Риммы Григорьевны



Рис. 22. Врач-стоматолог, к. м. н. Р. Г. Гуца на стоматологическом приеме, осмотр полости рта пациентки



Рис. 23. Коллектив кафедры терапевтической стоматологии 1990 г.
 Нижний ряд слева направо: ассистент В. Н. Петрович, ассистент Н. Д. Чернышова, к. м. н. Р. Г. Гуца, профессор, д. м. н. Г. И. Ронь, ассистент Т. М. Еловикова, ассистент А. А. Епишова. Верхний ряд слева направо: ассистент Ю. А. Агафонов, ассистент Н. Н. Костромская, ассистент Н. М. Жегалина, ассистент И. С. Герасимович, ассистент Н. Г. Абузярова, ординатор Н. И. Бахтерева, ассистент Л. В. Солодова, клинический ординатор Ю. А. Болдырев

присутствовали ассистенты кафедры и студенты, которые могли участвовать в проведении расспроса (сбор жалоб, анамнеза) пациентов. Коллективно обсуждался предварительный диагноз, дополнительные методы обследования и рациональное

лечение. Такая методика ведения приема пациентов позволяла формировать клиническое мышление у молодых сотрудников кафедры и студентов.

При чтении лекций по заболеваниям красной каймы губ и слизистой оболочки рта приглашали пациентов, которые рассказывали студентам о симптомах своего заболевания, что способствовало лучшему усвоению материала.

В 1988 г. И. А. Падалка переехал в Полтаву, был избран заведующим кафедрой стоматологии детского возраста Полтавской медико-стоматологической академии. В 1992 г. защитил докторскую диссертацию «Клинико-патогенетические аспекты кариеса и обоснование его профилактики у детей при кариесогенной ситуации».

Нина Дмитриевна Чернышова в 1980 г. окончила Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко. В 1983 г. принята на должность ассистента, в 2007 г. — доцента кафедры терапевтической стоматологии СГМИ. Патологию полости рта Нина Дмитриевна начинает изучать во взаимосвязи с состоянием слюнных желез, т. к. длительное уменьшение количества ротовой жидкости, изменение ее качественного состава, pH отражается на состоянии эмали зубов, барьерной функции слизистой оболочки рта. В 1995 г. Н. Д. Чернышова защитила кандидатскую диссертацию «Кариес зубов у больных с болезнью и синдромом Шегрена». Выполнение научно-исследовательской работы позволило оценить многогранность и сложность влияния местных и общих факторов на сохранение здоровья полости рта. В связи с чем Нина Дмитриевна продолжает ранее начатый преподавателями кафедры консультативный прием пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта, с привлечением молодых ассистентов кафедры к проблеме диагностики и лечения стоматитов, предрака. Проводит преподавание разных аспектов геронтостоматологии. В 2010 г. Н. Д. Чернышовой присвоено звание доцента. Автор 24 научных работ, двух методических рекомендаций, двух патентов на изобретения.

Анна Андреевна Епишова в 1983 г. окончила стоматологический факультет Свердловского государственного ордена Трудового Красного знамени медицинского института. С 1989 г. преподает на кафедре терапевтической стоматологии. Несмотря на молодость, Анна Андреевна с интересом погрузилась в сложную проблему дифференциальной диагностики заболеваний слизистой оболочки рта. Ведя самостоятельный прием пациентов с разной патологией красной каймы губ, слизистой оболочки рта на клинической базе кафедры, А. А. Епишова сталкивается с проблемой сложности диагностики, отсутствием достоверных данных об этиологии, диагностики ряда патологий. Высыпания на слизистой оболочке рта могут быть как локализованным процессом, так и проявлениями ряда кожных заболеваний, таких как красный плоский лишай, пузырчатка, пемфигоид, красная волчанка и др., и при этом правильный диагноз устанавливается практикующими врачами только в 50 % случаев. В 1993 г. А. А. Епишова защитила кандидатскую диссертацию «Клиника, диагностика, лечение больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта». Выбрав направление своих научных интересов, А. А. Епишова не остановилась на достигнутом, продолжила на высоком профессиональном уровне, с хорошим знанием смежных специальностей практическую работу со сложными пациентами, имеющими патологию слизистой оболочки рта. Ею разработаны учебные пособия для студентов, врачей с описанием особенностей клинического течения и локализации, патоморфологических изменений при различных заболеваниях слизистой

оболочки рта. В 2020 г. Anne Андреевне присвоено звание доцента. Автор свыше 100 печатных работ, 9 методических рекомендаций, соавтор атласа «Заболевания слизистой оболочки рта», соредатор перевода монографии «Пародонтология. Гигиенические аспекты».

В 1988–2018 гг. кафедру терапевтической стоматологии возглавляла академик АЕН РФ, профессор, д. м. н. Галина Ивановна Ронь. В 1972 г. Г. И. Ронь окончила Самарский государственный медицинский институт и была приглашена в аспирантуру на кафедру хирургической стоматологии СГМИ, которой руководила профессор, д. м. н. Л. П. Мальчикова. Подхватив эстафету своего учителя — профессора Л. П. Мальчиковой, Галина Ивановна продолжила изучение заболеваний слюнных желез, а затем создала и возглавила научную школу «Стоматологии» Уральского государственного медицинского университета.



Г. И. Ронь — профессор, д. м. н., Заслуженный работник высшей школы

В 1995 г. кафедра терапевтической стоматологии обрела новую клиническую базу — собственная стоматологическая клиника университета по адресу: ул. Токарей, 29а (рис. 24, 26, 27). В это время на кафедре продолжены консультации пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта и слюнных желез (рис. 25). Большое внимание уделялось онкологической патологии слизистой оболочки рта. Под руководством Г. И. Ронь выполнено и защищено 59 диссертационных исследования, из которых 9 докторских диссертаций. Г. И. Ронь является автором более 500 статей, 13 монографий, 54 патентов на изобретение, соавтором книги «Становление и развитие стоматологии на среднем Урале», основателем научно-практического журнала «Проблемы стоматологии».

Сергей Сергеевич Григорьев в 1988 г. окончил стоматологический факультет Свердловского государственного ордена Трудового Красного знамени медицинского института. С 1997 г. работал ассистентом, с 2015 г. — профессором кафедры



Рис. 24. Клиническая база кафедры терапевтической стоматологии с 1995 г.



Рис. 25. Профессор, д. м. н. Г. И. Ронь с к. м. н. Н. М. Батюковым в клинике кафедры терапевтической стоматологии. Г. И. Ронь проводит осмотр пациентки



Рис. 26. Профессор, д. м. н. Г. И. Ронь со студентами в холле клинической базы кафедры терапевтической стоматологии

терапевтической стоматологии. С 2018 г. избран на должность заведующего кафедрой терапевтической стоматологии и преподавателя стоматологических заболеваний УГМУ.

В 2000 г. защитил кандидатскую диссертацию «Клинико-экспериментальное обоснование необходимости коррекции микрофлоры полости рта у больных с синдро-



Рис. 27. Коллектив кафедры терапевтической стоматологии 1995 г. *Нижний ряд слева направо:* ассистенты Т. М. Еловикова, Н. Д. Чернышова, зав. кафедрой Г. И. Ронь, ассистенты Н. Н. Костромская, А. А. Епишова, старшая медицинская сестра Л. А. Баранова. *Верхний ряд слева направо:* врач-стоматолог Э. В. Стрекотина, ассистенты Н. М. Жегалина, Н. М. Батюков, Н. В. Грачева, И. С. Герасимович, В. Н. Петрович, М. П. Харитонов, Л. Н. Баян, Ю. А. Агафонов

мом Шегрена». В 2011 г. защитил докторскую диссертацию «Комплексная стоматологическая реабилитация больных с синдромом Шегрена». В 2006 г. присвоено звание доцента, в 2020 г. — звание профессора кафедры.

В настоящее время, учитывая сложность выявления симптомов заболевания красной каймы губ и слизистой оболочек рта, возникают проблемы в постановке диагноза на приеме врача-стоматолога. Поэтому на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний сохраняются принципы оказания специализированной консультативной помощи этим пациентам. Консультации проводят заведующий кафедрой профессор, д. м. н. С. С. Григорьев, доцент, к. м. н. Н. Д. Чернышева, доцент, к. м. н. А. А. Епишова.

Проблемы заболеваний слизистой оболочки рта и губ отражены в диссертационных работах, научных публикациях и монографиях (рис. 28) сотрудников кафедры:

Епишова А. А. Клиника, диагностика, лечение больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 1993. — 150 с.

Грачева Н. В., Ронь Г. И. Диагностика, лечение и профилактика орального кандидоза. — Екатеринбург, 1998. — 18 с.



С. С. Григорьев — врач-стоматолог-терапевт, профессор, д. м. н., зав. кафедрой

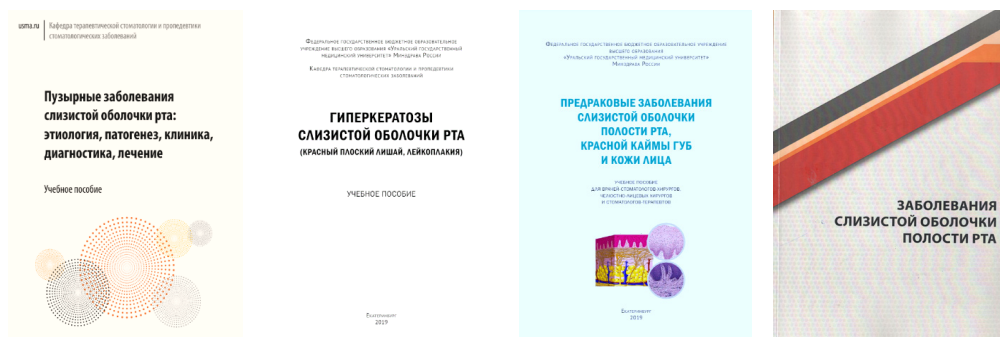


Рис. 28. Обложки монографий о заболеваниях слизистой оболочки рта, предраке, изданных при авторстве преподавателей кафедры терапевтической стоматологии, хирургической стоматологии

Грачёва Н. В. Клиника, диагностика и лечение хронического кандидоза слизистой оболочки полости рта: дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 230 с.

Чернышева Н. Д., Бушуева Т. В. Роль цитокинов в развитии хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Уральский медицинский журнал, 2010. — № 8. — С. 9–10.

Красный плоский лишай слизистой оболочки рта. Диагностика, дифференциальная диагностика, лечение / Епишова А. А. Ронь Г. И. — Lambert Academic, Publishind, 2016. — 60 с.

Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебное пособие / Ронь Г. И., Епишова А. А., Чернышева Н. Д., Акмалова Г. М. — Екатеринбург, 2017. — 150 с.

Жовтяк П. Б. Комплексная оценка эффективности применения фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицероидрогеля в лечении больных красным плоским лишаем: дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2017. — 148 с.

Гиперкератозы слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, лейкоплакия): учебное пособие / Григорьев С. С., Ронь Г. И., Епишова А. А. — Екатеринбург, 2019. — 72 с.

Предраковые заболевания слизистой оболочки рта, красной каймы губ и кожи лица»: учебное пособие / Костина И. Н., Григорьев С. С., Чернышева Н. Д., Сорокумова Д. В. Епишова А. А. — Екатеринбург, 2019. — 84 с.

Пузырные заболевания слизистой оболочки рта (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): учебное пособие / Григорьев С. С., Епишова А. А., Акмалова Г. М., Чернышева Н. Д., А. Н. Козьменко, Н. А. Макарова. — Екатеринбург, 2023. — 120 с.

Изучение особенностей оральной микробиоты у детей с афтозным стоматитом. / Манапова Г. Р., Гилева О. С., Акмалова Г. М., Чернышева Н. Д., Епишова А. А., Закирова Г. Н. // Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии. — М., 2022. — № 22. — С. 99–100.

Совместно с профильными кафедрами стоматологического факультета УГМУ преподаватели кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стомато-

логических заболеваний проводят обучение студентов, ординаторов по основным образовательным программам, врачей по дополнительным профессиональным программам, используя современные научные знания о проблемах диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний, предрака слизистой оболочки рта, красной каймы губ, кожи лица.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПОЛОСТИ РТА

Обобщенные данные о заболеваемости, смертности и распространенности рака предоставляет Международное агентство по изучению рака. Показатели заболеваемости получают из реестров онкологических заболеваний. Они могут охватывать все население страны или отдельные регионы. Данные о смертности, полученные в результате регистрации смертей, доступны для многих стран через ВОЗ (<http://www.who.int/whosis>), хотя степень детализации и качества данных (точность зарегистрированной причины смерти, полнота регистрации) значительно различаются.

Основными статистическими показателями о распространенности злокачественных новообразований, являются показатели заболеваемости и смертности. Изучение и анализ количественных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями различных групп населения и смертности от них позволяют органам управления системы здравоохранения разрабатывать и совершенствовать программы противораковой борьбы.

Структура заболеваемости и смертности различна для пола и возраста, что определяется физиологическими особенностями организма и факторами риска.

В 2002 г. зарегистрировано 10,9 млн новых случаев заболевания раком, 6,7 млн случаев смертей и 24,6 млн человек, живущих с раком в течение трех лет после постановки диагноза. В 2008 г. около 12,7 млн случаев рака и 7,6 млн случаев смерти от рака во всем мире. Рак губы или полости рта является относительно распространенным раком во всем мире. В 2008 г. было зарегистрировано 263 000 новых случаев заболевания и 127 000 смертей [66]. В мировых отчетах карциномы полости рта и глотки в совокупности занимают шестую позицию (рис. 29) по распространенности в мире [173].

Согласно последним отчетам Международного агентства по изучению рака, злокачественные опухоли полости рта с поражением губ, языка, слизистой оболочки, слюнных желез, составляют более 300 000 случаев в год, а ежегодная смертность — 145 000 случаев. При этом отмечена тенденция к росту заболевания у молодежи, поэтому стали обсуждаться меры общественного здравоохранения для снижения заболеваемости и смертности от рака полости рта и ротоглотки [173].

Заболеваемость и смертность от рака полости рта по регионам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) представлена в таблице 1, рис. 30. Высокие показатели в Юго-Восточной Азии и Европе. В частности, высокий уровень заболеваемости раком полости рта в Шри-Ланка, Индии, Пакистане, Тайване, Франции, Венгрии, Словакии, Словении, Бразилии, Уругвае, Пуэрто-Рико, Папуа-Новая Гвинея, Меланезии [173].

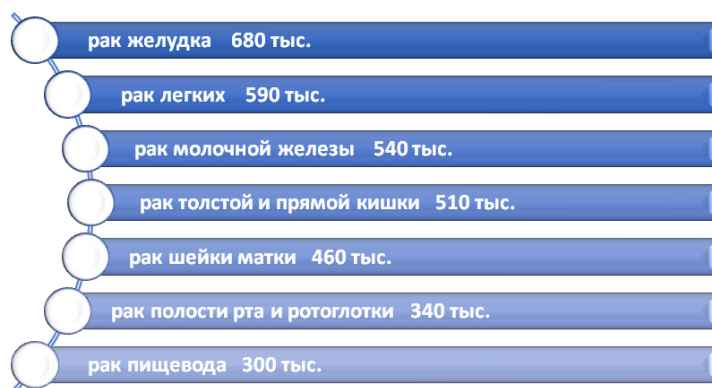


Рис. 29. Количество случаев заболеваний раком разных локализаций в мире

Таблица 1. Глобальное исследование эпидемиологии рака полости рта, 2012 г.

РЕГИОНЫ ПО ВОЗ	ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА	СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА ПОЛОСТИ РТА
Африка	13 484	8 530
Америка	49 200	12 803
Восточное Средиземноморье	20 681	10 997
Европа	65 933	25 202
Юго-восточная Азия	103 464	65 734
Западная часть Тихого океана	47 524	22 068

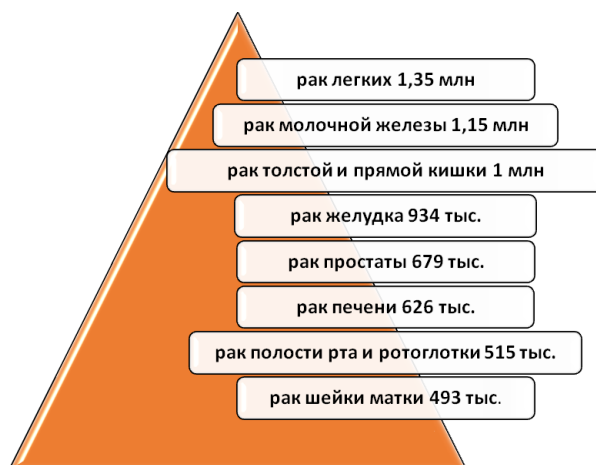


Рис. 30. Зарегистрированное количество случаев заболеваний раком разной локализации в мире за 2018 г.

В 2012 г. 300 тысяч пациентов (2,1 % от общего числа случаев рака) заболели раком полости рта и губ. Летальный исход у 145 тысяч пациентов [51]. В 2022 г. в России 10199 пациентов (1,63 % от общего числа случаев рака) заболели раком полости рта, губ и языка. Летальный исход у 9254 пациентов (6,31 чел. на 100000 населения) [13].

Используя ИАС базы данных федеральной статистической отчетности «Сведения о злокачественных новообразованиях», А. О. Старинский и соавт. [36] за период 2012–2022 гг. провели расчет и оценку ряда показателей. С 2012 по 2019 гг. отмечается постепенный рост числа выявленных злокачественных новообразований (таблица 2), прирост составил 29,7 %. В 2020–2022 гг. показатели заболеваемости несколько снизились в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции, приведшей к приостановке профилактических мероприятий, снижению числа обращений граждан в медицинские организации.

Таблица 2. Распространенность злокачественных новообразований в России за 2012–2022 гг. (по данным А. О. Старинского и соавт. 2023)

год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Злокачественные новообразования, всего	2091,9	2159,4	2252,4	2325,2	2399,0	2472,4	2562,3	2676,6	2712,9	2701,5	2742,4

В 2022 г. в России выявлено 624835 новых случаев злокачественных новообразований (из них 283179 у мужчин и 341656 у женщин). Стандартизированный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2022 г. составил 236,47 на 100000 населения. Наибольшие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2022 г. в России наблюдались в возрастных группах: 65–85 лет у женщин, 60–85 лет у мужчин, средний возраст заболевших составил 64,7 года [36].

В структуре онкологической заболеваемости в России в 2022 г. чаще диагностированы опухоли кожи (исключая меланому) — 12,7 % случаев, молочной железы — 12,3 % случаев, трахеи, бронхов, легкого — 9,2 % случаев, ободочной кишки — 7,1 % случаев, желудка — 5,3 % случаев, прямой кишки — 5,0 % случаев [36].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2022 г. у мужчин чаще выявлены опухоли предстательной железы — 17,0 % случаев, трахеи, бронхов, легкого — 15,5 % случаев, кожи — 10,5 % случаев, ободочной кишки — 7,0 % случаев, желудка — 6,8 % случаев, прямой кишки — 5,8 %, кроветворной и лимфатической ткани — 4,8 % случаев. У женщин в 2022 г. чаще выявлены злокачественные опухоли молочной железы — 22,4 % случаев, кожи — 14,6 % случаев, тела матки — 8,2 % случаев, ободочной кишки — 7,2 % случаев, шейки матки — 4,7 % случаев, прямой кишки — 4,4 % случаев, лимфатической и кроветворной ткани — 4,2 % случаев [36].

Из числа пациентов со злокачественными новообразованиями, активно выявленных, 75,4 % (107 626 чел.) имели I–II стадию. Пациенты с опухолями визуальных локализаций составили 46,2 % от пациентов с опухолевым процессом I–II стадии [36]. В 2022 г. 34,4 % злокачественных новообразований диагностированы в I стадии заболевания, 24,9 % — во II стадии, 16,8 % — в III стадии, 19,8 % — в IV стадии. За последние 10 лет доля злокачественных новообразований, выявленных в I–II стадиях, выросла на 17 %. Прирост показателя произошел за счет увеличения числа злокачественных новообразований, выявленных в I стадии [36]. Высокие показатели запущенности отмечены при диагностике новообразований визуальных локализаций. В поздних стадиях (III–IV) были выявлены 66,0 % опухолей полости рта, 51,6 % — прямой кишки, 34,2 % — шейки матки, 25,9 % — молочной железы, 19,2 % — меланомы кожи, 15,8 % — опухолей губы [36].

Абсолютное число умерших от злокачественных новообразований в России с 2022 г. составило 276 878 (2012 г. — 287 789), мужчины составили 53,3 %, женщины — 46,7 %. В структуре смертности населения России злокачественные новообразования занимают второе место (14,6 %) после болезней системы кровообращения (43,8 %), опередив травмы и отравления (7,7 %). Удельный вес злокачественных новообразований в структуре смертности мужского населения составил 15,4 % случаев, женского — 13,7 % случаев. Среди умерших в трудоспособном возрасте (15–59 лет) доля умерших от злокачественных новообразований составила 14,1 % (63 237 случаев) [13].

В 2022 г. среди умерших от злокачественных новообразований 34 072 чел. не состояли на учете в онкологических учреждениях, т. е. на каждые 100 умерших от злокачественных новообразований больных 14,0 чел. не состояли на учете [36]. Удельный вес больных, состоящих на диспансерном наблюдении 5 лет и более, в 2022 г. составил 58,2 % (234 1440 чел.). За последние 10 лет прирост по данному показателю составил 13,9 % [36].

В 2017 г. в Свердловской области выявлено 18 452 случая злокачественных опухолей, в 2022 г. — 22 093 случаев злокачественных опухолей (19 261 случай злокачественных опухолей у городского населения, 2832 случая у сельского населения) [13]. Стандартизированный показатель заболеваемости злокачественными опухолями на 100 000 населения Свердловской области в 2017 г. составил 426,4 чел., в 2022 г. — 286,33 чел. на 100 000 населения (527,9 на 100 000 городского населения и 470,0 чел. на 100 000 сельского населения). Прирост составил 21,74 % (среднегодовой прирост составил 7,84 %) [13].

В структуре заболеваемости в 2022 г. по Свердловской области (рис. 31) на первом месте злокачественные опухоли кожи — 11,6 % (2568 случаев), на втором месте злокачественные опухоли молочных желез — 11,4 % (2524 случаев), на третьем месте злокачественные опухоли легкого — 9,6 % (2114 случаев), на четвертом месте рак ободочной кишки — 8,0 % (1770 случаев), на пятом месте рак желудка — 5,6 % (1228 случаев) [18]. Стандартизированный показатель заболеваемости злокачественными опухолями в 2022 г. среди жителей Свердловской области составил: легкие 25,85 на 100 тыс. населения, молочная железа 34,42 на 100 тыс. населения, ободочная кишка 20,95 на 100 тыс. населения, желудок 14,42 на 100 тыс. населения, кожа 29,37 на 100 тыс. населения [13].

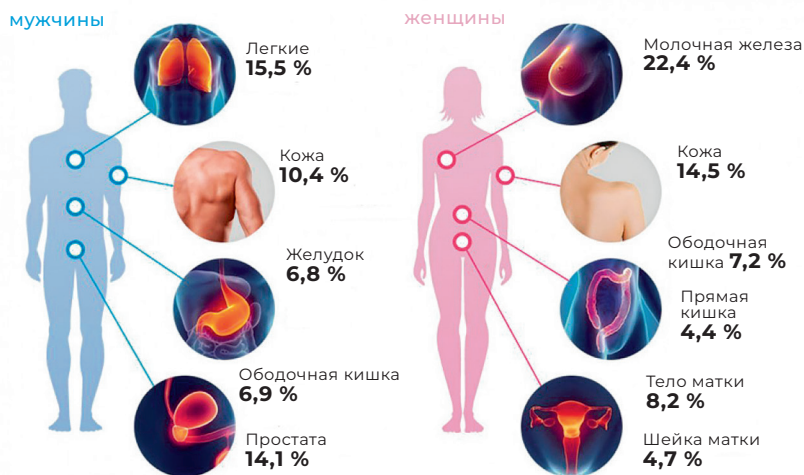


Рис. 31. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2022 г. у лиц мужского и женского пола среди населения Свердловской области

В структуре заболеваемости мужского населения Свердловской области первое место занимают злокачественные опухоли легких (15,5 %), второе место — злокачественные опухоли предстательной железы (14,1 %), третье место — злокачественные опухоли кожи (10,4 %) (рисунок 31). В структуре заболеваемости женского населения Свердловской области первое место занимают злокачественные опухоли молочной железы (22,4 %), второе место — злокачественные опухоли кожи (14,5 %), третье место — злокачественные опухоли тела матки (8,2 %) (рисунок 31).

В 2017 г. от злокачественных новообразований в Свердловской области умерли 9672 чел., из них 1595 человек не состояли на учете в онкологических учреждениях [29]. В 2022 г. от злокачественных новообразований в Свердловской области умерли 9227 чел. [13]. Стандартизированный показатель летальности в Свердловской области в 2022 г. составил 111,06 на 100000 населения. В структуре смертности от злокачественных новообразований в Свердловской области в 2022 г. наибольший удельный вес составили: рак трахеи, бронхов, легкого (16,6 %), карциномы ободочной кишки (9,6 %), рак желудка (8,2 %), рак поджелудочной железы (7,7 %), рак молочной железы (6,1 %), рак прямой кишки (6,1 %) [13]. В структуре смертности по стадиям злокачественных новообразований выявлено: I стадия — 0,7 %, II стадия — 16,3 %, III стадия — 19,5 %, IV стадия — 63,0 % [29].

В 2018 г. в мире зарегистрировано 18,1 млн новых случаев заболевания раком, 9,6 млн смертей от рака. Наиболее часто диагностированы рак легких (1,35 млн), рак молочных желез (1,15 млн) и колоректальный рак (1 млн). Наиболее частыми причинами смерти от рака стали рак легких (1,18 млн), рак желудка (700 тыс.) и рак печени (598 тыс.).

Рак полости рта остается актуальной проблемой здравоохранения и особенно для стоматологов. Он входит в первую десятку рейтинга заболеваемости раком (рисунок 30) [148]. Рак полости рта, наряду с раком ротоглотки, является седьмым

наиболее распространенным злокачественным новообразованием в мире [173]. В Свердловской области число пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта в 2017 г. увеличилось по сравнению с 2016 г. — прирост 116 % (253 больных — 2017 г., 218 больных — 2016 год) [29]. Показатель степени запущенности злокачественных опухолей полости рта (доля впервые выявленных случаев III и IV степени) в 2017 г. выше, чем в 2016 г., и составил 62,3 % в сравнении с 54,8 % за 2016 г. в Свердловской области [29].

В 2018 г. распространенность рака полости рта в мире составила 274 тыс. случаев (2,1 %) [72]. Диагностика рака и смертность от рака различаются в некоторых странах в зависимости от степени экономического развития, социальных факторов и образа жизни. Ежегодно во всем мире диагностируется более 400 000 новых случаев рака полости рта и 2/3 случаев на азиатские страны, такие как Шри-Ланка, Индонезия, Индия, Пакистан и Бангладеш [173]. В этих странах ежегодно диагностируется более 25 % новых случаев рака [173].

Распространенность рака полости рта составляет 1,6 % в России [13], 1,3–6,2 % в Таиланде [42, 114], 0,15 % в Австралии [62], 8,0–8,2 % в Ливии [116, 140], 14,82 % из ОАЭ [45], 18,0 % из Нигерии [139], 24,8 % из Зимбабве [55].

Рак полости рта в 2–3 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин, и обычно развивается у лиц старше 50 лет жизни [42, 45, 104, 114]. Заболеваемость раком полости рта увеличивается с возрастом и является самой высокой в возрасте старше 60 лет, даже несмотря на то, что заболеваемость среди людей моложе 40 лет увеличивается [173]. Большинство случаев выявленного рака полости рта (81,26 %) у лиц 50–80 лет [114]. У детей и подростков выявлен 1,09 % случаев рака полости рта [114].

По данным А. О. Старинского и соавт. [36], в России за период 2012–2022 гг. отмечается постепенный рост распространенности злокачественных новообразований полости рта (рис. 32). Стандартизированный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями полости рта в 2022 г. составил 3,94 на 100 000 населения. Стандартизированный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями губы в 2022 г. составил 0,61 на 100 000 населения.

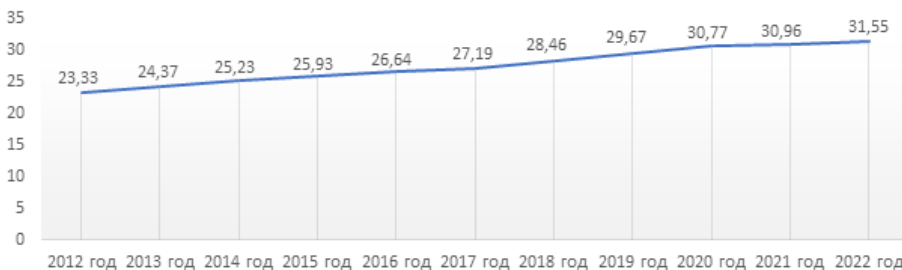


Рис. 32. Распространенность злокачественных новообразований полости рта в России за 2012–2022 гг. (по данным А. О. Старинского и соавт., 2023)

Абсолютное число выявленных злокачественных новообразований полости рта и губы в России за период 2012–2022 гг. постепенно увеличилось (табл. 3). За последние 10 лет прирост показателя по злокачественным новообразованиям полости рта составил 20,59 % (среднегодовой прирост показателя 0,11 %), по злокачественным

новообразованиям губы составил –38,22 % (среднегодовой прирост показателя — 0,08 %).

Таблица 3. Показатели выявления злокачественных новообразований губы, полости рта в России за 2012–2022 гг. (по данным А.Д. Каприна, 2023)

ГОД	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Абсолютное число злокачественных новообразований полости рта	2231	2242	2370	2693	2826	2828	3016	3278	2957	3220	3299
Абсолютное число злокачественных новообразования губы	694	683	706	681	642	616	614	603	452	480	484

Наибольшие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями губы (табл. 4) в 2022 г. в России наблюдались в старших возрастных группах: 55–64 лет 428 случаев, 65–74 года 694 случая, 75–84 года 398 случаев [36]. Наибольшие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями языка в 2022 г. в России наблюдались в старших возрастных группах: 45–54 года 682 случая, 55–64 лет 1179 случаев, 65–74 года 925 случая [36]. Наибольшие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями полости рта других локализаций в 2022 г. в России наблюдались в старших возрастных группах: 45–54 года 1022 случая, 55–64 лет 1647 случаев, 65–74 года 1414 случая [13]. Средний возраст пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта в 2022 г. в России составил 61,3 года (2012 г. — 60,7 лет), со злокачественными новообразованиями губы — 69,6 лет (2012 г. — 68,4 лет) [18].

Таблица 4. Абсолютное число злокачественных новообразований полости рта в разных возрастных группах за 2022 г. в России (по данным А.Д. Каприна, 2023)

ВОЗРАСТ	5–9	10–14	15–19	20–24	25–34	35–44	45–54	55–64	65–74	75–84	85 И СТАРШЕ
Злокачественные новообразования, всего	876	858	1298	1599	10609	35962	70320	159541	219143	97727	25571
Губа	0	0	0	0	9	50	107	428	694	398	161
Язык	0	0	3	1	34	247	682	1179	925	289	73
Другие локализации полости рта	0	2	2	4	37	350	1022	1647	1414	348	92

Таблица 5. Заболеваемость злокачественными новообразованиями полости рта населения Свердловской области за 2022 г. (по данным А. Д. Каприна, 2023)

ЛОКАЛИЗАЦИЯ	АБСОЛЮТНОЕ ЧИСЛО	СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ НА 100 ТЫС. НАСЕЛЕНИЯ
Губа	50	0,62
Язык	104	1,48
Другие локализации полости рта	172	2,45

В 2022 г. в Свердловской области выявлено 326 случаев злокачественных опухолей полости рта (табл. 5) [13, 36]. Злокачественные новообразования губы диагностированы у 44 мужчин и 6 женщин. Злокачественные новообразования языка диагностированы у 63 мужчин и 41 женщины. Злокачественные новообразования других локализаций полости рта диагностированы у 100 мужчин и 72 женщин. Летальный исход у 241 пациента со злокачественными опухолями полости рта в Свердловской области (3,21 чел. на 100000 населения), среди них 185 мужчин и 56 женщин [13, 36].

В 2022 г. от злокачественных новообразований полости рта в России умерло 9254 чел. Стандартизированный показатель летальности составил 3,61 на 100000 населения [13, 36].

В Российской Федерации в 2022 г. отмечается положительная динамика по раннему выявлению злокачественных опухолей. Сохраняющиеся проблемы, касающиеся своевременной диагностики опухолей визуальных локализаций, требуют разработки мероприятия по улучшению качества проводимых профилактических мероприятий, повышению онкологической настороженности медицинских работников первичного звена [36].

Заболеваемость раком полости рта увеличивается в странах с низким, средним и высоким уровнем доходов [173]. Эффективные стратегии первичной и вторичной профилактики имеют решающее значение для выполнения резолюции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о том, что рак полости рта должен быть неотъемлемой частью национальных программ борьбы с раком [130].

КАНЦЕРОГЕНЕЗ

Рост и созревание клеток — нормальные процессы для развивающегося организма в период эмбриогенеза, в постнатальном периоде, при физиологической регенерации в течение жизни человека. Параллельно с этим протекают процессы репарации и ремоделирования тканей после их повреждения. Нарушение регуляции этих процессов врожденного и приобретенного характера может привести к патологии клеточного роста и формированию опухоли.

Онкогенез — процесс превращения нормальных клеток в опухолевые вследствие трансформации нормальной генетической программы в программу формирования



Ф. Р. Рous — патолог,
доктор медицины,
нобелевский лауреат 1966 г., США
(1879–1970)

опухолевого атипизма. В становлении неопластического фенотипа принимает участие несколько (не менее двух) онкогенов. Для канцерогенеза также характерны многоэтапность, многоступенчатость процесса. Вначале происходит импортедизация популяции клеток, т. е. процесс, формирующий их способность беспредельно размножаться, при участии ядерных онкогенов. Затем запускается процесс, меняющий характер роста клетки, определяющий ее агрессивность, при функции мембранных онкогенов.

Н. Н. Петров был приверженцем полиэтиологической теории происхождения опухолей. Теория двустадийного канцерогенеза была предложена в 1940 г. L. Berenblum. Выделены две фазы развития злокачественных опухолей — инициация и промоция. Фаза инициации — результат воздействия на клетку канцерогенного агента; клетка повреждается (мутации ДНК) и становится потенциально способной начать опухолевый рост. Промоторы воздей-

ствуют на инициированные клетки, но при этом сами не обладают онкогенностью.

Вирусный канцерогенез

Существуют многочисленные доказательства онкогенного влияния некоторых вирусов. Создание вирусной теории рака послужило открытию в 1911 г. Френсисом Раусом вирусной природы опухолей у птиц.

В 1948 г. Л. А. Зильбер предложил вирусно-генетическую теорию, согласно которой опухолевая трансформация клетки происходит в результате привнесения в ее генетический материал новой генетической информации онкогенными вирусами.

Теория вирусного канцерогенеза разработана в экспериментах на животных. Изучены ДНК-содержащие вирусы человека, участвующие в формировании рака:

папилломавирус, вирус Эпштейн-Барра (EBV), вирус гепатита В (HBV), вирус герпеса, вызывающий саркому Капоши (KSHV).

Существует около 70 генетически различных **вирусов папилломы человека**, играющих роль в развитии плоскоклеточной карциномы шейки матки, карциномы полости рта и гортани. В 85 % случаев плоскоклеточной карциномы шейки матки предшествует цервикальная интраэпителиальная неоплазия, в т. ч. «*carcinoma in situ*». Бородавки, вызываемые вирусами папилломы, имеют очень низкий риск малигнизации. Трансформирующую активность вируса папилломы человека связывают с его внедрением в геном клетки хозяина с последующей интеграцией. Это доказано методом молекулярного анализа клеток. Локализация этой интеграции может быть различной, она является случайной для развития конкретной опухоли.

Вирус Эпштейн-Барра относится к семейству вирусов герпеса, участвует в опухолевой трансформации клеток при: африканской форме лимфомы Беркитта, В-клеточной лимфоме, болезни Ходжкина, назафарингеальной карциноме. Вирус Эпштейн-Барра фиксируется через CD21-рецепторы к эпителиальным клеткам и В-лимфоцитам. Опухоль развивается медленно без репликации самого вируса. Один из вариантов этого вируса вызывает инфекционный мононуклеоз.

На Тайване и в Африке обнаружена достоверная корреляция между заболеваемостью **вирусным гепатитом В** и раком печени. Риск заболеваемости раком печени у пациентов с вирусным гепатитом в этих регионах в 200 раз выше по сравнению с неинфицированными пациентами. Особенностью этого типа опухоли является высокая пролиферативная активность гепатоцитов, которая позволяет реализоваться мутациям в геноме этих клеток.

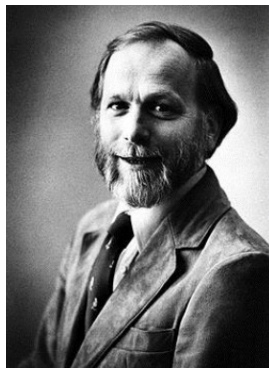
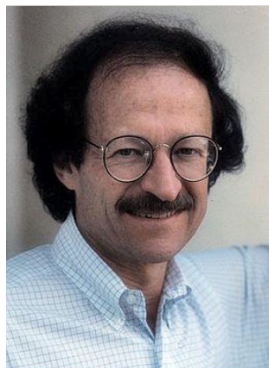
Известен **РНК-содержащий вирус (HTLV-1 ретровирус)**, вызывающий острый Т-клеточный лейкоз у взрослых. В Японии и на Карибских островах заболевание носит эндемический характер, спорадические случаи обнаружены и в других странах мира. Подобно вирусу иммунодефицита человека (HTLV-3), HTLV-1 имеет тропизм к CD4+ клеткам. Они являются главной «мишенью» для опухолевой трансформации. Т-клеточный лейкоз развивается в 1 % случаев у инфицированных лиц после длительного латентного периода (20–30 лет). Вирус HTLV-1 выявлен при тропическом спастическом парапарезе, а также при некоторых формах увеита и артрита в районах эндемии.

В опухолях человека обнаружено около 40 онкогенов, но не все они являются аналогами вирусных онкогенов (V-онс — онкоген, присутствующий внутри вируса, аналог р-онс). В опухолях человека большинство онкогенов образуется в результате дополнительных мутаций, которым подвержены активно пролиферирующие клетки.

Существует два механизма превращения под влиянием вируса протоонкогена (р-онс-ген, кодирующий нормальные белки для роста и дифференцировки клеток) в клеточный онкоген (с-онс — продукт активации протоонкогена, кодирующий онкобелки, обеспечивающие высокую митотическую активность опухолевых кле-



Л. А. Зильбер —
вирусолог, иммуно-
лог, академик АМН
СССР (1894–1966)



Х. Э. Вармус — вирусолог, Д. М. Бишоп — иммунолог, микробиолог, США, Нобелевские лауреаты 1989 г.

ток). Один из механизмов связан с интеграцией вирусного генома с протоонкогенной последовательностью и последующими структурными изменениями клеточного генома.

Клеточные протоонкогены впервые были открыты Нобелевскими лауреатами (1989 г.) Харролдом Вармусом и Джоном Бишопом. Они доказали, что протоонкогены — это давно захваченные ретровирусами клеточные нуклеотидные последовательности (кодоны-мотивы, состоящие

из триплетов). Став вирусными онкогенами, они вызывают опухолевую трансформацию клеток в эксперименте на животных и неопластическую трансформацию клеток человека «in vitro». Они имеют следующие закрепившиеся за ними названия: v-sis, v-ras, v-fos, v-myc и др. Поскольку впервые они были идентифицированы в вирусных генах, то некоторые протоонкогены названы именем их вирусных гомологов. V-onc, выделенный из кошачьей саркомы, назван v-fes (feline — кошка, s — первая буква слова sarcoma). Вирусный онкоген, обнаруженный в обезьяньей саркоме, носит название v-sis (simian — обезьяна). Попадая в клетки, они уже называются не вирусными, а клеточными онкогенами и меняют в своем названии первую букву v (virus) на букву c (cell — клетка).

Химический канцерогенез

Итальянский монах Рамадзини в 1700 г. написал трактат о повышенной частоте заболеванием рака молочной железы у монахинь. Он сделал вывод о том, что отсутствие беременностей и кормления детей грудью являлось возможной причиной заболевания раком молочной железы у монахинь. История химического канцерогенеза (1774 г.) также связана с наблюдениями английского врача Персинваля Потта (1714–1788), впервые описавшего рак мошонки у трубочистов.

В 1914–1915 гг. профессор патологии, доктор медицины Кацусабуро Ямагива (1863–1930 гг.) и его помощник Коити Итикава (1888–1948 гг.) создали в эксперименте рак кожи уха у кроликов путем втирания экстракта каменноугольной смолы. В последующем была доказана связь рака легких и мочевого пузыря с курением, профессиональными вредностями (например, производство анилиновых красителей).

По происхождению химические вещества, вызывающие канцерогенез, могут быть природными и синтетическими, а также экзогенными и эндогенными. Полициклические ароматические углеводороды — наиболее сильные канцерогены. К ним относят бензпирен, обнаруженный впервые как продукт перегонки каменного угля. Полициклические углеводороды обладают местным действием, индуцируя злока-

чественные опухоли в месте их аппликации (кожные опухоли). Инъекцированные подкожно, они могут вызвать саркому, а при введении в органы — местный рак. Обладают они и общерезорбтивным действием, вызывая опухоли в отдаленных от места поступления канцерогена органах.

Ароматические амины и азокрасители обладают органотропизмом. Длительное скормливание крысам азокрасителей и ароматического амина (ацетиламинофлуорена) вызывает гепатоцеллюлярную карциному. У лиц, занятых в производстве красителя β -нафтиламина, имеется 50-кратный риск заболеваемости раком мочевого пузыря. Некоторые азокрасители (например, азобензол масляный желтый), используемые для окраски пищевых продуктов, способны вызвать рак печени. В настоящее время во многих странах применение их в пищевой промышленности запрещено.

Среди химических канцерогенов, вырабатываемых растениями и микроорганизмами, потенциальным канцерогеном является афлотоксин В1, продуцируемый некоторыми штаммами грибка *Aspergillus flavus*. Афлотоксин содержится в земляных орехах. В Африке, где земляные орехи наиболее часто употребляются с пищей, обнаружена корреляция между их употреблением и раком печени. Нитрозамины и амиды имеют отношение к возникновению рака желудка у человека. Нитраты, содержащиеся в мясных консервах, под влиянием бактерий желудка превращаются в канцерогенные нитриты.

К потенциальным канцерогенам относят: асбест, приводящий к пневмокониозу с последующим развитием рака легких, мезотелиомы и рака желудка; винилхлорид, имеющий отношение к возникновению ангиосаркомы печени; мышьяк, при загрязнении которым окружающей среды возрастает частота рака кожи; хром и никель, содержащиеся в промышленных отходах, имеют отношение к возникновению рака легких.

Химический канцерогенез был изучен на животных с применением в качестве инициатора сильного канцерогенного вещества диметилбензантрацена (ДМБА), а в качестве промотора использованы кротоновое масло и форболовые эфиры. Только такой порядок использования указанных химических веществ (сначала инициатор, а затем — промотор) может способствовать возникновению рака в эксперименте. Если после втирания ДМБА в кожу животного нанести в ту же область скипидар, разрушающий клетки кожи, а потом промотор, то опухоль не возникает.

При химическом канцерогенезе выделяют две стадии: инициации и промоции. Инициация является результатом непосредственного контакта канцерогена с клеткой с последующей мутацией и стойкого необратимого изменения ее генома. Не все вещества обладают мутагенными свойствами. Существует тест Эймса, который используется в качестве скринингового исследования для определения канцерогенности химических веществ. Тест основан на способности химических веществ вызывать мутации у сальмонеллы мышинного тифа. Его выполнение демонстрирует, что 70–90 % химических веществ обладают канцерогенностью «in vivo», но не обладает канцерогенностью «in vitro».

Экспериментально доказано, что мутации, вызванные химическими канцерогенами, часто приводят к активации RAS-протоонкогенов и инактивации гена апоптоза p-53. Однако в эксперименте недостаточно одной инициации. На стадии промоции возникают дополнительные мутации в активно пролиферирующих

клетках. По этой причине хроническое воспаление, сопровождающееся гибелью клеток и одновременно их повышенной пролиферацией, является фактором риска возникновения опухолевого процесса. Промоторы химического канцерогенеза — продукты, содержащиеся в каменноугольной смоле и в сигаретном дыме, играют роль инициаторов канцерогенеза. Проконтролировать эффекты промоторов чрезвычайно сложно, поскольку это нормальные метаболиты.

К промоторам относят половые гормоны и желчные кислоты. Длительное применение гормонального препарата диэтилstilбэстрола женщинами во время менопаузы, по-видимому, имеет отношение к раку эндометрия.

О роли желчных кислот в возникновении рака толстой кишки доказано в эксперименте на животных. Жирная пища для ее эмульгации и последующего всасывания требует повышенной секреции желчи. Входящие в ее состав желчные кислоты обладают промоторным эффектом. Повышенное потребление жирной пищи приводит к увеличению концентрации желчных кислот в просвете толстого кишечника, а при запорах удлинится время контакта желчных кислот с эпителием кишки, что способствует малигнизации возникновению карциномы. Уменьшение содержания желчных кислот может быть достигнуто с помощью употребления в пищу грубых пищевых волокон. Их антипромоторное действие связано с регулярным опорожнением кишечника и, таким образом, сокращению времени метаболизма желчных кислот в кишечнике и их контакта с эпителием кишки. В настоящее время предполагают, что повышенное употребление жиров имеет отношение к развитию рака толстого кишечника, молочной железы, простаты, в меньшей степени — поджелудочной железы.

Лучевой канцерогенез

Любые формы лучевой энергии, такие как ультрафиолетовая часть солнечного спектра, ионизирующее излучение в форме α -, β - и γ -частиц, рентгеновское излучение, действие протонов или нейтронов, обладают способностью опухолевой трансформации всех видов клеток «in vitro». Прослежена связь между ультрафиолетовым облучением и раком кожи, описан профессиональный рак у врачей-рентгенологов и лиц, занятых в атомной промышленности. Степень риска зависит от длины волны ультрафиолетовых лучей, интенсивности экспозиции, количества клеток, поглотивших эти лучи, а также от конституциональных особенностей облученного организма.

Канцерогенность рентгеновских лучей, α -, β -, γ -лучей, протонов и нейтронов была установлена почти одновременно с их открытием. Во всем мире горнорабочие, добывающие радиоактивную руду, страдают раком легких в 10 раз чаще, чем не занятое в этой промышленности население.

В 1932 г. Антуану Лакассань совместно с Ф.Жолио-Кюри удалось вызвать рак печени у кролика после облучения его нейтронами, и получить модель рака молочных желез у мышей при введении им эстрогенного препарата фолликулина. А. Лакассань исследовал онкогенную активность углеводов, а также гормонов яичников и гипофиза, изучил механизм возникновения опухолей и способы снижения

канцерогенной активности этих веществ. Наряду с этим А. Лакассань изучал канцерогенное действие ультрафиолетового и рентгеновского излучений.

После взрыва атомной бомбы в Японии отмечен резкий рост заболеваемости раком молочной железы и лейкозами у пострадавшего от излучения населения. Эти научные данные послужили стимулом для изучения этиологии и патогенеза лучевого канцерогенеза.

Особенно чувствительна к ультрафиолету популяция людей, имеющих светлую кожу и рыжие волосы. Они имеют повышенный риск заболеваемости раком кожи. К такой категории людей, например, относится австралийское население европейского происхождения. В отличие от аборигенов, переселенцы из Европы избегают загара, поскольку прямое воздействие солнечных лучей на их кожу вызывает не только солнечные ожоги, но и рак кожи. Ультрафиолетовые лучи обладают множеством эффектов в отношении клеток, включая торможение клеточного деления, инактивацию энзимов, хромосомные и генные мутации.

К свойствам ультрафиолетовых лучей относят формирование пиримидиновых димеров ДНК клетки. Этот тип повреждения ДНК восстанавливается нуклеотидной эксцизией (вырезкой нуклеотидов) специальным ферментом — эксцизионной репаразой. Репарация ДНК проходит 5 ступеней:

- 1) распознавание поврежденной ДНК,
- 2) вырезка поврежденных участков нитей ДНК в обеих спиральях,
- 3) извлечение поврежденных нуклеотидов,
- 4) синтез новых нуклеотидных последовательностей,
- 5) их вставка взамен вырезанных. Сшивка нитей ДНК требует участия продуктов около 20 генов.

Интенсивная солнечная экспозиция превышает репарационные возможности ДНК, и поэтому поврежденная ДНК полностью не восстанавливается. Это ведет к большим транскрипционным ошибкам и повышает риск развития злокачественных опухолей.

Клиническим примером связи нарушения репарации ДНК с опухолевым процессом служит наследственное аутосомно-рецессивное заболевание — пигментная ксеродерма. В основе её патогенеза лежит нарушения репарации ДНК клеток кожи и слизистых оболочек, поврежденных воздействием ультрафиолетовых лучей солнца. Помимо кожных нарушений в виде сухости и участков пигментации, возникающих после фотоэкспозиции, у этих больных отмечается 2000-кратный риск развития рака кожи.

Ультрафиолетовые лучи вызывают мутации в протоонкогенах. Обнаружено, что при раке кожи у мышей и у человека важную роль играет мутация генов RAS и p-53, которые служат маркерами повреждений ДНК, вызванных воздействием солнечного света.

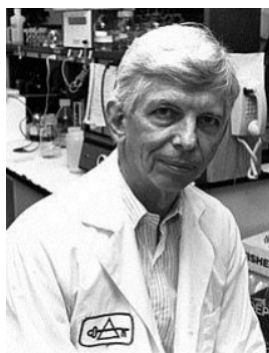


А.М.В. Lacassagne —
радиолог, доктор
медицины, Франция,
иностраннный член
АМН СССР
(1884–1971)

Катастрофы на ядерных объектах привели к повышению заболеваемости лейкозами, преимущественно к хроническим миелоцитарным лейкозам со средним латентным периодом около 7 лет, а также карциномами различной локализации (молочной железы, щитовидной железы, толстой кишки, легких).

Мутационная теория канцерогенеза

Нормальная клетка превращается в опухолевую в результате структурных изменений в генетическом материале, т. е. мутаций. Первая концепция (Т. Boveri, 1914) касалась хромосомных аббераций и геномных мутаций. Вторая концепция (Н. Н. Петров, К. Н. Bayer, 1924) учитывала точечные или генные мутации. В 1981–1985 гг. была раз-



А. G. Knudson — генетик, доктор медицины, доктор философии, США (1922–2016)

работана концепция онкогена. Впервые онкогены были обнаружены с помощью трансфекции («переноса генов») в вирусах, вызывающих опухоли у животных. Затем было установлено, что в организме животных и человека содержатся потенциальные онкогены — протоонкогены, экспрессия которых и обуславливает трансформацию нормальной клетки в опухолевую.

Онкогены — мутантные формы клеточных протоонкогенов. Протоонкогены — белки, которые кодируют, регулируют нормальный клеточный рост и дифференцировку. Онкогены могут стимулировать развитие рака.

Злокачественная трансформация — сложный, многоэтапный процесс, включающий случайную активацию онкогенов и/или сайленсинг (регуляцию экспрессии) генов-супрессоров опухоли и осуществляемый посредством генетических событий. Все это называют «двухударной теорией Кнудсона».

В 1971 г. Альфред Джордж Кнудсон предложил гипотезу, известную как «теория двойного удара» — мутационная теория канцерогенеза. Основываясь на данных статистического анализа проявления разных форм ретинобластомы, он предположил, что для возникновения опухоли в клетке должны произойти две последовательные мутации. По современным представлениям, от трех до шести дополнительных генетических повреждений в зависимости от природы или исходной предрасполагающей мутации, которая может предопределить путь развития заболевания, требуются для того, чтобы завершить процесс образования опухоли.

Канцерогенез (лат. cancerogenesis; cancero — рак, греч. genesis, зарождение, развитие) — механизм развития опухолевого роста, многоступенчатый процесс, развивающийся вследствие накопления множественных мутаций (таблица 6).

Молекулярные основы канцерогенеза:

- нелетальное повреждение генома клетки (мутация) под действием факторов окружающей среды является ключевым событием канцерогенеза;
- опухоль формируется из одной клетки-предшественника, являющейся носительницей генетического дефекта с последующим образованием клона;

- четыре класса нормальных регуляторных генов являются мишенями при повреждении генома клетки:
 - 1) стимулирующие рост протоонкогены,
 - 2) ингибирующие рост опухолей гены-супрессоры,
 - 3) гены, регулирующие запрограммированную смерть клетки,
 - 4) гены, осуществляющие восстановление ДНК.

Таблица 6. Патолофизиологический процесс развития опухоли — канцерогенез

СТАДИИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА	ХАРАКТЕРИСТИКА
1. Инициация (иммортализация) — длительная, скрытая, латентная фаза	Под действием канцерогенов в клетке происходит активация определенной группы онкогенов — чаще экспрессия онкогенов (продукты этих онкогенов относятся к ДНК-связывающим митогенам), стимулируется бесконтрольная пролиферация, нарушение дифференцировки не происходит, функция сохраняется. Продолжительность фазы инициации составляет приблизительно 5% от продолжительности жизни вида (у человека в зависимости от вида опухоли — 5, 10, 12 лет, иногда значительно короче). На стадии инициации происходит снятие лимита Хейфлика. Для нормально развивающейся клетки характерно совершать не более 30–50 митозов, затем деление прекращается, клетка погибает. Вот это ограничение числа митозов и носит название лимит Хейфлика. В опухолевой клетке этого нет, клетка непрерывно, бесконтрольно делится. Клетка в фазе инициации непрерывно себя воспроизводит. Клетка в этой фазе может вернуться на путь нормального развития, а может перейти в следующую фазу развития — фазу трансформации
2. Трансформация	Трансформация происходит если на иницированную клетку продолжает воздействовать канцерогенный фактор и происходит экспрессия новой группы онкогенов. В культуре клеток с наибольшим постоянством наблюдается экспрессия характерных для этой фазы онкогенов семейства Ras (семейство генов и мембраносвязанных белков, которые они кодируют — малые G-белки, трансформирующие онкогены). Продукты этих онкогенов связывают гуанозинтрифосфат (ГТФ). На этой фазе происходит также экспрессия онкогена Sis, которая приводит к окончательной малигнизации клетки — нарушается дифференцировка и пролиферация. Образование единичных опухолевых клеток еще не приводит к опухолевому процессу. Участвуя в передаче сигнала от мембранных рецепторов, белки Ras (трансформирующие онкогены) могут влиять на размножение клеток, прикрепление их к внеклеточному матриксу, состояние активного цитоскелета, злокачественную трансформацию и другие процессы
3. Опухолевая прогрессия	Опухолевые клетки обладают свойством антигенности для организма. Считается, что опухолевые клетки образуются постоянно, но при достаточном иммунном контроле они уничтожаются. Переход в стадию опухолевой прогрессии зависит от состояния иммунологической реактивности. Прогрессия опухоли обусловлена гетерогенностью популяции опухолевых клеток и их генетической нестабильностью, которая приводит к дополнительным мутациям, в результате которых клетки теряют способность к дифференцировке и выполнению своих нормальных функций, вследствие чего опухоль утрачивает органотипическое и гистотипическое строение. Ко времени клинического проявления опухоль представляет собой популяцию фенотипически и генетически гетерогенных клеток, что обусловлено их генетической нестабильностью

Онкобелки и их свойства

Синтез онкобелков является последним звеном в цепи генетических событий, приводящих к формированию опухоли. Именно онкобелки выполняют роль ростовых факторов. Под словосочетанием «опухолевый рост» имеется в виду постоянное увеличение опухолевой массы. Онкобелки, будучи факторами роста или аналогами рецепторов факторов роста, а также факторами, оказывающими влияние на все этапы клеточного цикла, способствуют постоянному вхождению клетки в митоз и увеличению клеточной массы.

Онкобелки являются белки с измененной функцией, а также нормальные белки, но синтезируемые клеткой в больших количествах. Онкобелки могут выполнять разные функции, например: факторов роста, рецепторов факторов роста, мембранных G-белков, вовлекаемых в передачу ростовых сигналов с клеточной мембраны на цитоплазму, вторичных мессенджеров, передающих сигналы с цитоплазмы на ядро и обладающих протеинкиназной активностью (часто это белки с тирозинкиназной активностью), ДНК-связывающих белков, вовлекающих ДНК в репликацию с последующим входом клетки в митотический цикл, циклинов и циклин-зависимых киназ, наделенных функцией «контрольно-пропускных ворот» (check points) при входе клетки в митотический цикл.

Онкобелки различаются по локализации и функции. Онкобелки классифицируют по локализации на:

1. Ядерные,
2. Мембранные,
3. Цитоплазматические белки.

Стабильна локализация только ядерных онкобелков, а мембранные и цитоплазматические онкобелки способны меняться: мембранные перемещаются в цитоплазму и наоборот. По функции различают 5 групп онкобелков (таблица 7).

Эпителий слизистой оболочки рта — толстый многослойный плоский неороговевающий (дно полости рта, вентральная поверхность языка, щека (за исключением линии смыкания зубов), большая часть губы; 50 % площади полости рта) или ороговевающий (дорсальная поверхность языка, твердое небо, краевая десна; 30 % площади полости рта) [4]. Барьерная функция эпителия слизистой оболочки рта достигается: значительной толщиной, низкой проницаемостью, наличием межклеточной связи, постоянным удалением его поверхностных слоев, быстрым обновлением, выработкой противомикробных соединений (дефензины, кальпротектин, кателицидин, NO) [4]. В среднем период обновления эпителия слизистой оболочки составляет 41–57 суток для краевой десны, 10–12 суток для твердого неба, до 25 суток для щеки [4].

Барьерная функция эпителия поддерживается постоянным смачиванием его слюной, которая также содержит противомикробные соединения и факторы роста, усиливается благодаря выработке эпителиоцитами цитокинов, хемокинов, и факторов роста, присутствием в нем макрофагов [4].

Эпителий слизистой оболочки рта обладает высокой способностью к регенерации. Эпителиоциты образуются в глубоком слое за счет деления клеток-предшественников, смещаются к вышележащему слою, дифференцируются и затем

слущиваются с его поверхности. Десквамация эпителия обеспечивает удаление клеток, инфицированных микроорганизмами.

Таблица 7. Классификация онкобелков в зависимости от функции

1 ГРУППА	Ядерные ДНК-связывающие белки — митогены	выполняют функцию стимуляции деления клеток. К этой группе онкобелков относят также продукты онкогенов <i>myc</i> , <i>myb</i>
2 ГРУППА	Гуанозин-трифосфат-связывающие онкобелки	способствуют накоплению в клетке циклического гуанозиномонофосфата, что способствует ориентации клетки в сторону опухолевого роста. К группе относят продукты онкогенов семейства <i>RAS</i>
3 ГРУППА	Тирозинзависимые протеинкиназы	способствуют фосфорилированию белков по тирозину, увеличивают содержание в клетке фосфотирозинов. Мишенью для онкобелков является винкулин, фибриноген. При действии онкобелка на эти мишени в них увеличивается содержание фосфотирозинов в 6–8 раз. При увеличении фосфотирозинов изменяются свойства клеточной мембраны (свойство адгезивности снижается, нарушается контактное торможение)
4 ГРУППА	Гомологи факторов роста и рецепторов факторов роста	могут выполнять функцию рецепторов роста, они также образуются в клетке в результате экспрессии онкогена, локализируются в клеточной мембране. Онкобелковый рецептор начинает взаимодействовать с любым фактором роста, теряет специфичность, происходит стимуляция клеточной пролиферации. Примером такого онкобелка может служить продукт онкогена <i>SIS</i> . Онкобелок <i>P28SIS</i> является тромбоцитарным фактором роста, т.е. в нормальных тканях он стимулирует образование тромбоцитов, его мишенями являются клетки предшественники тромбоцитов. Если ген <i>SIS</i> слабо экспрессирован, то происходит экспрессия онкогенов — внутри клеток начинает образовываться тромбоцитарный фактор роста и стимулирует рост клетки
5 ГРУППА	Видоизмененные мембранные рецепторы (псевдорецепторы)	В псевдорецепторе соединены две функции: фактора роста и рецептора фактора роста. Для того, чтобы белки начали выполнять свою функцию необходима экспрессия протоонкогенов в онкогены. В данной группе белки, относящиеся к группе тирозинзависимых протеинкиназ, но есть и другие

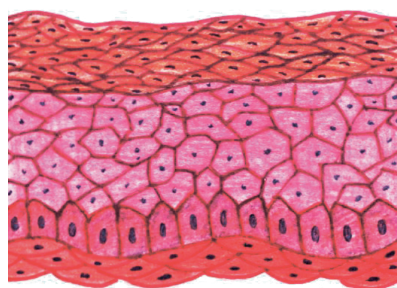
Дифференцировка эпителиоцитов сопровождается изменением химических особенностей кератинов (цитокератинов), образующих промежуточные филаменты. Характер экспрессии кератинов в клетках базального слоя одинаков во всех многослойных эпителиях [4]. Экспрессия интегринов (гетерополимерные молекулы, связывающие цитоскелет клетки с компонентами внеклеточной среды) меняется в участках воспаления, гиперплазии, репаративной регенерации, развития рака.

Базальная мембрана располагается на границе эпителия и соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки (рис. 3), имеет вид полосы толщиной около 45 нм, содержит гликопротеины, энтактин, коллаген I, III, IV, VII типов. Базальная мембрана способствует дифференцировке эпителия, поддерживает его нормальную архитектуру, опосредует связь эпителия с подлежащей соединительной тканью, обеспечивает избирательную фильтрацию питательных веществ [4].

Эпителиоциты базального слоя имеют кубическую или столбчатую формы с овальными ядрами (рисунок 3). Базальные клетки связаны друг с другом десмосомами, с базальной мембраной — полудесмосомами. Среди клеток базального слоя есть стволовые клетки, встречаются фигуры митоза [4]. Делящиеся клетки расположены группами.

Шиповатый (промежуточный) слой образован крупными полигональными клетками (рис. 3), которые ближе к поверхностному слою уплощаются. Клетки связаны друг с другом многочисленными отростками (шипами), содержащих пучки тонофиламентов. В цитоплазме клеток шиповатого слоя накапливается кератогиалин [4].

Поверхностный слой образован уплощенными клетками со светлым или темным ядром (рис. 33) с низким содержанием органелл. Плоские клетки накапливают гликоген. Межклеточные пространства редуцированы.



1. Базальная мембрана
 2. Базальный слой
 3. Слой шиповатых клеток
 4. Слой плоских клеток
- Толщина эпителия слизистой оболочки рта 200-600 мкм

Рис. 33. Строение многослойного плоского неороговевающего эпителия слизистой оболочки рта в норме (схема)

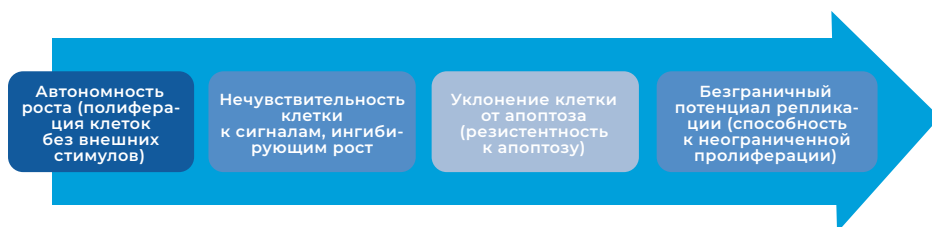


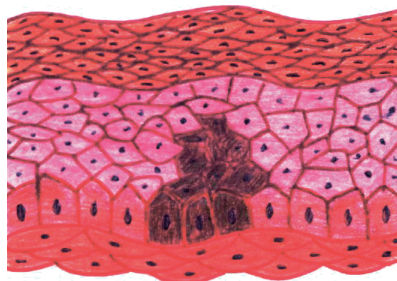
Рис. 34. Основные механизмы злокачественной трансформации, изменения в физиологии опухолевых клеток

Рак полости рта развивается длительное время с трансформаций нормальных клеток и тканей в опухолевые [164]. Для трансформации нормальной эпителиальной клетки в злокачественную клетку необходимо около пяти генетических мутаций [38]. Для опухолевого генеза требуется множество важных элементов (рис. 34): безграничный репликативный потенциал, самодостаточность сигналов роста, отсутствие чувствительности к сигналам, препятствующим росту, способность уклоняться от апоптоза, усиление ангиогенеза, инвазии и метастазирования [78]. Биофизические и биохимические признаки опухоли, связанной с внеклеточным матриксом,

влияют на основные характеристики рака и имеют важное значение для злокачественных новообразований [131].

Канцерогенез — сложный многофакторный процесс, который происходит, когда эпителиальные клетки подвергаются различным генетическим изменениям, включая нарушения на TP53, NOTCH1 (гены Notch-гомолога 1 связаны с транслокацией [Drosophila]), EGFR (рецептор эпидермального фактора роста), CDKN2A (ингибитор циклинзависимой киназы 2a), STAT3 (преобразователь сигнала и активатор транскрипции 3), циклин D1 [171].

ДЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРА РИСКА



Нормальные эпителиоциты длительно подвергаются воздействию факторов риска, которые нарушают гомеостаз и вызывают генетическую нестабильность. Ключевые генетические изменения происходят в генах: TP53, NOTCH1 (гомолог Notch 1, транслокационно-связанный), EGFR (рецептор эпидермального фактора роста), CDKN2A (ингибитор циклин-зависимой киназы 2a) STAT3 (преобразователь сигнала и активатор транскрипции 3), циклин D1, LOH (потеря гетерозиготности).

Ключевые изменения в генах TP53, NOTCH1, EGFR, CDKN2A, STAT3, циклин D1, LOH

Рис. 35. Начальный канцерогенез, трансформация нормальных эпителиоцитов многослойного плоского неороговевшего эпителия слизистой оболочки рта в злокачественную неоплазию (схема)

Канцерогенез начинается с трансформации ограниченного числа нормальных эпителиоцитов (рис. 35). Эта трансформация может быть выражена через цитогенетические изменения и эпигенетические процессы, которые модифицируют развитие клеточного цикла, механизмы восстановления ДНК, дифференциацию клеток и апоптоз, и может быть вызвана случайной мутацией, воздействием различных биологических факторов, канцерогенов или ошибками в процесс репарации ДНК [119, 146]. В результате этого нестабильный эпителиоцит оказывается в предканцерозном поле, что приводит к злокачественным неопластическим изменениям [119], которые могут унаследовать клетки-клоны. Впоследствии в слизистой оболочке рта сохраняется гетерогенная клональная популяция (рис. 36) с лучшей адаптивностью к выживанию и пролиферации по сравнению с нормальными соседними эпителиоцитами [50, 119].

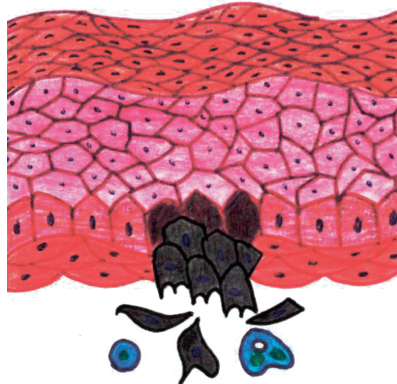
Рак следует рассматривать как заболевание, которое включает сложные взаимодействия между сообществом гетерогенных клеток исходной злокачественной ткани, вновь образованной тканью и окружающими ее клетками [147]. Микроокружение карциномы включают ассоциированные с раком фибробласты, способствующие пролиферации, инвазии и метастазированию, иммунные клетки и др. (рис. 36). Онкогенные изменения в профилях экспрессии генов способствуют изменениям микросреды. Адаптивный иммунный ответ подавляется в карциноме за счет сверхэкспрессии цитокинов, индуцированного апоптоза Т-клетками и модификаций

аппарата процессинга антигена [166]. Оценка сверхэкспрессии цитокинов, таких как трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), вносит вклад в ЕМТ, иммуносупрессию и развитие CAF. Воспаление и гипоксия являются движущими силами ангиогенеза и измененного метаболизма [79]. Опухолевые клетки используют гликолитический и окислительный метаболизм [171].

Секретируемые факторы: MMP2, MMP9, MMP13, ROS, VEGF, CXCL1, PDGF, IL-8, FGF-2, TNF- α , IL-1 и др.

Размножение и неконтролируемый рост измененных эпителиоцитов. Формирование опухоли.

Измененные эпителиоциты секретируют: матриксные металлопротеиназы 2, 9, 13 (MMP2, MMP9, MMP13), активные формы кислорода (ROS), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), хемокин лиганд 1 и 8 (CXCL1, CXCL8), фактор роста тромбоцитов (PDGF), интерлейкин 8 (IL-8), фактор роста фибробластов 2 (FGF-2), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин 1 (IL-1) и др. Это способствует потере клеточной адгезии (например, E-кадгерин), пролиферации и выживанию эндотелиальных клеток (например, CXCL1, CXCL8), повышению миграции клеток.



Потеря E-кадгерина

Опухолевая инвазия

Опухолевый лимфоцит

Опухолевый макрофаг

Рис. 36. Пролиферация и неконтролируемый рост измененных эпителиоцитов, формирование опухолевых клеток в многослойном плоском неороговевающем эпителии слизистой оболочки рта (схема)

Некоторые маркеры элементов микроокружения карциномы показаны на рисунке 6, включая E-кадгерин, цитокератин, PD-L1, FasL (OSCC); CD33, CD144, ALDH (маркеры раковых стволовых клеток); N-кадгерин, виментин (EMT); α -SMA, интегрин $\alpha 6$ (CAF); CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ (регуляторные T-клетки); CD8⁺, TCR, Fas, PD-1 (цитотоксические T-клетки), CD4⁺ (цитотоксические клетки Th2) и CD34⁺ (клетки-предшественники миелоида) [171].

Рак возникает из неаберрантных (не отклоняющихся от нормы) эпителиоцитов, которые длительно подвергаются воздействию раздражителя, нарушающего их гомеостаз, с последующим появлением эпителиальной гиперплазии, дисплазии различной степени, карциномы in situ и инвазивной карциномы с образованием метастазов [164] и последующей клинической симптоматикой.

ФАКТОРЫ РИСКА РАКА ПОЛОСТИ РТА

С понятиями здоровья и болезни тесно связаны представления о факторах риска. ВОЗ дает следующее определение «факторы риска — это какое-либо свойство или особенность человека, или какое-либо воздействие на него, повышающие вероятность развития болезни или травмы».

От факторов риска следует отличать причины возникновения и развития заболеваний — биологические, химические, физические, механические, психические и др., которые действуя прямо или опосредованно, вызывают патологические изменения в организме, органах и системах. Для развития патологического процесса при наличии факторов риска требуется еще и действие конкретной причины или их комбинации.

Современные подходы к профилактике и лечению заболеваний основываются на концепции факторов риска — совокупности представлений об управляемых и неуправляемых факторах, которые могут быть учтены или использованы (скорректированы) медицинским работником для эффективной первичной и вторичной профилактики заболеваний (состояний), их лечения и реабилитации.



Рис. 37. Факторы риска рака полости рта

Курение, употребление алкоголя, бездымные табачные изделия, инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ) являются основными факторами риска рака полости рта (рисунок 37), причем курение и алкоголь имеют синергетический эффект [66, 71, 92, 104, 142, 157, 159] и присутствуют в 90 % случаев у пациентов с выявленным раком [56]. Жевание орехов бетеля и табака — частые факторы риска развития рака для азиатского населения [104].

Риск развития злокачественных опухолей от внешних факторов составляет 65 %, от генетических факторов — 26–42 %. Химические и физические канцерогены вызывают 75 % всех злокачественных опухолей (продукты сгорания табака, некоторые компоненты пищи, полициклические углеводороды, бензопирен, ароматические амины, азокрасители, ионизирующее излучение, рентгеновские и ультрафиолетовые лучи).

Установленными факторами риска рака полости рта являются: табак и его курение, а также бездымный/жевательный табак и орех ареки [77, 159]. Существует более семидесяти видов табака, среди которых *Nicotiana tabacum* является главной товарной культурой (рис. 38). Впервые он использован в Южной Азии в 1600-х гг. как продукт для копчения и постепенно стал популярным в различных бездымных формах [77]. Табак не был известен среди населения Тихоокеанских бассейнов до контакта с европейцами и был завезен в Папуа-Новую Гвинею малайскими торговцами [150, 174]. Табаком часто делятся или обмениваются, чтобы продемонстрировать щедрость и способствовать дружбе, а также родственным связям в Южной Азии [48].



Рис. 38. Табак курительный семейства пасленовых. Бетель — вечнозеленое многолетнее растение рода Перец. Листья имеют лекарственные свойства и используются как специи

Жевательный табак на Индийском континенте готовят из высушенных на солнце и частично ферментированных, грубо нарезанных листьев *Nicotiana rustica* и *Nicotiana tabacum* без дальнейшей обработки. Иногда табак измельчают в порошок и смешивают с патокой или перед употреблением варят.

Известными причинами жевания табака являются поиски фармакологически активных стимуляторов из бетель-жидкости или из водных растворов извести табака, чтобы не дать жующим заснуть и/или снять стресс [175]. Бетель-фуд с табаком, «кхайни» (табачный порошок и паста из гашеной извести, иногда с добавлением ореха арека) и «гутка» (обработанный и упакованный орех арека с добавлением табака) являются наиболее широко используемыми изделиями из бездымного табака. В Пакистане, Бангладеш и Индии) бетель-кид или «паан», как его называют на индийском языке хинди [74], является одним из четырех наиболее часто используемых психоактивных веществ, которым пользуются 600 млн человек во всем мире [48, 165]. «Бетель-фуд»/«паан» определяют как «вещество или смесь веществ, помещаемых в рот, обычно завернутые в лист бетеля (лат. *Piper Betel*), с одним из двух основных ингредиентов: т. е. с или без табака и нарезанного свежего или сушеного ореха арека (*Areca catechu*). Последний является незаменимым ингредиентом бетеля-фуд. Листья обычно смазывают водным раствором извести (гидроксид кальция, получаемый из ракушек в прибрежных районах или из известковых отложений на суше) в сыром, промышленном или обработанном виде» [85]. Использование извести снижает pH ротовой жидкости, усиливая стимулирующий эффект никотина в табаке.

Бетель употребляют в странах Азии с V века. Бетель отнесен к уникальным дарам и имеет божественное происхождение для индусов. В листья бетеля содержатся: каротин, йод, кальций, калий, витамины А, В1, В2 и С, тиамин, рибофлавин, ниацин и др. В Индийских лавках торговцы предлагают паан (рап или раап masala) — завернутые в листья бетеля орехи, мед, специи, порошки в виде четырехугольного конвертика. Особенно прижилась традиция жевать конвертики из бетеля с разнообразными начинками прижилась на севере Индии, в городах Варанаси, Мумбаи, Керале, Тамил-Наду и др. В зависимости от местности, паан могут называть паан-масала, тамбул или тхамбулам, нагавалли, тамалапаку, нагарбел.

Бетель-фуд часто готовят по желанию человека из выбранных ингредиентов. Во многих странах уже доступны готовые, серийно выпускаемые пакеты вышеуказанных продуктов в виде запатентованных смесей, известных как раап masala или гутка.

Гутка — сухой, относительно непортящийся коммерческий препарат, содержащий орех арека, гашеную известь, катеху, приправы и табачную пудру. Та же смесь без табака называется раап masala. Продукция поступила на рынок в конце 1960-х гг. Гутка, раап masala поставляются в привлекательных пакетах из фольги (саше) и жестяных банках, которые удобно хранить и носить с собой. Паан масала и гутка очень популярны в городских районах Индии и Пакистана, особенно среди подростков. Эти продукты экспортируются во все страны, где проживают азиатские мигранты.

Катеху — вязущее красновато-коричневое вещество, которое часто намазывают на лист бетеля, используемый для обертывания ингредиентов бетельной жидкости. Катеху готовят путем отвара и извлечения из сердцевины акации катеху — дерева, произрастающего в Индии и Мьянме.



Рис. 39. Реклама пана как освежителя полости рта после еды.
В лавке по продаже паан масала

Паан масала бывает разных видов: со сладкими ингредиентами, с табаком, орехом ареком и т. д. (рис. 39). Разновидностью индийского паана является пан в пакетиках — освежитель для рта, расфасованный в маленькие упаковки. Пакетик паана используют сразу после еды, разжевывают его содержимое во рту. В Индии считается нормальным и даже правильным пожевать паан после еды, чтобы освежить дыхание.

В то же время, употребление паан масалы часто превращается в дурную привычку и даже зависимость. Люди, привыкшие все время жевать паан (например, водители рикш), имеют красного цвета язык, слизистую оболочку рта, зубы. Ученые неоднозначно оценивают лечебные эффекты листьев бетеля. Отдельные виды паана с использованием ореха арека и табаком повышают риск развития рака полости рта при длительном употреблении [94].

Орех арека иногда используют самостоятельно, без бетеля. Орех арека — семя плода восточной пальмы *Areca catechu*. Это основной ингредиент множества широко используемых жевательных продуктов. Использование термина «орех бетеля» неверно с ботанической точки зрения, и его следует избегать. Орех арека известен в разговорной речи на хинди и других языках Индии как «супари»; его называют «пувак» на Шри-Ланке, «гуа» в Силхети (Бангладеш), «мак» в Таиланде, «пинанг» в Малайзии, «дака» в Папуа-Новой Гвинее, «пугуа» на Гуаме и «кун-ивет» в Мьянме.



Рис. 40. Орех арека — семя плода восточной пальмы *Areca catechu*

Орех арека является важным сельскохозяйственным продуктом во многих регионах мира. Мировое производство орехов арека увеличивается (рис. 40). В Индии производство орехов выросло почти в три раза. Орех арека для жевания получают исключительно из *катеху ареки*, которая, как считается, произрастает в Шри-Ланке, Западной Малайзии и Меланезии. Эта тропическая пальма приносит круглый год плоды яйцевидной или продолговатой формы с заостренной верхушкой, размером 3–5 см в длину и 2–4 см в диаметре. Внешняя поверхность зеленая, когда незрелая, и оранжево-желтая, когда зрелая. Он имеет характерный вяжущий и слегка горьковатый вкус и употребляется на разных стадиях зрелости в зависимости от предпочтений. Человек может потреблять весь орех или тонкие ломтики ореха в его естественном состоянии или после обработки во многих формах. Основными составляющими ореха являются углеводы, жиры, белки, сырая клетчатка, полифенолы (флавонолы и дубильные вещества), алкалоиды и минеральные вещества. Орех арека может быть заражен *Aspergillus flavus*, *A. niger* и *Rhizopus sp.*

Орех можно использовать в свежем виде или его можно высушить и посолить перед употреблением путем сушки на солнце, запекания или обжаривания. Плоды ареки также можно варить и ферментировать (в восточной части Индии, Шри-Ланке), покрывая их грязью, чтобы смягчить орех для употребления в пищу. Эти процедуры изменяют вкус ореха и его терпкость. На Тайване, в Китае орех арека чаще используется в незрелом состоянии, когда он зеленый, как маленькая оливка.

Распространенность пристрастия к табаку и орехам арека. Распространенность курения выше среди мужчин (14,57 %) по сравнению с женщинами (4,1 %).

Потребление алкоголя также выше у мужчин (7,91 %), чем у женщин (4,1 %) (рис. 41). Привычка жевать бетель выше у женщин (10,3 %) по сравнению с мужчинами (6,2 %) [138].

Риск развития рака полости рта у курильщиков в 3 раза выше, чем у некурящих [169]. Риск рака полости рта у людей, бросивших курить четыре года назад, на 35 % ниже, чем у тех, кто продолжает курить. Сигаретный дым содержит нитрозамины, бензопирены и ароматические амины, способствующих развитию рака, ослабляет местный иммунитет полости рта, способствует также развитию гингивита, пародонтита [95].



Рис. 41. Курение — фактор риска развития рака полости рта и легких.
Алкоголь — фактор риска развития рака полости рта

Окружающая среда с сигаретным дымом также опасна; риск рака полости рта на 87 % выше у тех, кто никогда не курил, но подвергнулся воздействию сигаретного дыма (непроизвольное курение), по сравнению с теми, кто никогда не курил и не подвергнулся воздействию сигаретного дыма [146]. Употребление нюхательного табака подвергает эпителий полости рта воздействию свободных радикалов кислорода и азота, которые могут влиять на механизмы антиоксидантной защиты. Повышенные уровни этих свободных радикалов обнаруживаются при предраковых заболеваниях и карциномах полости рта [125].

Алкоголь (этанол) может оказывать местное и системное влияние: снижает слюноотделение, повышает проницаемость слизистой оболочки рта, растворяет липидные компоненты эпителия, сопровождающиеся атрофией эпителия и изменением синтеза ДНК. Алкоголь обладает генотоксичностью и мутагенным действием, снижает токсическую функцию печени для разрушения потенциально канцерогенных соединений. Хронический алкоголизм нарушает врожденный и приобретенный иммунитет, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям и опухолевой трансформации клеток [145].

По данным австралийских ученых [176], курение повышает риск развития рака полости рта в 7 раз, а потребление алкоголя >50 г в день — в 6 раз (рис. 41).

Курение и употребление алкоголя также связаны с поражениями полости рта, такими как субмукозный фиброз, лейкоплакия и красный плоский лишай, которые могут привести к злокачественной трансформации [93, 136].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 рассматривают как фактор риска рака полости рта и небных миндалин в 75 % случаев [59]. Наиболее часто плоскоклеточный рак, связанный с ВПЧ, поражает небные миндалины, основание языка и ротоглотку. Опубликованы научные данные, что ВПЧ способствует канцерогенезу двумя белками, кодируемыми вирусом: белок E6 способствует деградации продукта гена-супрессора опухоли p53; E7 способствует деградации продукта гена-супрессора опухолей pRb (белок ретинобластомы) [90, 110], вызывая нарушение регуляции клеточного цикла, что также приводит к сверхэкспрессии ингибитора циклин-зависимой киназы p16 [59]. Ультрафиолетовое излучение, в основном UVB, также вызывает рак губ. Доля ВПЧ-положительного рака ротоглотки составила 56 % в Северной Америке, 52 % в Японии, 45 % в Австралии, 39 % в Северной и Западной Европе, 38 % в Восточной Европе, 17 % в Южной Европе и 13 % в остальных странах мира [67].

Дополнительные факторы риска развития плоскоклеточной карциномы полости рта включают солнечное излучение, иммуносупрессию (например, у пациентов с трансплантацией, ВИЧ/СПИД) [146]. Солнечное излучение чаще вызывает повреждение нижней губы из-за прямого воздействия солнечных лучей.

Приобретенные предопухолевые состояния ткани: метаплазия, гиперплазия, дисплазия — служат «почвой» для развития злокачественной опухоли. Пролиферация клеток может способствовать опухолевой трансформации. Частота злокачественных опухолей обычно увеличивается с возрастом, что объясняется: накоплением соматических мутаций, снижением иммунной резистентности.

Учитывая, что большинство факторов риска можно устранить, рак полости рта можно рассматривать как заболевание, которое можно предотвратить. Однако его возникновение у пациентов, не относящихся к категориям риска, все же возможно [115].

ЛОКАЛИЗАЦИЯ РАКА ПОЛОСТИ РТА

Полость рта (лат. *cavum oris*) — начало пищеварительного тракта, служит для приёма пищи, её механического измельчения и первичной обработки (расщепление полисахаридов пищи под действием амилазы и мальтазы слюны) с образованием пищевого комка, поступающего далее через глотку в пищевод. Ротовая полость участвует в дыхании и речи.

Анатомически полость рта разделяют на два отдела: преддверие рта (лат. *vestibulum oris*) и собственно полость рта (лат. *cavitas oris propria*). Преддверие рта ограничено снаружи внутренними поверхностями губ и щек, изнутри — коронками зубов и слизистой оболочкой альвеолярных костей челюстей. С внешней средой преддверие рта и ротовая полость сообщаются посредством ротовой щели (лат. *rima oris*). Через промежутки между зубами, а также через щель за коронками третьих моляров и ветвью нижней челюсти преддверие рта сообщается с собственно ротовой полостью. В преддверие рта на уровне верхних вторых моляров открываются выводные протоки околоушных слюнных желез.

Собственно ротовая полость ограничена сверху — твердым и мягким нёбом, спереди и с боков — зубами и слизистой оболочкой альвеолярной кости челюстей, снизу — диафрагмой (дном) ротовой полости [4].

Слизистая оболочка рта (лат. *tunica mucosa oris*) защищает от механических повреждений подлежащие ткани и выполняет барьерную функцию, препятствуя проникновению микроорганизмов и токсичных веществ. Эпителий слизистой оболочки рта толстый (200–600 мкм) с высокой способностью к регенерации, содержит эпителиоциты, некоторое количество лейкоцитов и дендритных клеток [4]. Толщина эпителия составляет от 15 до 40 клеточных слоев. Часть слизистой оболочки рта представлена эластичным многослойным плоским неороговевающим эпителием (60 % общей поверхности) толщиной 180–600 мкм, в котором отсутствует (или слабо развита) мышечная пластинка, подслизистая основа, и слизистая оболочка непосредственно срастается с надкостницей челюсти или мышцами (на языке и мягком небе).

Различия в структуре слизистой оболочки рта (табл. 8) на разных ее участках вызваны адаптацией к различным механическим воздействиям. На участках (десна, твердое небо, 25 % поверхности) с повышенной механической нагрузкой при жевании эпителий ороговевающий [4]. Розовый цвет слизистой оболочке придаёт наличие большого количества капилляров, которые просвечивают через эпителий [4].

Старение слизистой оболочки рта характеризуется, в основном, изменениями эпителия: меньшая выраженность сетчатых гребней, уменьшение толщины, снижение плотности клеток, снижение митотической активности и клеточной пролиферации, замедление регенерации. Уменьшение толщины эпителия слизистой оболочки рта может снижать её устойчивость к механическому раздражению при приеме пищи и токсическому влиянию при курении и употреблении алкоголя.

Таблица 8. Строение слизистой оболочки рта

НАЗВАНИЕ	ВИД ЭПИТЕЛИЯ	ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ	СОБСТВЕННАЯ ПЛАСТИНКА
Краевая десна	многослойный плоский ороговевающий эпителий толщиной около 255 мкм	Выделяют 3 части десны: прикрепленная, свободная, межзубные сосочки. Десневая борозда утрачивает роговой слой. Клетки базального слоя десны активно делятся (скорость обновления эпителия десны выше, чем на других участках СО* рта)	Вестибулярная поверхность десны ороговевает путем ортокератоза, оральная поверхность — путем паракератоза. В собственной пластинке постоянно содержится небольшое количество клеток, характерных для воспалительного инфильтрата, но с отсутствием клинических признаков. Это расценено как реакция на наличие микробной биопленки, бляшки на ее поверхности
Слизистая оболочка твердого неба	многослойный плоский ороговевающий эпителий толщиной около 250 мкм	Выделяют 4 зоны: жировую, железистую, небного шва (медиальную), краевую (латеральную). В месте небного шва СО наиболее тонкая. СО лучше развита в дистальных отделах неба	Собственная пластинка переходит в подслизистую основу. СО твердого неба сращена с надкостницей небных костей
Губа	многослойный плоский неороговевающий эпителий толщиной 500–600 мкм в слизистом отделе губы	Выделяют 3 отдела: кожный, промежуточный (красная кайма), слизистый. Красная кайма с утолщенным эпителием, тонким прозрачным роговым слоем. Большое количество нервных окончаний. Низкая барьерная функция	Клетки эпителия слизистого отдела губы очень крупные. Эпителиоциты содержат значительное количество гликогена. Собственная пластинка переходит в подслизистую основу, прилежащую к мышце и содержащую много сосудов, жировую ткань, концевые отделы смешанных губных слюнных желез
Щека	многослойный плоский неороговевающий эпителий толщиной 500–600 мкм в слизистом отделе щеки	Выделяют 2 отдела щеки: кожный, слизистый. Слизистый отдел щеки покрыт СО с 3 зонами: верхняя (максиллярная), нижняя (мандибулярная), промежуточная по линии смыкания зубов	В промежуточной зоне щеки эпителий может ороговеть, за счет чего образуется зона более бледного цвета, называемая белой линией. Слюнные железы отсутствуют. Могут встречаться слюнные железы — пятна Фордуса
Альвеолярная слизистая оболочка	многослойный плоский неороговевающий эпителий толщиной 50–300 мкм	Покрывает альвеолярный отросток верхней челюсти и альвеолярную часть нижней челюсти	Собственная пластинка представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, содержит много коллагеновых и эластических волокон. Волокна соединяют альвеолярную СО с надкостницей
Дно полости рта	многослойный плоский неороговевающий эпителий толщиной 100–200 мкм	СО с высокой проницаемостью (в 22 раза превосходит проницаемость кожи, в 2,1 раза СО неба, в 1,7 раза СО щеки)	Собственная пластинка представлена рыхлой соединительной тканью с низким содержанием волокон, преобладают эластические волокна
Язык	Вентральная (нижняя) поверхность — многослойный плоский неороговевающий эпителий. Дорсальная (верхняя) и боковые поверхности многослойный плоский частично ороговевающий (специализированный) эпителий	Выделяют тело, кончик, корень, срединную бороздку языка. Язык разделен на две симметричные половины продольной перегородкой из плотной соединительной ткани. Сосочки языка образованы соединительной тканью собственной пластинки, вдаются в эпителий	СО вентральной поверхности языка подвижная, имеет подслизистую основу. СО на спинке и боковых поверхностях языка без подслизистой основы, неподвижна, соединена с апоневрозом языка. Собственная пластинка содержит большое количество эластических волокон, обеспечивает быструю адаптацию к деформации при движении языка. Подслизистый слой прочно соединен с мышцами языка. В переднем отделе находятся смешанные язычные слюнные железы. Собственная пластинка специализированного эпителия сращена с мышцами

* СО — слизистая оболочка.

Морфологический анализ клеток слизистой оболочки рта выявил изменения в трех возрастных группах: 1–19 лет, 20–50 лет, 51–90 лет. С возрастом эпителиоциты становятся больше по площади, периметру, диаметру и ширине [64]. Клетки становятся более плоскими, т. е. изменяется их выпуклость, вогнутость, округлость и сферичность. Это может быть связано с изменением уровня созревания клеток, уменьшением количества клеток, что позволяет им оставаться в глубоких слоях эпителия более длительно и дольше созревать. Это объясняет увеличение количества клеток в зернистом и кератиновом (роговом) слоях и уменьшение количества клеток в шиповатом слое.

Уплотнение клеток в сочетании с увеличением их размера объясняет уменьшение как толщины эпителия, так и клеточной пролиферации. Плоские клетки занимают меньше места, чем клетки нормальной формы, и, хотя они больше по размеру, их меньше, что дает общий эффект уменьшения толщины эпителия слизистой оболочки рта [64].

Локализация карцином полости рта

Рак может развиваться в любой части полости рта (рис. 42), но чаще на боковой поверхности языка, альвеолярной слизистой оболочке, подъязычной области и вентральной поверхности языка. В локализации рака полости рта выявлена неодинаковая распространенность: язык (25,4 %), губы, щеки (21,7 %), краевая десна (14,0 %), небо (9,9 %), альвеолярный гребень челюсти (7,9 %) [114].

Большинство случаев рака диагностируется на языке [45]. Второе место по частоте локализации рака занимает слизистая оболочка губ и щек [114].

У детей и лиц до 16 лет рак слизистой оболочки рта наиболее часто локализуется в порядке убывания: альвеолярная часть нижней челюсти (17,9 %), нёбо (14,9 %), краевая десна (13,4 %), альвеолярный отросток верхней челюсти (10,4 %), язык (10,4 %) [114].

У пожилых людей старше 65 лет наиболее часто рак слизистой оболочки рта локализуется в порядке убывания: язык (20,8 %), губа и щека (18,2 %), краевая десна (16,0 %), альвеолярный гребень челюсти (14,5 %), нёбо (9,5 %) [114].

По данным биопсии часто выявляют плоскоклеточный рак (84,4–94,1 %) среди эпителиальных опухолей и 63,0–80,1 % всех случаев рака полости рта [45, 104, 114, 116, 140]. Редко диагностируют веррукозную карциному (3,4 %), злокачественную лимфому (3,3 %), мукоэпидермоидную карциному (2,9 %) и аденоидно-кистозную карциному (1,9 %) малых слюнных желез [114]. Мукоэпидермоидная карцинома длительно считалась наиболее частой опухолью малых слюнных желез [45, 140].

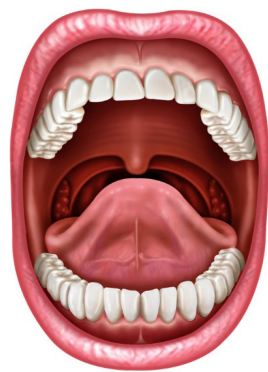


Рис. 42. Локализация рака полости рта (схема)

Плоскоклеточная карцинома в 90 % случаев развивается из плоских клеток эпителия полости рта [124]. Она имеет разные уровни дифференцировки и склонность к метастазированию в лимфатические узлы.

МЕЖДУНАРОДНАЯ СТАТИСТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ (МКБ) 10 ПЕРЕСМОТРА

Класс II Новообразования

C00-C97 Злокачественные новообразования

C00-C14 Губы, полости рта и глотки

D00-D09 In situ новообразования

D10-D36 Доброкачественные новообразования

C00 Злокачественное новообразование губы

C00.0 наружной поверхности верхней губы

C00.1 наружной поверхности нижней губы

C00.2 наружной поверхности губы неуточненной, красной каймы

C00.3 внутренней поверхности верхней губы (щечной поверхности, уздечки, слизистой оболочки, ротовой поверхности)

C00.4 внутренней поверхности нижней губы (щечной поверхности, уздечки, слизистой оболочки, ротовой поверхности)

C00.5 внутренней поверхности верхней или нижней губы неуточненной (щечной поверхности, уздечки, слизистой оболочки, ротовой поверхности)

C00.6 спайки губы

C00.8 поражение, выходящее за пределы одной или более вышеуказанных локализаций губы

C00.9 губы неуточненной части

C01 Злокачественное новообразование основания языка

верхней поверхности основания языка, неподвижной части языка, задней трети языка

C02 Злокачественное новообразование других и неуточненных частей языка

C02.0 спинки языка (передних 2/3 спинки языка)

C02.1 боковой поверхности языка; кончика языка

C02.2 нижней поверхности языка (передних 2/3 языка нижней поверхности, уздечки языка)

C02.3 передних 2/3 языка неуточненной части (средней части, подвижной части языка)

C02.4 язычной миндалины

C02.8 поражение языка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C02.9 языка неуточненной части

С03 Злокачественное новообразование десны

- С03.0 десны верхней челюсти
- С03.1 десны нижней челюсти
- С03.9 десны неуточненной

С04 Злокачественное новообразование дна полости рта

- С04.0 передней части дна полости рта (передней части до контактного пункта клык-премоляр)
- С04.1 боковой части дна полости рта
- С04.8 поражение дна полости рта, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- С04.9 дна полости рта неуточненное

С05 Злокачественное новообразование неба

- С05.0 твердого неба
- С05.1 мягкого неба
- С05.2 язычка
- С05.8 поражения неба, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- С05.9 неба неуточненное

С06 Злокачественное новообразование других и неуточненных отделов рта

- С06.0 слизистой оболочки щеки
- С06.1 преддверия рта
- С06.2 ретромолярной области
- С06.8 поражение рта, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- С06.9 рта неуточненное

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, является нормативным документом, обеспечивающим единство и сопоставимость информации о здоровье населения, об эпидемиологической ситуации и деятельности учреждений здравоохранения в пределах России и между странами. В МКБ 10 пересмотра внесено много новых терминов, которые соответствовали требованиям научной клинической терминологии, сложившимся к моменту её принятия и утверждения. **Из этого не следует, что МКБ-10 можно рекомендовать в качестве образца терминологии и записей клинических диагнозов в медицинских документах.** В новой классификации возникла необходимость стандартизации клинического и статистического содержания большого числа терминов, однако по разным причинам полностью преодолеть различия не удалось. МКБ должна способствовать унификации деятельности научных школ, защищающих различные направления в формировании клинических классификаций болезней. На территории России использование МКБ-10 регламентировано нормативными документами:

- 1) Приказ № 170 Минздрава РФ от 27.05.1997 г. «О переходе органов и учреждений здравоохранения РФ на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра». Переход на МКБ-10 как единого международного нормативного документа для формирования системы учета и отчетности в здравоохранении осуществлен с 01.01.1999 г.
- 2) Информационно-методическое письмо Минздрава РФ от 01.01.2002 г. «Использование Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра (МКБ-10) в практике отечественной медицины».

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ — ОНКОЛОГИЯ

Опухоли полости рта

Злокачественные эпителиальные опухоли

8070/3 Плоскоклеточный рак, без дополнительного уточнения

8051/3 Бородавчатый рак, без дополнительного уточнения

8083/3 Базалеоидный плоскоклеточный рак

8052/3 Папиллярный плоскоклеточный рак

8074/3 Плоскоклеточный рак, веретеноклеточный

8075/3 Плоскоклеточный рак, аденоидный

8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак

8082/3 Лимфоэпителиальный рак

Международная классификация болезней — онкология (МКБ-О) используется более 35 лет преимущественно в опухолевых или раковых регистрах для кодирования новообразований по локализации (топографии) и гистологии (морфологии) на основании данных патологоанатомического заключения. Морфологический код содержит пять знаков, первые четыре из которых описывают гистологический тип опухоли, а пятый — её биологические свойства. МКБ-О — специальное тематическое расширение Международной статистической классификации болезней.

Рак представляет группу гетерогенных заболеваний и проявляется многими анатомическими и молекулярными подтипами. Выделяют начальный период развития рака полости рта, часто характеризующийся бессимптомным течением, период развития, период запущенности [28]. Появляющиеся со временем узелки, уплотнения, изъязвления слизистой оболочки рта обладают большим разнообразием клинических форм и отсутствием специфических диагностических критериев. Существуют разные классификации рака слизистой оболочки и органов рта, учитывающие анатомические особенности клинического проявления. Некоторые авторы выделяют скirroзную, мозговидную, диффузную, щелевидную формы рака. Другие авторы описывают бородавчатую, инфильтрирующую формы, или экзо- и эндофитные формы.

Н. Н. Петров (1952) выделяет папиллярную, язвенную, узловатую формы. Язвенная форма наблюдается часто (30,8 %) с образованием по краю плотного опухолевого

валика. Язва имеет кратерообразную форму с плотным основанием, безболезненная при пальпации, не кровоточит. Опухолевый валик язвы может иметь подрывные края. Узловатая форма проявляется уплотнением с белесоватой поверхностью, но слизистая оболочка может быть и не изменена. Для папиллярной формы (11,1 %) характерно наличие плотных выростов на слизистой оболочке. Карцинома формируется в наружных слоях слизистой оболочки, но затем растет внутрь тканей или наружу, в результате появляются экзо- или эндофитные формы опухоли с деструктивными или продуктивными изменениями.

Язвенно-инфильтративная форма (41,1 %) рака не имеет четких границ. Язва располагается на плотном инфильтрате больших размеров, распространяющемся в подлежащих тканях. Язва может иметь вид глубокой щели. Инфильтративная форма (6,1 %) рака характеризуется диффузным поражением органа или тканей. Многолетний клинический опыт показывает, что анатомическая форма рака, его локализация в полости рта, распространенность, гистологическое строение определяют клиническое течение.

Среди злокачественных опухолей слизистой оболочки рта по локализации выделяют: злокачественные опухоли языка (исключен корень языка), губы, дна полости рта, щеки, твердого и мягкого неба, альвеолярной части нижней челюсти, альвеолярного отростка верхней челюсти.

Карцинома губы — злокачественная опухоль из многослойного плоского эпителия красной каймы нижней или верхней губы. Кожа и слизистая оболочка губы поражаются опухолью вторично. Рак нижней губы чаще встречается у лиц 60–70 лет [28]. У мужчин выявляется в 4 раза чаще, чем у женщин. Рак нижней губы составляет 1,5 % среди всех злокачественных опухолей [7]. Карцинома губы имеет строение плоскоклеточного ороговевающего или неороговевающего рака. Рак губы инфильтрирует окружающие анатомические структуры, затрудняет речь, прием пищи. Лимфогенные метастазы при раке губы развиваются чаще гематогенных метастазов.

Для плоскоклеточного ороговевающего рака характерна экзофитная форма (рис. 43–46) роста (бородавчатые, папиллярные разрастания опухоли), медленный рост, незначительная инфильтрация окружающих тканей, редкое метастазирование, позднее изъязвление (рис. 43, 44, 46).



Рис. 43. Карцинома нижней губы, бородавчатое разрастание с изъязвлением и инфильтрацией на красной кайме, коже и слизистой оболочке губы. Пациент Т., 70 лет



Рис. 44. Карцинома нижней губы, изъязвление и инфильтрация на красной кайме, коже и слизистой оболочке губы. Пациент Н., 68 лет



Рис. 45. Карцинома верхней губы, узловая форма с изъязвлением на красной кайме губы. Пациент Ж., 51 год

Для плоскоклеточного неороговевающего рака характерна эндофитная форма роста, раннее изъязвление, выраженная инфильтрация окружающих тканей, частое метастазирование, быстрый рост опухоли. Лимфогенное метастазирование в регионарные лимфатические узлы: глубокие яремные, поднижнечелюстные, подподбородочные.

При бородавчатой, папиллярной форме рака на красной кайме губы определяется опухолевый узел с крупнобугристой поверхностью, ярко-красного или розового цвета, плотный, безболезненный при пальпации, на плотном основании. Опухоль на красной кайме нижней губы уплотняется, образуется язва с неровными подрытыми краями, безболезненная при пальпации, неправильной формы, с неровным дном. Основание язвы, окружающие ткани уплотняются за счет инфильтрации клетками карциномы.



Рис. 46. Карцинома нижней и верхней губы, папиллярная форма с изъязвлением на красной кайме с поражением кожи и слизистой оболочки губы. Пациентка П., 59 лет

Карцинома полости рта — злокачественная опухоль, развивающаяся из ороговевающего и неороговевающего эпителия слизистой оболочки языка, щек, неба, десны, дна полости рта. **Рак языка** занимает первое место среди злокачественных опухолей полости рта. При поражении языка карциномы часто (72–84,4 %) локализуются в средней трети боковой поверхности (рис. 47, 48). Реже карцинома может

развиться на вентральной поверхности языка (рис. 49–51). Карцинома языка имеет строение плоскоклеточного ороговевающего или неороговевающего рака. Клинически при раке языка диагностируют экзофитную (узловые, папиллярные разрастания) (рис. 47, 52, 53), эндофитную (инфильтративный рост опухоли), смешанную формы (язвенно-инфильтративная форма). Злокачественные опухоли из малых слюнных желез языка (аденокарциномы) развиваются в 1,5–3,0 % случаев [28]. В передних $\frac{2}{3}$ языка чаще встречается рак I–II степени злокачественности, в задней трети преобладают карциномы III степени злокачественности и принадлежат к анапластическому виду [28].



Рис. 47. Карцинома языка, экзофитное бугристое разрастание на боковой поверхности. Ткани левой половины языка плотные, с бугристой поверхностью, безболезненные при пальпации. Пациентка Г., 56 лет



Рис. 48. Карцинома языка, узловая форма с изъязвлением, поражение спинки и боковой поверхности языка, кровоточивости при дотрагивании нет, пальпация безболезненная. Язык ограничено подвижен. Речь и приём пищи затруднены. Пациентка С., 68 лет

Рис. 49. Карцинома языка, поражение вентральной поверхности языка, язва щелевидной формы с подрытыми плотными краями, не кровоточит, безболезненная при пальпации. Инфильтрированы, уплотнены ткани дна полости рта на стороне поражения. Язык ограничено подвижен. Речь и приём пищи затруднены. Пациент М., 62 года

При инфильтративной форме отмечается плотная опухоль с бугристой поверхностью, нечеткими границами, безболезненная, выступающая над поверхностью языка. При язвенной форме появляется участок изъязвления с неровными, подрытыми краями (рис. 49, 50, 54). Основание язвы уплотнено, без четких границ. Края язвы могут кровоточить. Иногда пациентов беспокоит боль, жжение. При поражении

опухолью мышц языка и дна полости рта появляется ограничение подвижности языка, нарушение речи, глотания (рис. 50).

Около 40 % пациентов на момент обращения имеют метастазы в регионарных лимфатических узлах. Рак кончика языка чаще метастазирует в подподбородочные, поднижнечелюстные и глубокие шейные лимфатические узлы, рак боковой поверхности языка — в поднижнечелюстные и средние глубокие лимфатические узлы шеи. При расположении опухоли на кончике языка или по средней линии наблюдается двустороннее метастазирование (5–20 %).

Карцинома щеки развивается по линии смыкания зубов (рис. 55, 56), около углов рта. Поражение слизистой оболочки щеки при раке наблюдается в 8,7 % случаев [28]. Часто рак щеки развивается на фоне лейкоплакии. Изъязвление и инфильтрация тканей щеки приводят к распространению карциномы на переходные складки, челюсти, мышцы. Регионарные метастазы развиваются в 3,3–19,8 % случаев [28].

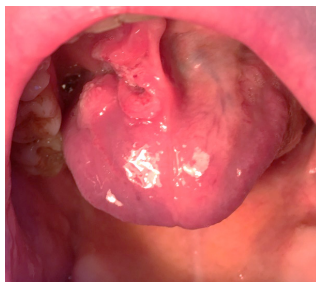
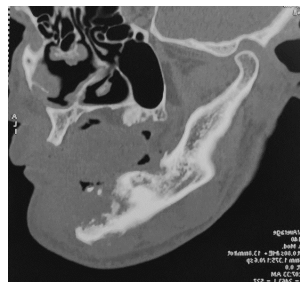


Рис. 50. Карцинома языка, дна полости рта. На вентральной поверхности языка слева язва щелевидной формы с подрезанными плотными краями, не кровоточит, безболезненная при пальпации, инфильтрированы, уплотнены ткани дна полости рта. Язык ограничено подвижен, речь и приём пищи затруднены (а), компьютерная томограмма дна полости рта в сагиттальной проекции, гомогенная инфильтрация тканей, разрушение альвеолярной части нижней челюсти в подбородочном и боковом отделах нижней челюсти (б), панорамная томограмма челюстей, разрушение альвеолярной части нижней челюсти в подбородочном и боковом отделах нижней челюсти (в). Пациент X., 47 лет



Рис. 51. Лейкоплакия языка с озлокачением, поражение вентральной поверхности и уздечки языка, дна полости рта. На вентральной поверхности языка справа язва кратерообразной формы с подрезанными плотными краями, не кровоточит, безболезненная при пальпации, инфильтрированы, уплотнены ткани дна полости рта. Язык ограничено подвижен, речь и приём пищи затруднены. Пациент М., 67 лет



Рис. 52. Карцинома языка, узловая форма с изъязвлением, поражение боковой поверхности языка, кровотечения при дотрагивании нет, пальпация безболезненная. Пациентка С., 59 лет



Рис. 53. Карцинома языка, узловая форма, поражение на вентральной поверхности языка на границе с дном полости рта, пальпация безболезненная. Пациентка С., 79 лет



Рис. 54. Карцинома языка. На боковой поверхности языка слева язва щелевидной формы с подрытыми плотными краями, кровоточит, безболезненная при пальпации. Язык инфильтрирован, уплотнен, ограничено подвижен. Пациентка М., 62 года



Рис. 55. Веррукозная карцинома, поражение щеки, угла рта, преддверия рта, альвеолярной части нижней челюсти. Открывание рта ограничено. Пациентка О., 65 лет



Рис. 56. Карцинома щеки, поражение от угла рта до крылочелюстной складки по линии смыкания зубов, язвенно-инфильтративная форма. Открывание рта ограничено. Пациентка А., 67 лет

Карцинома дна полости рта чаще развивается в переднем отделе и составляет 20 % всех видов плоскоклеточного рака полости рта [28]. Карциномы дна полости рта (рис. 57, 58) характеризуются поражением окружающих тканей (язык, нижняя челюсть, слюнные железы). Нередко ткани дна полости рта инфильтрируются вторично злокачественными опухолями языка, нижней челюсти, поднижнечелюстных слюнных желез.

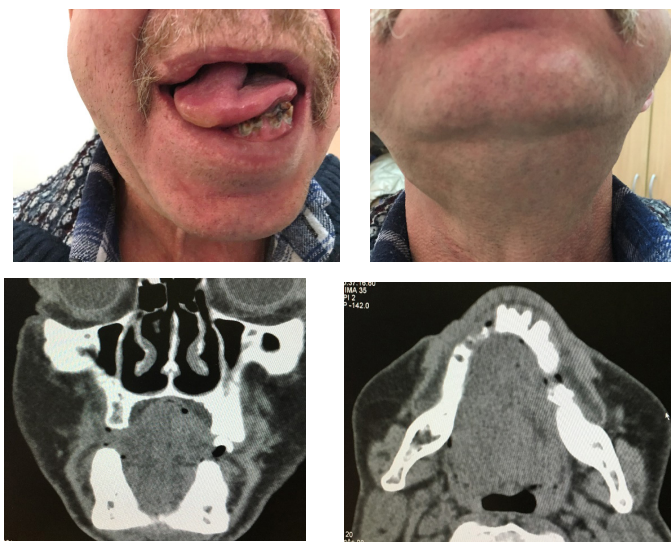


Рис. 57. Карцинома дна полости рта, поражение тканей дна полости рта, языка, подбородочного отдела нижней челюсти, инфильтративная форма. Выбухание, уплотнение тканей подбородочной области (а), ограничение подвижности языка, ограниченное открывание рта (б). Затруднена речь, прием пищи. Компьютерные томограммы дна полости рта во фронтальной и сагиттальной проекциях (в, г). Однородная, гомогенная инфильтрация тканей дна полости рта, очаговая деструкция подбородочного отдела нижней челюсти справа, подкожный лимфостаз околоушных, щечных областей с двух сторон (в, г). Пациент Ф., 55 лет, курильщик

При поражении дна полости рта клинически выявляют язвенную и инфильтративную формы. Язва имеет щелевидную форму, безболезненная, с подрытыми неровными краями, дно неровное, темно-красное или серое. Основание язвы плотное, без четких границ. Карцинома может быть в виде серого или розового цвета узла с бугристой поверхностью (рис. 58), безболезненная, с широким, плотным основанием, с нечеткими границами.

Карцинома может поражать нижнюю челюсть. При пальпации плотные, инфильтрированные ткани плотно окружают нижнюю челюсть и даже прорастают в кость. Первым лимфатическим барьером рака дна полости рта являются поднижнечелюстные и яремно-двубрюшные лимфатические узлы. Подподбородочные лимфатические узлы поражаются редко. Клинически распознаваемые метастазы в регионарных лимфатических узлах встречаются у 30–40 % пациентов. Отдаленные метастазы возникают у 10–15 % пациентов [28].

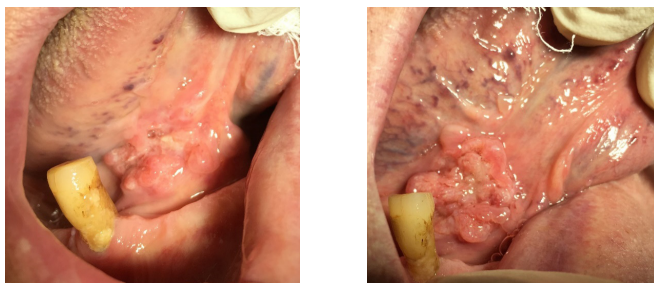


Рис. 58. Карцинома дна полости рта, папиллярные разрастания на поверхности слизистой оболочки, не кровоточат, пальпация безболезненная, ткани в месте поражения уплотнены. Язык подвижен. Пациент Л., 50 лет, курильщик

Карциномы альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти имеют строение плоскоклеточного рака. Часто (80 %) локализуются на нижней челюсти в дистальном отделе. Экзофитные формы карциномы развиваются с формированием папиллярных или веррукозных поражений слизистой оболочки (рис. 59). При развитии опухоли появляется уплотнение, увеличение объема десны, альвеолярной слизистой оболочки, подвижность зубов. Поверхность измененной десны может быть бледно-розового цвета, красноватого цвета (рис. 59, 60), с невыраженной кровоточивостью, слабо болезненная или безболезненная при пальпации, что расценивают чаще как признаки пародонтита. Регионарное метастазирование наблюдается в 15–30 % случаев [28].

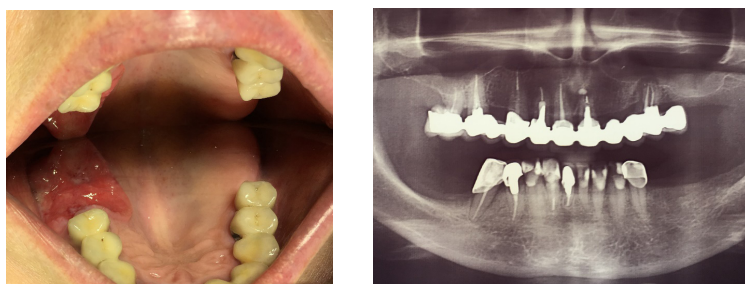


Рис. 59. На панорамной томограмме челюстей 1.6 зуб с искусственной короной и ампутированным дистальным щечным корнем. Фото полости рта. Карцинома альвеолярного отростка верхней челюсти, папиллярная форма с изъязвлением на месте ранее удаленного 1.6 зуба. В течение нескольких месяцев проводилась местная противовоспалительная терапия без эффекта. Пациентка Е., 55 лет

Карциномы, возникающие в ретромоларной ямке, редко ограничиваются альвеолярной слизистой оболочкой, также поражается слизистая оболочка щеки, передние нёбные дужки, дно полости рта. Рак ретромоларной ямки, распространяющийся на передние небные дужки (рис. 61), может быть похож на рак ротоглотки.



Рис. 60. Карцинома альвеолярной части нижней челюсти, преддверия рта, папиллярная форма с изъязвлением на месте отсутствующих 3.5 и 3.6 зубов. Пациентка Д., 60 лет

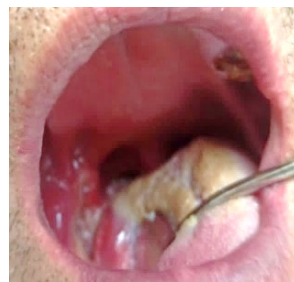


Рис. 61. Карцинома ретромолярной области, поражение крыловидно-нижнечелюстной складки, щеки, передних небных дужек, язвенно-инфильтративная форма. Открывание рта ограничено. Глотание затруднено. Пациент Р., 62 года

Карцинома твердого неба встречается редко. Чаще развиваются злокачественные опухоли малых слюнных желез (аденокистозная карцинома, аденокарцинома) неба. Аденокарциномы длительное время имеют тенденцию к инкапсулированному росту [28]. Аденокарцинома и плеоморфная аденома твердого неба клинически трудно различимы из-за сохранения четкости границ (рис. 62), отсутствия субъективных ощущений. По мере роста аденокарцинома разрушает и прорастает небные отростки верхней челюсти. Редко развивающийся плоскоклеточный рак (рис. 63) склонен к быстрому изъязвлению, может вызывать боль, дискомфорт.

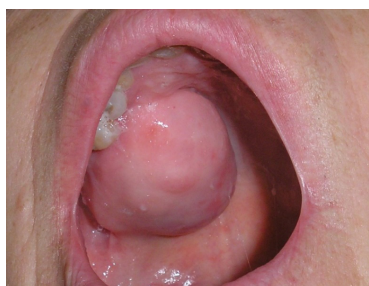


Рис. 62. Аденокарцинома твердого неба, опухолевый узел с неровной, бугристой поверхностью, пальпация безболезненная, консистенция плотная. Пациентка Л., 55 лет



Рис. 63. Карцинома щеки и твердого неба, папиллярная форма. Возвышающиеся папиллярные разрастания на поверхности слизистой оболочки не кровоточат, пальпация безболезненная, ткани в месте поражения уплотнены. Пациент Н., 58 лет

Рак полости рта имеет плохой прогноз, с общей 5-летней выживаемостью всего 40 %, хотя при диагностике на ранних стадиях (I и II стадии) выживаемость может превышать 80 % [173]. Плоскоклеточный рак полости рта на ранних стадиях часто протекает безболезненно и бессимптомно, что приводит к задержке диагностики. Более половины случаев карциномы полости рта на момент постановки диагноза

находятся на поздних стадиях (III и IV стадии), так как большинство пациентов не обращаются на ранних стадиях за медицинской помощью.

Поводом для посещения врача становятся: проявление дискомфорта, боли, кровоточивости, изъязвления, увеличение опухолевого узла, нарушение функции [102]. В большинстве случаев пациент несет ответственность за позднее обращение к врачу при наличии заболевания, несоблюдение профилактических осмотров полости рта. Однако задержка также может быть результатом неправильного медицинского подхода, когда не подозревают злокачественное новообразование полости рта, а также не проводят адекватную диагностику и лечение [46]. Прогноз ухудшается по мере того, как заболевание прогрессирует и локализация опухоли становится менее доступной (например, при раке губы выживаемость выше, чем при раке ротоглотки) [94]. Учитывая высокий уровень смертности, раннее выявление злокачественных новообразований полости рта приводит к лучшему прогнозу и выживаемости.

Двумя общими признаками злокачественных новообразований являются уплотнение (увеличение плотности ткани) и фиксация (отсутствие подвижности ткани). Любое подозрительное поражение в полости рта, которое не проходит через 3 недели, должно быть дополнительно исследовано, пациент должен быть проконсультирован специалистом [176].

АЛГОРИТМ РАБОТЫ ВРАЧА С ПАЦИЕНТОМ

При стоматологических заболеваниях оказывается первичная медико-санитарная помощь и специализированная, в т. ч. высокотехнологичная медицинская помощь. Медицинская помощь взрослым и детям оказывается в форме экстренной, неотложной и плановой в амбулаторно-поликлинических условиях и стационарно при самостоятельном обращении пациентов, либо по направлению врачей-специалистов.

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению стоматологических заболеваний и состояний у взрослых и детей, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению.

Врач-стоматолог, врач-стоматолог-терапевт, врач-стоматолог-хирург, врач-стоматолог детский при необходимости направляют пациента к челюстно-лицевому хирургу для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Проведение физикального обследования пациента и интерпретация его результатов являются важнейшими компетенциями врача-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга.

При обращении пациента в медицинскую организацию врач проводит расспрос, клиническое обследование. Каждый врач должен понимать важность правильного алгоритма работы с пациентом, так как диагностические ошибки чаще всего обусловлены недостаточно полным обследованием. Обследование всегда должно проводиться по алгоритму (рисунок 64).

Расспрос — важнейший субъективный метод исследования стоматологического пациента, основанный на сборе воспоминаний, ощущений пациента, характерный только для практической медицины, имеет важное диагностическое значение:

на долю расспроса приходится более 50 % получаемой информации о заболевании пациента, другие 50 % информации врач получает путем физикальных (25 %), инструментальных и лабораторных (25 %) методов исследования;

- дает возможность выявить функциональные расстройства, оценить психическое состояние пациента;
- для ранней диагностики заболеваний (выявления начальных симптомов заболевания);
- даёт возможность обнаружить связь данного заболевания с перенесенными ранее заболеваниями, условиями труда и быта пациента;
- для установления необходимого контакта между пациентом и врачом;
- определяет проведение дальнейшего обследования и диагностики заболевания.

Методика расспроса может проводиться двумя вариантами:

- 1) дать возможность пациенту высказаться в произвольном стиле при сборе жалоб и анамнеза с детализацией отдельных моментов рассказа;
- 2) попросить пациента отвечать на поставленные вопросы, но задаваемые вопросы должны быть ясными, четкими и понятными.



Рис. 64. Алгоритм работы врача-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга с пациентом

Метод расспроса содержит следующие разделы:

- паспортная часть;
- жалобы пациента;
- расспрос относительно общего самочувствия;
- расспрос о развитии настоящего заболевания (анамнез заболевания);
- история жизни (анамнез жизни).

Расспрос проводит врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург самостоятельно, не полагаясь на записи в имеющихся у пациента медицинских документах, чтобы не потерять собственных впечатлений, полученных при расспросе пациента (например, «неприятные ощущения», «недомогание» могут быть для пациента малозначимыми или преувеличенными). Цель расспроса — установить ощущение пациента, а именно то, что он думает о своей болезни.

При расспросе врачу необходимо дать возможность пациенту непринужденно рассказать о своих страданиях, тактично руководя изложением жалоб в хронологическом порядке, обратив внимание на начало, развитие и длительность каждого симптома. Внимание и терпение со стороны врача-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга — незаменимое условие для создания атмосферы доверия и сотрудничества между пациентом и врачом.

После рассказа пациента врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург выделяет главные и второстепенные жалобы, уточняет их детали и подробности (детализация жалоб), а затем проводит расспрос относительно общего самочувствия и расспрос относительно органов и систем. Именно расспрос по системам позволяет обнаружить изменения со стороны других органов и систем, которые могут быть, с одной стороны, как причиной, так и следствием основного заболевания, а с другой — быть осложнением или сопутствующим заболеванием. Всесторонний расспрос пациента позволяет врачу правильно оценить его состояние в целом и, по словам М. Я. Мудрова, «лечить не болезнь, а больного».

Во время расспроса врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург записывает только узловое моменты, фиксируют наиболее характерные слова и выражения пациента.

Паспортная часть. Фамилия, имя, отчество. Возраст. Место жительства. Место работы (название предприятия или учреждения). Должность (при выдаче листка временной нетрудоспособности данные разделы должны быть обязательно заполнены). Дата обращения в стоматологическую поликлинику/кабинет, стационар. Вид обращения (самообращение в медицинскую организацию, пациент направлен врачом (специальность направившего врача), пациент обратился для лечения или для консультации).

Жалобы стоматологического пациента. Главные и второстепенные жалобы (перечислить и каждую из них детализировать). Главные жалобы — ощущения и явления, которые больше всего беспокоят пациента или ярко выражены. Дополнительные жалобы — остальные жалобы. Правильная оценка жалоб может быть решающей в распознавании заболевания.

Расспрос относительно общего самочувствия. Общая слабость. Утомляемость. Повышение температуры тела. Изменение цвета кожи лица. Зуд кожи. Высыпания на коже. Потливость. Изменение массы тела.

Задачи изучения **анамнеза:**

- 1) получение информации, которая необходима с целью диагностики;
- 2) оценка вероятной тяжести заболевания;
- 3) установление иных источников информации о пациенте (родственники, знакомые, другие врачи и др.);
- 4) установление доверительных отношений с пациентом;
- 5) оценка личности пациента и его отношение к болезни.

Анамнез развития настоящего заболевания (Anamnesis morbi). При сборе анамнеза в первую очередь врач выясняет, когда появились первые симптомы заболевания и их причина. Занимался ли пациент самолечением (что именно принимал и эффективность лечения). Когда впервые обратился к врачу-стоматологу (дата) или врачу другой специальности? Какое обследование (амбулаторное или в стационаре) пациент уже прошел, результаты (коротко)? Впервые установлен диагноз (какой), проведено лечение (чем, его эффективность).

Дальше поэтапно врачу необходимо описать лечение и его эффективность, включая соблюдение рекомендаций. Появление новых симптомов, изменение или дополнение диагноза. У пациентов с хроническим течением заболевания нужно указать периодичность обострений заболевания.

Для обоснования госпитализации пациента, врач выясняет время последнего ухудшения (дата), его причину, в чем оно проявилось (симптомы). Обращался ли пациент к врачу? Указать цель госпитализации стоматологического пациента (например, хирургическое лечение, которое может быть выполнено только в условиях стационара).

После подробного расспроса о настоящем заболевании переходят к расспросу о всей предшествовавшей ему жизни пациента, особое внимание уделяя тем фактам, которые могли непосредственно повлиять на развитие болезни.

Анамнез жизни (Anamnesis vitae). Расспрос о жизни пациента врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург проводит в определённой последовательности, что позволяет составить «медицинскую биографию» пациента.

Биографические данные: место рождения, условия жизни в детстве, образование, начало трудовой деятельности, профессия, время и место прохождения военной службы, изменение местожительства.

Перенесенные заболевания: в детстве, наличие/отсутствие венерических заболеваний, операций, травм.

Хронические интоксикации (курение, алкоголь, наркомания).

Семейный анамнез. Семейное положение. Состав семьи.

Акушерский анамнез пациентов женского пола: менструации, их регулярность, периодичность, длительность, кровопотери, прекращение менструаций. Число беременностей, родов, аборт, выкидышей.

Генеалогический анамнез: сбор анамнестических данных, встречающихся в родословной, проводится по схеме: а) исследования пробанда — лица, через которого регистрируется вся семья, чаще всего это больной или носитель анализируемого заболевания; б) исследование родственников (I, II, III степени родства).

Страховой экспертный анамнез:

- а) частота пользования листком нетрудоспособности;
- б) имеет ли группу инвалидности (по какому заболеванию);
- в) с какого времени имеет листок нетрудоспособности в настоящее время. Информация о временной нетрудоспособности за последние 12 месяцев и количество дней временной нетрудоспособности по последнему случаю указывается в обязательном порядке.

Социально-бытовой анамнез:

- а) условия труда в настоящее время;
- б) регулярно ли использует отпуск;
- в) жилищные условия (количество комнат, этаж, отопление);
- г) характер питания (регулярность, качество пищи).

Аллергологический анамнез:

- а) аллергические заболевания в прошлом;
- б) реакция на переливание крови, введение сывороток, вакцин, медикаментов;
- в) влияние на течение заболевания различных пищевых веществ, косметических средств, запахов.

При работе с пациентом врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург могут применить анкету (табл. 9) для выявления факторов риска развития онкологических заболеваний.

Исследование функционального состояния пациента (Status functionalis).

Собрав жалобы пациента и анамнез, прежде чем перейти к физикальному обследованию, врачу-стоматологу, челюстно-лицевому хирургу следует провести беглый, систематический опрос пациента относительно состояния важных функций организма. Такой расспрос позволит оценить в целом состояние организма и исключить возможные упущения. Он включает расспрос по системам:

- общие проявления заболевания: слабость, исхудание, лихорадка;
- центральная нервная система: головная боль, обмороки, судороги, нарушение сна;
- сердечно-сосудистая система: боль в сердце, нарушение ритма, одышка, отеки нижних конечностей;

- дыхательная система: боль в грудной клетке при дыхании и кашле, кашель сухой или с мокротой, одышка;
- система органов пищеварения: нарушение аппетита, тошнота, отрыжка, рвота, вздутие живота, запоры, поносы;
- мочевыделительная система: отёки, боль в поясничной области, болезненное мочеиспускание, изменение цвета мочи;
- система органов кроветворения: повышенная кровоточивость и кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, извращение вкуса и затруднения при глотании, боль в костях, парестезии, онемение и нарушение чувствительности в конечностях;
- эндокринная система: жажда, сухость во рту, изменение массы тела, судороги, повышенная возбудимость, выраженная слабость, головная боль, повышение артериального давления.

Таблица 9. Анкета для выявления факторов риска развития онкологических заболеваний (заполняет пациент)

№ п/п	ВОПРОС	ДА	НЕТ
1	Есть ли (были ли) у Вас онкологические заболевания		
2	Если да, укажите какие		
3	Есть ли (были ли) онкологические заболевания у ваших близких родственников (отец мать, дедушка, бабушка, братья и сестры, дети)		
4	Если да, укажите какие и у кого		
5	Курите ли Вы:		
6	Количество выкуриваемых сигарет и других средств доставки никотина в день __ шт. Стаж курения ____ лет		
7	Употребляете ли Вы алкоголь		
8	Если да (пункт 7), укажите: 1) чаще, чем раз в неделю ____ 2) раз в 2 недели ____ 3) раз в месяц ____		
9	Были ли (есть ли) у Вас грибковые заболевания		
10	Есть ли у Вас изъязвления или незаживающие раны в полости рта		
11	Бывают ли у Вас герпетические высыпания в области губ и слизистой полости рта?		
12	Являетесь ли Вы носителем вируса папилломы человека (HPV16)		
13	Связана ли ваша работа с воздействием вредных для человеческого организма факторов: радиоактивное излучение, высокое атмосферное давление и другие физические и (или) химические факторы		
14	Подвергаетесь ли Вы систематическому воздействию солнечного света и ветра на губы (метеорологические факторы)		
15	Связана ли Ваша работа с деятельностью на химическом производстве или работой с нефтепродуктами или в сельском хозяйстве?		
16	Если да (пункт 15), укажите с какой:		

Физикальное обследование пациента. При проведении общего осмотра пациента используется визуальный метод. Он осуществляется в следующей последовательности: состояние пациента, сознание (ясное, сохранено, нарушено, супор, ступор, кома) пациента, положение (активен, самостоятельно передвигается, пе-

редвигается на костылях, каталке, инвалидном кресле, пассивен, пациента поддерживают сопровождающие, пациент занимает вынужденное положение на стуле, в стоматологическом кресле, на больничной койке) пациента, телосложение (нормостенический, астенический, гиперстенический) пациента, оценка состояние кожи и видимых слизистых оболочек, оценка слизистой оболочки рта (рис. 65).

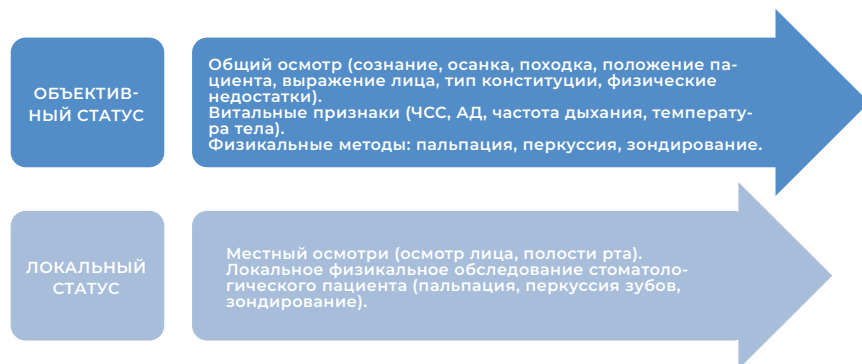


Рис. 65. Общий алгоритм клинического обследования стоматологического пациента

Состояние пациента (удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое, крайне тяжелое (преагональное) и терминальное (агональное)) оценивается после обследования всех систем, хотя записывается в истории болезни первым. Оценка витальных признаков: ЧСС, АД, частота дыхания (свободное, поверхностное, одышка), температура тела.

Оценка конфигурации лица и шеи (не изменена, асимметричное лицо, деформация). Часто осмотр головы и лица пациента сразу нацеливает врача на определенное заболевание (митральное лицо, сердечное лицо, *facies nephritica*, *facies basedowica*, *facies myxoedemica*, лицо «восковой куклы» и т. п.). При осмотре шеи значение могут иметь её неровности, связанные с увеличением щитовидной железы (эндемический, диффузный токсический, узловой зоб); или с увеличением шейных лимфатических узлов (туберкулёз, лимфогранулематоз, лейкоз, метастазы опухоли).

Описание цвета кожи лица, видимых слизистых оболочек, красной каймы губ (физиологический, бледно-розовый, изменен, выражен сосудистый рисунок, видимая пульсация вен лица/шее и т. п.), их влажности, наличие высыпаний, шелушения, рубцов. Осмотр осуществляется в следующем порядке: лицо, шея, туловище, конечности. Целостность кожи лица, красной каймы губ (сохранена, определяется рана, новообразование, дефект и т. п.).

Физикальные методы обследования включают также проведение пальпации, перкуссии, зондирования.

На лице, шее пальпируют лимфатические узлы, кости лицевого скелета, жевательные мышцы, височно-нижнечелюстные суставы, слюнные железы, точки выхода тройничного нерва из костных каналов и т. д. При пальпации кожного покрова определяют упругость (тургор), влажность и температуру кожи.

Метод пальпации (ощупывания) основан на осязании, а также мышечном и пространственном чувстве. С помощью касания, скольжения по поверхности ткани/органа, давления, давления в сочетании со скольжением врачу-стоматологу, челюстно-лицевому хирургу необходимо оценить ряд характеристик тканей и органов у обследуемого пациента: местную температуру, влажность, локализацию, величину, форму, положение пальпируемого объекта, характер его поверхности, консистенцию, эластичность, подвижность, смещаемость, болезненность, его соотношение с соседними органами и тканями.

Для определения преобладания тонуса парасимпатической или симпатической нервной системы используется прием оценки дермографизма или характера изменения цвета кожи, возникающих после проведения по коже твердым предметом (например, тупым концом ручки). Оценивается дермографизм на передневерхней поверхности грудной клетки, предплечья. Красный и розовый дермографизм свидетельствует о повышении тонуса парасимпатической нервной системы, а белый — о преобладании тонуса симпатической нервной системы.

Пальпация лимфатических узлов проводится в следующем порядке: затылочные, заднешейные, околоушные, переднешейные, подбородочные, над- и поднижнечелюстные, над- и подключичные, подмышечные, локтевые, паховые и подколенные. Ощупывание лимфатических узлов проводится кончиками пальцев, собранных вместе («кошачья лапка»), достаточно мягко. В норме лимфатические узлы не пальпируются. При их увеличении указывают размеры, определяют болезненность, консистенцию, подвижность и спаянность с кожей. При пальпации можно определить одиночные или множественные, мягкоэластической или плотной консистенции, подвижные или ограничено подвижные, неподвижные, с четкими границами, с гладкой или бугристой поверхностью лимфатические узлы.

При обследовании пациента врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург проводит клиническую оценку функции: височно-нижнечелюстных суставов, тройничного нерва, слюнных желез (рис. 66).

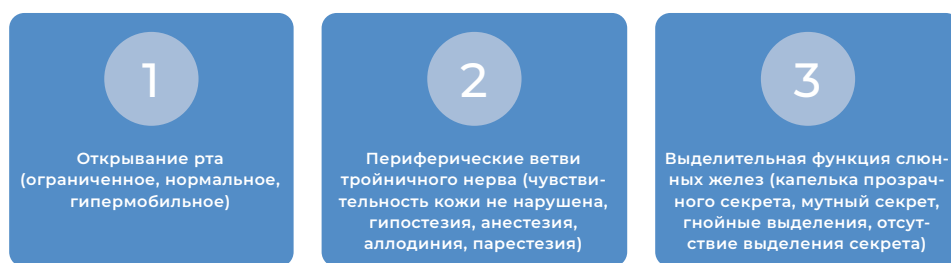


Рис. 66. Функциональная клиническая оценка при обследовании стоматологического пациента

Метод перкуссии (простукивания) зуба — постукивание по зубу ручкой зонда или пинцета. При данном обследовании врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург ориентируется на ощущения пациента. Перкуссия зуба может быть вертикальной и горизонтальной, должна быть сравнительной. Перкуссию проводят осторожно без сильного давления на инструмент, начиная со здорового зуба и переходя на пора-

женный болезнью зуб. Перкуссия зуба может быть болезненной, слабо болезненной, безболезненной.

Методом зондирования врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург исследует: пародонтальный карман, операционную рану, укушенную, рваную, резаную, огнестрельную раны, свищевой ход, главный проток слюнной железы, перфорацию верхнечелюстной пазухи и т. п.

Осмотр полости рта

Осмотр — первый этап объективного обследования пациента. Ценность этого метода не уменьшилась в современной медицине. Он отличается большой информативностью и достоверностью. Нужно лишь научиться видеть и понимать увиденное, знать клиническую ценность обнаруженного симптома, а это достигается постоянным, систематическим совершенствованием профессиональных компетенций врачом.

Визуализацию слизистой оболочки рта врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург проводит при обычном освещении с использованием стоматологического зеркала последовательно (осмотр преддверия рта, собственно полости рта), затем выполняет пальпацию тканей и органов полости рта. Визуальная оценка выполняется легко и быстро. При осмотре врач-стоматолог, обладающий профессиональными компетенциями, может описать признаки нормальной слизистой оболочки, воспалительных, предраковых, опухолеподобных и опухолевых заболеваний. Различные изменения слизистой оболочки рта не обязательно являются клинически или биологически злокачественными. Чувствительность визуального осмотра при обнаружении рака полости рта составляет 67,4 % [155]. Однако недостаточный объём знаний и опыта врача, несоблюдение алгоритма осмотра и пальпации, субъективная оценка выявленных клинически изменений могут привести к гипердиагностике или неверной верификации имеющихся патологических изменений.

Алгоритм осмотра полости рта (по ВОЗ, 1997 г.)

Осмотр слизистой оболочки рта начинают с оценки кожи окolorотовой области, красной каймы губ (рис. 67) при открытом и закрытом рте, обращая внимание на цвет, блеск, консистенцию.

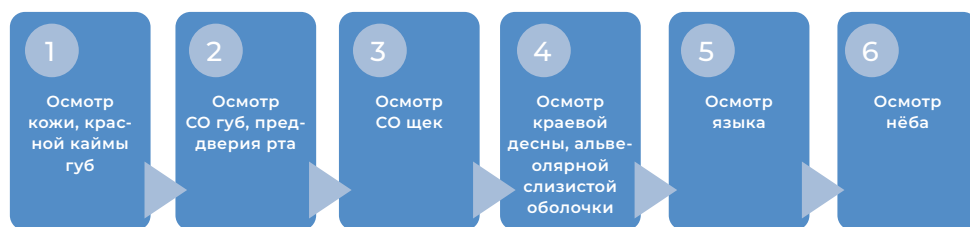


Рис. 67. Алгоритм осмотра полости рта по ВОЗ (СО — слизистая оболочка)

При осмотре слизистой оболочки губ, переходной складки описывают цвет, влажность, глубину преддверия рта, характер прикрепления уздечек губ, наличие щечно-альвеолярных тяжей. На слизистой оболочке губ в норме иногда обнаруживаются небольшие возвышения малых слюнных желез, что не является патологией.

Осмотр слизистой оболочки щек (правой, затем левой) от угла рта до крылочелюстной складки, отмечая наличие/отсутствие пигментации, изменение цвета. По линии смыкания зубов, чаще ближе к углу рта могут располагаться железы Фордайса. На уровне 1.7 и 2.7 зубов определяются сосочки с устьем выводных протоков околоушных слюнных желез.

Эктопия сальных желез на слизистой оболочке рта и красной кайме губ впервые описана в 1896 г. Джоном Аддисоном Фордайсом. Железы Фордайса встречаются также на передних небных дужках и в ретромолярной области. Распространенность



Рис. 68. Железы Фордайса на слизистой оболочке щеки (наблюдение D. R. Schafer, S. H. Glass, 2019 [154])

желез Фордайса составляет 3,9–7,2 % [134, 135]. Клинически определяют желтого или кремового цвета зернистые скопления с легкой бугристостью на поверхности слизистой оболочки (рисунок 68). Железы/гранулы Фордайса считают вариантом нормы. При их наличии редко выполняют биопсию [154].

Осмотр краевой десны, альвеолярной слизистой оболочки. Оценивают щечную и губную поверхности десны, начиная справа налево вдоль верхнего зубного ряда, далее слева на право вдоль нижнего зубного ряда. Затем обследуют язычную и небную поверхность десны в той же последовательности. На десне определяют цвет, отечность, кровоточивость, консистенцию. Описывают устья свищевых ходов на слизистой оболочке альвеолярной кости, переходной складки при их наличии.

13	Красная кайма верхней губы
14	Красная кайма нижней губы
15, 16	Слизистая оболочка (СО) углов рта
17	СО верхней губы
18	СО нижней губы
19, 20	СО верхней части щек
21	СО верхнего преддверия рта передний отдел
22	СО нижнего преддверия рта передний отдел
23	СО верхнего преддверия рта боковой отдел справа
24	СО нижнего преддверия рта боковой отдел справа
25	СО верхнего преддверия рта боковой отдел слева
26	СО нижнего преддверия рта боковой отдел слева
27, 28	Краевая десна в боковых отделах верхней челюсти с вестибулярной стороны
29, 30	Краевая десна в боковых отделах нижней челюсти с вестибулярной стороны
31	Краевая десна в переднем отделе верхней челюсти с вестибулярной стороны
32	Краевая десна в подбородочном отделе нижней челюсти с вестибулярной стороны
33, 34	Краевая десна в боковых отделах верхней челюсти с небной стороны

35, 36	Краевая десна в боковых отделах нижней челюсти с язычной стороны
37	Краевая десна в переднем отделе верхней челюсти с небной стороны
38	Краевая десна в подбородочном отделе нижней челюсти с язычной стороны
39, 40, 41, 42, 43, 44, 45	СО спинки языка в передней и задней третях, кончика, боковых поверхностей
46, 47	СО вентральной поверхности языка
48, 49, 50	СО дна полости рта
51, 52	СО твердого неба
53, 54	СО мягкого неба
55, 56	СО передних небных дужек

Осмотр языка. Оценивают форму языка, цвет слизистой оболочки, сосочки на спинке языка, подвижность языка, характер прикрепления уздечки, цвет, сосудистый рисунок на вентральной поверхности языка, рельеф дна рта.

Осмотр неба проводят при широко открытом рте и приподнятой кверху голове. Медицинским шпателем осторожно прижимают корень языка. С помощью стоматологического зеркала оценивают состояние слизистой оболочки твердого и мягкого неба.

После осмотра врач-стоматолог выполняет **пальпацию** губ, щек, языка, жевательных мышц, челюстей. Отмечает неровности поверхности, консистенцию (мягкоэластическая, упругоэластическая, тестоватая, плотная, «деревянистая» плотность), наличие уплотнения, неоднородности консистенции, болезненности, флюктуации и т. п. Важно оценить размеры, четкость/нечеткость границ, характер поверхности (гладкая, неровная, бугристая), степень подвижности патологического изменения.

Визуальный осмотр и пальпация позволяют определить наличие изменений и заболеваний, оценить размеры, форму, поверхность, границы, консистенцию опухоли, наличие инвазии (прорастаний) карциномы в кость челюсти, мышцы, кожу.

Дополнительная медицинская документация со схемами-рисунками и фотопротоколом полезны для динамического наблюдения пациента с заболеваниями слизистой оболочки рта.

Выбор поражений слизистой оболочки полости рта основан на рекомендациях ВОЗ [70, 174]. Локализация поражений фиксируется с использованием модели кодирования, основанной на работе В. Roed-Petersen и G. Renstrup [152] (рис. 69). При наличии изменений кожи, красной каймы губ, слизистой оболочки рта делается фотография для систематической экспертно-диагностической проверки.

Для проведения топографирования и кодирования элементов поражения слизистой оболочки рта можно использовать схему-топограмму Roed-Petersen and Renstrup (1969) в модификации О. С. Гилевой и соавт. (Пермский государственный медицинский университет, рац.предложение № 2436 от 22.02.2008) с цветовой кодировкой зон поражения (рис. 70). Сегменты поражения слизистой оболочки обозначены по топографическому коду ВОЗ.

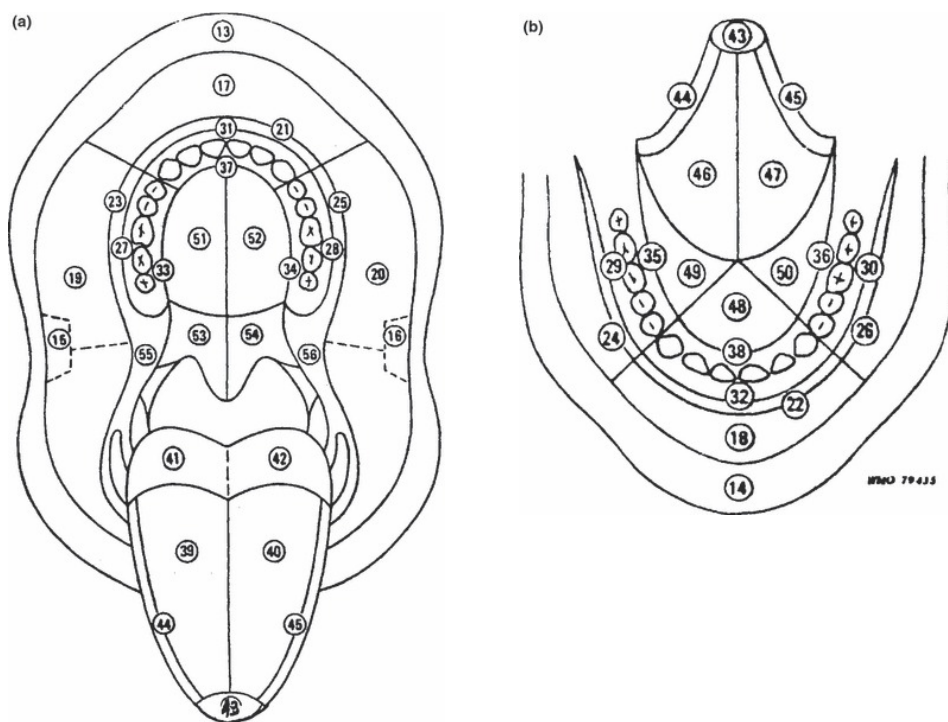


Рис. 69. Топографическая классификация слизистой оболочки рта по B. Roed-Petersen и G. Renstrup (1969) с возможностью электронной обработки полученных данных

В схему-топограмму B. Roed-Petersen и G. Renstrup (1969) в модификации О. С. Гилевой и соавт. [35] была добавлена в 2014 г. графа «воспаление» для цветовой кодировки розовым цветом воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ (рис. 71) [6].

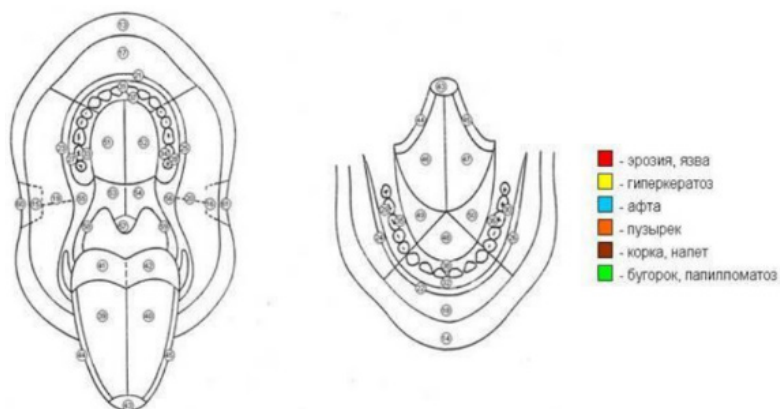


Рис. 70. Схема-топограмма B. Roed-Petersen и G. Renstrup (1969) в модификации О. С. Гилевой и соавт. (2008)

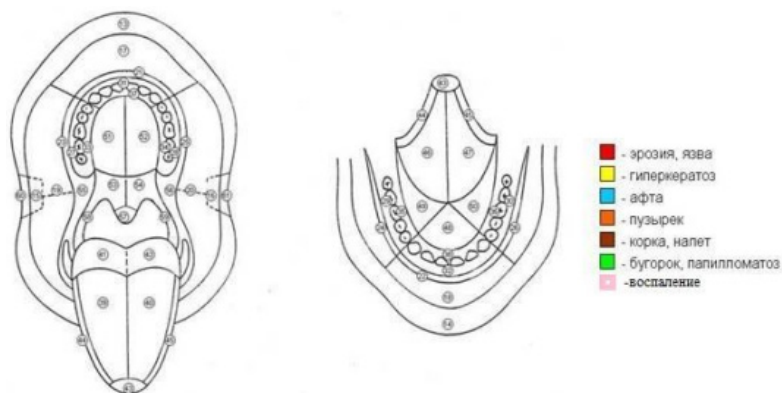


Рис. 71. Схема-топограмма В. Roed-Petersen и G. Renstrup (1969) в модификации О. С. Гилевой и соавт. (2008), дополненная цветовой кодировкой — розовый цвет — воспаление (С. И. Гажва, А. В. Дятел, 2014)

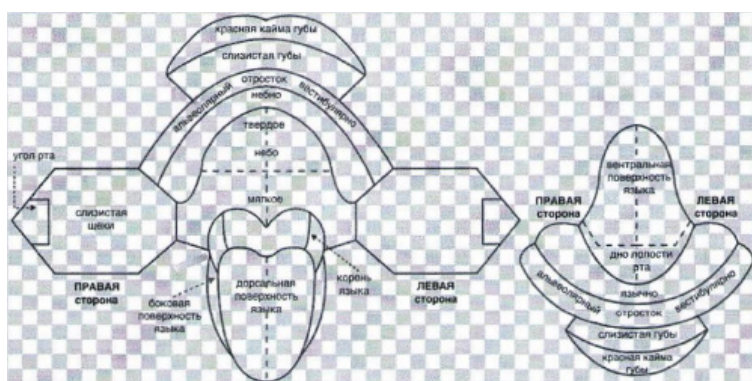


Рис. 72. Масштабная форма протокола осмотра полости рта (один квадрат соответствует площади 5х5 мм), необходимо заштриховать измененные участки

Форма протокола осмотра полости рта (рис. 72) включает описание врачом-стоматологом, челюстно-лицевым хирургом выявленных изменений:

- локализация,
- вид элемента поражения: пятно, узелок, узел, бугорок, пузырек, пузырь, гнойник, киста, эрозия, экскориация, афта, язва, трещина, корка, рубец,
- моно- или полиморфное изменение (состоит из одинаковых или разных элементов поражения),
- размер и количество элементов поражения,
- цвет: белое, красное и др.,
- границы поражения: четкие или нечеткие, четкость границ,
- симметричность поражения,
- болезненность при пальпации,
- уплотнение в основании,
- фиксация.

По окончании протокола осмотра при выявлении изменений слизистой оболочки врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург должен рекомендовать цитологическое или гистологическое исследование [33].

Расспрос и клиническое обследование пациента заканчиваются формулированием предварительного диагноза.

Диагноз — медицинское заключение о патологическом состоянии здоровья обследуемого, об имеющемся заболевании (травме) или о причине смерти, выраженное в терминах, предусмотренных принятыми классификациями и номенклатурой болезней (БМЭ т. 7, издание 3-е, М. 1977). Диагноз — динамический процесс, т. к. во время сбора информации у врача постепенно возникает диагностическое предположение.

Предварительный диагноз основан на данных расспроса и физикальных методов исследования, формулируется врачом непосредственно при первичном обращении пациента, необходим для обоснования плана дополнительного обследования пациента.

Предположительный диагноз — недостаточно обоснованный имеющимися данными и требующий подтверждения в процессе обследования больного.

Клинический диагноз основан на использовании физикальных и дополнительных методов исследования, устанавливается в амбулаторной практике в течение 10-й дней с момента первичного обращения пациента. На его основании определяется тактика лечения.

При установлении любого диагноза врач-стоматолог и челюстно-лицевой хирург проводит **дифференциальный диагноз**. Дифференциальная диагностика необходима для исключения не подходящих по каким-либо фактам заболевания со сходными симптомами. Диагноз является своеобразным продуктом профессиональной деятельности врача, выражает интеграцию рационального (клинического мышления) и практического (результаты диагностики).

Принципы формулирования диагноза:

- Принцип структурности,
- Нозологический принцип,
- Принцип оптимальной диагностической целесообразности,
- Принцип исторического динамизма.

Структура диагноза:

1. Основное заболевание,
2. Осложнения основного заболевания,
3. Сопутствующие заболевания.

Основное заболевание — нозологическая единица, имеющая в момент оценки состояния пациента наиболее выраженные симптомы, угрожающие его здоровью и/или жизни, и по поводу которой проводится лечение (оказание медицинской помощи).

Сопутствующее заболевание — нозологическая единица, которая не связана с основным заболеванием и его осложнениями по патогенезу и этиологии и не оказывает на течение основного заболевания существенного влияния.

Осложнение основного заболевания — нозологическая единица, синдром, патологический процесс, которые патогенетически (прямо или косвенно) связаны с основным заболеванием, усугубляют его течение и требуют коррекции лечения или его дополнения.

Фоновое заболевание — нозологическая единица, которая утяжеляет течение основного заболевания, способствует развитию его осложнений. Само фоновое заболевание в данный момент требует лечения.

Примеры написания основного предварительного/предположительного диагноза:

Лейкоплакия (?) боковой поверхности языка слева. Код МКБ-10: K13.2 — лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта, включая язык.

Мукоцеле малой слюнной железы нижней губы справа. Код МКБ-10: K11.6 — мукоцеле слюнной железы.

Фиброзный эпюлис альвеолярной части нижней челюсти в подбородочном отделе. Код МКБ-10: K06.8 — другие уточненные изменения десны и беззубого альвеолярного края.

Фиброма щеки слева. Код МКБ-10: D21 — другие доброкачественные новообразования соединительной и других мягких тканей.

Карцинома (?) боковой поверхности языка справа, язвенная форма. Код МКБ-10: C02 — ЗНО других и неуточненных частей языка.

После установления предварительного диагноза врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург планирует дополнительные методы исследования при обнаружении патологических изменений кожи лица, красной каймы губ, слизистой оболочки рта: витальное окрашивание, эксфолиативная биопсия, световая стоматоскопия, пункционная биопсия, хирургическая биопсия.

После проведения дополнительных методов исследования и интерпретации их результатов, врач формулирует клинический диагноз.

Примеры написания основного клинического диагноза:

Веррукозная лейкоплакия боковой поверхности языка слева. Код МКБ-10: K13.2 — лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта, включая язык.

Мукоцеле малой слюнной железы нижней губы справа. Код МКБ-10: K11.6 — мукоцеле слюнной железы.

Фиброзный эпюлис альвеолярной части нижней челюсти в подбородочном отделе. Код МКБ-10: K06.8 — другие уточненные изменения десны и беззубого альвеолярного края.

Фиброма щеки слева. Код МКБ-10: D21 — другие доброкачественные новообразования соединительной и других мягких тканей.

Плоскоклеточная карцинома боковой поверхности языка справа, язвенная форма. Код МКБ-10: C02 — ЗНО других и неуточненных частей языка.

Обследование пациента включает обязательное ведение и заполнение медицинской документации:

- амбулаторная карта стоматологического больного форма 043/у,
- информированное добровольное согласие/отказ на медицинское вмешательство,
- согласие пациента на обработку персональных данных,
- анкета о состоянии здоровья (заполняет пациент),
- анкета на выявление факторов риска онкологических заболеваний,
- вкладыш «Визуальный скрининг онкостоматологических заболеваний»,

- протокол осмотра полости рта (схема-топограмма) с проведением аутофлуоресцентной стоматоскопии аппаратом АФС,
- талон на прием к врачу форма 025/у,
- направление на консультацию и во вспомогательные кабинеты форма № 028/у,
- направление на цитологическое диагностическое исследование и результат исследования учетная форма 203/у-02,
- направление на прижизненное патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала учетная форма 014/у,
- журнал регистрации пациентов, у которых выявлены предраковые заболевания и ЗНО органов и тканей полости рта (учетная форма утверждена приказом МЗ СО от 14.01.2020 г. № 10-п),
- журнал направлений на консультацию и госпитализацию в другие медицинские организации,
- Форма отчета о результатах проведенных скринингов, направленных на выявление предраковых заболеваний и ЗНО органов и тканей полости рта (учетная форма утверждена приказом МЗ СО от 14.01.2020 г. № 10-п),
- Справка по форме 057/У-04 (направление на госпитализацию).

Основные требования при заполнении медицинской документации отражены в нормативных документах:

- Приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 № 1030 (ред. от 31.12.2002) «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения»,
- Приказ МЗ РФ № 174 от 24.04.2003 «Об утверждении учетных форм для цитологических исследований»,
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 г. N 255 (ред. от 15.12.2014) «О порядке оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг»,
- Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 № 1177н «Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства в отношении определенных видов медицинских вмешательств, форм информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и форм отказа от медицинского вмешательства»,
- Приказ МЗ РФ от 15.12.2014 № 834н (ред. от 02.11.2020) «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению»,
- Приказ МЗ РФ № 179н от 24.03.2016 «О правилах проведения патолого-анатомических исследований»,
- Приказ МЗ России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»,
- Приказ Минздрава России от 12.11.2021 № 1051н «Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, формы информированно-

го добровольного согласия на медицинское вмешательство и формы отказа от медицинского вмешательства»,

- Приказ МЗ РФ от 05.08.2022 № 530н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения».

СУХОСТЬ ВО РТУ: ПРИЗНАКИ И ПРИЧИНЫ

Ксеростомия - субъективное ощущение сухости во рту (симптомокомплекс), вызванное снижением количества слюны или изменением ее состава. Ксеростомия диагностируется с помощью медицинских опросов, таких как Xerostomia Inventory (Thompson et al., 1999)	Гипосаливация - объективно доказанное снижение количества слюны во рту, связанное с дисфункцией слюнных желез. Гипосаливация диагностируется методами нестимулированной и стимулированной сиалометрии, например по методу Пожарицкой М.М.
---	--

Симптомы ксеростомии:	Затруднения при глотании и пережевывании сухой пищи
	Чувствительность к острой пище
	Соленый, горький и металлический привкус во рту
	Чувство жжения
	Отсутствие (или снижение) вкусового восприятия
	Дискомфорт в области слюнных желез
	Эпизоды кашля
	Изменение голоса, затруднения речи
	Повышенное потребление жидкости
	Ночной дискомфорт

1 Ксеростомия является симптомом некоторых заболеваний и патологических состояний:

Аутоиммунные заболевания	Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системный склероз, смешанное заболевание соединительной ткани
Эндокринные перестройки и болезни	Менопауза, андропауза, диабет 1 и 2 типа
Инфекционные заболевания, оказывающие специфическое действие на слюноотделение	Паротит, ВИЧ, Covid-19
Инфекционные заболевания, приводящие к дегидратации организма	Грипп, ротавирус и др.
Другие состояния	Лучевая терапия, хронический активный гепатит, болезнь трансплантат против хозяина, почечный диализ, депрессия

- 2 Часто причиной дискомфорта во рту становится прием лекарственных средств. Многие из них — в числе самых часто назначаемых в мире
- 3 Кроме того, абсолютно здоровые люди периодически испытывают острое чувство сухости рта при повышенных речевых и физических нагрузках, в состоянии стресса



ЭФФЕКТИВНОЕ РЕШЕНИЕ ОТ R.O.C.S.®

Для пациентов с сухостью в полости рта мы разработали **зубную пасту R.O.C.S.® PRO Moisturizing**, которая помогает восстановить увлажненность слизистой и поддерживать защитные функции полости рта

Механизм действия:

- Технология **MUCOSA PROTECTION**



Активные ингредиенты зубной пасты в сочетании дают более выраженный профилактический эффект, чем каждый компонент в отдельности, создавая влагоудерживающий защитный слой на поверхности слизистой и уменьшая риск воспалительных процессов в полости рта

Альгинат	удерживает влагу на поверхности слизистой, сорбирует токсины, препятствует прикреплению бактерий и грибов
Ксилит	подавляет активность кариесогенных бактерий, препятствует адгезии грибов рода Candida
Бромелаин	протеолитический фермент с противовоспалительным действием, облегчает удаление налета
Экстракты жимолости японской и каприфоль	обладают широким спектром антимикробного действия
Специальная ароматическая композиция	мягко стимулирует слюноотделение и освежает полость рта, не вызывая чувство жжения

- Слюна помогает поддерживать баланс в полости рта и сохранять целостность эмали.** Она не только содержит все необходимые структурные минералы, но и систему их доставки (белки и ферменты), которые доставляют их в эмаль. Когда слюны становится меньше, риск кариеса, эрозий и других заболеваний заметно возрастает.

Реминерализующий гель R.O.C.S.® Medical Minerals

повышает минерализацию эмали, укрепляет ее структуру и защищает зубы от разрушения в том числе, и при сниженной секреции слюны

В сочетании с реминерализующим гелем применение R.O.C.S.® PRO Moisturizing* позволяет скорректировать большую часть естественных функций слюны

*Внимание! Не совмещать аппликации с реминерализующим гелем, их контакт дезактивирует оба состава.



сайт для профессионалов
roc.s.pro

ООО «ДИАРСИ ЦЕНТР» ОГРН 1067746306495, ЮР. АДРЕС: 142813, РОССИЯ, МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, Г. СТУПИНО, СЕЛО СТАРАЯ СИТНЯ, КИЛОМЕТР 5-Й (АВТОДОРОГА СТУПИНО-МАЛИНО ТЕР.), ВЛ. 1, СТР. 1.



РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ИЛИ СКРИНИНГ

Организационные основы выявления пациентов со злокачественными опухолями были сформулированы Н. Н. Петровым (1947):

- 1) периодические профилактические осмотры здоровых лиц;
- 2) онкологическая настороженность врачей общей лечебной сети;
- 3) специальное наблюдение и лечение предраковых заболеваний.

Плоскоклеточный рак на ранних стадиях часто протекает безболезненно и бессимптомно, что определяет сложности ранней диагностики. Более половины случаев карциномы полости рта на момент постановки диагноза находятся на поздних стадиях развития [124].

Осуществление скрининга заболеваний полости рта при первичной медико-санитарной помощи может стать эффективным средством выявления потенциально злокачественных заболеваний полости рта [138].

Рак поддается раннему обнаружению, поскольку возникает в местах, доступных для визуализации во время осмотра лица и полости рта [68]. Тем не менее, только в 30 % случаев рак диагностируется на ранней стадии [52]. Во многом это связано с поздним обращением пациентов, запоздалой диагностикой и отсутствием понимания между онкологами и стоматологами [39, 76, 103].

Физикальное обследование полости рта является объективным вариантом скрининга в стоматологических поликлиниках. Однако не существует стандартизованных клинических подходов к исследованию пациентов с потенциально злокачественным заболеванием.

Визуализацию слизистой оболочки рта врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург проводит при обычном освещении с использованием стоматологического зеркала последовательно (осмотр преддверия рта, собственно полости рта), затем выполняет пальпацию тканей и органов полости рта. Визуальная оценка выполняется легко и быстро. При осмотре врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург, обладающие профессиональными компетенциями, могут описать признаки нормальной слизистой оболочки, воспалительных, предраковых, опухолеподобных и опухолевых заболеваний. Различные изменения слизистой оболочки рта не обязательно являются злокачественными. Чувствительность визуального осмотра при обнаружении рака полости рта составляет 67,4 % [155]. Однако недостаточный объем знаний и опыта врача, несоблюдение алгоритма осмотра и пальпации, субъективная оценка выявленных клинически изменений могут привести к гипердиагностике или неверной верификации имеющихся патологических изменений.

После осмотра врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург выполняют **пальпацию** губ, щек, языка, жевательных мышц, челюстей. Отмечают неровность поверхности, определяют консистенцию (мягкоэластическая, упругоэластическая,

тестоватая, плотная, «деревянистая» плотность), наличие уплотнения, неоднородности консистенции, болезненности, флюктуации и т. п. Важно оценить размеры, четкость/нечеткость границ, характер поверхности (гладкая, неровная, бугристая), степень подвижности патологического изменения.

Визуальный осмотр и пальпация позволяют определить наличие изменений, заболевания, оценить размеры, форму, поверхность, границы, консистенцию опухоли, наличие инвазии (прорастаний) карциномы в кость челюсти, мышцы, кожу.

При физикальном обследовании предраковых и злокачественных заболеваний полости рта эффективность диагностики составляет 93,3 %, воспалительных и реактивных поражений полости рта — 78,6 % [112].

Дополнительная медицинская документация со схемами-рисунками и фотопротокол опухоли полезны для определения стадии, дополнительных методов исследования, динамического наблюдения пациента.

Дополнительные методы исследования

После физикального обследования пациента, внешнего осмотра и осмотра полости рта, пальпации, установления предварительного диагноза, врач планирует дополнительные методы исследования при обнаружении патологических изменений слизистой оболочки рта. Вспомогательные диагностические средства используют как скрининговые тесты для уточнения предварительного диагноза и раннего распознавания карцином, озлокачествления предраковых заболеваний полости рта.

Скрининг — это предположительная идентификация невыявленной болезни путем использования обследования (визуальный осмотр), тестов, лабораторных анализов, диагностической визуализации или других доступных и быстро выполнимых процедур. Скрининг-тесты позволяют выделить лица, которые предположительно страдают от бессимптомного рака или предрака, среди тех лиц, которые предположительно этих болезней не имеют. Скрининг-тест никогда не бывает 100 % точным; он не дает определенности, а лишь указывает на вероятность наличия искомого заболевания (или его отсутствия). Лица с положительными или подозрительными результатами должны направляться к врачам с узкой специализацией для установления диагноза и необходимого лечения.

Целью скрининга является выявление во внешне здоровой популяции лиц с более высоким риском заболевания или патологического состояния с целью предложения более раннего лечения, что позволит обеспечить улучшение состояния здоровья некоторых лиц, прошедших обследование [Raffles 2019].

Скрининг нужно рассматривать как процесс, а не просто выполнение того или иного теста или обследования. Процесс скрининга включает информирование и приглашение целевого контингента населения на проведение скринингового теста, контроль его результата и направление на дополнительное обследование лиц с положительным результатом теста, в том числе проведение патоморфологического исследования опухоли, предрака для подтверждения диагноза, установления стадии рака.

Программы скрининга направлены на обследование больших групп населения. Это требует значительных инвестиций в оборудование, персонал и информационные технологии, что может увеличить нагрузку на систему здравоохранения.

Цели программ скрининга включают:

- снижение уровня смертности посредством раннего выявления и раннего лечения заболевания;
- снижение частоты возникновения заболевания посредством выявления и лечения предрака;
- снижение тяжести заболевания посредством выявления лиц с искомым заболеванием и предложения эффективного лечения;
- расширение выбора за счет выявления заболеваний или факторов риска на более ранних этапах жизни, когда доступно больше вариантов лечения.

Проведение эффективной программы скрининга может обеспечить пользу для здравоохранения: снижение уровня заболеваемости и смертности от рака, лечение на ранних стадиях, что повышает продолжительность и качество жизни пациентов. Однако в случае получения пациентом истинно положительного результата, раннее выявление заболевания не всегда приводит к улучшению прогноза.

Методы скрининга различны:

- 1) обследование специальной бригадой или одним врачом определенного контингента населения с использованием простых инструментов и лабораторных методов;
- 2) осмотр пациентов в поликлинике при обращении по любому поводу;
- 3) осмотр в стационаре при поступлении на лечение;
- 4) самонаблюдение по критериям, данным врачом в процессе санитарно-гигиенического просвещения населения;
- 5) использование анкет-опросников, в которых обследуемые отмечают анамнестические данные и жалобы, с последующим анализом анкет. Исследования должны быть ежегодными.

Скрининг может наносить вред. Поскольку скрининг-тесты не обладают 100 % чувствительностью или специфичностью, избежать получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов невозможно. Более раннее выявление заболеваний может привести к гипердиагностике: выявлению заболеваний, которые на протяжении жизни пациента не причинили никакого вреда. Гипердиагностика признана проблемой при скрининге на онкологические заболевания. Вред от скрининга является непреднамеренным и неизбежным. Получение ложноположительного результата может привести к психосоциальным последствиям, например, беспокойству, печали, нарушениям сна или фрустрации, которые сохраняются у некоторых пациентов до трех лет и дольше [30]. Избыточное лечение означает получение более обширного или инвазивного лечения, чем требуется для улучшения состояния здоровья человека. В программах скрининга избыточное лечение идет рука об руку с гипердиагностикой.

Скрининг и ранняя диагностика — разные понятия (рис. 73). Программы ранней диагностики представляют собой стратегию, ориентированную только на лиц с уже имеющимися симптомами заболевания, число которых значительно меньше, поэтому они менее затратны с точки зрения ресурсов. Скрининг предлагает тестирование бессимптомного населения, тогда как ранняя диагностика предназначена для максимально раннего выявления патологических состояний у пациентов с уже имеющимися симптомами.

При обсуждении доступности и/или применения конкретного метода тестирования при ранней диагностике или скрининге важно дифференцировать его функцию: диагностический тест (ранняя диагностика) или скрининговый тест.

Как для ранней диагностики, так и для скрининга необходимы схожие ресурсы и составляющие компоненты, но эффективная ранняя диагностика является основой противораковой борьбы. Достаточный потенциал для обеспечения ранней диагностики и лечения имеет решающее значение до начала планирования внедрения или расширения программ скрининга. Такой подход обеспечивает максимальную эффективность в оказании услуг, обеспечивая доступность помощи больным раком, особенно в условиях недостаточных ресурсов.

Ранняя диагностика рака в сочетании с доступным, приемлемым и эффективным лечением приводит к выявлению рака на более ранних стадиях и снижению смертности от рака.



Рис. 73. Отличие скрининга и ранней диагностики рака, предрака

При ранней диагностике выделяют три этапа. Первый этап, «информированность и обращение за медицинской помощью», включает: оценку клинических симптомов (период от обнаружения видимых или ощущаемых изменений в организме до осознания того, что есть повод обратиться к врачу); обращение в медицинскую организацию для оценки состояния здоровья. Пациенты должны представлять себе характерные симптомы рака, понимать их серьезность, преодолеть в себе страх, связанный с раком/предраком, и суметь обратиться за первичной медико-санитарной помощью.

Второй этап «клиническая оценка, установление диагноза и стадии заболевания» включает: уточнение клинического диагноза, проведение диагностического исследования и установление стадии заболевания, а также направление на лечение. Диагностика начинается с осмотра пациента врачом на предмет возможного наличия рака/предрака. Врач должен обладать «онкологической настроенностью»,

клиническими навыками для установления клинического диагноза. Пациентам с подозрением на рак/предрак должны быть проведены диагностические исследования (специальные методы визуализации, лабораторные анализы), патоморфологическое подтверждение диагноза и установление стадии развития опухолевого процесса в учреждениях, располагающих соответствующими диагностическими возможностями.

Патоморфологическое исследование для подтверждения и уточнения диагноза проводится путем исследования клеточного или тканевого биоматериала на предмет наличия изменений злокачественного характера и является обязательным до начала лечения. Исследования могут включать аспирационную биопсию тонкой иглой, пункционную биопсию толстой иглой, эндоскопическую биопсию, хирургическую (открытую) биопсию. Результаты должны быть документально зафиксированы до начала лечения.

На третьем этапе «обеспечение лечения» больной раком должен своевременно получить лечение. Эффективное ведение рака требует междисциплинарного подхода и разработки плана лечения, который должен быть документально оформлен и доведен до сведения специалистов, выполняющих разные этапы лечения. Начать лечение необходимо в течение одного месяца после подтверждения диагноза.

Продолжительность всех трех этапов ранней диагностики, начиная с момента появления симптомов и до начала лечения, не должна превышать 90 дней.

Незнание симптомов рака населением является распространенной ситуацией. Людям требуется больше времени для оценки появившихся симптомов и, соответственно, на принятие решения обратиться за медицинской помощью. Такое часто наблюдается при формах рака, не имеющих четких симптомов. В некоторых случаях пациенты могут стесняться появившихся симптомов или испытывать страх в отношении последствий результата получения онкологической помощи. При позднем обращении за медицинской помощью по причине низкой информированности населения о симптомах рака или невозможности обратиться за помощью нарастает тяжесть заболевания. Это может привести к возникновению острых симптомов, требующих неотложной помощи. Если симптомы рака прогрессируют и их тяжесть нарастает, то пациенты обращаются уже за экстренной помощью, а не в первичное медицинское звено, что в целом приводит к ухудшению общих исходов.

Онкологический пациент может обращаться за первичной медико-санитарной помощью к участковому терапевту, педиатру, народным целителям, в центр неотложной помощи, в стоматологические поликлиники.

В медицинских организациях, оказывающих амбулаторную или неотложную помощь, выявление пациентов с подозрением на рак может оказаться сложной задачей. Признаки и симптомы рака/предрака могут быть неопределенными и неспецифическими и, следовательно, малоинформативными для выявления опухолевого процесса.

У врачей первичного звена может быть мало опыта из-за редкости наблюдения пациентов с разными формами рака, могут отсутствовать навыки проведения физикального обследования или не быть достаточно времени для оценки симптомов, вызывающих подозрение на рак. Эти факторы могут привести к ошибочному диагнозу и позднему выявлению рака.

Факторами, помогающими врачам первичного звена диагностировать рак, являются: выделение достаточного времени для проведения осмотра пациента, наличие диагностического инструментария (например, таблиц онкологического риска с указанием протоколов клинического ведения), предоставление пациентам рекомендаций и обсуждение возможных вариантов при их направлении на следующий уровень оказания медицинской помощи.

Скрининговое исследование может помочь врачу-стоматологу, челюстно-лицевому хирургу более точно оценить поражение полости рта с неопределенной значимостью. Это также помогает уменьшить количество ненужных обращений пациента к врачам разных специальностей с доброкачественными заболеваниями. Например, фрикционный кератоз слизистой оболочки рта — распространенное доброкачественное поражение, и направление каждого пациента к разным специалистам может быть чрезмерным, влечет за собой дополнительные финансовые затраты и беспокойство для пациентов. Неинвазивный скрининговый тест или комбинация скрининговых тестов в дополнение к осмотру полости рта могут предоставить лечащему врачу-стоматологу достаточную информацию, чтобы уменьшить количество ненужных хождений пациентов.

К дополнительным методам исследования при обнаружении врачом-стоматологом, челюстно-лицевым хирургом клинически очевидного поражения кожи, красной каймы губ, слизистой оболочки рта относят:

- витальное окрашивание (толуидиновый синий, хлорид толония),
- эксфолиативная биопсия (соскоб, мазок-отпечаток, цито-щетка OralCDx) с последующим цитологическим исследованием,
- световая стоматоскопия (аппарат АФС (Россия), ViziLite, Microlux/DL, VELscope, Orascopic DK, Identafi 3000),
- пункционная биопсия с последующим цитологическим исследованием,
- хирургическая биопсия с последующим гистологическим исследованием.

Витальное окрашивание

Для витального окрашивания слизистой оболочки рта в месте предполагаемого озлокачествления используют толуидиновый синий или хлорид толония. Порядок действий врача-стоматолога:

- предварительное ополаскивание уксусной кислотой
- промывание водой
- нанесение красителя — толуидинового синего
- ополаскивание уксусной кислотой
- промывание водой
- осмотр слизистой оболочки на предмет окрашивания.

Применение метода витального окрашивания просто и быстро выполнимо: 1 % водный раствор красителя наносится на 30 секунд на поверхность слизистой оболочки в месте поражения, после аппликации 1 % уксусной кислоты для удаления ротовой жидкости и бактериального налета; затем оценивается наличие/отсутствие окрашивания (рис. 74).

Результат скрининг-теста оценивается как положительный, если ткань окрашена, и отрицательный, если ткань не окрашена, или как сомнительный, если нельзя полу-

чить окончательный результат. При правильном проведении методики витального окрашивания положительный результат составляет 50 % случаев [61].

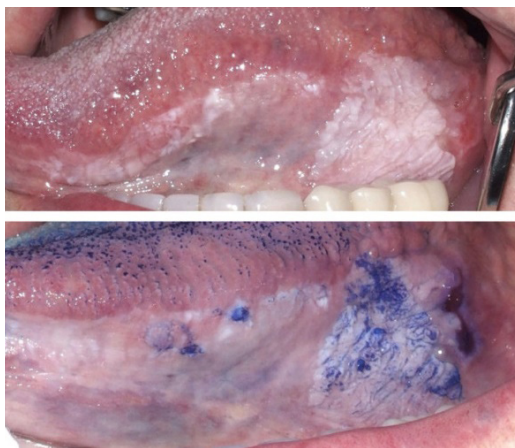


Рис. 74. Веррукозная лейкоплакия на боковой поверхности языка (а). Применение толуидина синего выявило несколько очагов синего окрашивания — подозрение на эпителиальную дисплазию или рак (наблюдение S.Abati и соавт. 2020 [115])

К недостаткам витального окрашивания необходимо отнести: необходимость окрашивания мест воспалительных изменений слизистой оболочки в сомнительных случаях; некоторые диспластические поражения (особенно с низкой степенью злокачественности или при наличии толстой зоны кератоза) и злокачественные новообразования слизистой оболочки не окрашиваются; ложноположительный результат при отсутствии озлокачествления или ложноотрицательный результат при наличии озлокачествления может быть обусловлен несоблюдением правил окрашивания и особенностями состояния поверхности пораженной слизистой оболочки рта; метод противопоказан пациентам при наличии аллергии на йод.

Механизм, с помощью которого толуидиновый синий связывается с клетками высокого риска дисплазии и злокачественными клетками, до конца не изучен. Некоторые гипотезы включают его сродство к нуклеиновым кислотам, что приводит к связыванию с клетками, содержащими большое количество ДНК и РНК, и его тенденцию к связыванию сульфатированных гликозаминогликанов [113, 170]. Однако, чувствительность и специфичность окрашивания толуидиновым синим оценивается в пределах 72,5–84,0 % и 61,4–70,0 % соответственно [60]. Основной недостаток метода связан с зависимостью от врача-стоматолога. Сопоставление результатов окрашивания толуидиновым синим с данными клинического обследования может повысить чувствительность до 100 % [170] при злокачественных новообразованиях. Чувствительность метода витального окрашивания для предраковых заболеваний более низкая [113, 170]. Специфичность метода витального окрашивания также низкая для изъязвлений слизистой оболочки (травматические, воспалительные, неопластические афты и язвы) [170].

Эксфолиативная биопсия

Цитологическое исследование соскоба, мазка-отпечатка относится к микроскопическому методу. При выполнении исследования необходимо отслоить клетки с поверхности измененной слизистой оболочки рта цито-щеткой, соскабливанием или смыванием, и нанести биоматериал на предметное стекло. Затем промаркированные стекла направляют в цитологическую лабораторию, где проводят окрашивание и микроскопию. После исследования оценивают результат как положительный, нетипичный или отрицательный. При правильном проведении методики взятия, нанесения на предметное стекло, окрашивание биоматериала положительный результат составляет 43 % случаев [61].

Применение метода не сложно, но требует навыка проведения соскоба клеток с поверхности слизистой оболочки и правильного получения мазка из биоматериала на предметном стекле.

К недостаткам метода можно отнести: недостаточное количество клеток в биоматериале или их очевидное повреждение при нанесении на предметное стекло с последующим высушиванием и окрашиванием не позволяют дать объективное заключение врачу-цитологу; трудности верификации наличия клеточной атипии создают некроз или свернувшаяся кровь, другие бесструктурные массы во взятом биоматериале; ошибки в работе врача-стоматолога при взятии и подготовке биоматериала к исследованию, транспортировке в цитологическую лабораторию; возможность получения ложноположительного или ложноотрицательного заключения по результатам исследования.

Световая стоматоскопия, хемолуминесценция, аутофлюоресценция

Системы для выявления злокачественных и потенциально злокачественных поражений слизистой оболочки рта (Vizilite, Vizilite Plus) или флуоресценции тканей (VELscope, Identafi 3000, светодиодный аппарат АФС).

Скрининговый тест на основе хемилуминесценции тканей «Vizilite» включает применение: 1 % раствора уксусной кислоты во флаконе для ополаскивания полости рта, одноразового фонарика для хемилуминесценции тканей, 3-х упаковок для маркировки поражений слизистой оболочки рта. В некоторых исследованиях продемонстрировано, что ViziLite® может помочь в выявлении предраковых поражений за счет улучшения яркости и четкости наблюдаемых структур полости рта [65].

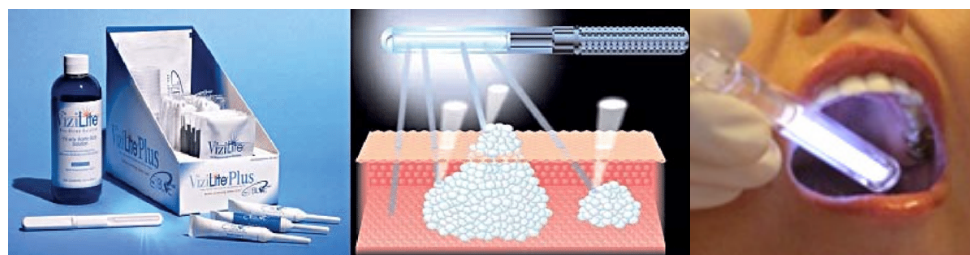


Рис. 75. Комплект системы «Vizilite Plus» для хемилуминесценции тканей (а).
Схема принципа работы системы «Vizilite Plus» (б).
Активированный одноразовый источник хемилуминесценции — «фонарик» (в)
(источник: www.vizilite.com)

Скрининговый тест флуоресценции тканей «**Vizilite Plus**» (Zila Pharmaceuticals, Inc. Феникс, Аризона) включает применение: 1 % раствора уксусной кислоты (296 мл во флаконе) для ополаскивания полости рта Vizilite®Pre-Rinse, 1 % раствор уксусной кислоты Vizilite®Post-Rinse в тубе, пластиковых стаканчиков на 30 мл UnitCups, синего метакрохроматического красителя TBlue — 0,5 % раствор хлорида толония в тубе, фонарика Vizilite, держателя Vizilite®Retractors и хемолюминесцентного источника Vizilite®Lightsticks, освещающий ткани синим светом (рис. 75).

Порядок действий врача-стоматолога при использовании системы Vizilite Plus:

- предварительное ополаскивание уксусной кислотой Vizilite®Pre-Rinse,
- полоскание водой,
- просушивание слизистой оболочки рта воздухом из пистолета стоматологической установки,
- осмотр слизистой оболочки рта одноразовым хемолюминесцентным источником (предварительно нужно его активировать — надломить по середине до характерного хруста), вставленным в одноразовый держатель фонарика. Для осмотра врач-стоматолог использует специальные очки «Vizilite», немного приглушив внешнее освещение полости рта. При обнаружении свечения слизистой оболочки рта белым светом делается отметка такого участка на топографической карте полости рта исследуемого пациента,
- нанесение красителя TBlue — хлорида толония — на участок поражения слизистой оболочки рта, ранее светившимся белым светом. Измененная слизистая оболочка прокрасится синим цветом. Применение фонарика не требуется,
- аппликация уксусной кислотой Vizilite®Post-Rinse,
- промывание водой,
- участки измененной слизистой оболочки, с которых краска не смылась, должны обследоваться дополнительно (биопсия). Можно сделать фотопrotocol места окрашенной слизистой оболочки рта. Окрашивание на поврежденной слизистой оболочке держится примерно 5 часов.

Система «ViziLite Plus» основана на отражении света от гиперкератотических участков слизистой оболочки рта, благодаря чему они кажутся белыми в отличие от неизменной слизистой оболочки, которая поглощает свет и выглядит темной. Система «ViziLite Plus» помогает в обнаружении предраковых поражений полости рта за счет повышения яркости свечения [112]. При добавлении яркого синего света к системе «ViziLite Plus» при скрининге слизистой оболочки рта ороговевшие участки определяются ярче по сравнению с системой «ViziLite» [65]. Диагностические совпадения при использовании системы «ViziLite Plus» составляет 76,6 % [112]. Диагностическая эффективность предраковых и злокачественных заболеваний при использовании системы «ViziLite Plus» составляет 75,0 %, воспалительных и реактивных поражений полости рта — 62,5 % [112].

Система «Microlux DL» для выявления злокачественных и потенциально злокачественных поражений на слизистой оболочке рта с помощью отражения света от тканей. Процедура выполняется следующим образом:

- предварительно промывают уксусной кислотой,

- используют источник синего света для визуальной оценки слизистой оболочки полости рта.

Результат описанного метода отрицательный, если внешний вид слизистой оболочки рта слегка голубовато-белый, и положительный, если внешний вид слизистой оболочки рта отчетливо белый в месте поражения.

Аппарат автофлуоресценции VELscope® (LED Dental, Inc., Уайт-Рок, Британская Колумбия, Канада) использует синий свет с длиной волны 436 нм, которая стимулирует зеленую флуоресценцию здоровых тканей, а измененные ткани не флуоресцируют и остаются темными [112]. Клетки слизистой оболочки содержат молекулы, способные к автофлуоресценции, особенно при активации определенными световыми волнами (рис. 76).

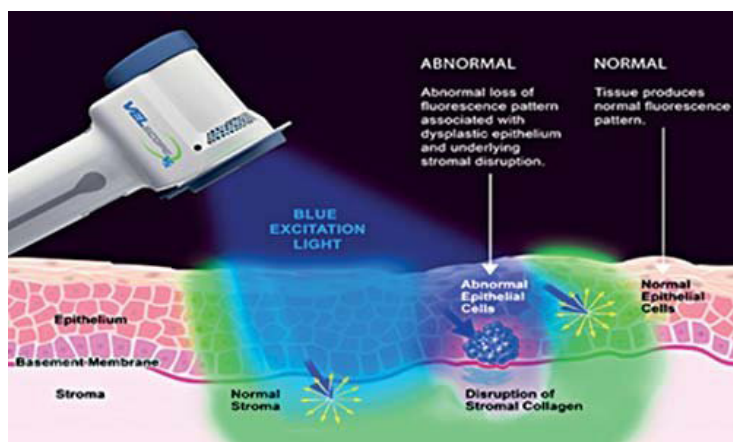


Рис. 76. Схема диагностики аппаратом VELscope на основе биофлуоресценции слизистой оболочки рта (источник: www.velscope.com)

VELscope® — техническое устройство для визуализации автофлуоресценции клеток слизистой оболочки рта. Принцип работы основан на возбуждении эндогенных флюорофоров слизистой оболочки рта под действием длины волны 400–460 нм. При использовании VELscope® карцинома полости рта и предрак демонстрируют потерю аутофлуоресценции (рис. 77), что обусловлено уменьшением флуоресцирующих структур, связанных с коллагеном в стромах опухолевого поражения [37]. Диагностические совпадения при использовании аппарата VELscope® составляет 83,3 % [112]. Диагностическая эффективность предраковых и злокачественных заболеваний при использовании аппарата VELscope® составляет 84,8 %, воспалительных и реактивных поражений полости рта — 82,4 % [112].

Аппарат светодиодный АФС (ООО «ПОЛИРОНИК», Россия) предназначен для флуоресцентной визуализации. Длина волны излучения аппарата АФС находится в спектральном диапазоне 385, 395, 405 нм в зависимости от используемого светодиода. Аппарат АФС (рис. 78) состоит из оптического блока размерами 200×30×30 мм, сменной светодиодной насадкой, питание 220 В/50 Гц, потребляемая мощность 10 ВА, время непрерывной работы 1 час. Аппарат работоспособен при питании от сети переменного тока с напряжением 220 В и с частотой 50 Гц или от аккумуля-

лятора 3,7 В, 2,5 Ач. Наружные поверхности аппарата АФС устойчивы к дезинфекции 3 % раствором перекиси водорода с добавлением 0,5 % моющего средства или 1 % раствора хлорамина.

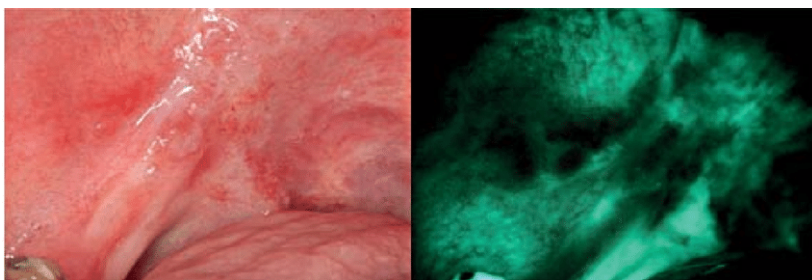


Рис. 77. На слизистой оболочке щеки снижение флуоресценции (зоны темно-зеленого, черного свечения) возможно наличие дисплазии или атипии клеток, нормальная слизистая оболочка ярко-зеленого свечения (наблюдение N. Nikolov и соавт. 2021)



Рис. 78. Аппарат светодиодный АФС-400



Рис. 79. Выполнение методики флуоресцентной визуализации аппаратом АФС-400 на стоматологическом приеме

Для визуализации биологических тканей используют светодиодное излучение в диапазоне 365–405 нм и очки со специальным светофильтром. При освещении поверхности слизистой оболочки рта излучение указанного спектрального диапазона поглощается эндогенными флуорофорами и вызывает их флуоресценцию. В результате возникает эндогенное флуоресцентное излучение (аутофлуоресценция) ткани в видимом диапазоне спектра, которое можно наблюдать через очки с желтым светофильтром.

Для проведения аутофлуоресцентной стоматоскопии излучение аппарата АФС направляют в полость рта, с использованием очков проводят визуальный осмотр всех отделов полости рта в течение 2–3 минут неинвазивно, бесконтактно, без применения красителей, ополаскивателей. Осмотр проводят при выключенном дневном свете (рис. 79). Для избегания попадания светодиодного излучения в глаза, пациенту надевают защитные очки.

Аутофлуоресцентное свечение очагов предраковых заболеваний и новообразований отличается аномальным свечением: в виде очагового неоднородного затемнения (эффект «темного пятна») — темные участки слизистой оболочки рта с неровными краями без видимого свечения.

Исследовав слизистую оболочку рта, красной каймы губ с применением метода аутофлуоресцентной стоматоскопии, врач-стоматолог заполняет схему-топограмму, где отметит участки аномального свечения. При наличии технической возможности осуществляет фотопротокol измененной слизистой оболочки с использованием фильтров в комплекте к аппарату АФС или без них с сохранением изображения в электронном архиве медицинской документации.

Результаты исследования слизистой оболочки рта аппаратом АФС-400.

При обследовании здоровой (нормальной) слизистой оболочки рта определяется зеленое свечение различной интенсивности. Красная кайма губ при флуоресцентной визуализации более четко контурируется, чем слизистая оболочка, за счет светопоглощающего эффекта гемоглобина в густой сосудистой сети губы под тонким эпителием [9]. По середине твердого неба слизистая оболочка над нёбным швом визуализируется белесоватой полосой, протоки слюнных желез в дистальной части неба визуализируются в виде темных точек [9]. Свечение спинки языка имеет отличительные особенности в зависимости от степени ороговения сосочков. Если оно выражено, то на спинке языка при флуоресценции преобладают более светлый зеленый цвет [9]. Грибовидные сосочки, не имеющие тенденции к ороговению, имеют вид темных точек. Красное свечение на спинке языка часто связано не с воспалением, а свидетельствует о высокой обсемененности микроорганизмами [9].

Описанные неинвазивные методы световой стоматоскопии обладают разными диагностическими свойствами при дифференциации тех или иных клинически выявленных поражений (рис. 80). У этих методов разная чувствительность к изменениям слизистой оболочки рта, поэтому **клинический диагноз должен быть подтвержден биопсией.**

Представленные системы и аппараты световой стоматоскопии достаточно просты в использовании; результат исследования в режиме реального времени; могут выполняться разными врачами-специалистами после короткого периода обучения, при использовании аппаратов аутофлуоресценции не требуются расходные реагенты. Время исследования 2–3 минуты.

Световую стоматоскопию можно использовать для наблюдения за пациентами, у которых в анамнезе было проведено лечение по поводу рака или предрака слизистой оболочки рта, красной каймы губ. Наблюдение за этими пациентами на предмет нового заболевания или рецидивирования ранее пролеченного может быть затруднено из-за изменения состояния слизистой оболочки после лучевой, химиотерапии (более сухая поверхность, уплотнение и склерозирование слизистой оболочки, изменение микроциркуляции), хирургической операции (рубцовые изменения) в месте ранее диагностированной карциномы [61].

К недостаткам световой стоматоскопии можно отнести: необходимость уменьшения освещения на рабочем месте врача в момент флуоресценции полости рта; необходимость индивидуальной адаптации врача к правильной оценке зон свечения слизистой оболочки после настройки/привыкания к аппаратам

(VELscope, АФС-400) или периодические затраты для закупки систем хемолюминисценции (Vizilite Plus, ViziLite); если не фотографировать место аномального свечения, то при динамическом наблюдении пациентов группы риска теряется объективность визуальной оценки.

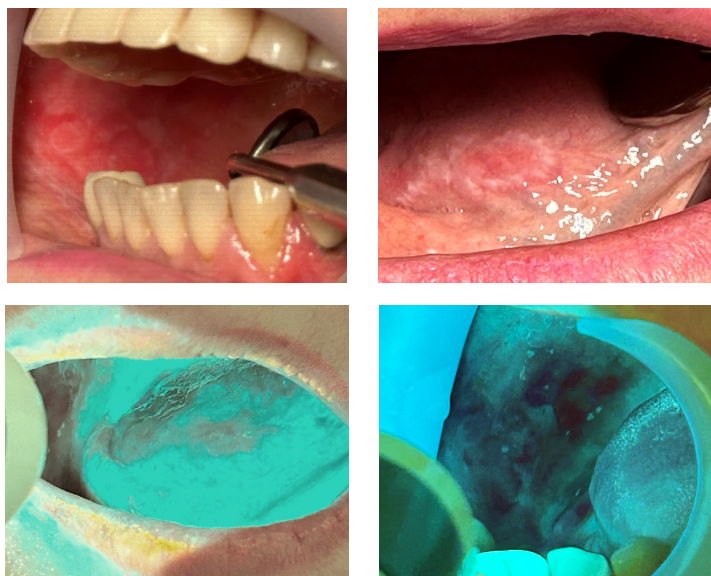


Рис. 80. На слизистой оболочке щеки (А) и боковой поверхности языка (Б) участки изменения, характерные для красного плоского лишая. При выполнении флюоресцентной визуализации аппаратом АФС-400 на слизистой оболочке щеки зоны свечения красного и синего цвета за счет изъязвления, на слизистой оболочки боковой поверхности языка зоны розового свечения на фоне ярко-зеленого свечения

При подозрении на **потенциально злокачественное заболевание красной каймы губ, слизистой оболочки рта** врач-стоматолог направляет пациента к стоматологу-хирургу, челюстно-лицевому хирургу для выполнения хирургической биопсии [61]. При выявлении злокачественной опухоли пациента направляют к врачу-онкологу.

Ни один из дополнительных методов исследования предраковых, опухолевых заболеваний не может быть рекомендован в качестве замены хирургической биопсии и последующего гистологического исследования. Это установленный «золотой стандарт» диагностики дисплазии/атипии эпителия и рака полости рта [61].

Биопсия — метод исследования, при котором проводится прижизненное взятие клеток или тканей из организма с диагностической целью с последующим их исследованием под микроскопом. Технические способы выполнения биопсии: хирургические (инцизионная и эксцизионная биопсия) и нехирургические (экфолиативная цитобиопсия, пункционная биопсия, щипковая (эндоскопическая) биопсия, поверхностная (скарификационная) биопсия, мазок-отпечаток с поверхности эрозии, афты, язвы). Виды биопсии в зависимости от доступа к биоматериалу: «полуоткрытая»

биопсия (эксфолиативная биопсия, метод соскоба, щипковая биопсия, скарификационная биопсия), «закрытая» биопсия (пункционная биопсия, эндоскопическая биопсия), «открытая» биопсия (хирургическая биопсия). Вид биопсии по срокам выполнения: плановая биопсия, экспресс-биопсия, интраоперационная биопсия.

Правила выполнения пункционной биопсии:

- биопсии всегда предшествуют расспрос, физикальные методы обследования (определяют размеры, локализацию, плотность, границы, подвижность опухолевого узла, лимфатического узла, языка, слюнной железы и т. п.)
- соблюдение правил асептики, антисептики.
- медицинская игла (наружный диаметр 0,6–0,7 мм) и медицинский шприц (2, 5, 10, 20 мл) для проведения исследования должны быть сухими, стерильными.
- местная анестезия не применяется.

После проведения пункционной биопсии полученный биоматериал из медицинского шприца наносят на предметное стекло (рисунок 81), и распределяют тонким слоем — делают мазок, сушат, маркируют. Врач заполняет бланк-направление биоматериала в цитологическую лабораторию. При взятии клеточного биоптата проводят цитологическое исследование.

При **цитологической диагностике** проводят оценку морфологических особенностей клеток и неклеточных элементов в препарате с целью установления морфологического диагноза неопухолевых поражений, предрака, опухолей. Принципы цитологической диагностики: учёт разницы клеточного состава в норме и патологии; оценка не одной клетки, а совокупности клеток сделанного мазка на предметном стекле; формулирование заключения после изучения цитограммы.

Возможные ошибки цитологического исследования: ложноположительные и ложноотрицательные (5–40 %) результаты исследования из-за небольшого количества исследуемого материала, неправильного нанесения материала на стекло, особенности дифференцировки клеток при определенной патологии, выраженной пролиферации клеточных элементов, реактивных изменений эпителия, некачественного приготовления мазка, присутствия элементов крови, бесформенных масс в мазке. Неинформативными бывают 3–24 % цитологических исследований. В 30–50 % случаев возможны неудовлетворительные результаты цитологического исследования.



Рис. 81. На предметное стекло нанесен биоматериал из медицинского шприца после пункционной биопсии

Чувствительность цитологического метода исследования составляет 66–83 %, специфичность — 60–85 %. Необходимо отметить, что цитологическое исследование не показано при стойких/длительных эпителиальных поражениях неясной этиологии, при наличии клинических признаков озлокачествления (например, появление уплотнения, боли, изъязвления, гиперкератоза, изменение цвета пораженной слизистой оболочки и т. д.) [R. Масеу 2015].

При **эксцизионной хирургической биопсии** выполняют удаление всего патологического образования (опухоль, киста, лимфатический узел) в пределах здоровых тканей с соблюдением правил абластики. При **инцизионной хирургической биопсии** выполняют удаление части патологического образования на границе со здоровой тканью. При этом размеры иссекаемого фрагмента тканей должны быть не меньше 1,0 см³, иначе возникают трудности в трактовке морфологических изменений врачом-патологоанатомом.

Правила выполнения хирургической биопсии:

- биопсии всегда предшествуют расспрос, физикальные методы обследования (определяют длительность заболевания, ранее проведенное лечение, размеры, локализацию, плотность, границы, подвижность опухолевого узла, предракового поражения, кисты, лимфатического узла, языка, слюнной железы и т. п.).
- врач определяет вид биопсии: диагностическая (прижизненное исследование тканей с целью установления диагноза), операционная (прижизненное исследование тканей, полученных при хирургической операции, с целью подтверждения/уточнения диагноза).
- врач определяет показания, вид обезболивания.
- соблюдение правил асептики, антисептики.
- соблюдение методики выполнения хирургической биопсии.

После проведения хирургической биопсии полученный биоматериал помещают во флакон с 10 % раствором формалина, маркируют. Объем формалина должен быть достаточным и превосходить кусочек ткани в 10 раз и более. Погружение биоптата в формалин нужно провести сразу после забора, не допуская его подсыхания. Врач заполняет бланк-направление биоматериала в гистологическую/патоморфологическую лабораторию. При взятии тканевого биоптата проводят гистологическое исследование.

Когда опытные врачи-стоматологи-хирурги оказывают медицинскую помощь пациентам с предраковыми и опухолевыми заболеваниями слизистой оболочки рта, то они осуществляют диагностический алгоритм для постановки окончательного диагноза. Когда врач обладает опытом клинической диагностики заболеваний и имеет навык выполнения биопсии в сочетании с гистологической интерпретацией биоптата опытным патологоанатомом, то обеспечивается очень эффективный путь к правильному клиническому диагнозу. К сожалению, такие врачи, как правило, не всегда являются первыми специалистами, к которым обращаются пациенты с заболеваниями слизистой оболочки рта [61].

С технологиями стоматоскопии связано слишком много «шума», который может сбить с толку неопытного врача. Технологии витального окрашивания затруднены из-за неоднозначной чувствительности и специфичности. Проведение витального

окрашивания должно быть ограничено для опытных врачей, которым несложно выбрать место биопсии при поражениях слизистой оболочки рта. В идеале роль дополнительных тестов заключается в уменьшении неопределенности диагностического решения [61].

Осведомленность, профессионализм врачей оказывает большое влияние на раннюю диагностику рака [69, 86]. Крайне важно, чтобы стоматологи понимали важность физикального обследования, осмотра полости рта на предмет предраковых и злокачественных поражений [87, 88]. Самообследование полости рта — еще один способ выявления рака полости рта на ранней стадии [105].

ПРОФИЛАКТИКА РАКА ПОЛОСТИ РТА

Стратегии профилактики (рис. 82) важны для выполнения резолюции ВОЗ о включении рака полости рта в национальные программы борьбы с раком [130]. Важно продолжать разъяснять идею общественного здравоохранения и содействовать первичной профилактике, осуществление программы скрининга является важным шагом в профилактике заболевания. В настоящее время имеется достаточное понимание причин, позволяющих предотвратить $\frac{1}{3}$ всех онкологических заболеваний в мире, и имеется достаточно информации для раннего выявления и своевременного лечения еще $\frac{1}{3}$ случаев [130].

Принципы профилактики имеют важное значение для предупреждения предраковых заболеваний и карцином полости рта. **Основные принципы профилактики:** глубокое научное понимание предрака и рака полости рта, использование эффективных методов их диагностики, так как раннее выявление онкологической патологии позволит сократить смертность. Неудачи в лечении онкологических заболеваний часто являются следствием поздней диагностики, что в свою очередь, связывают с особенностями локализации патологических изменений, возрастом пациентов, а также недостаток внимания со стороны врачей и самих пациентов.

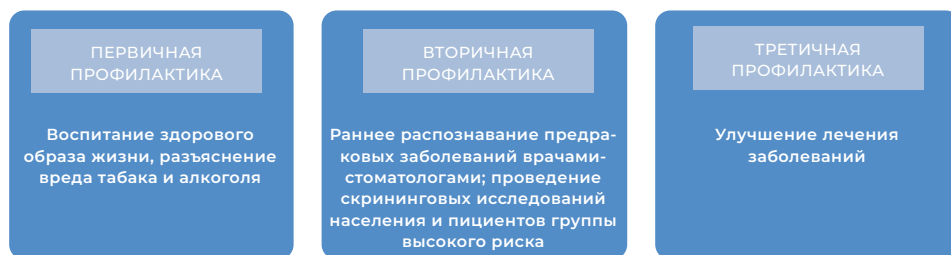


Рис. 82. Профилактика рака полости рта

Постановление № 394 от 31.03.2017 г. Правительства Российской Федерации о включении «Первичной профилактики стоматологических заболеваний среди населения Российской Федерации» в Государственную программу «Развитие здравоохранения» на период 2015–2020 гг. поставило задачу развития стоматологической помощи на основании первичной профилактики стоматологических заболеваний, в том числе своевременного выявления ранних форм онкологических заболеваний органов и тканей рта.

Первичная профилактика рака полости рта заключается в обучении людей ограничению поведенческих факторов риска, в предотвращении употребления табака и других зависимостей, в ограничении употребления алкоголя [173]. Несколько

факторов риска могут иметь значение в развитии рака полости рта: табакокурение, употребление алкоголя. Кроме того, считается, что важную роль играет генетическая предрасположенность.

Основу вторичной профилактики рака полости рта составляют скрининг и ранняя диагностика предраковых заболеваний полости рта, ранних стадий рака [173]. Рак полости рта часто диагностируют на поздней стадии, когда прогноз неблагоприятный, а риски заболеваемости и смертности значительно выше. Национальный комитет по скринингу определяет скрининг как «процесс выявления внешне здоровых людей, которые могут подвергаться повышенному риску заболевания или состояния». Скрининг может проводиться среди всего населения, когда люди обращаются за помощью с какой-либо другой целью, или выборочно, среди лиц из группы высокого риска. Заболеваемость карциномами полости рта в США снижается благодаря усилению профилактической медицинской помощи, проведения скрининга [143]. В отношении рака полости рта есть доказательства того, что визуальный осмотр в рамках программы скрининга населения снижает смертность у пациентов группы высокого риска [155], также можно изменить образ жизни и создать препятствия для пусковых факторов.

Первичная и вторичная профилактика в Свердловской области проводится в виде тематических противораковых акций, направленных как на пропаганду здорового образа жизни, так и на раннее выявление рака. Разрабатывается и размещается в медицинских учреждениях наглядная справочная информация о необходимости и порядке прохождения медицинских исследований в рамках онкопоиска, диспансеризации и других видов профилактических осмотров, проводится диспансеризация населения с предраковыми заболеваниями, особенно лиц группы наблюдения облигатных предраков (вторичная профилактика) при обязательном и полном выполнении стандарта обследования. Разрабатываются и внедряются программы обучения в школах здоровья по профилактике злокачественных опухолей для общей лечебной сети. Наблюдается повышение эффективности онкоскрининга и диспансеризации взрослого населения через регулярный анализ результатов, контроль работы смотровых кабинетов.

В 2018 г. в рамках реализации национального проекта «Демография» на территории Свердловской области разработан региональный проект «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек». Большое внимание уделяется вопросам ограничения потребления табака. В 2018 г. в медицинских организациях Свердловской области работало 74 школы для желающих бросить курить, в них бесплатно получили медицинскую помощь по отказу от курения почти 4 тысячи человек.

В сентябре–декабре 2018 г. реализован профилактический проект «Мама, не кури!» с целью снижения распространенности потребления табака среди женщин репродуктивного возраста для рождения здорового потомства и предупреждения онкологических заболеваний женской репродуктивной сферы. В рамках проекта проведена информационная кампания (реклама на транспорте, остановочных комплексах, печатная продукция), организованы семинары для участковых врачей-терапевтов, фельдшеров, акушеров-гинекологов, педиатров, врачей общей врачебной практики по вопросам профилактики потребления табака и тактике ведения курящего пациента.

В 2018–2019 гг. Свердловская область стала участником многоцентрового исследования по оценке формирования культуры здорового образа жизни у населения, которое проводится под руководством Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Для анализа эффективности проводимых профилактических мероприятий и разработки новых мер первичной и вторичной профилактики в рамках комплексной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями в Свердловской области на 2019–2024 годы», утвержденной распоряжением Правительства Свердловской области от 28.06.2019 г. № 310-РП, проведено исследование распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди взрослого населения Свердловской области. По данным проведенного исследования распространенность основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди жителей Свердловской области 18–65 лет составила:

- курение — 28,8 %;
- рискованное употребление алкоголя — 30,7 %;
- недостаточное употребление овощей и фруктов — 90,7 %;
- низкая физическая активность — 3,2 %;
- артериальная гипертензия — 37,7 %;
- абдоминальное ожирение — 55,6 %.

Обучение широких слоев населения, хорошая теоретическая база для изучения ключевых аспектов рака полости рта (табл. 10), постоянное обновление информации о медицинских организациях, занимающихся патологией полости рта, должно иметь большое значение для уменьшения числа заболевших и умерших.

Таблица 10. Ключевые особенности рака полости рта

ОСОБЕННОСТИ РАКА ПОЛОСТИ РТА
Это болезнь, которую можно предотвратить. Наиболее важными факторами риска являются табак и алкоголь (хроническое воздействие), они обладают синергетическим действием. Чаще встречается у людей старше 50 лет. Генетическая нестабильность эпителиоцитов способствует развитию опухолей. Эритроплазия и лейкоплакия обычно связаны с раком полости рта. Чаще всего развивается на языке, в подъязычной области и нижней губе. Диагноз подтверждается биопсией и гистологическим исследованием. Часто диагностируется на поздних клинических стадиях. Лечение включает хирургическую операцию, лучевую терапию и химиотерапию. На сегодняшний день специфических биомаркеров нет. Скрининг населения снижает смертность

Не следует отказываться от поиска конкретных биомаркеров заболевания, и научные исследования должны способствовать прогрессу в возможности контроля генетической нестабильности эпителиоцитов [146].

Третичная профилактика рака полости рта направлена на улучшение и новые стратегии лечения. Хирургическая операция — основное лечение пациентов с раком полости рта. Лучевую терапию и химиотерапию выполняют пациентам, которым

не показана операция [84]. В настоящее время изучается роль пробиотиков и натуральных продуктов в профилактике и лечении рака полости рта [88].

Таким образом, осведомленность врачей о факторах риска и ранних признаках рака полости рта имеет большое значение для профилактики. Лучшее понимание молекулярных основ развития рака улучшает профилактику и раннее выявление. Изучение распространенности заболеваний слизистой оболочки рта необходимо для понимания его масштабов и характеристик [118].

В Свердловской области ежегодно реализуются мероприятия по профилактике рака полости рта в соответствии с действующими нормативными документами. Онкоскрининг полости рта проводится врачами-стоматологами стоматологических поликлиник Екатеринбурга, Асбеста, Алапаевска, Бисерти, Верхней Пышмы, Верхней Салды, Горноуральска, Ирбита, Качканара, Краснотуринска, Кушвы, Невьянска, Нижнего Тагила, Полевского, Серова, Талицы (рис. 83).

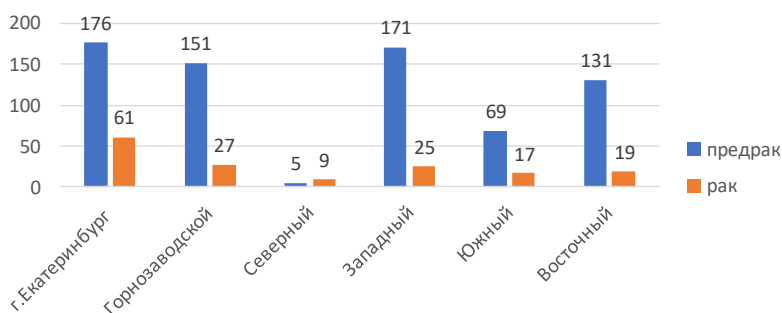


Рис. 83. Количество выявленных заболеваний слизистой оболочки рта в округах Свердловской области и городе Екатеринбурге в 2023 г.

На территории стоматологических поликлиник Первоуральска, Полевского, Центра социального обслуживания Красноуфимска, городских больниц Бисерти, Верхней Пышмы, Дегтярска, Ревды, Шали, благотворительного фонда «Милосердие» в Ревде за период октябрь–декабрь 2023 г. были проведены 16 онкосубботников «Пройди онкоскрининг. Сейчас самое время!» (рис. 84). В рамках профилактической работы с населением в 2023 г. врачами-стоматологами Екатеринбурга и Свердловской области осмотрено 5468 человек. Выявлено и маршрутизировано 54 человека с подозрением на заболевания слизистой оболочки рта, у 13 человек выявлены новообразования, у 4 человек диагностированы карциномы полости рта.

При анализе эффективности проводимой профилактической работы с населением Свердловской области следует отметить, что в 2023 г. проведение стоматологического осмотра 39678 пациентов при обращении в стоматологические поликлиники позволило выявить заболевания слизистой оболочки рта в 0,45 % случаев, а при проведении осмотров полости рта у 740 человек в рамках профилактических мероприятий — в 6,22 % случаев.

Анализ выполненной профилактической работы продемонстрировал, что были выявлены такие заболевания полости рта (рис. 85) как красный плоский лишай (18 %), лейкоплакия (16 %), папиллома (16 %), эпулис (5 %) и др. Среди разных локализаций

карцином полости рта (рисунок 86) чаще (32 %) выявлен рак языка, реже дна полости рта (17 %), нижней челюсти (12 %), твердого и мягкого неба (10 %).



Рис. 84. Проведение онкоскрининга врачами-стоматологами разных медицинских организаций в субботние и выходные дни

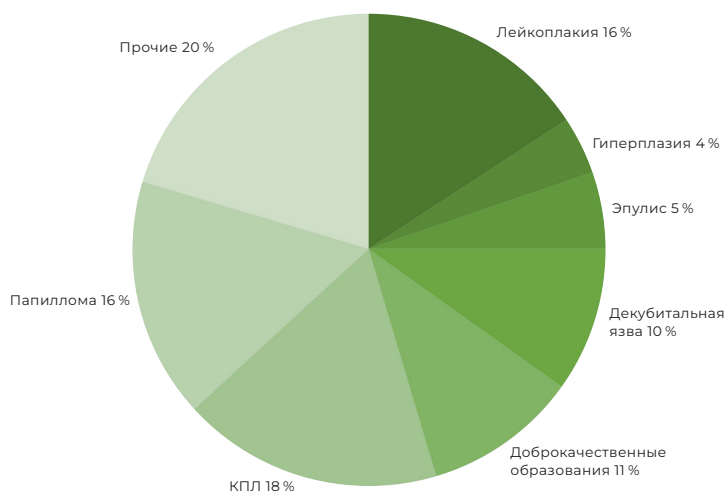


Рис. 85. Предрак и заболевания слизистой оболочки рта, выявленные при осмотре пациентов в Свердловской области и городе Екатеринбурге в 2023 г.

Конкретные стратегии повышения грамотности населения в вопросах здоровья зависят от источников информации и могут включать печатные издания (рис. 87, 88), радио (рис. 89), телевидение, социальные сети (рис. 90–92) и другие средства Агитация, используемая для повышения информированности населения по вопросам рака,

должна быть адаптирована и единообразна на всех уровнях оказания медицинской помощи. Ключевыми моментами, которые необходимо донести до населения, являются: осведомленность о симптомах, которые могут указывать на наличие рака, знание, где и как пройти обследование, и понимание того, что своевременная диагностика и лечение повышают вероятность излечения. Информированность о симптомах, позволяющих с высокой степенью уверенности заподозрить рак, включает в себя знание того, как самостоятельно определить появившиеся изменения.

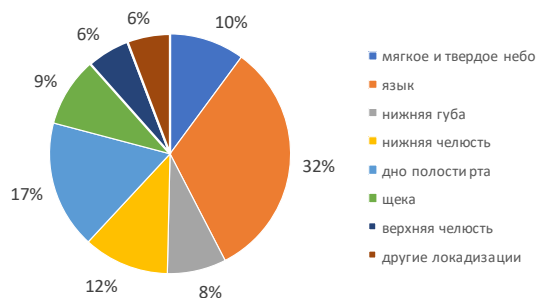


Рис. 86. Локализация выявленных карцином слизистой оболочки рта в Свердловской области и городе Екатеринбурге в 2023 г.

Основным моментом в профилактике онкозаболеваний и их раннего выявления является система комплексной мотивации населения на формирование персональной ответственности за свое здоровье. Соблюдение профилактических мер, включающих рекомендации по ведению здорового образа жизни, сбалансированному питанию, отказу от вредных привычек, регулярное посещение врачей специалистов и самоконтроль.

Средства массовой информации являются важным инструментом повышения внимания населения к своему здоровью и, соответственно, информированности. Социальные сети (рис. 91, 92) можно использовать для повышения интереса населения к своему здоровью и стимулирования обращения за медицинской помощью при первых признаках заболевания.

Средства массовой информации являются важным инструментом для повышения внимания населения к своему здоровью и, соответственно, информированности.

На сегодняшний день целесообразно активно использовать социальные сети (рис. 91, 92) для повышения интереса населения к своему здоровью и стимулирования обращения за медицинской помощью при первых признаках заболевания.

Все выше описанное свидетельствует о необходимости широкого участия в онко-скрининге карцином полости рта врачей-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов и формированию онкологической настороженности у самих пациентов, обучению их навыкам самоонкоскрининга — «6 шагов самоконтроля» (памятка разработана О. Е. Беловой, рис. 93). После обучения навыкам самоонкоскрининга на консультации, на приеме, во время проведения массовых скрининговых обследований, пациент получает памятку. Во время повторных приемов необходимо проконтролировать навыки самоконтроля.



Рис. 87. Санпросветработа на уровне стоматологической поликлиники Свердловской области, информационный буклет для пациентов 1 часть



Рис. 88. Санпросветработа на уровне стоматологической поликлиники Свердловской области, информационный буклет для пациентов 2 часть



Рис. 89. Интервью А. Ф. Чернавского о профилактике и раннем выявлении рака полости рта на Свердловской радиостанции

Валентина Фесечко
9 ноя в 12:02 · в СООБЩЕСТВЕ «Остров доброй надежды»

8 ноября сотрудники стоматологической поликлиники провели профилактический медосмотр жителей города Ревды старшего возраста на выявление онкопатологии ротовой полости.

Онкологические заболевания челюстно-лицевой области составляют около 15% от всех новообразований человеческого организма.

Были озвучены рекомендации по профилактике рака, устранение факторов благоприятствующих его развитию.



Рис. 90. Проведение санпросвет работы врачами-стоматологами для населения Свердловской области



Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области
Красноуфимская стоматологическая поликлиника
623300, Свердловская обл., г. Красноуфимск, ул. Ухтомского д.27

версия для слабовидящих

Главная страница Карты сайта Обратная связь

Раннее выявление онкологии – это ЖИЗНЬ!



Борьба со злокачественными новообразованиями в настоящее время является одной из наиболее важных задач в здравоохранении. Особую проблему представляет собой рак слизистой оболочки полости рта. Рак слизистой оболочки рта составляет более 40% от всей заболеваемости рака головы и шеи. За год в России регистрируют примерно 6000 впервые выявленных случаев злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта, из них 60% — на 3-4-й стадиях. Столь поздняя диагностика, как правило, предполагает лечение с использованием весьма травматичных оперативных вмешательств, результаты которых нередко остаются неудовлетворительными. При этом заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований слизистой оболочки рта характеризуются устойчивой тенденцией к росту. Поэтому, особую актуальность приобретает ранняя диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и ранних стадий злокачественных образований.

В Красноуфимской стоматологической поликлинике в 2019 году было выявлено 16 предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и 4 пациента с подтвержденным онкологическим процессом.

Есть определенные факторы риска, которые приводят к заболеваниям слизистой оболочки полости рта:

- курение;
- сниженный иммунитет;
- длительное воздействие холода, солнечного излучения, ветра (например, если профессия связана с долгим пребыванием на улице).

— хроническая травма острыми краями зубов, пломб, съемными протезами

С февраля 2020 года в нашей поликлинике проводится онкоскринингметодом люминесцентной стоматоскопии применением аппарата АФС. Данный метод является дополнительным к визуальному обследованию и основан на применении источника света определенной длины волны, лучи которого отражаются от слизистой и вызывают свечение различной интенсивности, которое врач оценивает через специальные очки. Методика безболезненная, занимает 2-3 минуты. Данное обследование входит в Территориальную программу ОМС и абсолютно бесплатно для пациента.

Для того, чтобы пройти онкоскрининг, необходимо обратиться в регистратуру Красноуфимской стоматологической поликлиники по адресу ул. Свободы 22 с 8.00 до 14.00. С собой иметь полис, паспорт, СНИЛС. Обследование проводится без предварительной записи.

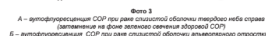
Рис. 91. Размещение медицинской информации о раке полости рта для населения на информационных сайтах стоматологических поликлиник Свердловской области

[Главная](#)
[Запись на приём](#)
[Платные услуги](#)
[Услуги по ОМС](#)
[Контакты](#)
[Новости](#)
[Дополнительные услуги](#)

Ранняя диагностика опухолевых заболеваний полости рта

По статистике, в группе риска люди от 40 лет и старше и пациенты с предраковыми заболеваниями. Пациенты в возрасте от 18 до 39 лет, которые курят и систематически употребляют алкоголь, также попадают в группу риска. Однако, 25% всех хворя рака полости рта не имеют никаких предопределяющих факторов. Увидеть на начальном этапе невооруженным глазом очень сложно. Независимые беспристрастные методы визуализации, помогающие врачу-стоматологу провести осмотр и выявить патологические изменения слизистой оболочки полости рта на ранних стадиях является метод АУТОФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ СТОМАТОСКОПИИ (или просто «аппарат» «ACF-400»

В ГАУЗ СО «Полевская СП» аутофлуоресцентная диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта проводится по показаниям при профилактических осмотрах и по направлениям от других специалистов.



128



Рис. 93. Санпросветработа на уровне стоматологической поликлиники Свердловской области, информационный буклет для пациентов

ПРЕДРАК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Заболевания слизистой оболочки рта распространены, но в научной литературе представлено мало эпидемиологических исследований по этой проблеме [134, 138]. Патология слизистой оболочки рта характеризуется изменением цвета, уплотнением или неровностью, сухостью, помутнением поверхности, отеком или нарушением целостности, болевыми ощущениями в полости рта. Различные изменения слизистой оболочки влияют на качество жизни пациентов и создают дискомфорт при жевании, глотании, речи [133].

Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта в общей популяции варьирует от 4,9 % до 64,7 % [44, 118, 133, 134].

Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта составляет 0,57–0,87 % в Азии, 1,43 % в Африке, 1,03–1,68 % в Европе, 0,11–1,36 % в Северной Америке, 3,18 % в Южной Америке [73].

J. Feng и соавт. [133] определили, что общая распространенность заболеваний слизистой оболочки рта среди населения Китая составляет 10,8 %. Общая распространенность заболеваний полости рта в Индии составляет 18,9 % [138].

Общая распространенность заболеваний слизистой оболочки рта по полу составляет 1,55 % для женщин и 1,11 % для мужчин в популяционных исследованиях и 1,69 % для женщин и 1,09 % для мужчин в клинических исследованиях [73].

Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта по возрасту определена в 0,62 % случаев среди пациентов моложе 40 лет и в 1,90 % случаев среди пациентов 40 лет и старше [73]. F. Amarodi и соавт. [118] сообщили о распространенности заболеваний слизистой оболочки рта у лиц подросткового возраста в 31,7 % случаев. Распространенность поражений слизистой оболочки рта среди детей составляет 4,1–69,5 %, по данным J. E. Owczarek-Drabinska и соавт. [167], M. R. Rioboo-Crespo и соавт. [151]. Отсутствуют достаточные эпидемиологические данные о патологии слизистой оболочки рта в зависимости от пола и возраста у детей и подростков.

Более высокая распространенность заболеваний слизистой оболочки рта выявлена в неазиатских странах, среди женщин и лиц 40 лет и старше [73].

Абразивный преканцерозный хейлит Манганотти (код МКБ K13.08 другие уточненные болезни губ) — форма хронического актинического (солнечного) хейлита, характеризующаяся стойкими эрозиями на красной кайме нижней губы. Чаще встречается у мужчин старше 60 лет только на нижней губе. Относится к облигатному предраку. В возникновении патологии участвуют разные факторы: химические, температурные раздражители, механическая травма, неблагоприятное влияние солнца, гиповитаминоз А, заболевания желудочно-кишечного тракта.

Одна или 2–3 эрозии располагаются поверхностно на боковых участках нижней губы, реже в центре или ближе к углу рта. **Визуально при осмотре** определяется

эрозия овальной или неправильной формы с гладкой, полированной поверхностью насыщенно-красного цвета (рис. 94), при пальпации безболезненная или слабо болезненная. Эрозия иногда покрыта плотно сидящей кровянистой или серозной корочкой, удаляющейся с трудом, при этом возникает небольшая кровоточивость. Эрозии без корочки не кровоточат. Уплотнения тканей в основании и вокруг эрозии обычно нет. Эрозии плохо поддаются местной лекарственной терапии, могут существовать длительное время, иногда спонтанно эпителизируются, но рецидивируют. Сроки эпителизации эрозий могут варьировать от 3 месяцев до 2 лет.

Длительность течения абразивного преканцерозного хейлита Манганотти до его трансформации в рак индивидуальна: через 4–6 месяцев или через 5–7 лет после начала заболевания. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Признаки озлокачествления: уплотнение тканей в основании и вокруг эрозии, сосочковые разрастания на поверхности эрозии, кровоточивость после легкой травматизации, ороговение вокруг эрозии.



Рис. 94. Абразивный преканцерозный хейлит Манганотти, поражение красной каймы нижней губы

Красный плоский лишай (код МКБ L43.8 **проявления красного плоского лишая в полости рта**) — хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, типичным элементом которого являются папулы и нередко лихеноидной реакции. Распространенность красного плоского лишая (КПЛ) слизистой оболочки рта составляет 0,1–2,5 % [118, 133, 135, 138]. Заболеваемость КПЛ в Российской Федерации у лиц старше 18 лет в 2014 г. составила 12,7 случаев на 10000 населения. Наиболее часто КПЛ встречается у людей в возрасте 30–60 лет.

Этиология заболевания неизвестна. КПЛ рассматривается как аутоиммунное заболевание. КПЛ характеризуется различной клинической симптоматикой по-

ражения кожи и слизистых оболочек. Выделяют 6 форм поражений: типичная, гиперкератотическая, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, буллезная, атипичная.

При типичной форме (код МКБ L43.80) **визуально при осмотре** определяются мелкие, до 2 мм в диаметре, узелки/папулы беловато-перламутрового или серовато-белого цвета, которые сливаются между собой, образуя сетку, линии, дуги, причудливый рисунок кружева или листьев папоротника (рис. 95). На языке узелки имеют вид бляшек до 1 см в диаметре, напоминающие лейкоплакию. Серовато-белый налет на поверхности лихеноидных высыпаний не снимается при поскабливании.



Рис. 95. Красный плоский лишай, типичная форма

При гиперкератотической форме КПЛ на фоне типичных высыпаний на слизистой оболочке щек, языка **визуально при осмотре** определяются сплошные очаги ороговения с резкими границами (рис. 96). Субъективные ощущения отсутствуют, или пациенты жалуются на шероховатость, жжение, сухость слизистой оболочки.



Рис. 96. Красный плоский лишай, гиперкератотическая форма

При эрозивно-язвенной форме КПЛ на фоне типичных изменений **визуально при осмотре** определяется эрозирование поверхности слизистой оболочки щек (рис. 97), ретромолярной области, языка. Эрозии неправильной формы, покрытые фибринозным налетом, под которым располагаются кровоточащие грануляции. Эрозии единичные или множественные, болезненные при еде. В окружности эрозии и язвы определяется четкая демаркационная линия с выраженной кератинизацией. Слизистая оболочка вокруг эрозии и язвы гиперемированная, отечная с типичными

для КПЛ узелками. Эрозивно-язвенная форма КПЛ имеет высокий риск онкогенной трансформации, полиморфизмом клинических проявлений и малой эффективностью лечения. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

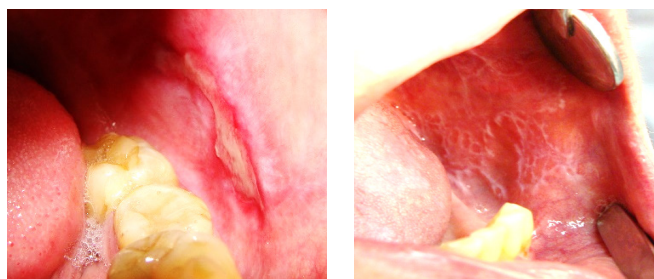


Рис. 97. Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма

Выбор метода лечения при КПЛ зависит от степени выраженности и локализации клинических проявлений, формы и длительности заболевания, сведений об эффективности ранее проводимой терапии. Не требуется проведения лечения при поражении слизистой оболочки рта, ограничивающимся ретикулярными высыпаниями типичной формы КПЛ, не сопровождающимися субъективными ощущениями. В период обострения заболевания пациентам рекомендуют щадящий режим с ограничением физических и психоэмоциональных нагрузок. В пищевом режиме должны быть ограничены соленые, копченые, жареные продукты.

При наличии ограниченных высыпаний лечение начинают с назначения топических глюкокортикоидных препаратов средней и высокой активности: крем, мазь с бетаметазоном, клобетазоном, флуоцинолоном, гидрокортизоном, триамцинолоном и др.

Красная волчанка (код МКБ М32 системная красная волчанка, М32.VX системная красная волчанка, проявления в полости рта, L93.0 дискоидная красная волчанка, проявления в полости рта) — хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии. В патогенез заболевания вовлечены генетические, иммунологические, гормональные факторы и условия среды. Факторы риска: инсоляция, вирусная инфекция. Чаще красной волчанкой болеют женщины в возрасте 20–40 лет. В 85–90 % случаев при красной волчанке поражается кожа [31]. В 2,2 % случаев при красной волчанке поражается слизистая оболочка рта (твердое небо, щеки), в 4,8 % — красная кайма верхней губы, в 9 % случаев — красная кайма нижней губы [24].

Выделяют четыре формы красной волчанки красной каймы губ: типичную, форму без клинически выраженных атрофии и гиперкератоза, эрозивно-язвенную, глубокую форму Капоши-Ирганга.

При типичной форме красной волчанки **визуально определяются** элементы поражения в виде эритемы, гиперкератоза и атрофия (рис. 98). Эритематозные пятна резко ограничены, имеют красный или красновато-фиолетовый цвет. В центре воспалительного очага гладкая синевато-красная поверхность. Гиперкератоз проявляется в виде многочисленных белых или синевато-белых точек и полосок, часто расположенных в виде частокола. В центре эритемы определяется слегка запа-

дающий (атрофичный) участок слизистой оболочки. Такое выраженное ороговение по всему участку поражения придает сходство с лейкоплакией. При резко выраженном гиперкератозе по периферии очагов образуются беловато-перламутровые наложения, что напоминает красный плоский лишай.



Рис. 98. Красная волчанка, типичная форма, поражение верхней губы, твердого неба

При эрозивно-язвенной форме красной волчанки на фоне выраженного воспаления слизистой оболочки или красной каймы губ (отек, гиперемия) имеются очаги гиперкератоза, эрозии, язвы или трещины (рис. 99). Эрозии различной формы и величины, покрыты плотным фибринозным налетом, при удалении которого появляется кровотечение. Нередко вокруг эрозий на фоне эритемы видна радиально расходящаяся от центра очага белая полосовидная тонкая исчерченность. На красной кайме губ эрозии покрыты серозными или серозно-кровянистыми корками. По периферии эрозии гиперкератоз в виде чешуек. Субъективные ощущения: жжение, болезненность при приеме пищи.



Рис. 99. Красная волчанка, эрозивно-язвенную форма, поражение щек и губ

Для подтверждения диагноза необходима биопсия. К дополнительным методам исследования относят: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, титр АНФ. Лечение должно быть максимально индивидуализированным в зависимости от клинических проявлений и активности заболевания. Назначают глюкокортикоиды, НПВС, ангиопротекторы, антикоагулянты и др.

Болезнь Боуэна рассматривается как внутриэпидермальный рак (код МКБ D00.0 карцинома *in situ* красной каймы губы, D00.01 щеки, D00.02 десны, альвеолярного гребня, D00.03 неба, D00.04 дна полости рта, D00.05 вентральной поверхности языка, D00.06 другие части языка, D04.0 карцинома *in situ* кожи губы). Обычно возникает в пожилом возрасте одинаково часто у мужчин и женщин в возрасте 40–70 лет. Болезнь Боуэна появляется чаще на участках кожи, подвергающихся солнечному облучению, реже — на слизистой оболочке рта (мягкое небо, ретромолярная область, язык).



Рис. 100. Болезнь Боуэна, поражение неба, красной каймы нижней губы

Выделены следующие клинические формы: ангулярная, веррукозная, пигментная. Клинические симптомы болезни Боуэна на слизистой оболочке рта разнообразны. Чаще обнаруживают один, реже два и более очагов поражения вначале в виде красного пятна или бляшки (рис. 100). Ограниченное, медленно увеличивающееся пятнисто-узелковое поражение неправильной формы, резко очерченное, размером 1 см и более. Поверхность поражения красного цвета, гладкая или бархатистая с мелкими сосочковыми разрастаниями. Реже поверхность может быть эрозированной. При длительном существовании поражения слизистая оболочка атрофируется и очаг кажется слегка запавшим. Иногда болезнь Боуэна имеет четкий серовато-белый рисунок, со складчатой слизистой оболочкой. Очаг поражения ороговевает неравномерно, ограничен небольшой зоной воспаления вокруг серовато-белого гиперкератоза. В некоторых случаях налет можно снять, обнажается бархатистая красная поверхность.

Субъективные ощущения могут отсутствовать. Течение заболевания длительное. Спонтанная регрессия не наблюдается. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Лечение хирургическое.

Эритроплакия (эритроплазия, болезнь Кейра, бархатная эпителиома) — облигатный предрак слизистой оболочки, которое проявляется как стойкое красное пятно и характеризуется значительной степенью дисплазии эпителия и способностью к малигнизации. Распространенность эритроплакии слизистой оболочки рта составляет 0,9–5,0 %, кератоз слизистой оболочки рта у курильщиков составляет 0,1 % [135]. Эритроплакия Кейра (код МКБ K13.22 эритроплакия полости рта) имеет некоторое сходство с болезнью Боуэна, но с более выраженной тенденцией к развитию плоскоклеточного рака. Примерно в 30,0 % случаев эритроплакия трансформируется в плоскоклеточный рак.

Этиология эритроплакии неизвестна. Фактор риска — механическое повреждение слизистой оболочки краями разрушенных зубов и пломб, кламмерами протеза, неотполированным базисом протеза, ребристыми элементами ортопедических или ортодонтических конструкций. Действие травмирующего фактора должно быть длительным. Часто эритроплакия наблюдается у жителей Средней Азии, что обусловлено жеванием наса — смеси, состоящей из табака, извести, золы. Очаговые изменения структуры слизистой оболочки возможны после лучевой терапии у онкобольных. При несоблюдении гигиены полости рта, наличии множественных кариозных дефектов эмали, курении, злоупотреблении алкоголя, вероятность развития эритроплакии возрастает.

При эритроплакии пациенты отмечают жжение, сухость слизистой оболочки в месте поражения. **При визуальном осмотре** на слизистой оболочке рта определяются пятна или бляшки ярко-красного цвета с гладкой или бархатистой поверхностью (рис. 101). Для подтверждения диагноза необходима биопсия.



Рис. 101. Эритроплакия полости рта, поражение губ, языка

Бородавчатый предрак (код МКБ D00.0 карцинома in situ красной каймы губы) красной каймы губ описан А. Л. Машкиллейсоном как самостоятельное заболевание [24]. Частота встречаемости среди разных форм предрака 7,0 %. Бородавчатый (узелковый) предрак чаще встречается у мужчин старше 40 лет на красной кайме нижней губы. Этиология неизвестна. Факторы риска: курение, инфицирование вирусом папилломы человека. Заболевание также развивается на фоне хронического активного (солнечного) хейлита, обладает высокой потенциальной злокачественностью — малигнизация может наступить спустя 1–2 месяца после начала хейлита.

Визуально при осмотре определяется выступающий округлый, безболезненный узелок, плотной консистенции, размером 4–10 мм (рис. 102). Цвет места поражения

от красного до синюшно-красного. Поверхность узелка может быть покрыта тонкими чешуйками, не снимающимися при поскабливании. Окружающие узелок ткани не изменены или с признаками неактивного воспаления. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Лечение хирургическое.



Рис. 102. Бородавчатый предрак, поражение красной каймы нижней губы

Ограниченный предраковый гиперкератоз (код МКБ D00.0 карцинома *in situ* красной каймы губы) описан А. Л. Машкиллейсоном [24] как самостоятельное заболевание. Частота встречаемости среди других форм предрака 8,0 %. Распространенность гиперкератоза красной каймы губ и слизистой оболочки рта составляет 0,9–5,0 % [40, 135, 138]. Ограниченный предраковый гиперкератоз чаще встречается у мужчин старше 30 лет на красной кайме нижней губы. Малигнизация может наступить спустя 6 месяцев после начала заболевания. Этиология неизвестна.

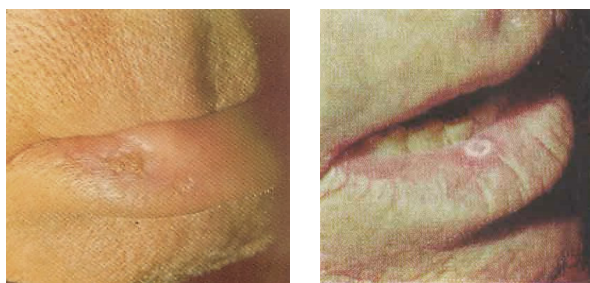


Рис. 103. Ограниченный предраковый гиперкератоз, поражение красной каймы нижней губы

Визуально при осмотре определяется резко ограниченный не возвышающийся участок уплотнения эпителия округлой или полигональной формы, размером 2–15 мм (рис. 103). Поверхность очага покрыта тонкими плотно сидящими чешуйками и имеет серовато-белый цвет. В некоторых случаях очаг слегка западает. Иногда гиперкератоз развивается на фоне хронического воспаления. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Лечение ограниченного предракового гиперкератоза хирургическое.

Лейкоплакия (код МКБ K13.20 лейкоплакия идиопатическая) — хроническое заболевание слизистой оболочки рта, в основе которого лежит нарушение процессов ороговения, связанное с длительным воздействием различных экзогенных факторов

(механических, физических, химических и их сочетаний). Термин «лейкоплакия» основан на клинических особенностях заболевания.

Распространенность лейкоплакии слизистой оболочки рта составляет 0,2–6,2 % [133, 134, 135, 138]. Лейкоплакия диагностируется у лиц в возрасте 17–70 лет, но чаще у мужчин старше 40 лет. В молодом возрасте лейкоплакия встречается редко.

Лейкоплакия локализуется на слизистой оболочке щек, углов рта, нижней губы, языка, альвеолярного отростка челюсти, дна полости рта. Чаще встречается плоская (простая) форма лейкоплакии (48,0 %), веррукозная (бляшечная, бородавчатая) (39,0 %), реже — эрозивная форма (10,0 %), лейкоплакия курильщиков Таппейнера [12].

Этиология заболевания неизвестна. К факторам риска относят: хронические механические повреждения (плохо припасованные съемные протезы, острые края пломб, искусственных коронок зубов, вредные привычки), химические повреждения (пряная, острая пища, этиловый спирт, табак, испарения при производстве кислот, щелочей, минеральных удобрений, лака, красок, продукты переработки дегтя, нефти, загрязнения при добычи каменноугольной смолой), термические повреждения (горячая пища, длительное прижигание губ сигаретой, горячий воздух в помещениях на производстве и т. д.), метеорологические факторы.

Среди эндогенных факторов выделяют патологию желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, энтерит, колит, холецистит, обуславливающие снижение устойчивости слизистой оболочки к внешним факторам), недостаток или нарушение обмена витамина А. Определенное значение в возникновении лейкоплакии играют генетическая предрасположенность (пациенты с врожденным и наследственным дискератозами), наличие вирусной инфекции (а именно вирус папилломы человека 16 типа) [20, 41].

При плоской форме лейкоплакии на слизистой оболочке **визуально определяется** белесоватое (серовато-белое) пятно или несколько пятен с четкими границами на красном основании (рис. 104), иногда определяется прерывистая белая линия, звездочки или ограниченные тяжи, напоминающие папиросную бумагу. Серовато-белая или белая как бы наклепленная пленка (рис. 105) при поскабливании не снимается. Субъективные ощущения отсутствуют, иногда выражено чувство жжения во рту.



Рис. 104. Плоская лейкоплакия, поражение нижней губы, вентральной поверхности языка и дна полости рта

Веррукозная форма лейкоплакии часто развивается на фоне имеющейся плоской лейкоплакии. **Визуально при осмотре** определяется бляшка, выступающая над поверхностью не измененной слизистой оболочки неправильной формы, с шероховатой поверхностью, четкими границами (рис. 106). При бородавчатой форме пораженный участок в виде бугристого образования или бородавчатых разрастаний. Цвет более интенсивный — от молочно-белого до соломенно-желтого. Помутнение, потеря специфического перламутрового блеска свидетельствуют о прогрессировании кератоза. При пальпации определяется небольшое уплотнение, в складку слизистая оболочка не собирается. Субъективные ощущения отсутствуют или пациенты отмечают жжение, сухость во рту, дискомфорт при разговоре из-за шероховатости слизистой оболочки.



Рис. 105. Плоская лейкоплакия, поражение вентральной поверхности языка, щеки



Рис. 106. Веррукозная форма лейкоплакии, поражение языка

Эрозивная форма лейкоплакии возникает на фоне плоской или веррукозной лейкоплакии. **Визуально определяется** небольшая эрозия или несколько эрозий размерами 2–3 мм (рис. 107), иногда может быть кровоточивость. Субъективные ощущения у пациентов: саднение, жжение, иногда боль при приеме пищи.

Веррукозная и эрозивная формы заболевания являются истинным предраком, поэтому при длительном и продолжающемся воздействии раздражающего фактора или неадекватном лечении могут трансформироваться в плоскоклеточный рак. Частоте злокачественной трансформации лейкоплакии составляет 2–5 % [109]. Клиническими признаками, указывающими на малигнизацию лейкоплакии:

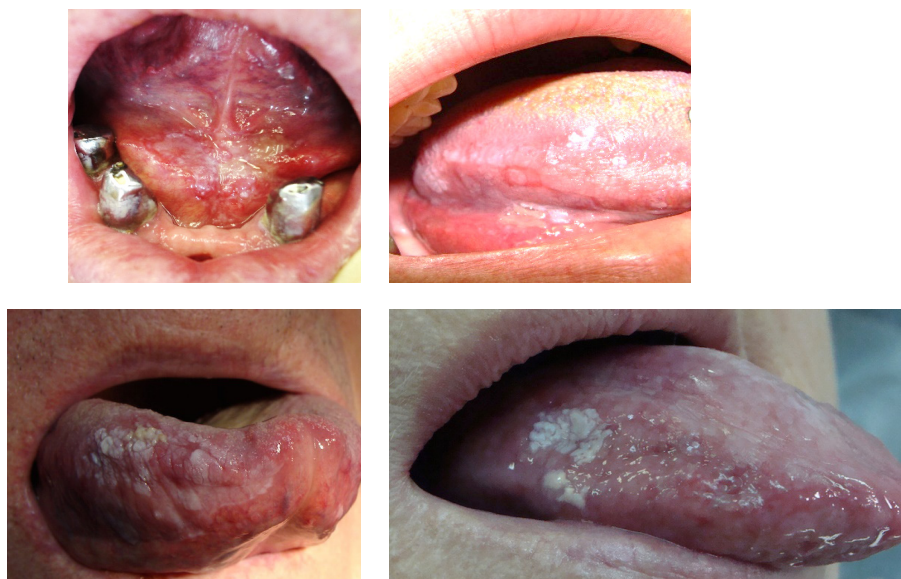


Рис. 107. Эрозивная форма лейкоплакии, поражение боковой поверхности языка, дна полости рта



Рис. 108. Лейкоплакия курильщика Таппейнера, поражение твердого и мягкого неба

появление уплотнения и эрозирования, усиление ороговения, увеличение размеров и плотности участков гиперплазии, изъязвление и кровоточивость, образование сосочковых разрастаний. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Лейкоплакия курильщика Таппейнера (код МКБ K13.21 лейкоплакия, связанная с употреблением табака, K13.24 небо курильщика, никотиновый лейкокератоз неба, никотиновый стоматит) характеризуется помутнением слизистой оболочки твердого и мягкого неба. На этом фоне в задней части твердого неба выделяются мелкие красноватые узелки с точкой выводного протока малой

слюнной железы в центре (рис. 108). Распространенность лейкоплакии у курильщиков составляет 11,4 % [40].

Тактика лечения определяется формой болезни, размером очага, быстротой развития процесса. Местная терапия: аппликации токоферола, лидокаина, прокаина, обработка антисептиком при эрозивной форме. Криотерапия, лазерная коагуляция. Хирургическое лечение.

Дифференциальная диагностика предрака слизистой оболочки рта

Ангулярный хейлит (ангулярный хейлоз, трещина спайки губ, заеда) — воспалительное заболевание слизистой оболочки и кожи угла губ. Распространенность составляет 0,7–2,2 % [133, 134]. Чаще встречается у женщин и лиц в возрасте 30–50 лет. У пожилых людей распространенность ангулярного хейлита составляет 11 %. Заболевание может развиваться как самостоятельная патология губ инфекционной этиологии (ангулярный стрептококковый хейлит (код МКБ K13.00), ангулярный хейлит вследствие кандидоза (код МКБ B37.06)), или в качестве симптома метаболических нарушений, аллергии, при хроническом раздражении любой этиологии, при дефиците витамина А (ангулярный хейлит вследствие дефицита рибофлавина (код МКБ E53.0)). Предрасполагающие факторы: гиповитаминозы, дефицит питания, анемии, ВИЧ-инфекция, прием противовирусных препаратов, цитостатиков, ксеростомия, болезнь Крона, язвенный колит, неблагоприятные метеорологические воздействия и т. д.

Пациентов беспокоит боль, дискомфорт в углах рта, усиливающиеся при еде, разговоре, смехе. Поражение может быть одно- или двусторонним. **Визуально при осмотре** определяется белесоватое утолщение воспаленных тканей складчатой формы, эритема кожи (рис. 109). Острый ангулярный хейлит может прогрессировать с появлением мацерации, эрозии или язвы, образованием сухих корочек. При отрыве корочек выделяется небольшое количество прозрачного или кровянистого экссудата. При длительном течении, рецидивировании ангулярного хейлита формируется грануляционная ткань. На прилегающих участках кожи выявляется чешуйчатый дерматит.



Рис. 109. Ангулярный хейлит

Лечение направлено на устранение predisposing факторов (механических, химических, аллергических, лекарственных, гиповитаминоза, анемии, голодания и др.). Симптоматическая или патогенетическая терапия проводится по результатам биопсии, лабораторной диагностики, культуральных методов исследования.

Ангулярный хейлит у детей встречается в 0,2–8,3 % случаев, у ВИЧ-положительных детей — в 16,6 % случаев [133]. Развитие ангулярного хейлита у детей также имеет многофакторность. Условно причины возникновения можно разделить на три группы: хроническое раздражение любой этиологии, аллергия, инфекции. Большинство случаев ангулярного хейлита связаны с мацерацией угловых спаек из-за чрезмерного воздействия слюны. Длительное воздействие слюны вызывает контактный дерматит и экзематозную реакцию в области спаек. Нарушенная целостность эпителия рогового слоя позволяет местным комменсальным организмам инфицировать эту область. Часто колонизирующие *Candida albicans* инфицируют восприимчивую ткань (ангулярный хейлит вследствие кандидоза (код МКБ B37.06)). Затем это может привести к бактериальной суперинфекции стафилококковыми и стрептококковыми видами (ангулярный стрептококковый хейлит (код МКБ K13.00)).

Ребенка беспокоят боль, дискомфорт в углах рта, усиливающиеся при еде, разговоре, смехе. Поражение может быть как односторонним, так и двусторонним. В углах рта **при визуальном осмотре** определяются эритема, мацерация, язвы, корочки желто-коричневого или белесоватого цвета (рис. 110). При пальпации лимфатические узлы шеи могут быть увеличены, болезненные. Для уточнения диагноза в неясных случаях выполняют лабораторную диагностику, биопсию. Лечение комплексное.

Хроническая трещина губ (код МКБ K13.08 другие уточненные болезни губ) — ограниченное воспаление с образованием щелевидной формы дефекта эпителия



Рис. 110. Ангулярный хейлит грибковой этиологии у девочки 12 лет

и собственной пластинки. Распространенность составляет 0,2–3,9 % [134, 138]. Способствуют появлению трещины: неблагоприятные метеорологические воздействия, вызывающие сухость, шелушение, механическая травма, гиповитаминозы А, В₂, В₆. Присоединение микробного фактора поддерживает хроническое течение трещины губы.

Пациентов беспокоит боль, дискомфорт в покое и при разговоре, приеме пищи или смехе. **Визуально при осмотре** определяется щелевидный дефект без перехода на кожу

разной длины (0,2–1,5 см), чаще на нижней губе по центру (рис. 111). Иногда трещины на некоторое время заживают и снова рецидивируют. Их края уплотняются, могут ороговевать. При присоединении инфекции боль и отек усиливаются. Трещина может покрываться беловато-желтой корочкой (рис. 112).



Рис. 111. Хронические трещины нижней губы

При гистологическом исследовании выявляют разной глубины дефект эпителия и собственной пластинки. Роговой слой часто утолщен и наплывает на края дефекта. В окружающей соединительной ткани наблюдается круглоклеточная инфильтрация. В более глубоких слоях собственной пластинки выявляется фиброз.

Лечение определяется результатами гистологии. При отсутствии гранулематозного, инфекционного, аллергического воспаления для лечения используют увлажняющие кремы (эмоленты), гигиеническую помаду, кератолитические и кератопластические топические препараты, топические и системные витамины (на-

пример, препараты ретинола, витаминов Е и В, бета-каротины), топические глюкокортикоиды.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (код МКБ K12.00 рецидивирующие афтозные язвы) — хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки рта, характеризующееся рецидивирующим высыпанием афт, длительным течением и периодическими обострениями. Распространенность у взрослых составляет 1,7–7,9 % [134, 135]. Генетические факторы играют решающую роль в этиопатогенезе рецидивирующего афтозного стоматита (изменение метаболизма цитокинов) [158]. Афты возникают в результате усиленного иммунологического ответа и активации каскада провоспалительных цитокинов. Возможные факторы: иммунологические и гормональные нарушения, генетический фон, инфекции, пищевые аллергии, недостаток витаминов и микроэлементов, заболевания желудочно-кишечного тракта (целиакия, болезнь Крона, язвенный колит), стресс, синдром Свита.



Рис. 112. Хроническая трещина нижней губы у ребенка 7 лет

Выделяют легкую (85 % случаев) и тяжелую (10–15 % случаев) форму заболевания. Пациентов беспокоит боль, дискомфорт при разговоре, приеме пищи, глотании. Наиболее распространенными местами поражений является неороговевающий эпителий слизистой оболочки: губы, щеки, преддверие рта, вентральная поверхность языка, небные дужки и мягкое небо.

При визуальном осмотре определяются одна или несколько афт/язв размером примерно 4–5 мм в диаметре. Более округлые изъязвления локализуются на слизистой оболочке губ, щек, языка (рис. 113), а удлиненной формы на слизистой оболочке переходной складки (рис. 114). В начале болезни образуется гиперемированное пятно, которое приподнимается над окружающей слизистой оболочкой, элемент эрозируется и покрывается фиброзным серовато-белым налетом, окруженным гиперемированным ободком (рис. 113). Афта болезненна при пальпации, мягкая, в основании афты возникает инфильтрация. Малые афты не приводят к образованию рубцов, заживают в течение 10–14 дней, рецидивируют.



Рис. 113. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит, поражение твердого неба, языка

При тяжелом течении заболевания изъязвления слизистой оболочки более 10 мм в диаметре, большей глубины поражения, при эпителизации образуются рубцы (афты Сеттона), заживление может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев. У пациентов ухудшается общее состояние: слабость, раздражительность, плохой сон, потеря аппетита. Вначале образуется поверхностная язва, в основании которой через 6–7 дней формируется инфильтрат, в 2–3 раза превышающий размеры дефекта слизистой оболочки, сама афта трансформируется в глубокую язву, участок некроза увеличивается и углубляется.

Лабораторная диагностика может включать: общий анализ крови, иммунологический анализ крови, СР-протеин, титр цитокинов ИЛ-1 β , ФНО α .

Тактика лечения зависит от тяжести патологического процесса, от наличия фоновой патологии и включает устранение причинных и предрасполагающих факторов. Лекарственная терапия носит симптоматический характер. Местно используют: гели, мази, адгезивные пленки с лидокаином, бензокаином, диклофенаком, триамцинолоном, токоферолом, метилурацилом, орошение полости рта раствором интерферона. Для системной терапии и пользуют преднизолон, левамизол, пентосифиллин.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (код МКБ K12.00 рецидивирующие афтозные язвы) **у детей** встречается в 0,9–18,0 % случаев [118, 133, 151]. Дебют заболевания чаще в возрасте 3–4 лет или старше. **При визуальном осмотре** в начале заболевания определяется гиперемированное пятно, а затем формируется афта округлой или овальной формы, покрытая фибринозным налетом. Локализуются на слизистой оболочке губ, щек, переходной складки, языке (рис. 115). Афты заживают без рубца через 5–7 дней. При тяжелом течении развивается некроз подлежащих слоев слизистой оболочки, ребенка беспокоит выраженная боль. При длительном течении и медленном заживлении образуются рубцы (афты Сеттона). Характерно рецидивирующее течение.



Рис. 114. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит, поражение щеки, альвеолярной слизистой оболочки нижней челюсти



Рис. 115. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит, поражение нижней губы, преддверия рта у ребенка 6 лет

Лечение заболевания у ребенка комплексное с участием педиатра, гастроэнтеролога, иммунолога. Общее лечение включает десенсибилизацию организма, иммуномодулирующую терапию, прием витаминов, нормализацию микрофлоры кишечника. Местное лечение предполагает обезболивание афт, аппликации про-

теолитических ферментов, антисептическую и противовоспалительную обработку слизистой рта, нанесение кератопластических средств.

Афты Беднара (код МКБ K12.03) диагностируются у 15,0 % новорожденных в возрасте от 2 недель до 6 недель [47]. У детей, рожденных через естественные родовые пути и находящихся на искусственном вскармливании, афты Беднара выявляют в 29,8 % случаев. У новорожденных путем кесарева сечения и находящихся на грудном вскармливании афты Беднара определяют в 11,8 % случаев [47].

Венский педиатр Алоиз Беднар впервые описал афты в 1850 г. Причины афт Беднара до сих пор неясны. До 1960-х гг. считали, что афты Беднара вызваны вытиранием рта новорожденного или механическим давлением от соски-пустышки, соски с бутылочкой при кормлении в горизонтальном положении и соска молочной железы при грудном вскармливании ребенка. Позднее предложена иммунологическая теория развития этих афт [57]. **При**



Рис. 116. Афта Беднара у новорожденного, поражение твердого неба

визуальном осмотре определяются небольшие язвы в пределах задней границы твердого неба или на мягком небе (рис. 116). Общее состояние ребенка не нарушено. Однако редко может развиться лихорадка с повышением температуры тела до 38°C [98]. Афты обычно расположены симметрично медиальнее складок слизистой оболочки, соединяющих верхнюю и нижнюю челюсти, и заживают спонтанно в течение одного месяца без каких-либо последствий.

Афтозный стоматит (код МКБ K12.04 рецидивирующие афты, травматические изъязвления) — распространенная патология слизистой оболочки у детей, которая встречается в 18,9 % случаев. Афтозный стоматит диагностируется у девочек в 15,0 % случаев, у мальчиков — в 21,7 % случаев, у дошкольников — в 12,7 % случаев, у детей школьного возраста — в 25,9 % случаев [167].

Афтозный стоматит может развиваться при повреждении слизистой оболочки рта физическим, химическим или термическим фактором. Распространенность повреждений слизистой оболочки рта у детей составляет 0,09–22,15 % [151]. Травматические язвы/афты диагностируют у детей в 1,1–3,7 % случаев [133, 135]. В зависимости от длительности травмы, ее интенсивности и реактивности организма возможно возникновение гиперемии поврежденного участка, отека, десквамации эпителия, образования эрозий и язв (рис. 117, 118).

Афтозные поражения могут быть симптомом разных патологий: лекарственно-индуцированные поражения (прием пропионовой кислоты, фенилуксусной кислоты, диклофенака, пироксикама, β -блокаторов), аутоиммунные заболевания (болезнь Крона, болезнь Бехчета (увеит, гипопион, иридоциклит), целиакия), гематологические нарушения (анемия, нейтропения), лихорадочные синдромы (синдром РФРА (периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит, шейный аденит), синдром Свита) [117]. У 20,0 % пациентов с афтозным стоматитом определяют дефицит витамина B12, фолиевой кислоты, железа. Низкий уровень витаминов B1, B2 и B6 также были зарегистрированы у пациентов афтами полости рта. Афты сли-

зистой оболочки рта выявляют у 20,0 % пациентов с болезнью Крона, у 10,0–26,0 % пациентов с целиакией или непереносимостью глютена. Афты наблюдаются у 34,0 % пациентов с циклической нейтропенией (приступы лихорадки каждые 21 день, продолжительностью 3–5 дней), у ВИЧ-инфицированных пациентов (тяжелые, длительно не заживающие афты, вызывающие изнурительную боль) [167]. Дифференциальная диагностика не всегда может быть легкой. Не существует специфических лабораторных тестов для верификации афт. Биопсия с гистологическим исследованием не всегда дает точную интерпретацию о возможной причине афты. Часто идентификация основывается на сочетании подробного анамнеза пациента (и его семьи), клинических признаков и симптомов, анализа крови и гистологического исследования, которая позволяет описать неспецифический воспалительный процесс ткани [117, 167].



Рис. 117. Афтозный стоматит у ребенка, развившийся после механического повреждения (прикусывания зубами) слизистой оболочки нижней губы



Рис. 118. Афтозный стоматит слизистой оболочки, сухие корочки красной каймы нижней губы у ребенка 3-х лет, развившийся после ожога кипятком

Кандидозный стоматит (код МКБ V37.0 кандидозный стоматит) — заболевание слизистой оболочки рта, вызванное дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Часто относят к оппортунистической инфекции. Распространенность кандидозного стоматита у взрослых составляет 1,5–4,9 % [118, 135, 138]. По клиническому течению различают: острый псевдомембранный кандидоз (код МКБ V37.00), острый эритематозный (атрофический, код МКБ V37.01) кандидоз, хронический гиперпластический (код МКБ V37.02) и эритематозный (атрофический) (код МКБ V37.03) кандидозный стоматит.

Предрасполагающие факторы развития заболевания: длительный прием антибиотиков, зубные протезы, ксеростомия, вдыхание кортикостероидов без последующего полоскания рта, курение, сахарный диабет, иммуносупрессия (например, СПИД, злокачественные гематологические заболевания, химиотерапия).

При остром псевдомембранозном кандидозе **визуально определяется** кремово-белый, творожистый точечный или обширный налет на слизистой оболочке (рис. 119), который можно легко снять/соскоблить шпателем, обнажая подлежащую эритему, возможна кровоточивость. Применяется местная противогрибковая терапия (кетоканазол, флуконазол, нистатин, клотримазол), антисептическая обработка полости рта.

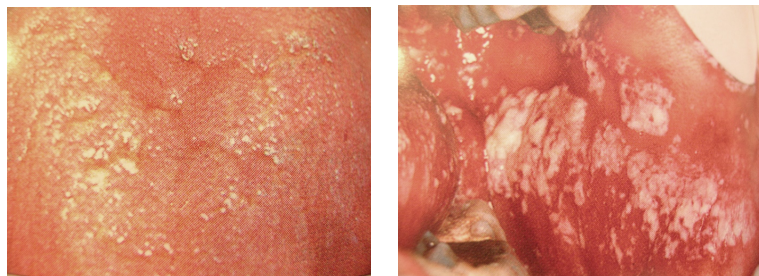


Рис. 119. Острый псевдомембранозный кандидоз щеки, острый эритематозный кандидоз языка

При длительном применении стероидов или антибиотиков развивается острый эритематозный (атрофический) кандидоз. Слизистая оболочка сухая, ярко гиперемирована, атрофична, сосочки языка сглажены, налет сохраняется в глубине складок языка. Эритематозные участки болезненны (ощущение жжения). Применяется местная противогрибковая терапия.

При хроническом гиперпластическом кандидозе слизистая оболочка гиперемирована, имеет белые, бело-серые пятна или бляшки, которые трудно удалить. При насильственном удалении обнажается эрозивная кровоточащая поверхность. Может напоминать лейкоплакию или карциному.

Хронический атрофический кандидоз может развиваться на слизистой оболочке протезного ложа при ношении съемных пластиночных протезов. Слизистая оболочка становится гиперемированной, сухой, болезненной при дотрагивании, налет практически отсутствует. Необходимо осмотреть зубные протезы и оценить их пригодность, состояние гигиены протезов. Применяется местная противогрибковая терапия.

Кандидозный стоматит (код МКБ В37.0) у детей встречается в 2,8–5,5 % случаев [118, 167]. Молочницей (острый псевдомембранозный кандидоз) болеют ослабленные дети первых недель жизни, а также дети старшего возраста при иммунодефицитных состояниях, применяющие длительное время антибактериальные или цитостатические препараты. **При осмотре рта** на слизистой оболочке щек, неба, губ, языка обнаруживают налет в виде белых точек (рис. 120), который постепенно увеличивается в размерах образуя пленку, напоминающую створоженное молоко. Налет легко снимается шпателем. При хронизации процесса на языке могут формироваться коричневые бляшки, плотно фиксированные к подлежащим тканям.

Лечение состоит в местном и общем применении противогрибковых средств, повышении резистентности организма.

В зарубежной литературе используют термин «бородавчатая гиперплазия полости рта» [63, 149]. **Бородавчатая гиперплазия полости рта** (код МКБ К13.6 гиперплазия слизистой оболочки рта вследствие раздражения, К06.23 гиперплазия беззубого альвеолярного края вследствие раздражения (ношение съемного протеза)) впервые описана в 1948 г. Ackerman. Частота встречаемости заболевания составляет 4,0 % случаев. Развивается у лиц в возрасте 40–69 лет. Поражается слизистая оболочка: щек (48,0 %), языка (20,0 %), неба (18,0 %), краевой десны (7,0 %) и губ (7,0 %) [149].

Фактором риска в 91,0 % случаев является жевание ореха арека, в 89,0 % случаев — курение и жевание табака.



Рис. 120. Острый псевдомембранный кандидоз, поражение твердого неба у ребенка. Хронический гипертрофический кандидоз языка у девочки 9 лет с гипертрофией грибовидных сосочков



Рис. 121. Бородавчатая гиперплазия, поражения альвеолярной слизистой оболочки нижней челюсти (наблюдение А.М.Алвала и соавт. 2022), щеки



Рис. 122. Бородавчатая гиперплазия, поражение альвеолярной слизистой оболочки верхней челюсти и нижней челюсти

Субъективные ощущения у пациентов могут отсутствовать или беспокоить жжение. **При визуальном осмотре** на слизистой оболочке определяется в виде серовато-белой или розовой одиночной бляшки диаметром до 2 см с мелко бугристой поверхностью (бородавчатая форма) или мультифокальных бляшек, узелков с бородавчатой/неровной, мелко бугристой поверхностью (узелковая, папиллярная форма) (рис. 121–123).

Гистологические критерии диагностики: сильно кератинизированные бородавчатые отростки или широкие, плоские бородавчатые отростки с небольшим ороговением, отсутствие инвазии гиперплазированного эпителия в собственную пластинку, наличие признаков дисплазии [63]. Риск озлокачествления при наличии одиночной бляшки составляет 3,0 %, при узелковой форме — 17,0 % в течение 1–5 лет от начала заболевания [120, 149]. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Лечение хирургическое.

В отчете ВОЗ 2017 г. плоскоклеточная гиперплазия не рассматривается как потенциально злокачественное заболевание полости рта. Множество клинических проявлений реактивных белых поражений может быть сложной задачей при попытке отличить их от других заболеваний. Реактивный кератоз гораздо более распространен, чем лейкоплакия, из-за интенсивной травмирующей среды, которой является полость рта. При реактивном кератозе гистопатология своеобразна и коррелирует с клиническими данными [178].

Травматический/фрикционный и реактивный кератоз (код МКБ К06.22 поражение десны и беззубого альвеолярного края, фрикционный кератоз, К13.1 прикусывание щеки и губ, К13.6 гиперплазия слизистой оболочки рта вследствие раздражения) проявляется в виде белых, плохо отграниченных, мацерированных, неровных кератотических папул и бляшек (рис. 124), которые ошибочно принимают за лейкоплакию. Часто эти поражения связаны с вредной привычкой прикусывать слизистую оболочку (*morsicatio buccarum*, *morsicatio linguarum*), механическим трением, контактной реакцией с химическими веществами, курением [109, 132].

Распространенным примером самоиндуцированной механической травмы является *morsicatio* [90]. *Morsicatio* (код МКБ К13.1) — это состояние, вызванное жеванием или растиранием слизистой оболочки при стрессе или психологических расстройствах [117]. Поражения чаще всего обнаруживаются на губах, слизистой оболочке щек и языке [Kang 2012]. Распространенность *morsicatio buccarum*, *morsicatio linguarum* составляет 2,5–4,7 % у детей и взрослых [18, 134, 135].



Рис. 123. Бородавчатая гиперплазия, поражение дна полости рта



Рис. 124. Мацерированный вид слизистой оболочки щеки при её прикусывании (*morsicatio buccarum*, наблюдение S.Müller, 2019)

Клинически *morsicatio* представляют собой пятна от белого до сероватого цвета с гладкой или шероховатой поверхностью и неровными краями (рис. 125). Лечение не требуется, за исключением устранения вредной привычки [168]. *Morsicatio* часто

путают с другими заболеваниями слизистой оболочки рта, что может привести к ошибочному диагнозу [117].

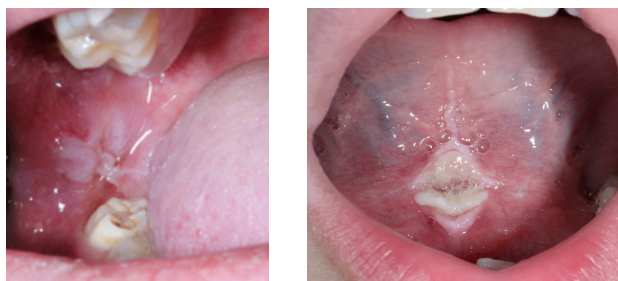


Рис. 125. Morsicatio buccarum у ребёнка после постоянного прикусывании, morsicatio linguarum у мальчика 10 лет

Фрикционный кератоз (код МКБ К06.22 фрикционный кератоз, К13.6 гиперплазия слизистой оболочки рта вследствие раздражения) часто наблюдают у лиц в возрасте 50–60 лет [176]. Распространенность фрикционного кератоза слизистой оболочки рта составляет 3,9–5,0 % [134, 135]. В некоторых опубликованных исследованиях частота встречаемости составляет 0,26–5,3 % [132]. Частота встречаемости у детей 7–17 лет составляет 1,4 % случаев [167]. Фрикционные кератозы могут быть обширными на всю щеку, распространяясь до губы. Эти поражения исчезают при устранении вредной привычки. **При визуальном осмотре** определяется нечетко очерченная область серых или белых папул, бляшек (рис. 126), могут быть эрозии и язвы. Пораженный участок может иметь мацерированный вид с шелушением. Целесообразно проводить биопсию при сомнительном поражении.

Чаще зоны кератоза возникают на неороговевающей слизистой оболочке щек, языка и губ, в ретромоларной области, на слизистой оболочке беззубого альвеолярного гребня [177].



Рис. 126. Хронический фрикционный кератоз, поражение твердого неба, пациент 3 года носит полный съемный пластиночный протез с нестабильной фиксацией на челюсти

Прикусывание щеки, языка представляет собой форму хронического фрикционного кератоза (рис. 127), которая не имеет злокачественного потенциала. При

гистологическом исследовании наблюдается паракератоз, иногда с трещинами, обрамленными бактериями, акантоз, часто с отеком кератиноцитов, минимально выраженное воспаление или его отсутствие, за исключением случаев изъязвления. Фиброз/рубцевание может быть очевидным в собственной пластинке [178].

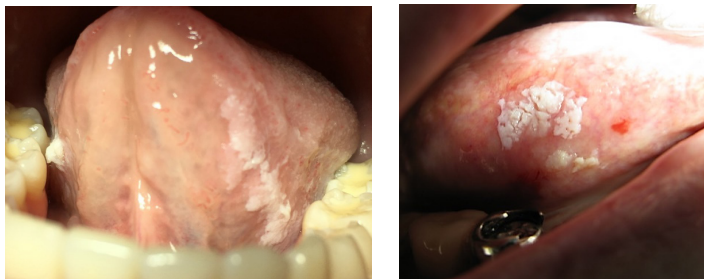


Рис. 127. Реактивный и хронический фрикционный кератоз, поражение вентральной и боковой поверхности языка

В исследовании S. B. Woo и соавт. [177] 75,0 % поражений, расцененных как лейкоплакия или гиперкератоз, были травматическими/фрикционными и реактивными поражениями слизистой оболочки рта.

Реактивные кератозы (код МКБ K13.6 гиперплазия слизистой оболочки рта вследствие раздражения) представляет собой белые папулы и бляшки, которые могут напоминать лейкоплакию, и часто подвергаются биопсии. В очагах поражения гиперпаракератоз с характерной потертой, лохматой, шелушащейся поверхностью и акантоз с не ярким воспалением (рис. 128). Неспецифические реактивные поражения при гистологическом исследовании показывают гиперкератоз или паракератоз, акантоз и хроническое воспаление.



Рис. 128. Реактивный кератоз у подростка на слизистой оболочке верхней губы, развившийся после механического повреждения элементами брекет-системы

Кератоз курильщика (код МКБ K13.6) — изменения слизистой оболочки рта, где находился бездымный табачный продукт. Влажный нюхательный табак шведского типа называется снюсом и обычно помещается под верхнюю или нижнюю губу [96]. В Северной Америке влажный бездымный табак обычно кладут в нижнее преддверие или длительно жуют. Распространенность кератоза слизистой оболочки рта у курильщиков составляет 0,5–5,1 % [134, 135].

Утолщенный слой кератина, образующийся в месте нахождения бездымного табака (рис. 129), различается по клиническим проявлениям в зависимости от частоты использования или количества использованного табака. Ранние поражения имеют пленкообразный опалесцирующий вид от белого до серого цвета с морщинистой поверхностью (рис. 130) и минимальным утолщением слизистой оболочки. По мере прогрессирования поражение становится более ороговевающим с образованием бо-

розд, утолщений эпителия. Гистологически определяются: кератиновая поверхность или паракератотическая, или ортокератотическая со шпильками шевронного паракератоза, придающими кератиновой поверхности волнистый вид [91]. Эпителий акантотический, а клетки шиповатого слоя могут иметь вакуолизированную цитоплазму. Эпителиальная дисплазия не выявляется, хотя ядра базального слоя могут быть гиперхромными. Соединительная ткань с минимальным воспалением. Коллагеновый склероз может концентрироваться вокруг нервов, сосудов, а также может приводить к фиброзу слюнных желез.



Рис. 129. Реактивный кератоз преддверия рта после использования бездымного табака (наблюдение S. Müller, 2019)



Рис. 130. Реактивный кератоз преддверия рта, слизистой оболочки нижней губы у подростка после использования снюса

При прекращении употребления бездымного табака большинство поражений исчезают в течение 6 недель [91].

Географический язык (десквамативный глоссит, доброкачественный мигрирующий глоссит, эксфолиативный глоссит; код МКБ К14.1 «географический» язык) — это воспалительно-дистрофическое заболевание слизистой оболочки языка с появлением участков десквамации: чешуйчатого шелушения. Распространенность заболевания составляет 0,5–1,0 % [Mobeeriek 2009, Tortorici 2016]. Женщины страдают в 2 раза чаще, чем мужчины. Выявляется во всех возрастных группах (чуть чаще у взрослых). У детей частота встречаемости географического языка составляет 0,6–12,7 % [156, 167]. В 50,0 % случаев заболевание сопровождается так называемым «складчатым языком» (код МКБ К14.5 складчатый язык).

Этиология неизвестна. Наиболее распространена теория о врожденном, генетически обусловленном состоянии развития «географического» языка. Болезнь может быть ассоциирована с синдромами Рейтера, Дауна, Арскога-Скотта, Робинсона, фетальным гедантоиновым синдромом. Заболевание носит семейный характер. По данным последних лет, «географический» язык принято считать заболеванием, ассоциированным с главным комплексом гистосовместимости, т. к. в семьях больных выявляют определенные типы лейкоцитарного антигена человека, например, HLA-DR5, HLA-DRW6 и HLA-Cw6. Десквамативный глоссит часто появляется на фоне общих заболеваний: глистные инвазии, болезни ЖКТ, коллагенозы, atopический дерматит, псориаз, гранулематоз и др. Провоцирующими факторами могут быть: ксеростомия, несоблюдение гигиены полости рта, механическая травма языка.

При заболевании **визуально определяются** гладкие красные или серовато-белые участки депапиляции на спинке и боковых поверхностях языка (рис. 131). На-

чало процесса характеризуется набуханием и помутнением эпителия нитевидных сосочков на ограниченных участках диаметром 2–4 мм. Мацерированные клетки поверхностного слоя эпителия, расположенные в центре пятна, вскоре отторгаются. Затем обнажается гладкая ярко-красного цвета без нитевидных сосочков слизистая оболочка спинки языка в виде ограниченного пятна. По периферии пятна остается отслоившийся ороговевший эпителий в виде валика и недесквамированный эпителий.



Рис. 131. Географический язык, поражение спинки и боковой поверхности языка (наблюдение E.Zahid и соавт. 2022)



Рис. 132. Географический язык, поражение спинки и кончика языка

Пятно быстро увеличивается, сохраняя при этом четкие границы (рис. 132). Со временем интенсивность слущивания клеток эпителия уменьшается и границы участка поражения расплываются на слизистой оболочке языка. В центре пятна начинает восстанавливаться нормальное ороговение нитевидных сосочков. Возможно одновременное возникновение нескольких пятен или формирование новых очагов поверх старых — все это напоминает географическую карту. Поскольку контуры очагов десквамации могут изменяться в течение 1–2 дней, заболевание расценивается как «мигрирующий глоссит».

Иногда одновременно с участками десквамации на языке наблюдают десквамацию на щеках, переходных складках, губах. Субъективно около 15,0–20,0 % пациентов отмечают легкое жжение, дискомфорт, повышенную чувствительность к острой или горячей пище. В случае обострения болезни могут добавляться ощущение инородного тела или пароксизмальная боль в ушах.

«Географический» язык является рецидивирующим заболеванием, поражения мигрируют в разные части языка. Заболевание может длиться годами или в течение всей жизни, не вызывая неприятных субъективных ощущений. Заболевание характеризуется периодами обострения и ремиссии, которые могут длиться в те-



Рис. 133. Географический язык у ребёнка 9 лет

чение нескольких дней, месяцев или лет. Биопсия обычно не требуется, но в неясных случаях может быть взята для исключения злокачественных новообразований. Поражения при географическом языке обычно проходят спонтанно и не требуют лечения.

Рекомендуют соблюдать диету (исключать горячую, соленую, кислую пищу), индивидуальную гигиену полости рта. При болезненности слизистой оболочки языка эмпирически назначают обезболивающие растворы и мази: 5 % бумекаиновая (пиромекаиновая) мазь, 1 % раствор бумекаина.

Географический язык (код МКБ K14.1 «географический» язык) у детей встречается в 3,2–9,6 % случаев [118, 133]. **При визуальном осмотре** определяются серовато-белые или красноватые пятна десквамации эпителия на спинке, боковых поверхностях языка. Пятна имеют разный диаметр, четко отграничены друг от друга участками увеличенных нитевидных сосочков (рис. 133). Поскольку контуры очагов десквамации могут изменяться в течение 1–2 дней, заболевание расценивается как «мигрирующий глоссит». В случае отсутствия жалоб и неприятных ощущений лечение географического языка не проводится. Специфическое лечение отсутствует.

ОПУХОЛИ, ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Мукоцеле слюнной железы (код МКБ К11.6 мукоцеле слюнной железы, ранула) — полостное опухолеподобное заболевание, заполненное вязкой, желтовато-белого цвета, без запаха слизью, которое возвышается над поверхностью слизистой оболочки и протекает бессимптомно. Мукоцеле у детей в возрасте 6–17 лет встречается в 10,5–24,5 % случаев [149, 167].

Мукоцеле классифицируют как **экстравазальную слизистую кисту** или **слизистую ретенционную кисту** (код МКБ К11.60 слизистая ретенционная киста) в зависимости от гистологических особенностей [124]. Экстравазальная слизистая киста без эпителиальной выстилки, присутствуют макрофаги, эозинофилы и плазматические клетки, грануляционная ткань. Такая киста формируется за счет разрыва протока малой слюнной железы и вытекание муцина в окружающие мягкие ткани. **Ретенционная киста** — истинная киста с эпителиальной выстилкой, содержит муцин, может воспаляться и нагнаиваться [124]. Ретенционная киста формируется из-за задержки слизи в протоке или ацинусах при наличии сиалолитов или конкрементов, из-за сужения протока при отеке и воспалении и нарушении оттока секрета слюнной железы.

Ранула (код МКБ К11.6) — разновидность мукоцеле, образуется на дне ротовой полости при поражении подъязычной слюнной железы. Слизистые кисты диагностируются у пациентов в возрасте от 6 до 78 лет, одинаково часто у женщин и мужчин. Наиболее часто (69,6 %) кисты выявляются у лиц в возрасте 20–39 лет [23].

Причина образования кист малых слюнных желез — нарушение проходимости выводного протока слюнной железы, возникшее вследствие травмы или местного воспаления. Локализация слизистых кист: губа (82,1 %), дно полости рта (12,5 %), щека (3,6 %), мягкое небо (1,8 %). При их развитии отмечается медленный безболезненный рост в течение нескольких месяцев или лет. При кисте пациенты могут испытывать дискомфорт и проблемы с речью, глотанием и жеванием в зависимости от её размера и локализации. Размеры кист варьируют от нескольких миллиметров до 1,5–2,5 см в диаметре. **Визуально при осмотре** определяется куполообразное возвышение над поверхностью слизистой оболочки овальной или округлой формы, с четкими границами, с гладкой поверхностью (рис. 134, 135), упругой консистенции, безболезненное при пальпации, с голубоватой прозрачностью. Лечение хирургическое (цистотомия, цистэктомия).

Мукоцеле желез Blandin-Nuhn (код МКБ К11.6) считается редкостью и относится к экстравазальной слизистой кисте [163]. Железы Бландена-Нуна представляют группу небольших смешанных слизистых и серозных слюнных желез, расположенных по обе стороны средней линии вентральной поверхности языка (рис. 136). Пять-семь небольших протоков открываются в ротовую полость медиально и латерально

от уздечки языка [Sugerman 2000]. Однако некоторые авторы отмечают встречаемость мукоцеле желез Бландена-Нуна у взрослых в 2,5–9,9 % случаев, у детей в 8,3 % случаев [106, 107, 111]. Травматическое повреждение протока желез Бландена-Нуна является основной причиной мукоцеле [179].

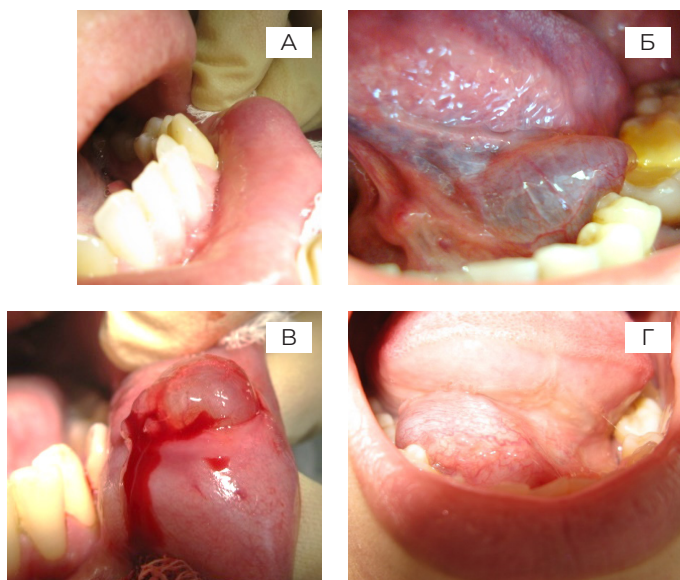


Рис. 134. Ретенционная киста нижней губы (А, В), над ретенционной кистой рассечена слизистая оболочка (этап операции В), ранула дна полости рта (Б, Г)



Рис. 135. Ретенционная киста нижней губы у подростка 13 лет, ранула дна полости рта у ребёнка 7 лет

Клинически мукоцеле характеризуются медленным ростом и могут достигать размеров 2–4 см в подслизистом слое на вентральной поверхности языка. Субъективных ощущений у пациентов не вызывают. Лечение хирургическое. Возможно выполнение лазерной абляции [100].

Аденома малой слюнной железы (код МКБ D10 доброкачественное новообразование рта) — доброкачественная опухоль, развивающаяся из эпителия концевых отделов выводных протоков слюнных желез. Аденомы малых слюнных желез с локализацией на верхней губе (66,6 %), твердом нёбе (33,4 %) диагностированы нами

у женщин в возрасте 28–51 года [23]. По гистологическому строению выявлены плеоморфные аденомы. Опухолевый узел округлой или овальной формы, с четкими границами, мягко- или плотнoэластической консистенции, с гладкой или бугристой поверхностью, подвижный, безболезненный при пальпации (рис. 137). Лечение хирургическое.

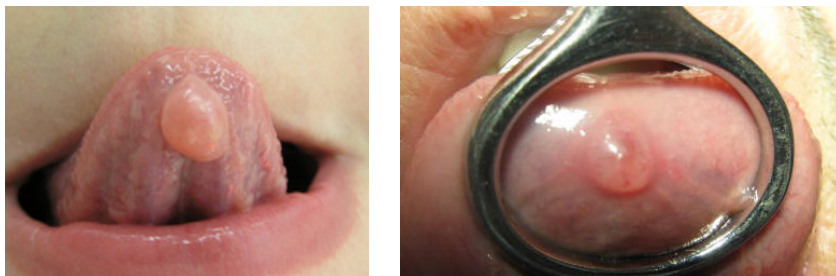


Рис. 136. Мукоцеле желез Бландена-Нуна у мужчины 28 лет, у подростка 11 лет

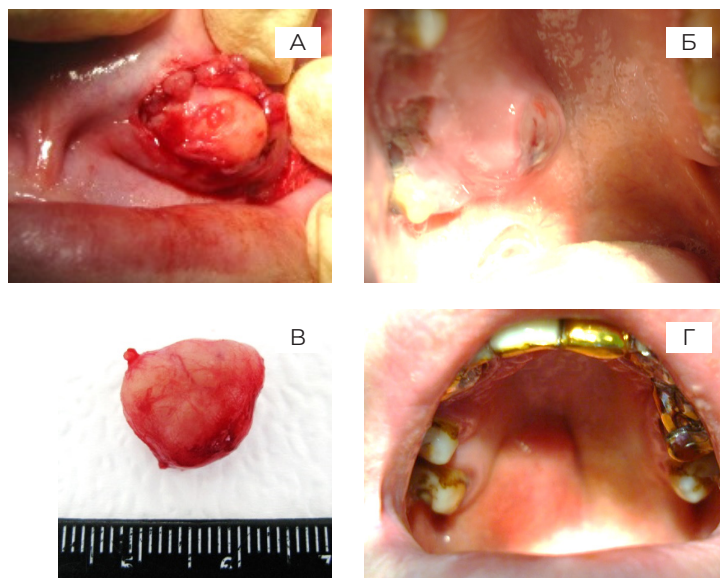


Рис. 137. Аденома малой слюнной железы верхней губы, слизистая оболочка рассечена (этап операции А), удаленная опухоль (В), плеоморфная аденома слюнной железы твердого неба (Б, Г)

Аденома малой слюнной железы (код МКБ D10 доброкачественное новообразование рта) разнородны по морфологическому строению опухоли **у детей** разного возраста. Доброкачественные опухоли доминируют в первом десятилетии жизни, у детей старше 10 лет увеличивается частота аденокарцином. Развитие опухоли протекает бессимптомно, медленно растет, консистенция различна, синюшный или красный оттенок слизистой оболочки над опухолью (рис. 138). Лечение хирургическое.



Рис. 138. Аденома малой слюнной железы твердого неба у подростка 11 лет

Плоскоклеточная папиллома (код МКБ D10 доброкачественное новообразование рта) развивается из многослойного плоского эпителия, располагается экзофитно на поверхности слизистой оболочки рта. Распространенность папилломы полости рта составляет 1,7–3,8 % [118, 135]. Диагностируют папилломы у пациентов в возрасте 5–89 лет. Соотношение женщины/мужчины составляет 3:1 [23]. Наиболее часто (77,5 %) папилломы выявляют у лиц в возрасте 30–69 лет. У детей частота встречаемости папиллом составляет 4,9–8,0 % случаев [149, 167].

Факторы риска: курение, неполноценное питание, гормональные изменения, инфекции. Вирус папилломы человека может передаваться через кожный, оральный или половой контакт с инфицированным человеком. Выявляются одиночные папилломы или множественные и рецидивирующие после лечения.

Локализация папиллом: на языке (35,0 %), щеке (25,0 %), твердом небе (15,8 %), губе (15,0 %), альвеолярном отростке челюсти (7,5 %), дне полости рта (1,7 %) чаще одиночно [23]. **При визуальном осмотре** определяется новообразование овальной или округлой формы, на широком основании или ножке, бледно-розового цвета, с мелкозернистой, складчатой, ворсинчатой или гладкой поверхностью, безболезненное при пальпации, размерами от нескольких миллиметров до 1 см (рис. 139, 140). Поверхность папилломы может иметь белесоватую окраску из-за ороговения поверхностного слоя эпителия (рис. 139 Б, Г, 7). После травмы папиллома может иметь красный, синюшно-красный цвет, изъязвление. Лечение хирургическое.

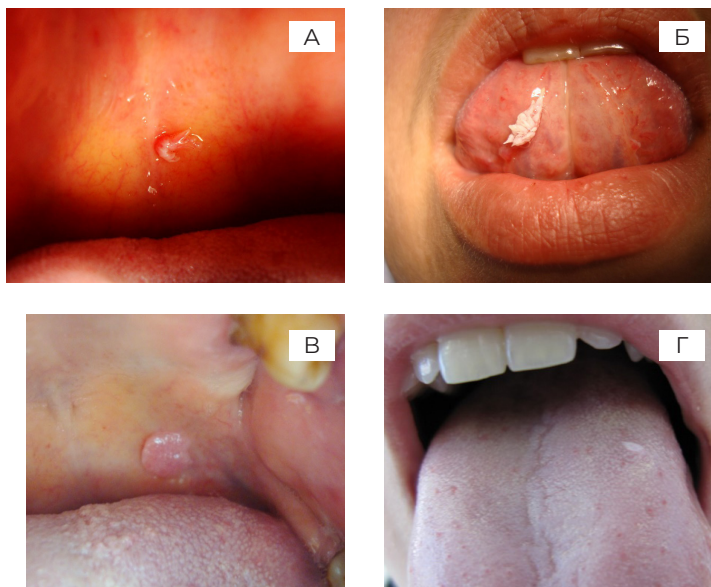


Рис. 139. Папиллома твердого неба (А, В), вентральной поверхности языка с ороговением (Б), спинки языка (Г)



Рис. 140. Папиллома с гиперкератозом альвеолярного отростка верхней челюсти у ребенка 5 лет, папиллома твердого неба у ребёнка 6 лет

При инфицировании вирусом папилломы человека (код МКБ B97.7 папиллома-вирусы) отмечается избирательное поражение слизистой оболочки рта. Заболевание встречается у детей 1,5–5 лет, одинаково часто у мальчиков и девочек. Поражение вирусом папилломы человека у детей встречается в 1,7 % случаев [118]. Предрасполагающие факторы развития папилломатоза полости рта: перенесенное острое инфекционное заболевание, иммунодефицитной состояние. Поверхность папилломы неровная, мелкозернистая (рис. 141). Цвет зависит от васкуляризации и варьирует от белого до темно-красного. Папилломы (код МКБ D10 доброкачественное новообразование рта) чаще располагаются на широком основании, иногда на ножке, величиной от 2–3 мм и более. Лечение папилломатоза у детей хирургический.

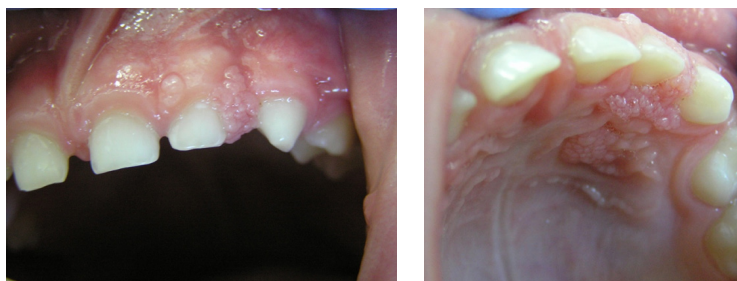


Рис. 141. Множественные папилломы альвеолярного отростка, твердого неба у ребенка 4 лет, инфицированного вирусом папилломы человека

Фиброма (код МКБ D21 доброкачественные новообразования соединительной и других мягких тканей) — доброкачественная опухоль, образованная зрелыми элементами соединительной ткани. К собственно фиброме относится твердая фиброма, которая диагностируется в 74,3 % случаев [23]. Другие фибромы имеют смешанное строение: ангиофиброма (14,2 %), липофиброма (8,6 %), дерматофиброма (2,9 %) [23]. Распространенность фибром полости рта составляет 0,1–4,5 % [134, 138]. Диагностируется часто у лиц 23–72 лет. Соотношение женщины/мужчины составляет 2,5:1 [23]. У детей в возрасте 4–17 лет частота встречаемости фибром полости рта составляет 6,3–10,0 % случаев [149, 167].

Наиболее часто (80,0 %) фиброма наблюдается у лиц 30–59 лет. Локализация фибром: на щеке (45,7 %), альвеолярном отростке челюсти (20,0 %), языке (14,3 %), твердом нёбе (14,3 %), губе (5,7 %) [23]. При фиброме **визуально определяется** опухолевый узел овальной или округлой формы, на широком основании или ножке, бледно-розового цвета, с гладкой и бугристой поверхностью, плотной консистенции (рис. 142, 143). При травмировании поверхность фибром может быть ярко-красной или белесоватой (рис. 144–147). Боли при пальпации нет.

Твердая фиброма состоит из веретенообразных клеток типа фибробластов или фиброцитов различного строения и большого количества коллагеновых волокон. Твердая фиброма часто имеет ножку и локализуется на поверхности тела и слизистых оболочек. Другие виды фибром имеют смешанное строение, образованы зрелой соединительной тканью и жировой тканью (мягкая фиброма), зрелой соединительной тканью и гистиоцитарными элементами (дерматофиброма), пучками коллагеновых волокон и оксифильным гомогенным веществом, подобным эластической ткани (эластофиброма). Лечение хирургическое.

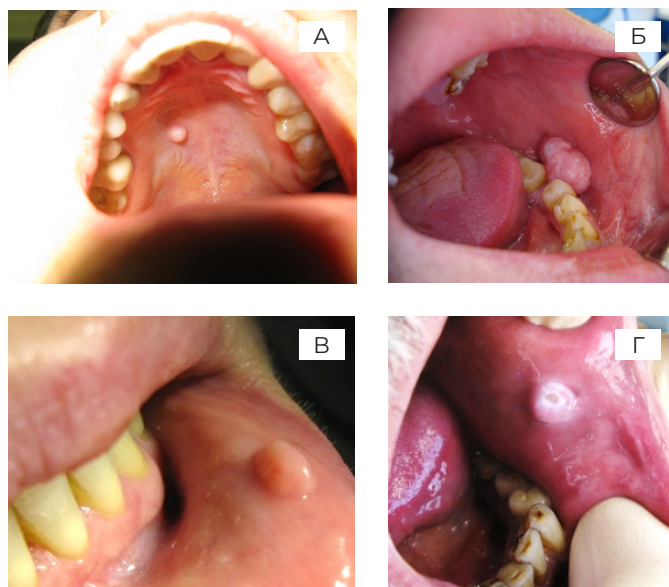


Рис. 142. Фиброма щеки (А), твердого неба (Б), угла рта с изъязвлением и гиперкератозом (В), нижней губы (Г)

Гемангиома (код МКБ D18 гемангиома любой локализации, D18.0Х гемангиома в полости рта) — доброкачественная сосудистая опухоль, состоящая из самостоятельно инволюционирующих эндотелиальных клеток. Гемангиома наблюдалась у лиц 15–69 лет [23]. Соотношение женщины/мужчины составляет 4,5:1. По строению диагностированы: капиллярная (36,4 %), кавернозная (45,5 %), смешанная (11,1 %) гемангиомы [23]. Локализация гемангиом: на губе (45,4 %), альвеолярном отростке челюсти (18,2 %), твердом нёбе (18,2 %), щеке (9,1 %), языке (9,1 %). При гемангиоме **визуально определяется** гладкое или бугристое новообразование, овальной или

округлой формы, возвышающееся над поверхностью слизистой оболочки или с подслизистой локализацией, нежно-розового или ярко-красного, синюшного цвета, (рис. 148, 149). Симптом «белого пятна» положительный. Боли при пальпации нет. Лечение хирургическое, склерозирующая терапия.

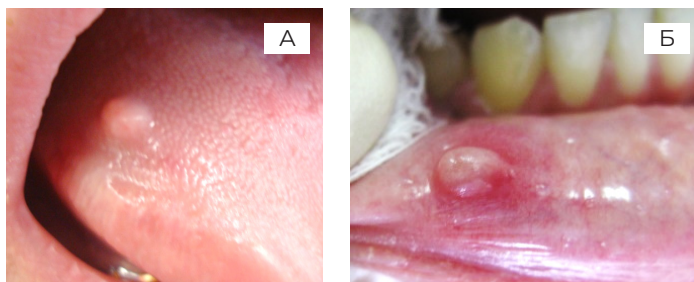


Рис. 143. Фиброма языка (А), нижней губы с неярко выраженной воспалительной реакцией у основания из-за прикусывания (Б)



Рис. 144. Фиброма альвеолярного гребня нижней челюсти, боковые нижние зубы длительно отсутствуют



Рис. 145. Фиброма альвеолярной части нижней челюсти, альвеолярного отростка верхней челюсти

Подъязычный варикоз (код МКБ I86.0 варикозное расширение вен подъязычной области) представляет собой распространенное сосудистое поражение с различными названиями: икорный язык, лингвальный варикоз, язычная флебэктазия, варикоз полости рта, сосудистые мальформации. Варикозное расширение вен можно обна-

ружить на слизистой оболочке щек, нижней губы, но чаще на нижней поверхности языка (подъязычный варикоз).

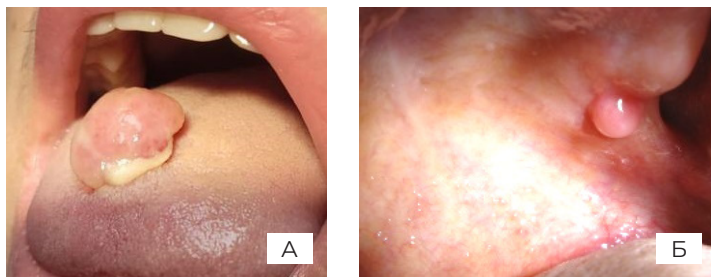


Рис. 146. Фиброма языка с фибринозным налетом по краю из-за прикусывания (А), фиброма твердого неба (Б)

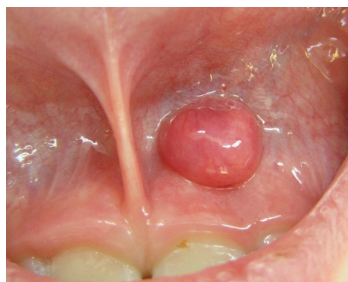


Рис. 147. Фиброма альвеолярного отростка верхней челюсти у мальчика 7 лет

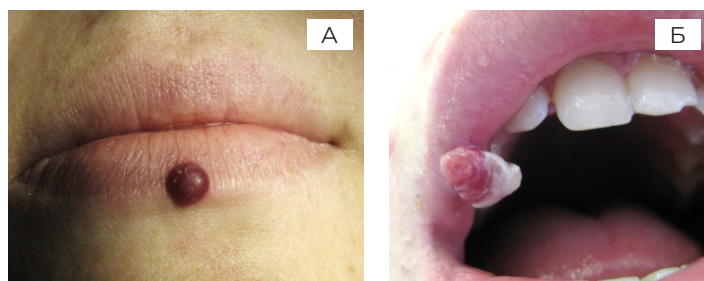


Рис. 148. Гемангиома нижней губы (А), верхней губы с фибринозным налетом, отеком из-за прикусывания (Б)

Распространенность подъязычного варикоза составляет 23–35 % и увеличивается с возрастом [Lazos 2013]. Причины развития неизвестны. Может быть обусловлен изменением соединительной ткани или ослаблением венозной стенки в результате дегенерации эластических волокон, связанной с процессом старения [81]. Сублингвальный варикоз недостаточно изучен и может быть связан с возрастом, курением, сахарным диабетом 2 типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями и варикозным расширением вен ног. Связь между сублингвальным варикозным расширением вен и артериальной

гипертензией пока не доказана, но распространенность сублингвального варикоза увеличивается со стадией гипертонии [129]. Подъязычный варикоз клинически характеризуется небольшим расширением вен на боковых и вентральной поверхностях языка (рис. 150, 151). Протекает бессимптомно и не требует лечения.

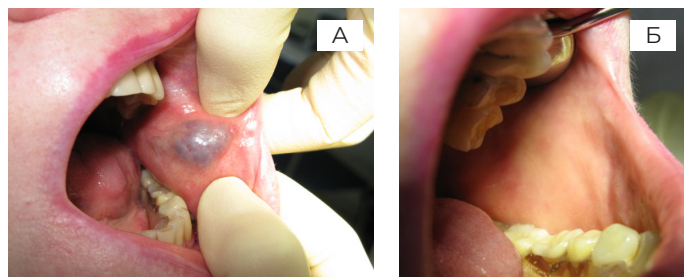


Рис. 149. Гемангиома щеки до лечения (А), слизистая оболочка щеки после склерозирующей терапии (Б)

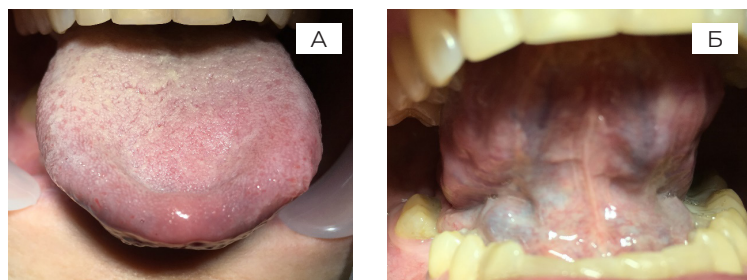


Рис. 150. Сублингвальный варикоз, небольшое увеличение боковой поверхности слева (А), расширенные вены на вентральной поверхности и в подъязычной области (Б)



Рис. 151. Лингвальный варикоз, небольшое увеличение боковой поверхности и спинки языка справа

Кератоакантома (роговой моллюск, псевдокарциноматозная гиперплазия) — редкая эпидермальная доброкачественная опухоль волосяных фолликулов, быстро развивающаяся и спонтанно регрессирующая при типичной форме. Риск малигнизации кератоакантомы составляет около 7–18 % [21].

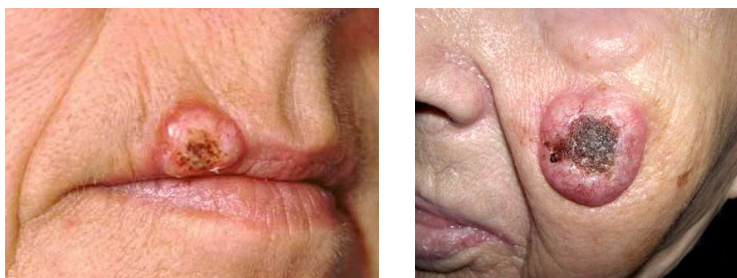


Рис. 152. Кератоакантома, поражение красной каймы верхней губы, кожи щечной области

Кератоакантома (код МКБ D23.3 доброкачественные новообразования кожи лица) локализуется на коже лица, рук, редко красной кайме губ, языке. Наблюдается у пожилых людей в возрасте 60–65 лет. Выделяют типичную и атипичную формы кератоакантомы [21]. В большинстве случаев опухоль одиночная, реже — множественная. Развитию кератоакантомы способствуют солнечная инсоляция, воздействие химических веществ, травмы, воспалительные дерматозы (экзема, себорейный дерматит). Вначале появляется мелкая папула, через 3–4 недели опухоль увеличивается до размеров 1,5–2 см в диаметре.

При визуальном осмотре определяется серовато-красная или синюшно-розового цвета, округлой или овальной формы, куполообразная опухоль с небольшим воронкообразным углублением в центре, заполненным роговыми массами (рис. 152). Кератоакантома плотной консистенции, не спаянная с подлежащими тканями, безболезненная при пальпации. В развитии кератоакантомы выделяют период роста, стабилизации и регресса. В течение месяца узелок увеличивается до 1–2,5 см. После регрессии (спонтанной инволюции 36,3–98,0 % случаев) кератоакантомы формируется атрофичный рубчик [21]. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. В большинстве случаев самоизлечение (регресс) кератоакантомы наступает в период от 6 недель до 6 месяцев от начала болезни [21]. Учитывая случаи трансформации кератоакантомы в плоскоклеточный рак, от выжидательной тактики регресса опухоли врачи часто отказываются. Лечение хирургическое.

Тератома доброкачественная (код МКБ D37 новообразования неопределенного или неизвестного характера полости рта) — редко встречающаяся опухоль, состоящая из системной композиции многих тканей (соединительной, эпителиальной, мышечной, нервной и т. д.) и являющаяся нарушением эмбрионального развития. **Визуально определяется** опухолевый узел овальной формы, на широком основании в передней 1/3 языка, покрытый бледно-розовой слизистой оболочкой (рис. 153). При пальпации консистенция плотная неоднородная от основания к вершине, боли нет. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Лечение хирургическое.

Опухоль Абрикосова (код МКБ-10 D37 новообразования неопределенного или неизвестного характера полости рта) относится к редким опухолям неясного генеза, впервые описанная в 1926 г. Существует множество синонимов (зернистоклеточная опухоль, миома из миобластов, эмбриональная рабдомиобластома) и различных точек зрения о гистогенезе опухоли (миогенное, нейрогенное, гистиоцитарное).



Рис. 153. Тератома языка



Рис. 154. Опухоль Абрикосова на спинке языка

Распространенность составляет 0,019–0,03 % всех новообразований человека и около 0,5 % всех опухолей мягких тканей [75]. У детей зернисто-клеточная опухоль встречается в 0,06 % случаев [118]. **Визуально определяется** опухолевый узел до 1 см в диаметре, бледно-розового цвета, с четкими границами, гладкой поверхностью, располагающийся под слизистой оболочкой на спинке языка (рисунок 154). При пальпации консистенция плотная, боли нет. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Лечение хирургическое.

Эпулис (код МКБ-10 К06.82 фиброзный эпулис) — опухолеподобное образование, развивающееся из тканей периодонта, надкостницы, глубоких слоев краевой десны. Диагностируют эпулис у пациентов в возрасте 9–77 лет. Соотношение женщины/мужчины составляет 3:1 [23]. Локализация эпулиса: альвеолярный гребень челюсти рядом с зубами. По строению выделяют: фиброзный (42,4 %), фиброзно-ангиоматозный (30,3 %), ангиоматозный (18,2 %), периферическая гигантоклеточная гранулема (гигантоклеточный эпулис, 9,1 %).



Рис. 155. Фиброзно-ангиоматозный эпулис нижней челюсти (А), фиброзный эпулис верхней челюсти (Б)

При **визуальном осмотре** определяется образование округлой или неправильной формы, с четкими границами, гладкой или бугристой поверхностью, на широком основании, мягкоэластической или плотной консистенции, бледно-розового или ярко-красного цвета с цианотичным оттенком, безболезненное при пальпации (рис. 155, 156, 157). Фиброзно-ангиоматозный эпулис может кровоточить при дотрагивании, приеме пищи (рис. 155). После травмы на поверхности эпулиса может

образоваться изъязвление с фибринозным налетом. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Лечение хирургическое. Возможно развитие рецидива.



Рис. 156. Фиброзной эпюлис верхней челюсти



Рис. 157. Фиброзной эпюлис нижней челюсти у девушки 16 лет и у мальчика 10 лет

Периферическая гигантоклеточная гранулема (гигантоклеточный эпюлис, код МКБ-10 К06.8 гигантоклеточная периферическая гранулёма) — редкая патология краевой десны, надкостницы или периодонтальной связки неясной этиологии [144]. Чаще встречается у лиц в возрасте 30–50 лет женского пола. При **визуальном осмотре** определяется узелок красновато-багрового или красновато-синюшного цвета, округлой или овальной формы, с гладкой или бугристой поверхностью, на ножке или широком основании (рис. 158–161). Локализуется преимущественно в переднем отделе верхней и нижней челюсти, около передних зубов. Пальпация безболезненная, мягкой или плотноэластической консистенции. При прикусывании изъязвляется, может кровоточить. При активном быстром росте периферическая гигантоклеточная гранулема может привести к смещению зубов и деструкции альвеолярной кости [144]. В литературе описаны случаи развития периферической гигантоклеточной гранулемы около дентальных имплантатов из-за зазора между искусственной короной и винтом, наличия периимплантита.

При рентгенологическом исследовании определяется деструкция альвеолярной кости, расширении периодонтального пространства, редко резорбции цемента корня зуба в месте локализации периферической гигантоклеточной гранулемы. Деструкция кости наблюдается и около зубного имплантата в месте локализации данной патологии (рис. 158, 161).

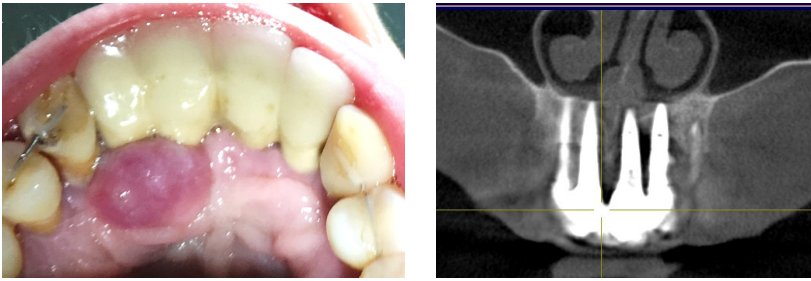


Рис. 158. Периферическая гигантоклеточная гранулема верхней челюсти около дентальных имплантатом, КЛК-томограмма верхней челюсти



Рис. 159. Периферическая гигантоклеточная гранулема верхней челюсти, поверхность с изъязвлением и фибриновым налетом, металлокерамические коронки

Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Гистологически периферическая гигантоклеточная гранулема характеризуется многослойным плоским эпителием, который может быть атрофическим или гиперпластическим, содержащим умеренный воспалительный инфильтрат и сосуды в собственной пластинке. В соединительной ткани наблюдается пролиферация многоядерных гигантских клеток на фоне пухлых овоидных и веретенообразных воспалительных клеток, часто с отложениями пигмента гемосидерина по всей ткани [128].

Лечение периферической гигантоклеточной гранулемы остается спорным в литературе. Выполняют хирургическое лечение: удаление периферической гигантоклеточной гранулемы и расположенных рядов зубов, дентальных имплантатов. Некоторые ученые не удаляют дентальный имплантат, а только периферическую гигантоклеточную гранулему с последующим наблюдением и заменой искусственной коронки [43, 127]. После лечения может рецидивировать.

Эпулис может развиваться при беременности. Частота развития эпулиса у беременных составляет 0,04–0,1 % [1]. Эпулис у беременных возникает во втором триместре беременности (16–26 недели). Эпулис локализуется на вестибулярной поверхности межзубных сосочков верхних клыков и премоляров.

Заболевание у беременных связывают с наступающими при гестации гормональными сдвигами, а именно высокими концентрациями эстрогена и прогестерона в организме [2]. Некоторые авторы подчёркивают воспалительную природу заболевания из-за неудовлетворительной гигиены полости рта, и называют эпулис у беременных гранулёмой беременных [19]. **Визуально определяется** узел с гладкой

или бугристой поверхностью, розового или синюшно-красного цвета, на ножке или широком основании (рис. 162). Эпулис у беременных располагается у шейки зуба, безболезненный при пальпации. Субъективных ощущений у беременных при развитии эпулиса нет. При прикусывании эпулис кровоточит, изъязвляется.

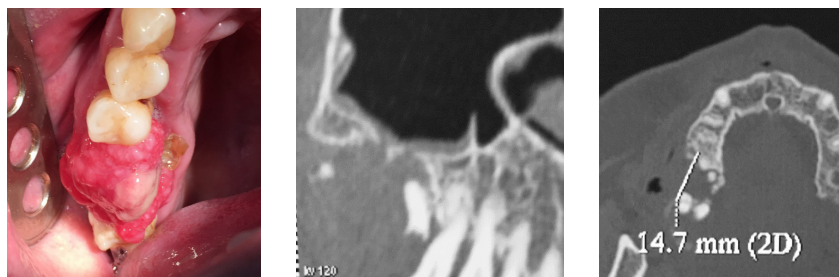


Рис. 160. Периферическая гигантоклеточная гранулема верхней челюсти, компьютерные томограммы верхней челюсти



Рис. 161. Периферическая гигантоклеточная гранулема нижней челюсти у мальчика 9 лет, верхней челюсти у ребенка 11 лет

Существуют разные взгляды на лечение и прогноз эпулиса у беременных. После родов эпулис заметно уменьшается, иногда исчезает [2]. Если эпулис не исчез после родов, его рекомендуют удалить хирургическим методом после окончания грудного вскармливания ребенка [19].

Пиогенная гранулема (код МКБ-10 К06.8 пиогенная гранулёма десны и беззубого альвеолярного края, К13.40 пиогенная гранулема поражение слизистой оболочки рта) — неопухоловое заболевание, реактивная пролиферация сосудов капиллярного типа, грануляционной ткани с вторичным микробным инфицированием. Частота встречаемости пиогенной гранулемы (устаревшие синонимы: ботриомикома, ботриомикоз, пиококковая гранулема, телеангиэктатическая гранулема) составляет 2,6–22,0 % [138]. Встречаемость пиогенной гранулемы у детей в возрасте 6–13 лет составляет 8,6 % [167]. Этиология не ясна. Факторы риска: травма (парез, царапина, укол, ожог), гормональные нарушения и др. Пиогенная гранулема может локализоваться на коже кисти, стопы, губы, туловище, слизистой оболочки рта.

При **визуальном осмотре** на слизистой оболочке определяется узел размером 5–10 мм, красноватого цвета, с мелко бугристой, реже гладкой поверхностью, с небольшим количеством фибринозного налета, на ножке или широком основании

(рис. 163–166), поверхность которого легко кровоточит, может изъязвляться, некротизироваться. Пальпация безболезненная, консистенция мягкоэластическая [19, 23]. Для подтверждения диагноза необходима биопсия. Лечение: иссечение скальпелем, криодеструкцию, электрокоагуляцию, лазерную абляцию.



Рис. 162. Эпулис верхней челюсти, срок беременности 15 недель (А), 38 недель (Б), седьмые сутки после родов (В), 3 месяца после родов (Г) (наблюдение Б. Р. Бахмудова и соавт. 2012)



Рис. 163. Пиогенная гранулема на кончике языка

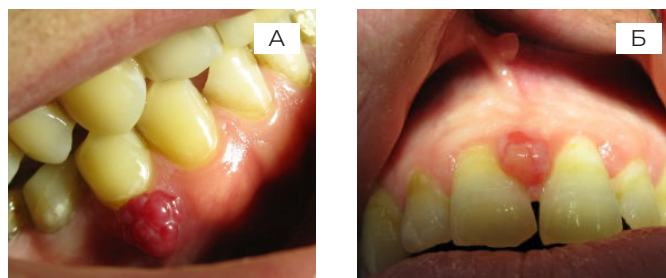


Рис. 164. Пиогенная гранулёма на вестибулярной поверхности альвеолярной части нижней челюсти (А), альвеолярного отростка верхней челюсти (Б)

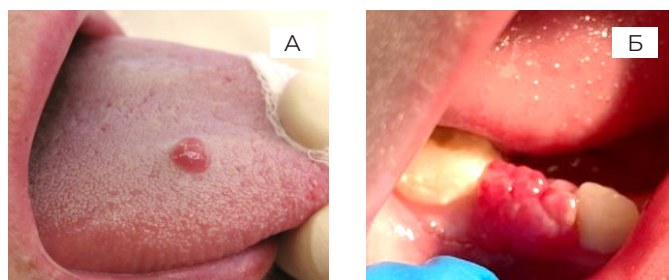


Рис. 165. Пиогенная гранулема языка у женщины (А), на альвеолярном гребне нижней челюсти в месте удаленного зуба у подростка 12 лет (Б)



Рис. 166. Пиогенная гранулема спинки языка у ребенка 7 лет, кончика языка у подростка 11 лет

Воспалительная фиброзная гиперплазия (код МКБ-10 К06.23 гиперплазия вследствие раздражения, связанная с ношением съёмного протеза, К06.28 уточненные поражения десны и беззубого альвеолярного края, обусловленные травмой) — патологический процесс, вызванный ношением съёмных протезов. Ранее использовали термины «складчатый эпюлис», «дольчатая фиброма», т. к. образование разделено бороздками, складками на дольки. Встречается в 0,2–4,6 % случаев среди других реактивных воспалительных поражений слизистой оболочки рта [40, 135].

Воспалительная фиброзная гиперплазия не является опухолевым заболеванием, выявляется часто у лиц женского пола в возрасте 55–71 года [23]. Локализация заболевания: преддверие рта в подбородочном отделе нижней челюсти, преддверие рта верхней челюсти, на любом участке слизистой оболочки, контактирующей с краем съёмного протеза (рис. 167, 168). При ношении съёмных пластиночных протезов и появлении нестабильной его фиксации за счет атрофии альвеолярной кости пациенты отмечают появление дискомфорта при жевании, разговоре за счет изменения устойчивой фиксации конструкции из-за атрофии альвеолярной кости челюсти под протезом. Неровные края съёмного протеза, его неустойчивость при жевании могут вызывать раздражение подслизистой соединительной ткани. В зависимости от локализации подслизистый слой представлен фиброзной (рыхлой или плотной), жировой тканями, глубокой сосудистой сетью и глубоко залегающими малыми слюнными железами.

При визуальном осмотре в преддверии рта по краю протеза на нижней или верхней челюсти определяется неровная складчатая поверхность мягких тканей,

возвышающихся над краем съемного протеза или около не стабильно фиксирующегося кламмера протеза, красного цвета (рис. 167, 168). При пальпации консистенция измененных тканей плотная, может быть слабо болезненная, при изъязвлении кровоточит. Клинические симптомы неспецифичны, но имеют признаки хронического воспаления. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

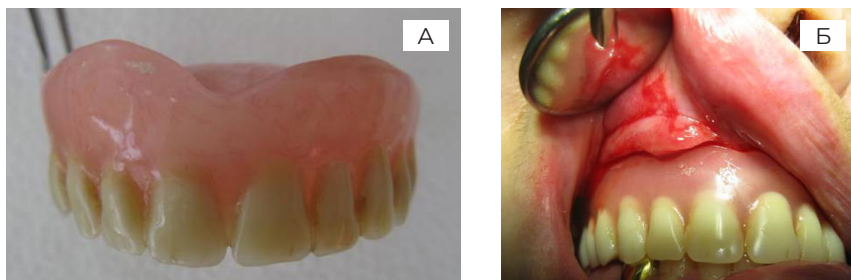


Рис. 167. Полный съемный протез верхней челюсти (А), воспалительная фиброзная гиперплазия преддверия рта по краю протеза на верхней челюсти (Б)

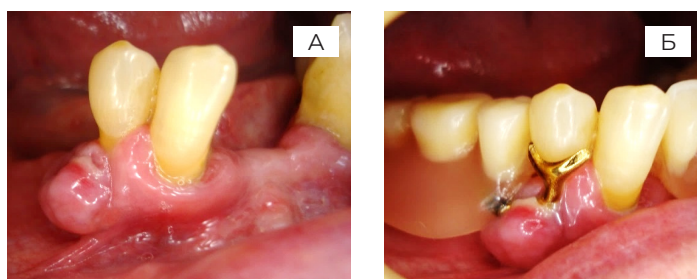


Рис. 168. Воспалительная фиброзная гиперплазия альвеолярной части нижней челюсти в проекции корня 4.3 зуба (А), частичный съемный протез нижней челюсти с кламмерной фиксацией на 4.3 зубе (Б)

Результаты гистологического исследования: фрагменты слизистой оболочки с хроническим продуктивным воспалением. Многослойный плоский неороговевающий эпителий с явлениями паракератоза, акантоза, очаговой базальноклеточной гиперплазии [23]. Лечение хирургическое. Необходимо изготовление нового зубного протеза.

Гингивальный фиброматоз (код МКБ К06.1 гипертрофия десны) — редкое, гетерогенное заболевание, которое медленно прогрессирует в виде локального или диффузного опухолевидного утолщения в пределах маргинальной и прикрепленной десны (рис. 169–171), межзубных сосочков [Gawron 2016]. Развивается вокруг постоянных зубов, и встречается у детей, подростков, взрослых, одинаково часто у мужчин и женщин [32]. Первое описание гингивального фиброматоза в 1944 г. принадлежит L. T. Byars и B. G. Sarnat.

Наследственный фиброматоз десен (синонимы: наследственная гиперплазия десен, элифантиаз десен, первичная генерализованная гипертрофия десен, врожден-

ный семейный фиброматоз десен, врожденный идиопатический гингивальный фиброматоз, гигантизм десен) может возникать как изолированное состояние или как часть генетического синдрома. При фиброматозе десен отмечают избыточное накопление белков внеклеточного матрикса, наиболее часто коллагена I типа.



Рис. 169. Гингивальный фиброматоз твердого неба, одностороннее поражение



Рис. 170. Гингивальный фиброматоз нижней челюсти у подростка 12 лет, одностороннее поражение

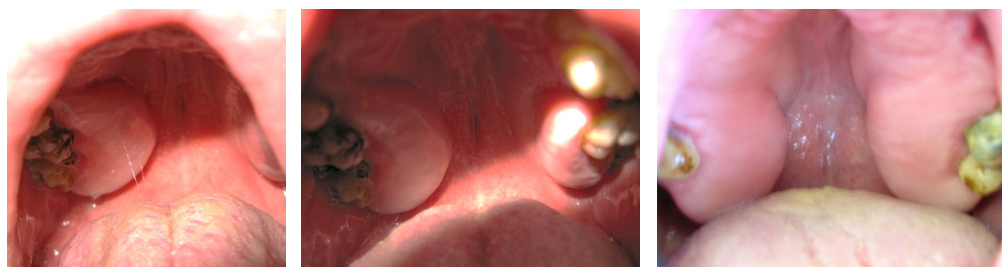


Рис. 171. Гингивальный фиброматоз твердого неба, несимметричное поражение

Наследственный гингивальный фиброматоз передается по аутосомно-доминантному или -рецессивному типу, ассоциируется с другими дефектами развития: гипертрихоз, олигофрения, эпилепсия, альбинизм, готическое нёбо, микрофтальмия, умственное недоразвитие, сплено- и гепатомегалия, черепно-лицевой дисморфизм, синдром Мюррея-Пуретика-Дрешера, синдром Циммермана-Лабанда, синдром несовершенного амелогенеза, синдром Резерферда [80, 82]. Мутация *Son-of-Sevenless-1* гена была предложена как возможная причина изолированного (несин-

дромального) наследственного фиброматоза десен, но мутации в других генах также могут быть вовлечены, учитывая гетерогенность этого состояния. Наследственный гингивальный фиброматоз выявляется у 1 из 750 000 человек обоего пола на верхней или нижней челюсти [83].

Симметричный гингивальный фиброматоз — редкая и необычная форма идиопатической гиперплазии десны [32]. В устаревшей литературе данное заболевание описано под терминами «симметричная фиброма», «ограниченный фиброматоз десны», «фиброматоз бугров верхней челюсти» [5, 25, 153]. При **визуальном осмотре** на твердом небе с двух сторон симметрично на уровне моляров определяется опухолеподобно утолщенная десна на широкой ножке, распространяющаяся от края десны к средней линии неба, покрытая гладкой бледно-розового цвета слизистой оболочкой (рис. 172). За счет постепенного увеличения ширины гингивального фиброматоза определяется поднущение между разросшейся десной и поверхностью твердого неба. При пальпации измененная десна плотной консистенции, безболезненная.



Рис. 172. Симметричный гингивальный фиброматоз твердого неба (А), удаленная утолщенная десна на твердом небе с двух сторон имеет бобовидную форму, на разрезе гомогенного беловато-розового цвета (Б)

Результаты гистологического исследования: поверхность десны покрыта утолщенным многослойным плоским эпителием. Многочисленные пучки зрелых коллагеновых волокон переплетаются и создают хаотичную сеть в плотной соединительной ткани, также определяются отростчатые фибробласты и более мелкие фиброциты. Фигуры митозов отсутствуют. Ангиопластический компонент умеренно выражен, представлен тонкостенными сосудами капиллярного типа с эндотелиальной выстилкой. Капилляры оплетаются и «сдавливаются» коллагеновыми волокнами, периваскулярно имеется небольшое количество рыхлой соединительной ткани, содержащей единичные лимфоциты, плазматические клетки, гистиоциты [32]. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Лечение зависимости от типа чрезмерного роста и степени прогрессирования заболевания. Показана хирургическая операция — удаление утолщенной десны. Возможно рецидивирование.

Лекарственно-индуцированная гиперплазия десны (код МКБ К06.1 гипертрофия десны) связана с приемом некоторых препаратов: фенитоин, нифедипин и другие антагонисты кальциевых каналов, циклоспорин. Редко оральные контрацептивы и заместительная гормональная терапия могут привести к гиперплазии десны. Распространенность гиперплазии десны составляет 0,5–86,5 % [99], диагностируется у лиц обоего пола в любом возрасте. Распространенность гиперплазии десны, вызванной лекарственным средством, составляет 3,0–20,0 % [58]. Гингивальная гиперплазия выявлена у 15,0–83,0 % пациентов, принимавших нифедипин, у 21,0 % пациентов, принимавших дилтиазем, у 4,0 % пациентов, получавших верапамил, у 1,7 %, принимавших амлодипин [58].

Патологическое разрастание десны включает ее гиперплазию и гипертрофию. Гиперплазия относится к увеличению количества клеток, а гипертрофия — к увеличению размера отдельных клеток. Факторы риска: возраст, генетическая предрасположенность, фармакокинетика лекарственного препарата, изменение гомеостаза соединительной ткани десны, воспалительные изменения и др. [58].



Рис. 173. Гиперплазия десны нифедипин-индуцированная (А), при гормональной терапии (Б)



Рис. 174. Амлодипин-индуцированная гиперплазия десны с вестибулярной стороны верхней и нижней челюсти, язычной стороны нижней челюсти

При гиперплазии десны образуется диффузное пролиферативное разрастание соединительной ткани вдоль альвеолярного гребня верхней/нижней челюсти с вестибулярной и оральной стороны. При **визуальном осмотре** определяется увеличенная, бледно-розового цвета десна, закрывающая эмаль зубов с образованием ложных пародонтальных карманов, с вестибулярной и оральной стороны челюсти (рис. 173–175). При пальпации измененная десна уплотнена, болезненная при пальпации. Неудовлетворительная гигиена полости рта, наличие мягкого зубного налета, зубных камней утяжеляют течение лекарственно-индуцированной гиперплазии десны. При этом может отмечаться появление ярко-красного цвета гиперплазированной десны, небольшая отечность и кровоточивость при дотрагивании. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать паранеопластический синдром.

Вызванную лекарственными препаратами гиперплазию десны на фоне неудовлетворительной гигиены полости рта считают реактивным процессом, который следует дифференцировать от гингивального фиброматоза — «настоящего» про-

лиферативного поражения соединительной ткани с прогрессирующим течением и тенденцией к рецидивированию.



Рис. 175. Гиперплазия десны с вестибулярной стороны верхней и нижней челюсти у ребенка 2 лет после приема вальпроата натрия, нифедипин-индуцированная гиперплазия десны у ребенка 3 лет

Результаты гистологического исследования: плотная волокнистая соединительная ткань состоит из многочисленных пучков коллагена с умеренным или выраженным хроническим воспалительным клеточным инфильтратом, преимущественно лимфоцитов и плазматических клеток. Участки паракератоза [162].

Лекарственно-индуцированная гиперплазия десен обратима при прекращении или замене терапии. Если отмена лекарства невозможна, гигиена полости рта имеет важное значение [162]. Хирургическая удаление измененной десны позволяет добиться более благоприятного вида полости рта при улыбке и разговоре. Гингивэктомия является методом выбора, но может потребоваться реоперация. Хорошая гигиены полости рта помогает снизить риск рецидива.

Локализованная ювенильная спонгиозитическая гиперплазия десны (код МКБ К05.18 другой уточненный хронический гингивит) представляет собой поражение с уникальными клинико-патологическими особенностями и неясным патогенезом [160], которое первоначально было описано как ювенильный спонгиозитический гингивит [89]. Заболевание считается редким и составляет 0,07 % случаев поражений полости рта [97]. Наблюдается у пациентов моложе 18 лет, особенно в первые 5 лет жизни [97]. Однако, в научной литературе зарегистрированы случаи заболевания в возрасте 5–39 лет [89].

При визуальном осмотре определяется одиночное десневое образование ярко-красного цвета с сосочковой или зернистой поверхностью размером 0,2–1,0 см, обычно расположенное на вестибулярной поверхности краевой десны верхней челюсти (рис. 176). Образование безболезненное, но имеет склонность к кровотечению [53]. Описаны случаи множественного поражения краевой десны на верхней и нижней челюсти [160].

Микроскопически выявляют наличие неороговевающего многослойного плоско-рогового эпителия с папилломатозом, акантозом, спонгиозом, интерстициальным отеком и экзоцитозом воспалительных клеток, в основном нейтрофилов. Подлежащая соединительная ткань отечна и васкуляризирована с диффузной воспалительной инфильтрацией лимфоцитами, нейтрофилами и плазматическими клетками [53, 160]. Описана спонтанная регрессия после 15-месячного периода наблюдения. Лече-



Рис. 176. Ювенильная спонгиозная гиперплазия десны с вестибулярной стороны в переднем отделе верхней челюсти у ребенка 8 лет

ние хирургическое. Частота рецидивов составляет 5,8–28,6 % случаев в течение 1–7 месяцев после удаления первичного очага поражения [53, 97]. Факторы рецидивирования не определены.

Верруциформная ксантома (код МКБ K13.42 веррукозная ксантома, гистиоцитоз Y) — редкое доброкачественное поражение слизистой оболочки неизвестной этиологии [122]. Впервые описана в полости рта Shafer в 1971 год. Встречается у лиц женского и мужского пола, чаще в возрасте 45–70 лет [deAndrade2015]. Распространенность составляет 0,04 % [123]. Предложено несколько этиологических факторов: травма, воспаление, измененный иммунологический ответ, дегенерация эпителия

и накопление липидов [de Andrade 2015]. Была предложена иммунологическая причина из-за присутствия клеток Лангергана в очагах поражения. Является частью синдрома CHILD, вызванного мутациями в гене *NSDHL*, участвующем в биосинтезе холестерина [49].

При визуальном осмотре определяется четко очерченная розовая, красноватая, желтая или серая приподнятая бляшка (рис. 177) с зернистой, папиллярной поверхностью [121, 173]. Протекает обычно бессимптомно, медленно растет [122, 101]. Размер поражения редко превышает 2 см в диаметре. Одиночное поражение локализуется на десне, твердом небе. Другие участки слизистой оболочки рта поражаются реже. Есть сообщения о множественных поражениях. Часто ошибочно принимают за плоскоклеточную папиллому, бородавку, лейкоплакию, бородавчатую карциному [122].

Гистологические особенности: папиллярная пролиферация многослойного плоского эпителия, гиперпаракератоз, толстый слой паракератина лососевого/оранжевого цвета при окрашивании гематоксилином и эозином. Характерно наличие многочисленных пенистых липидных гистиоцитов (ксантомоподобных клеток) внутри сосочков соединительной ткани. Умеренный хронический воспалительный инфильтрат в подлежащей соединительной ткани [122].

Лечение верруциформной ксантомы хирургическое. Прогноз благоприятный. Сообщений о злокачественной трансформации нет.



Рис. 177. Верруциформная ксантома, поражение краевой десны около верхнего моляра на медиальной и небной поверхности (наблюдение Y.M. Marques и соавт. 2014 [121]), поражение неба (наблюдение D.J. Ryu и соавт. 2013 [172])

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ ВРАЧА

Онконастороженность — умение врача при диагностике часто встречающихся заболеваний на стоматологическом приеме не забывать про верификацию опухолей и опухолеподобных заболеваний (рис. 178). Оценивая жалобы, анамнез, клинические симптомы пациента, врачу необходимо своевременно диагностировать предрак, рак кожи лица и полости рта, а при отсутствии клинических симптомов и жалоб направлять пациента на онкоскрининг, консультацию к более опытному специалисту.

Онконастороженность должна стать частью повседневной врачебной практики: не только посредством приобретения новых умений, навыков и знаний, но и путем совершенствования клинического мышления, врачебной логики в работе с пациентом.



Рис. 178. Основные задачи врача на стоматологическом приеме

Внимательное отношение пациента к своему здоровью являются важным фактором в ранней диагностике злокачественных новообразований. Большая часть онкологических пациентов обращаются в поликлиники по поводу уже имеющихся или ранее установленных неопухолевых заболеваний, поэтому онконастороженность врача может сыграть важную роль в раннем выявлении предрака и рака полости рта [11].

По результатам онлайн-опроса онкологов России, 62 % респондентов оценили уровень онконастороженности врачей как средний (4–7 баллов по 10-балльной шкале, среднее значение 4,9 балла), 10 % респондентов отметили высокий уровень онконастороженности врачей в амбулаторно-поликлинической сети (8–10 баллов) [11].

Наиболее высоким уровнем онконастороженности, по мнению онкологов, обладают врачи диагностического отделения — рентгенологи, эндоскописты и врачи ультразвуковой диагностики (35,0 %), затем гинекологи и урологи (19,0 %). Онконастороженность терапевтов и врачей общей практики в рейтинге специальностей

заняла 3-е место (14,0 %), стоматологов — 6-е место (5,0 %) (рис. 179). Самая низкая онконастороженность была определена у офтальмологов и оториноларингологов [26].



Рис. 179. Онконастороженность врачей первичного звена по оценке онкологов России. Темно-синий цвет — доля онкологов, поставивших специальность на 1-е место по уровню онконастороженности; светло-синий цвет — доля онкологов, поставивших специальность на 2-е и 3-е место по уровню онконастороженности [26]

Выше всего онкологи оценили онконастороженность врачей в Сибирском и Уральском федеральных округах (75,0 % и 67,0 % соответственно). Врачи Москвы получили наименьшую оценку (10,0 %) онконастороженности. По мнению экспертов, это может быть связано с проблемами маршрутизации и кадровым дефицитом врачей-онкологов и более высокой нагрузкой на врачей первичного звена [26].

Проблема недостаточной онконастороженности в первичном звене здравоохранения обусловлена множеством взаимосвязанных причин. Среди основных факторов [26] онкологи отметили перегруженность врачей (41,0 % респондентов) и кадровый дефицит, высокую загруженность врачей излишней «бумажной» работой и работой с медицинской информационной системой, повышение нагрузки на врача в связи с пандемией COVID-19 и недостаточным временем на прием. Каждый пятый опрошенный онколог (20,0–22,0 %) считал, что основными препятствиями к повышению онконастороженности поликлинических врачей являются трудности с пациентами (например, пациенты не выполняют рекомендации врача, не проходят диспансеризацию) и обследованиями (долгое ожидание обследований/консультаций специалистов, ограниченная доступность обследований по ОМС, отсутствие необходимого оборудования для проведения обследования), а каждый десятый опрошенный онколог связывал недостаточную онконастороженность с низкой информированностью врачей и недостаточными знаниями о ранних симптомах онкозаболеваний [26].

Среди опрошенных онкологов 3,0–4,0 % респондентов считали, что основным препятствием к повышению онкологической настороженности является низкая заинтересованность врачей первичного звена в выявлении онкозаболеваний [26].

Сегодня врачу доступны простые инструменты для повышения и поддержания достаточного уровня онконастороженности. По мнению онкологов использование чек-листов, содержащих список наиболее распространенных симптомов онкологических заболеваний, удобно в работе врачей, и анкеты для пациента, в которой собраны подозрительные с точки зрения онкологии симптомы.

Идею создания чек-листа поддержали 42,0 % опрошенных онкологов; 27,0 % опрошенных посчитала разработку специального чек-листа нецелесообразной. В чек-лист для врача амбулаторно-поликлинической службы онкологии предложили включить нарушения стула (частота/регулярность, слизь или кровь в стуле; 73,0 %), изменения молочных желез (форма, выделения; 70,0 %), появление новообразований на коже и увеличение лимфатических узлов (67,0 %), а также резкую потерю массы тела в течение короткого промежутка времени без диет и дополнительных физических нагрузок (62,0 %), анемию, не связанную с кровопотерей (54,0 %) [26].

Заполнение чек-листа в начале приёма позволит правильно интерпретировать жалобы пациента, а также быстрее и точнее выбирать профильного специалиста для дальнейшей консультации и назначать дополнительные обследования.

Для экономии времени приема, в качестве альтернативы чек-листу может использоваться анкета, которую пациентам необходимо заполнять перед посещением врача. Такая анкета должна включать вопросы о наличии изменений молочных желез (выделения/уплотнения; 82,0 %) кожи (опухоли, язвы, незаживающие раны, изменение невула, 62,0–78,0 %), кашля/крови в мокроте (78,0 %), нарушения дефекации (80,0 %) [26].

Повышение онкологической настороженности врачей остается важной задачей здравоохранения. Онконастороженность требует внимания врача и пациента к самым незначительным симптомам, которые могут оказаться ранними проявлениями злокачественного процесса.

По мнению Б. Е. Петерсона (1979), онкологическая настороженность сводится к следующему:

- знание клинических симптомов злокачественных новообразований;
- знание симптомов предраковых заболеваний, их лечение;
- знание организации онкологической помощи и направление пациента на консультацию;
- тщательное обследование каждого пациента, обращающегося к врачам любой специальности, для выявления возможного онкологического заболевания;
- необходимо знать о возможности атипичного или осложненного течения злокачественных опухолей и уметь их диагностировать;
- в максимально короткий срок поставить клинический диагноз, подтвердить данными гистологического исследования, и начать рациональное лечение пациента.

Первым существенным этапом в распознавании злокачественной опухоли является консультация врача, который проводит осмотр пациента, выясняет историю

развития заболевания (анамнез), изменение его проявлений с течением времени. При опросе выявляется давность заболевания (появление первичных симптомов опухоли), динамика роста опухоли. Эти данные помогают распознавать визуальные формы рака: нижней губы, кожи, слизистой оболочки рта, опухоли мягких тканей. Опухоли же внутренних органов четких симптомов начала патологического роста обычно не имеют.

Академик А. И. Савицкий, один из основоположников онкологии в СССР, главный онколог Министерства здравоохранения СССР (1945), описал ряд малых неспецифических симптомов — «синдром малых признаков», одновременное наличие которых у пациента является характерным для злокачественной опухоли:

- 1) немотивированная слабость, быстрая утомляемость,
- 2) похудание,
- 3) анемизация (проявляющаяся бледностью),
- 4) депрессия (утрата интереса к окружающему — работе, семье, привычному образу жизни).



А. И. Савицкий —
хирург, д.м.н., про-
фессор, академик
АМН СССР
(1887-1973)

К клиническим феноменам онконастороженности врачей А. И. Савицкий отнес: феномен обтурации, феномен деструкции, феномен компрессии, феномен интоксикации, обнаружение опухолевого новообразования. К дополнительным феноменам онконастороженности он отнес: паранеоплазии, нарушение функции органа.

Феном обтурации может характеризоваться дисфагией, рвотой, запорами, непроходимостью кишечника. Феномен обтурации обусловлен постепенным сужением, сдавлением просвета трубчатого органа растущим новообразованием. Наблюдается при раке полых и некоторых паренхиматозных органов.

Феномен деструкции обусловлен распадом новообразования, сдавлением опухолевой аномальной массой минерализованных тканей, сопровождающееся деструкцией костной ткани. При этом выявляются экзофитно растущие карциномы и опухоли с изъязвлением. Возможно прорастание опухолью сосудов и кровотечение из опухоли.

Феномен деструкции характерен для рака пищеварительного тракта, легких, мочевого пузыря и женской половой системы.

Феномен компрессии характеризует компрессию опухоли на окружающие структуры. При этом появляются болевые ощущения, парестезии, гипостезии и т. п.

Феномен интоксикации зависит от нарушения белкового и углеводного обмена, изменений ферментного и гормонального баланса. Проявляется разнообразными симптомами. Наиболее характерны слабость, похудание, потеря аппетита. Выраженность их возрастает с увеличением массы опухоли. Если пациент предъявляет жалобы на слабость, похудание, снижение аппетита, возникшие без особых причин, следует подумать о злокачественном новообразовании и направить его на дополнительное обследование.

Наличие видимого или пальпируемого опухолевого новообразования наиболее важный признак. Он условно может быть отнесен к феномену, вызывающего появление клинических симптомов. Выделение клинических форм рака (экзофитная, эндофитная, папиллярная, узловатая, язвенная, язвенно-инфильтративная и инфильтративная) объясняет постепенное увеличение опухолевых клеток с прорастанием в окружающие ткани и органы и отсутствием специфических признаков. Врач исследует опухоль или область предполагаемой её локализации, состояние регионарных лимфатических узлов.

Анамнез пациента с опухолью дает врачу ориентировочные данные, может сосредоточить его внимание на каком-то органе, где подозревается опухолевый процесс. В связи с этим при сборе анамнеза необходимо стараться получить информацию, связанную с профессией, бытом, привычками, сопутствующими заболеваниями.

Вероятность заболеть раком в возрасте 25 лет составляет 1:700, а в возрасте 65 лет — 1:14. В отношении каждой локализации имеется свой возрастной пик.

Для юношеского и молодого возраста характерны системные злокачественные заболевания (лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы), опухоли костей, почек. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта редко наблюдаются у детей и подростков, пик заболеваемости приходится на 60–70 лет.

Знание профессиональных вредностей, с которыми пациент сталкивается на протяжении своей жизни, часто позволяет выявить предрасположенность к онкологическим заболеваниям. Иногда условия для развития опухоли могут создать воздействия, перенесенные много лет назад (рак кожи у рентгенологов, рак легкого у рабочих каменноугольных шахт и рудников, рак мочевого пузыря у работников анилиновой промышленности; химическими канцерогенами являются ароматические углеводороды, ароматические амины, асбест, хром, никель, мышьяк и др.).

В ряде стран специфические хронические инфекционные и паразитарные заболевания способствуют развитию определенного вида опухоли.

Особенно тщательно врач должен обследовать лиц, длительно страдающих хроническими заболеваниями, такими как туберкулез, язва желудка, гипoaцидный гастрит, пневмосклероз, мастопатии, эрозии шейки матки, синуситы, ларингиты и др. В этих случаях внимательно следует оценивать появление новых симптомов.

Одной из основных задач, стоящих перед онкологической службой России и Свердловской области в 2019–2024 гг., является увеличение количества случаев заболеваний, выявленных на ранней стадии. Для этого необходимо проводить следующие мероприятия:

- 1) активное информирование населения по вопросам профилактики и раннего выявления злокачественных новообразований;
- 2) повышение онкологической настороженности у врачей первичного звена посредством проведения семинаров и телеконференций;
- 3) повышение качества проведения профилактических осмотров с внедрением скрининговых программ;
- 4) проведение маммографического скрининга с использованием выездной маммографической установки;

- 5) проведение собеседования с главным врачом или его заместителем по лечебной работе в случае отказа пациента от обследования с оформлением протокола за подписью медицинских работников и пациента;
- 6) анализ в медицинской организации всех случаев запущенности злокачественных опухолей, в том числе не установленных при жизни;
- 7) проведение патологоанатомических исследований всех умерших от ранее излеченного злокачественного новообразования без прогрессирования заболевания;
- 8) отказ от выдачи окончательного свидетельства о смерти без гистологического заключения в соответствии с Федеральным законом № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г.;
- 9) обеспечение обязательного участия всех врачей общей лечебной сети в проведении лекций с населением по вопросам профилактики и о первых признаках развития злокачественных новообразований ежемесячно;
- 10) широкое внедрение скрининговых исследований злокачественных новообразований основных локализаций, влияющих на смертность (скрининг рака шейки матки, молочной железы, колоректального рака, легких);
- 11) междисциплинарный контроль с Территориальным фондом обязательного медицинского страхования Свердловской области своевременного проведения диспансерного наблюдения пациентов, направленных в медицинские организации по месту жительства с предраковой патологией;
- 12) проведение конференций для работников общей лечебной сети по ранней диагностике злокачественных новообразований;
- 13) проведение обучения медицинских работников на рабочем месте;
- 14) достаточное обеспечение современными лекарственными препаратами больных злокачественными новообразованиями;
- 15) получение врачами онкологического диспансера оперативной информации о наличии лекарственных препаратов для проведения химиотерапевтического лечения;
- 16) обеспечение своевременности и полноты заполнения электронной медицинской карты пациента в системе «ОНКОР»;
- 17) проведение междисциплинарных проверок совместно с Территориальным фондом обязательного медицинского страхования Свердловской области с целью контроля за сроками маршрутизации пациентов с подозрением на злокачественное новообразование;
- 18) установление личной ответственности руководителей медицинских организаций за проводимые мероприятия с ежемесячным отчетом.

ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО ХИРУРГА

Общая распространенность заболеваний слизистой оболочки рта выше у пожилых людей, чем у молодых, и это может быть связано с различными привычками, приобретенными с возрастом [139]. Поражения ротовой полости чаще наблюдается в возрасте 65–70 лет [126, 138]. Высокая распространенность требует адекватной осведомленности об этих поражениях среди населения в целом. Стоматологи также должны быть осведомлены о клинических симптомах, диагностике и лечении предрака и рака полости рта [135].

Выявление заболевания или состояния, потенциально опасного для жизни и здоровья пациента требует глубоких знаний и достаточного клинического опыта врача-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга. Несмотря на то, что врачи каждые пять лет проходят обучение на курсах повышения квалификации, относительно редкая встречаемость некоторых заболеваний слизистой оболочки, красной каймы и кожи, начальных проявлений опухолей, большая нагрузка и рутинность работы могут быть причиной поздней диагностики злокачественных заболеваний.

Диагностика — процесс или действия врача, которые приводят к постановке диагноза. Для постановки диагноза врачу необходимы: знания клинических симптомов заболеваний, умение выявлять симптомы заболевания, умение применять клинические и дополнительные методы исследования для диагностики заболевания. Следовательно, в основе диагностики лежит семиотический подход (семиология — изучение диагностического значения симптомов болезни). В основе диагностического процесса заложены некоторые принципы (например, принцип существенного различия, принцип исключения через противоположность, принцип несовпадения признаков и др.) и способы (например, маркерный способ диагностики, дифференциальный способ диагностики).

Для оптимизации процесса диагностики предраковых и онкологических заболеваний предлагаем также выделить «маячки», которые помогут упростить этот процесс. Условно предлагаем выделить четыре группы таких «маячков»:

1. Предраковые заболевания слизистой оболочки рта и красной каймы губ.
2. Необычный вид слизистой оболочки или красной каймы губ.
3. Атипичное течение известного заболевания слизистой оболочки.
4. Элементы поражения на слизистой оболочке рта или красной кайме губ с признаками неопластического процесса.

При обращении пациента в медицинскую организацию врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург проводят расспрос, клиническое обследование. Каждый врач должен понимать важность правильного алгоритма работы с пациентом.

Диагностика, лечение, профилактика онкологических заболеваний также должны проводиться по алгоритму (рис. 180).



Рис. 180. Последовательность действий врача-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга по диагностике, лечению и профилактике онкологических заболеваний

Оценка риска развития онкологического заболевания проводится врачом-стоматологом, челюстно-лицевым хирургом на основании данных анамнеза. В современной клинической практике выделяют группы пациентов высокого и очень высокого риска.

Группы риска развития предрака, карцином ротовой полости

Группа высокого риска:

Пациенты в возрасте 40 лет и старше;

Пациенты в возрасте 18–39 лет, которые:

- курильщики (курение табака, сигарет, сигар, включая кальяны, применение жевательного табака, снюсов);
- систематически употребляющие алкоголь;
- носители вируса папилломы человека 16;
- носители вируса простого герпеса;
- носители вируса Эпштейн-Бар;
- носители вируса иммунодефицита человека;

Пациенты, имеющие хронический кандидоз слизистой оболочки рта;

Пациенты, подвергающиеся систематическому воздействию солнечного света и ветра.

Группа очень высокого риска:

- наследственная предрасположенность (наличие онкологического заболевания ротовой полости в роду);
- все пациенты в возрасте 65 лет и старше (даже изредка курящие или употребляющие алкоголь);
- пациенты с ранее диагностированным предраковым состоянием;
- пациенты с ранее леченым раком полости рта.

Лица, входящие в группу повышенного риска, обследуются целенаправленно 2 раза в год. Выявленные на профосмотре лица с подозрением на раковое заболевание подлежат быстрому обследованию и уточнению диагноза.

При работе с пациентом врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург могут применить анкету (таблица 9) для выявления факторов риска развития онкологических заболеваний. Анкету можно предлагать заполнять пациентам на профосмотрах или размещать на стендах/сайтах стоматологических клиник.

Таблица 9. Анкета для выявления факторов риска развития онкологических заболеваний (заполняет пациент)

№ п/п	ВОПРОС	ДА	НЕТ
1	Есть ли (были ли) у Вас онкологические заболевания		
2	Если да, укажите какие		
3	Есть ли (были ли) онкологические заболевания у ваших близких родственников (отец, мать, бабушка, дедушка, братья и сестры, дети)		
4	Если да, укажите какие и у кого		
5	Курите ли Вы:		
6	Количество выкуриваемых сигарет и других средств доставки никотина в день __ шт. Стаж курения __ лет		
7	Употребляете ли Вы алкоголь		
8	Если да (пункт 7), укажите: 1) чаще, чем раз в неделю ____ 2) раз в 2 недели ____ 3) раз в месяц ____		
9	Были ли (есть ли) у Вас грибковые заболевания		
10	Есть ли у Вас изъязвления или незаживающие раны в полости рта		
11	Бывают ли у Вас герпетические высыпания в области губ и слизистой полости рта?		
12	Являетесь ли Вы носителем вируса папилломы человека (HPV16)		
13	Связана ли ваша работа с воздействием вредных для человеческого организма факторов: радиоактивное излучение, высокое атмосферное давление и другие физические и (или) химические факторы		
14	Подвергаетесь ли Вы систематическому воздействию солнечного света и ветра на губы (метеорологические факторы)		
15	Связана ли Ваша работа с деятельностью на химическом производстве или работой с нефтепродуктами или в сельском хозяйстве?		
16	Если да (пункт 15), укажите с какой:		

Осматривая кожу, красную кайму и слизистую оболочку врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург выявляют изменения на слизистой оболочке: вид первичного элемента поражения (при его наличии), детальное описание имеющихся элементов поражения. Например, при обнаружении язвы нужно описать состояние дна, краев, наличие уплотнения тканей в основании язвы, цвет окружающей слизистой оболочки. На основании полученной информации врач устанавливает предварительный диагноз. Используя клинические классификации врачу необходимо определить группу, к которой относится выявленная нозология: факультативный или облигатный предрак, рак.

Ученые считают, что **лейкоплакия** — реакция слизистой оболочки рта на воздействие различных хронических раздражителей: механических, физических, химических и их комбинаций. Описаны случаи идиопатической лейкоплакии, к которой есть генетическая предрасположенность [159]. Веррукозная и эрозивная формы лейкоплакии обладают наибольшей потенциальной злокачественностью и выявляются у 3,5 % пациентов. Веррукозная форма лейкоплакии составляет до 20 % случаев,

а эрозивная форма — до 25,5 %. [15]. Веррукозная и эрозивная формы лейкоплакии (рис. 181) относятся к факультативному предраку. Однако есть данные, что уровень злокачественной трансформации лейкоплакии варьирует от 0,13 до 17,5 % [108].



Рис. 181. Лейкоплакия языка, эрозивная и веррукозная (бляшечная) формы

В настоящее время нет надежных маркеров, которые могли бы точно предсказывать риск малигнизации лейкоплакии, но есть признаки, являющиеся прогностическими факторами озлокачествления. К ним относят: женский пол, пожилой возраст, идиопатическую лейкоплакию, локализацию лейкоплакии на слизистой оболочке дна полости рта, боковой поверхности языка и мягкого неба, размер измененной слизистой оболочки более 200 мм, рак головы или шеи в анамнезе, кандидозная инфекция при лейкоплакии, так как некоторые штаммы *Candida spp.* синтезируют канцерогенные нитрозамины и способствуют дисплазии [161].

Диагностика лейкоплакии основана на сопоставлении клинических симптомов и гистологических данных хирургической биопсии. При множественном поражении слизистой оболочки рта необходимо проводить биопсию из разных участков локализации патологии. При гистологическом исследовании отмечают: гиперкератоз, эпителиальную гиперплазию и атипию, которые затем могут прогрессировать в веррукозную лейкоплакию, веррукозную карциному и в плоскоклеточный рак. Это подтверждает необходимость повторных гистологических исследований каждые 3–6 месяцев для контроля динамики дисплазии и возможного развития злокачественной опухоли [54].

Методы лечения лейкоплакии включают хирургическое удаление, лазерную абляцию, применение ретиноидов, фотодинамическую терапию и химиотерапию. Несмотря на проводимую терапию, риск злокачественной трансформации веррукозной лейкоплакии не снижается. Установлено, что средняя частота рецидивов составляет 85 % при всех методах лечения веррукозной лейкоплакии [141].

Дифференциальная диагностика веррукозной лейкоплакии с раком может быть затруднена. В 90 % случаев злокачественные новообразования слизистой оболочки рта — плоскоклеточный рак, клинически проявляющийся как плоское или возвышающееся над слизистой оболочкой белесоватое, бледно-розовое новообразование. В основании поражения определяют уплотнение окружающих тканей. Окончательный диагноз ставят на основании гистологического исследования биопсийного операционного материала после широкого хирургического иссечения.

До настоящего времени остается много нерешенных вопросов, касающихся патогенеза, диагностики и лечения различных видов лейкоплакии слизистой оболочки рта. В связи с выше сказанным, считаем обоснованным выполнение врачом-стоматологом, челюстно-лицевым хирургом следующих рекомендаций:

При эрозивной форме лейкоплакии необходимо:

1. Рекомендовать пациенту исключить употребление алкоголя, горячей пищи, курение.
2. Назначить местное применение противовоспалительных и эпителизирующих средств в течение двух недель. При отсутствии эффекта выполнить биопсию с последующим гистологическим исследованием. Далее, основываясь на полученных результатах, при отсутствии признаков малигнизации пациента направить к специалисту по заболеваниям слизистой оболочки рта для лечения. При выявлении малигнизации пациента направить к онкологу по месту жительства.

При веррукозной форме лейкоплакии врачу-стоматологу, челюстно-лицевому хирургу необходимо:

1. Рекомендовать пациенту исключить употребление алкоголя, горячей пищи, курение.
2. Использовать световую (аутофлуоресцентную) стоматоскопию.
3. Провести обследование на вирус папилломы человека, вирус герпеса, вирус Эпштейн-Бар, вирус иммунодефицита человека, грибы рода *Candida*.
4. Выполнить хирургическую биопсию с последующим гистологическим исследованием. Основываясь на полученных результатах, при отсутствии признаков малигнизации пациента направить к специалисту по заболеваниям слизистой оболочки рта для лечения. При выявлении малигнизации пациента направить к онкологу по месту жительства.

Красный плоский лишай — хроническое воспалительное заболевание, которое может поражать ротовую полость, кожу, ногти, волосы, глаза, пищевод и другие слизистые оболочки. Иммунологические механизмы развития красного плоского лишая обусловлены нарушением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также изменением функционального состояния регуляторных механизмов иммунной системы.

Первичным элементом поражения на слизистой оболочке рта является узелок — бесполое образование диаметром 0,5–2 мм, возвышающееся над поверхностью слизистой оболочки, имеющее белесовато-перламутровый цвет, склонное к слиянию. К факультативному предраку относят гиперкератотическую и эрозивно-язвенную формы заболевания (рис. 182, 183).

Необходимо отличать эрозию и язву. Эрозия — это поверхностный дефект эпителия, не затрагивающий базальную мембрану. Эрозии быстро эпителизируются при местном лечении. Язва затрагивает более глубокие слои, имеет стенки, дно, и, как правило, воспалительный инфильтрат в основании. Язвы могут существовать без



Рис. 182. Гиперкератотическая форма красного плоского лишая языка

лечения годы, для эпителизации дефекта нередко требуется системное назначение кортикостероидов и/или хирургическое лечение. Поэтому особое внимание при онкологической настороженности врачу-стоматологу и челюстно-лицевому хирургу необходимо уделять именно язве. Наиболее неблагоприятной локализацией язвы является язык.



Рис. 183. Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая слизистой оболочки верхней губы и щеки

По характеру течения выделяют три варианта эволюции элементов поражения:

- 1) подострое или хроническое течение с исходом в стойкую ремиссию;
- 2) рецидивирующее течение;
- 3) хроническое течение с постоянной активностью воспалительного процесса.

Длительное существование дефекта (язвы), снижение скорости слюноотделения и атрофия эпителия могут быть взаимосвязанными и взаимоотягощающими факторами.

Гистологически при красном плоском лишае выражен неравномерный акантоз и гранулез. Обычно определяются гипер- и паракератоз. Нередко наблюдается вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпителия. При эрозивно-язвенной форме имеется дефект эпителия, инфильтрат в верхней части соединительного слоя состоит из лимфоидных и плазматических клеток, гистиоцитов, у половины пациентов обнаруживают эозинофилы и в большом количестве лаброциты. Почти вся базальная мембрана разрушена воспалительным инфильтратом. Эрозивно-язвенная форма может сопровождаться псевдоэпителиальной гиперплазией.

В зависимости от результата гистологического исследования алгоритм действия врача-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга следующие: если при гистологическом исследовании выявляются признаки злокачественного роста, то пациент направляется к онкологу; если гистологическое исследование подтверждает диагноз красного плоского лишая, то пациенту назначается лечение.

При активном (подостром) течении эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая врачу-стоматологу, челюстно-лицевому хирургу необходимо:

1. Выполнить хирургическую биопсию и направить биоматериал на гистологическое исследование. При наличии признаков малигнизации по результатам гистологического исследования направить к онкологу. При гистологическом подтверждении диагноза красного плоского лишая пациенту назначить лечение.

2. Направить к дерматологу на лечение глюкокортикоидами системного действия (преднизолон, бетаметазон) в течение 1–2 месяцев.
3. Назначить местное лечение пораженной слизистой оболочки топическими глюкокортикоидными препаратами (крем, мазь, гель) в течение 4–8, 8–12 недель.
4. Выполнить иссечение пораженной слизистой оболочки при отсутствии тенденции к эпителизации.

Признаки озлокачествления язвы:

- возникновение самопроизвольной боли;
- ограничение подвижности языка;
- появление плотной инфильтрации тканей в основании язвы или только под одним из его краев. При пальпации уплотненные инфильтрированные ткани напоминают намокшее дерево;
- безуспешность лечения или длительное существование без лечения;
- кровоточивость язвы при легком травмировании (рис. 184).



Рис. 184. Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая. Язва на боковой поверхности языка слева, озлокачествление

Гиперкератотическая форма красного плоского лишая может также иметь различную распространенность (рис. 185). Необходимо учитывать характер течения заболевания. Гиперкератотическая форма красного плоского лишая может непрерывно прогрессировать. С нашей точки зрения, особого внимания требуют случаи с постоянной активностью процесса.



Рис. 185. Гиперкератотическая форма красного плоского лишая. Локализация на альвеолярной слизистой оболочке верхней челюсти и языке

При гиперкератотической форме красного плоского лишая врачу-стоматологу, челюстно-лицевому хирургу необходимо:

1. Рекомендовать пациенту исключить употребление алкоголя, горячей пищи, курение. Рекомендовать гипоаллергенную пищу.
2. Использовать световую (аутофлуоресцентную) стоматоскопию.
3. Выполнить хирургическую биопсию с последующим гистологическим исследованием. Основываясь на полученных результатах, при отсутствии при-

знаков малигнизации пациента направить к специалисту по заболеваниям слизистой оболочки рта для лечения. При наличии малигнизации направить к онкологу по месту жительства.

4. Направить к дерматологу на лечение глюкокортикоидами системного действия (преднизолон, бетаметазон) в течение 1–2 месяцев.
5. Назначить местное лечение пораженной слизистой оболочки топическими глюкокортикоидными препаратами (крем, мазь, гель) в течение 4–8, 8–12 недель.
6. Выполнить иссечение оставшихся очагов гиперкератоза слизистой оболочки при резистентности к лекарственной терапии.

К сожалению, размер очага поражения, его клиническое описание не в полной мере отражают патологические процессы, лежащие в их основе. Такие заболевания клинически несут в себе риск развития рака и эпителиальной дисплазии.

При наличии эпителиальной дисплазии потенциально злокачественные заболевания трансформируются в плоскоклеточный рак в 12 % случаев.

Эпителиальная дисплазия слизистой оболочки рта — это ряд структурных и цитологических изменений эпителия, которые вызваны накоплением генетических мутаций и связаны с повышенным риском трансформации в плоскоклеточный рак. Синонимы эпителиальной дисплазии — предрак, внутриэпителиальная неоплазия, плоскоклеточная внутриэпителиальная неоплазия. Эпителиальная дисплазия включает нарушение пролиферации, созревания и дифференцировки эпителиальных клеток. Эпителий может быть атрофичным, с акантозом, кератинизированным или некератинизированным. К признакам эпителиальной дисплазии относят изменения гистоархитектоники тканей, такие как нарушение рядности клеток, исчезновение полярности клеток базального слоя, акантоз, увеличение фигур митоза, наличие митоза в поверхностных слоях эпителия, преждевременная кератинизация клеток, кератиновые «жемчужины» в зоне акантоза, потеря межклеточных контактов и структуры клеток (клеточный и ядерный полиморфизм, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, наличие патологических митозов, увеличение количества и размеров ядрышек, гиперхромазия). Количество и сочетание признаков могут быть различными.

В классификации ВОЗ указывается, что в настоящее время нет симптомов, достоверно отличающих гиперплазию от умеренной дисплазии. Эпителиальную дисплазию диагностируют только на основании тканевых и клеточных признаков.

Традиционно эпителиальную дисплазию подразделяют на 3 степени. В зависимости от количества пораженных третей эпителия определяет соответствующая степень дисплазии. Низкая степень дисплазии характеризуется наличием клеточной атипии в нижней трети, при средней степени клеточная атипия распространяется на среднюю треть, а при высокой степени дисплазии атипичные клетки располагаются в верхней трети эпителия [14]. Рак *in situ* считается синонимом высокой степени дисплазии.

При первичном осмотре слизистой оболочки рта врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург описывает цвет, гладкость, блеск и степень увлажненности. Здоровая слизистая оболочка рта должна быть розовой, гладкой, влажной и блестящей (рис. 186).



Рис. 186. Нормальная слизистая оболочка щеки



Рис. 187. Ярко красная «бархатистая» поверхность с мелкими сосочковыми разрастаниями и множественными эрозиями на слизистой оболочке щеки. Болезнь Боуэна

Признаки, которые свидетельствуют о злокачественном росте.

1. Потеря гладкости, появление зернистости или более крупных разрастаний на поверхности слизистой оболочки рта. Яркая окраска (алый цвет) измененного участка слизистой оболочки (рис. 187).
2. Исчезновение блеска слизистой оболочки рта, появление молочно-белых участков с шероховатой поверхностью в сочетании с гиперемией или без неё. Белесоватые участки измененной слизистой оболочки могут частично удаляться пинцетом, обнажая бархатистую поверхность (рис. 188).
3. Появление толстых ороговевших масс эпителия с белоснежной, желтой или бурой окраской. При пальпации измененная слизистая оболочка уплотнена, часто безболезненная (рис. 189).
4. Появление зернистости, сосочковых разрастаний на поверхности слизистой оболочки рта. Легкая кровоточивость при дотрагивании в месте пораженной слизистой оболочки. При пальпации слизистая оболочка уплотнена и болезненна (рис. 190).
5. Сочетание всех признаков необычного вида слизистой оболочки рта: сосочковые разрастания, белесоватые гиперкератотические массы, глубокая язва с плотными краями и дном (рис. 191).



Рис. 188. Болезнь Боуэна, поражение слизистой оболочки твердого неба



Рис. 189. Плоскоклеточный рак, поражение альвеолярной слизистой оболочки верхней челюсти

В клинической работе врачу-стоматологу и челюстно-лицевому хирургу необходимо обращать внимание на атипичное течение уже известного заболевания.



Рис. 190. Плоскоклеточный рак, поражение альвеолярной слизистой оболочки беззубого гребня нижней челюсти



Рис. 191. Плоскоклеточный рак, поражение слизистой оболочки щеки

Например, кандидоз возникает в результате длительного приема антибиотиков, кортикостероидных препаратов. Способствуют развитию заболевания также сахарный диабет, пожилой и старческий возраст пациента. Кандидоз относят к оппортунистической нозологии при ВИЧ-инфекции. В основном встречается хронический атрофический кандидоз (рис. 192).

Появление гиперкератоза (рис. 193) с манифестирующими клиническими симптомами, резистентность к проводимой терапии или частое рецидивирование позволяет предположить у пациента тяжелое иммуносупрессивное заболевание, такое как СПИД или рак.



Рис. 192. Хронический атрофический кандидоз языка



Рис. 193. Хронический гиперпластический кандидоз полости рта у пациента 40 лет с раком легкого

Риск развития злокачественных новообразований в полости рта ассоциирован с вирусом иммунодефицита человека. Саркома Капоши (синонимы: идиопатическая множественная геморрагическая саркома, ангиоматоз Капоши, ангиосаркоматоз Капоши, гемангиосаркома Капоши) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у пациентов при СПИД. Наиболее часто саркомы Капоши локализуется в полости рта на твердом и мягком нёбе. Саркома Капоши — системная, многоочаговая злокачественная опухоль сосудистого происхождения, поражающая кожу, лимфоузлы и практически все внутренние органы. Проявляется багровыми или фиолетовыми пятнами (рис. 194), бляшками, узлами и отеком окружающих тканей.



Рис. 194. Саркома Капоши, поражение межзубного сосочка, альвеолярной слизистой оболочки

Слизистые оболочки вовлекаются обычно позже уже при генерализации опухолевого процесса. Патологические изменения в кости, пародонте на ранних стадиях заболевания рентгенологически не выявляются. Разрушение пародонта происходит при локализации саркомы Капоши на десне, а диффузная деструкция альвеолярной кости обнаруживается на поздней стадии экзофитно растущей опухоли.

На слизистой оболочке вначале появляется синюшное пятно, которое потом постепенно возвышается, а позже некротизируется. Клинически может напоминать эпулис или обострение хронического гипертрофического гингивита. Диагноз ставится на основании гистологического исследования.

Нетипичное течение заболевания слизистой оболочки рта, резистентность к проводимой терапии и/или прогрессирование, наличие симптомов и признаков общих заболеваний, или просто возникшие сомнения всегда должны требовать углубленного изучения клинической ситуации с привлечением врачей другого профиля.

Симптомы малигнизации предраковых заболеваний

В ходе динамического наблюдения пациентов и лечения предраковых заболеваний врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург обязан обратить внимание на следующие клинические признаки:

- длительное течение заболевания;
- безуспешность лечения;
- ускорение темпов роста очагов поражения;
- усиление процессов ороговения;
- исчезновение четкости границ очага поражения;
- уплотнение тканей под основанием и вокруг очага поражения;
- изъязвление очага (очагов) поражения;
- возникновение самопроизвольной боли и подвижности зубов;
- появление симптомов пареза мимических мышц, потеря чувствительности кожи или слизистой оболочки в месте локализации заболевания.

Заподозрив малигнизацию предракового заболевания, врачу-стоматологу, челюстно-лицевому хирургу необходимо провести дополнительные методы исследования (мазок-отпечаток, соскоб с последующим цитологическим исследованием, биопсия, лабораторные методы исследования) и направить пациента на консультацию в Центр по диагностике и лечению заболеваний слизистой оболочки рта или к врачу-онкологу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бахмудов Б. Р. Клинические наблюдения за эпюлисами у беременных женщин, их лечение и прогноз / Б. Р. Бахмудов, М. Б. Бахмудов, З. Б. Алиева // Клиническая стоматология. — 2012. — № 2. — С. 44–47.
2. Бахмудов Б. Р. Частота развития, клиническая картина, гистологическая характеристика и лечение эпюлиса у беременных женщин / Б. Р. Бахмудов // Новое в стоматологии. — 2015. — № 1. — С. 54–59.
3. Берзин С. А. Онкологической школе Екатеринбургa 75 лет / С. А. Берзин // Вестник Уральской государственной медицинской академии. — 2006. — № 15. — С. 14–16.
4. Быков В. Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 624 с.
5. Васильев А. Г. Хирургия зубов с курсом челюстно-лицевой травматологии. — М., 1973. — 408 с.
6. Гажва С. И. Распространённость заболеваний слизистой оболочки красной каймы губ у взрослого населения нижегородской области / С. И. Гажва, А. В. Дятел // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 10–6. — С. 1076–1080.
7. Ганцев Ш. Х. Онкология / Ш. Х. Ганцев. — 2-е изд., испр. и доп. — М., 2006. — 488 с.
8. Глебова Л. И. Изучение патологии слизистой оболочки рта и красной каймы губ — одно из основных направлений научного наследия профессора А. Л. Машкиллейсона / Л. И. Глебова, Е. В. Алексеева // Материалы II Всероссийской конференции с международным участием «История стоматологии». — Москва: МГМСУ 2008. — С. 46–49.
9. Гнатовская Н. А. Повышение эффективности ранней диагностики и консервативного лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта: Дисс. канд. мед. наук: 14.04.14 / Гнатовская Наталья Андреевна. — Нижний Новгород, 2019. — 201 с.
10. Давыдов М. И., Ганцев Ш. Х. Онкология. — М., 2010. — 920 с.
11. Данные терапевтического мониторинга Ipsos: 500 онкологов и гематологов из 32 городов Российской Федерации, 13 онкопаталогий. <https://www.lvrach.ru/articles/15438395>
12. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Под ред. проф. Е. В. Боровского, А. Л. Машкиллейсона. — Москва: МВДпресс, 2001. — 320 с.
13. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна [и др.]. — М., 2023. — 275 с.
14. Ивина А. А. Современные представления о плоскоклеточном раке слизистой оболочки рта / А. А. Ивина // Архив патологии. — 2020. — Т. 82, № 3. — С. 55–60.
15. Исакова М. К. Удельный вес заболеваний слизистой оболочки полости рта среди часто встречающихся стоматологических заболеваний / М. К. Исакова,

А. Е. Заркумова, Г. К. Нурмухамбетова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. — 2018. — № 1. — С. 188–192.

16. История онкологических заболеваний. — <https://scisne.net/a-2875>

17. История онкологии. История развития онкологии в России и мире. — https://apteka-vt.ru/news/istoriya_onkologii_istoriya_razvitiya_onkologii_v_rossii_i_mire/

18. Каприн А. Д. К 70-летию онкологической службы Российской Федерации / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Л. М. Александрова // Онкология, журнал им. П. А. Герцена. — 2015. — Т. 4, № 2. — С. 511.

19. Карапетян И. С., Губайдуллина Е. Я., Цегельник Л. Н. Опухоли и опухолеподобные поражения органов полости рта, челюстей, лица и шеи. — М., 2004. — С. 108–112.

20. К вопросу о папилломовирусном генезе лейкоплакии слизистой оболочки рта / И. И. Бабиченко, О. Ф. Рабинович, А. А. Ивина, И. М. Рабинович, А. А. Тогонидзе // Архив патологии. — 2014. — № 1. — С. 32–36.

21. Кератоакантома / В. А. Молочков, И. А. Казанцева, Ж. С. Кунцевич, Е. В. Бочкарева. — М.: Издательство БИНОМ, 2006. — 176 с.

22. Костина И. Н. Страницы истории отделения челюстно-лицевой хирургии / И. Н. Костина, О. В. Салий // Вестник Первой областной клинической больницы. — 2018. — Т. 60, № 1. — С. 26–30.

23. Костина И. Н. Структура, локализация опухолевых и опухолеподобных заболеваний полости рта / И. Н. Костина // Проблемы стоматологии. — 2014. — № 4. — С. 33–39.

24. Машкиллейсон А. Л. Предрак красной каймы губ и слизистой оболочки рта / А. Л. Машкиллейсон. — Москва, 1970. — 272 с.

25. Новообразования мягких тканей и костей лица у детей и подростков // А. А. Колесов, Ю. И. Воробьев, Н. Н. Каспарова — М., 1989. — 304 с.

26. Онлайн-опрос Ipsos. 65 онкологов в городах РФ с населением >100 тыс. <https://www.lvrach.ru/articles/15438395>

27. Очерк об истории института. Воспомявая проф. Г. Б. Плисса. — <https://www.niioncologii.ru/institute/institutehistory/pliss>

28. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи: клиническое руководство / А. И. Пачес. — 5-е изд., доп. и перераб. — М: Практическая медицина, 2013. — 478 с.

29. Программа «Борьба с онкологическими заболеваниями в Свердловской области» на 2019–2024 годы // Правительство Свердловской области, распоряжение № 310-РП. — 2019. — 99 с.

30. Программы скрининга: краткое руководство. Повышение эффективности, максимальное увеличение пользы и минимизация вреда. [Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm]. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. — 72 с.

31. Ревматические болезни: руководство для врачей / под ред. В. А. Насонова, Н. В. Бунчука. — Москва: Медицина, 1997. — 520 с.

32. Симметричный гингивальный фиброматоз: редкое клиническое наблюдение / И. Н. Костина, И. Е. Валамина, С. Е. Йощенко, Е. Ю. Богданова, С. В. Фоминых // Дентал Юг. — 2009. — № 7. — С. 32–34.

33. Скрининговые методы диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки рта / О. О. Янушевич, Н. И. Крихели, Е. А. Волков, Л. В. Гришина, Т. И. Позднякова, Н. Н. Булгакова. — М., 2017. — 68 с.
34. Соркин Ю. Э. Очерки по истории онкологии на среднем Урале: дис. ... канд. мед. наук. — Свердловск, 1969. — 580 с.
35. Стоматологическая документация на специализированном приеме больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / Р. С. Гилева, А. Ю. Новиков, О. В. Поздеева, Т. В. Либик, И. А. Малинина. — Пермь, 2008. — 18 с.
36. Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / А. О. Шахзадова, В. В. Старинский, И. В. Лисичникова // Сибирский онкологический журнал. — 2023. — Т. 22, № 5. — С. 5–13.
37. Advances in fluorescence imaging techniques to detect oral cancer and its precursors / D. Shin, N. Vigneswaran, A. Gillenwater, R. Richards-Kortum // *Future Oncol.* — 2010. — Vol. 6, № 7. — P. 1143–1154.
38. A genetic explanation of slaughter's concept of field cancerization: Evidence and clinical implications / B. J. Braakhuis, M. P. Tabor, J. A. Kummer, C. R. Leemans, R. H. Brakenhoff // *Cancer Res.* — 2003. — Vol. 63. — P. 1727–1730.
39. Allen K. Oral mucosal screening and referral attitudes of Australian oral health therapists and dental hygienists in Queensland / K. Allen, P. J. Ford, C. S. Farah // *Int J Dent Hyg.* — 2015. — Vol. 13. — P. 206–212.
40. Al-Mobeeriek A. Prevalence of oral lesions among Saudi dental patients / A. Al-Mobeeriek, A. M. AlDosari // *Ann Saudi Med.* — 2009. — Vol. 29, № 5. — P. 365–368.
41. Amagasa T. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective / T. Amagasa, M. Yamashiro, N. Uzawa // *Int J Clin Oncol.* — 2011. — Vol. 16, № 1. — P. 5–14.
42. A multicenter study of oral malignant tumors from Thailand / K. Dhanuthai, S. Rojanawatsirivej, A. Subarnbhesaj, W. Thosaporn, S. Kintarak // *J Oral Maxillofac Pathol.* — 2016. — Vol. 20. — P. 462–466.
43. An analysis of peripheral giant cell granuloma associated with dental implant treatment / M. Cloutier, C. Makepace, R. P. Carmichael, G. K. B. Sándor // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* — 2017. — Vol. 103. — P. 618–622.
44. Andreason A. R. A social marketing approach to changing mental health practices directed at youth and adolescents / A. R. Andreason // *Health Marketing Quarterly.* — 2004. — Vol. 21, № 4. — P. 51–75.
45. Anis R. Oral cancer in the UAE: A multicenter, retrospective study / R. Anis, K. Gaballah // *Libyan J Med.* — 2013 — Vol. 8. — P. 217–282.
46. A population-based study of factors associated with early versus late stage oral cavity cancer diagnoses / P. Groome, S. L. Rohland, S. F. Hall, J. C. Irish, W. MacKillop, B. O'Sullivan // *Oral Oncol.* — 2011. — Vol. 47. — P. 642–647.
47. Bednar's aphthae in neonates: incidence and associated factors / S. Nebgen, H. U. Kasper, D. Schafer, H. Christ, B. Roth // *Neonatology.* — 2010. — Vol. 98. — P. 208–211.
48. Betel-quid and areca-nut chewing and some areca-nut derived nitrosamines // *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* — 2004. — Vol. 85. — P. 1–334.
49. Bittar M. CHILD syndrome avant la lettre / M. Bittar, R. Happle // *J Am Acad Dermatol.* — 2004. — Vol. 50, № 2. — P. 34–37.

50. Cancer as an evolutionary and ecological process / L. M. Merlo, J. W. Pepper, B. J. Reid, C. C. Maley // *Nat Rev Cancer*. — 2006. — Vol. 6. — P.924–935.
51. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J.Ferlay, I.Soorjomataram, R.Dikshit, S.Eser, C.Mathers, M.Rebello // *Int J Cancer*. — 2015. — Vol.136. — P. 359–386.
52. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014 / C. E. DeSantis, C. C. Lin, A. B. Mariotto, R. L. Siegel, K. D. Stein, J. L. Kramer, R. Alteri, A. S. Robbins, A. Jemal // *CA Cancer J Clin*. — 2014. — Vol.64. — P. 252–271.
53. Chang J. Y. Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia / J. Y. Chang, H. P. Kessler, J. M. Wright // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. — 2008. — Vol. 106, № 3. — P. 411–418.
54. Cheng Y-S.L. A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection / Y-S.L.Cheng, T.Rees, J.Wright // *Clin Transl Med*. — 2014. — Vol.3, № 1. — P. 3.
55. Chidzonga M. M. Oral malignant neoplasia: A survey of 428 cases in two Zimbabwean hospitals / M. M. Chidzonga // *Oral Oncol*. — 2006. — Vol.42. — P. 177–183.
56. Clinical and histopathologic parameters in survival of oral squamous cell carcinoma / W. L. Dissanayaka, G.Pitiyage, P. V. Kumarasiri, R. L. Liyanage, K, D.Dias, W. M. Tilakaratne // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. — 2012. — Vol. 113. — P. 518–525.
57. Clinical features of Bednar's aphthae in infants / S-W. Nam, S. H. Ahn, S-M. Shin, G.Jeong // *Korean J Pediatr*. — 2016. — Vol.59, № 1. — P. 30–34.
58. Combination of inflammatory and amlodipine induced gingival overgrowth in a patient with cardiovascular disease / M. K. Pasupuleti, S. V. Musalaiah, M.Nagasree, P. A. Kumar // *Avicenna J Med*. — 2013. — Vol.3, № 3. — P. 68–72.
59. Dalianis T. Human papillomavirus and oropharyngeal cancer, the epidemics, and significance of additional clinical biomarkers for prediction of response to therapy (Review) / T.Dalianis // *Int J Oncol*. — 2014. — Vol.44. — P. 1799–1805.
60. Diagnostic tests for oral cancer and potentially malignant disorders in patients presenting with clinically evident lesions / J. L. Liu, T. Walsh, A. R. Kerr, M. Lingen, P. Brocklehurst, G. R. Ogden, S. Warnakulasuriya, C. Scully // *Cochrane Database Syst. Rev*. — 2012. — Vol.29. — P. 56–63.
61. Diagnostic tests for oral cancer and potentially malignant disorders in patients presenting with clinically evident lesions / R. Macey, T. Walsh, P. Brocklehurst, A.R Kerr, J.L.Y. Liu, M. W. Lingen, G. R. Ogden, S. Warnakulasuriya, C. Scully // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2015. — P. 70–76.
62. Do L. G., Spencer A. J., Dost F., Farah C. S. Oral mucosal lesions: findings from theaustralian national survey of adult oral health / Do L. G., Spencer A. J., Dost F., Farah C. S. // *Aust Dent J*. — 2014. — Vol.59. — P. 114–120.
63. Efficacy of diode lasers in oral verrucous hyperplasia: A case series / A. M. Alwala, U. D. Arvind, K. S. Kumar, K, Kiran, B. H. Vinay, L. R. Babu // *Nati J Maxillofac Surg*. — 2022. — Vol.13, № 1. — P. 121–124.
64. Eid R. A. Age and the architecture of oral mucosa / R. A. Eid, F.Sawair, T.Saku // *Age (Dordr)*. — 2012. — Vol.34, № 3. — P. 651–658.
65. Epstein J. B. The efficacy of oral lumenoscopy (ViziLite) in visualizing oral mucosal lesions / J. B. Epstein, M. Gorsky, S. Lonky // *Spec Care Dentist*. — 2006. — Vol.26. — P. 171–174.

66. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 / J. Ferlay, H. R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, D. M. Parkin // *Int J Cancer*. — 2010. — Vol. 127, № 12. — P. 2893–2917.
67. Eurogin Roadmap: comparative epidemiology of HPV infection and associated cancers of the head and neck and cervix / M. L. Gillison, X. Castellsagué, A. Chaturvedi, M. T. Goodman, P. Snijders, M. Tommasino // *Int J Cancer*. — 2014. — Vol. 134. — P. 497–507.
68. Farah C. S. Oral cancer in Australia 1982–2008: a growing need for opportunistic screening and prevention / C. S. Farah, B. Simanovic, F. Dost // *Aust Dent J*. — 2014. — Vol. 59. — P. 349–359.
69. Galvao-Moreira L. V. Screening and early detection of oral cancer: Current controversies / L. V. Galvao-Moreira, M. da Cruz // *Acta Odontol Scand*. — 2017. — Vol. 75. — P. 361–365.
70. Gathering data on oral mucosal diseases: a new approach / J. Ramanathan, M. H. Leclercq, B. R. Mendis, D. E. Barmes // *World Health Forum*. — 1995. — Vol. 16, № 3. — P. 299–304.
71. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M. M. Center, J. Ferlay, E. Ward, D. Forman // *CA Cancer J Clin*. — 2011. — Vol. 61, № 2. — P. 69–90.
72. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, A. Jemal // *CA Cancer J Clin*. — 2018. — Vol. 68, № 6. — P. 394–424.
73. Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis / Ch. Li, X. Tang, X. Zheng, Sh. Ge, H. Wen, X. Lin, Zh. Chen, L. Lu // *JAMA Dermatol*. — 2020. — Vol. 156, № 2. — P. 172–181.
74. Global surveillance of oral tobacco products: total nicotine, unionised nicotine and tobacco-specific N-nitrosamines / S. B. Stanfill, G. N. Connolly, L. Zhang, L. T. Jia, J. E. Henningfield et al. // *Tob Control*. — 2011. — Vol. 20. — P. 2.
75. Granular cell tumor / L. Ayadi, A. Khabir, I. Fakhfakh et al. // *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. — 2008. — Vol. 109. — P. 158–162.
76. Grimes D. Referral guidance for oral cancer: does it risk delay in diagnosis? / D. Grimes, J. Patel, C. Avery // *Br J Oral Maxillofac Surg*. — 2016. — Vol. 55. — P. 404–406.
77. Gupta B. Systematic review and meta-analysis of association of smokeless tobacco and of betel quid without tobacco with incidence of oral cancer in South Asia and the Pacific / B. Gupta, N. W. Johnson // *PloS One*. — 2014. — Vol. 9, № 11. — P. 113–121.
78. Hanahan D. The hallmarks of cancer / D. Hanahan, R. A. Weinberg // *Cell*. — 2000. — Vol. 100. — P. 57–70.
79. Hanahan D. Hallmarks of cancer: the next generation / D. Hanahan, R. A. Weinberg // *Cell*. — 2011. — Vol. 144. — P. 646–674.
80. Häkkinen L. Hereditary gingival fibromatosis: characteristics and novel putative pathogenic mechanisms / L. Häkkinen, A. Csiszar // *J. Dent Res*. — 2007. — Vol. 86, № 1. — P. 25–34.
81. Hedström L. Is there a connection between sublingual varices and hypertension? / L. Hedström, M. Albrektsson, H. Bergh // *BMC Oral Health*. — 2015. — Vol. 15. — P. 78.
82. Hereditary gingival fibromatosis — a review / S. DeAngelo, J. Murphy, L. Claman, J. Kalmar, B. Leblebicioglu // *Compend Contin Educ Dent*. — 2007. — Vol. 28, № 3. — P. 138–143.

83. Hereditary gingival fibromatosis: review of the literature and a case report / L.P. Bittencourt, V. Campos, L. F. Moliterno, D. P. Ribeiro, R. K. Sampaio // *Quintessence Int.* — 2000. — Vol.31. — P. 415–418.
84. Huang S. H. Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy / S. H. Huang, B.O'Sullivan // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* — 2013. — Vol.18. — P. 233–240.
85. Inter-country prevalences and practices of betel-quid use in south, southeast and eastern Asia regions and associated oral preneoplastic disorders: an international collaborative study by Asian betel-quid consortium of south and east Asia / C. H. Lee, A. M. Ko, S. Warnakulasuriya, B. L. Yin, H. Sunarjo et al. // *Int J Cancer.* — 2011. — Vol.129. — P.1741–1751.
86. Irani S. Distant metastasis from oral cancer: A review and molecular biologic aspects / S. Irani // *J Int Soc Prev Community Dent.* — 2016. — Vol.6. — P. 265–271.
87. Irani S. Oral health and related factors: an update / S. Irani // *J Int Oral Health.* — 2016. — Vol.8. — P. 140–144.
88. Irani S. New insights into oral cancer — risk factors and prevention: a review of literature / S. Irani // *Int J Prev Med.* — 2020. — Vol.11. — P. 202.
89. Juvenile spongiotic gingivitis / M. R. Darling, T. D. Daley, A. Wilson, G. P. Wysocki // *J Periodontol.* — 2007. — Vol.78, № 7. — P. 1235–1240.
90. Kang H. Emerging biomarkers in head and neck cancer in the era of genomics / H. Kang, A. Kiess, C. H. Chung // *Nat Rev Clin Oncol.* — 2015. — Vol.12. — P. 11–26.
91. Kessler H. P. Oral and maxillofacial pathology case of the month. Snuff dippers keratosis or snuff pouch / H. P. Kessler // *Tex Dent J.* — 2003. — Vol.120, № 12. — P. 1181.
92. Koontongkaew S. The tumor microenvironment contribution to development, growth, invasion and metastasis of head and neck squamous cell carcinomas / S. Koon-tongkaew // *J Cancer.* — 2013. — Vol.4. — P. 66–83.
93. Krishna Priya M. Evaluation of the prevalence of oral mucosal lesions in a population of eastern coast of South India / M. Krishna Priya, P. Srinivas, T. Devaki // *J Int Soc Prev Community Dent.* — 2018. — Vol.8. — P. 396–401.
94. Laura Q. M. Head and neck cancer / Q. M. Laura, M. D. Chow // *N Engl J Med.* — 2020. — Vol.382. — P. 60–72.
95. Lee J. Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms / J. Lee, V. Taneja, R. Vassallo // *J Dent Res.* — 2012. — Vol.91. — P. 142–149.
96. Lee P. N. Epidemiological evidence relating snus to health—an updated review based on recent publications / P. N. Lee // *Harm Reduct J.* — 2013. — Vol.6. — P. 36.
97. Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia featuring unusual p16INK4A labeling and negative human papillomavirus status by polymerase chain reaction / P. P. Argyris, A. C. Nelson, S. Papanakou, S. Merkourea, K. I. Tosios, I. G. Koutlas // *J Oral Pathol Med.* — 2015. — Vol.44, № 1. — P. 37–44.
98. Madurapperuma S. W. Spontaneously regressing neonatal oral aphthous ulceration of the palate / S. W. Madurapperuma, A. H. Jayaweera, R. D. Jayasinghe // *Case Rep Pediatr.* — 2021. — Vol.6. — P. 66–70.
99. Management of medication-induced gingival hyperplasia: a systematic review / H. Mawardi, A. Alsubhi, N. Salem, E. Alhadlag, S. Dakhil, M. Zahran, L. Elbadawi // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* — 2021. — Vol.131, № 1. — P. 62–72.

100. Management of mucocele of the glands of blandin-nuhn with a high-intensity laser: a case report / R. B. Kato, H. Jacome-Santos, A. P. Couto, L. G. Abreu, R. A. Mesquita, C. N. Kato // *J Lasers Med Sci*. — 2021. — Vol. 12. — P. 27.
101. Mainville G. N. Non-HPV papillary lesions of the oral mucosa: clinical and histopathologic features of reactive and neoplastic conditions / G. N. Mainville // *Head Neck Pathol*. — 2019. — Vol.13, № 1. — P. 71–79.
102. McCullough M. Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: An update on the epidemiology, risk factors, diagnosis and management / M. McCullough, G. Prasad, C. Farah // *Aust Dent J*. — 2010. — Vol.55. — P. 61–65.
103. Mighell A. J. Oral cancer — improving early detection and promoting prevention. Are you up to date? / A. J. Mighell, J. E. Gallagher // *Br Dent J*. — 2012. — Vol.213. — P. 297–299.
104. Montero P. H. Cancer of the oral cavity / P. H. Montero, S. G. Patel // *Surg Oncol Clin N Am*. — 2015. — Vol.24, № 3. — P.491–508.
105. Mouth self-examination in a population at risk of oral cancer / P. L. Jornet, F. J. Garcia, M. L. Berdugo, F. P. Perez, A. P. Lopez // *Aust Dent J*. — 2015. — Vol.60. — P. 59–64.
106. Mucocele of the glands of Blandin–Nuhn: Clinical and histopathologic analysis of 26 cases / Y. Jinbu, M. Kusama, H. Itoh, K. Matsumoto, J. Wang, T. Noguchi // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. — 2003. — Vol.95. — P. 467–70.
107. Mucocele of the glands of Blandin-Nuhn — clinical, pathological, and therapeutic aspects / P. Adachi, A. M. P. Soubhia, F. K. Horikawa, E. H. Shinohara // *Oral Maxillofac Surg*. — 2011. — Vol.15, № 1. — P. 11–13.
108. Munde A. Proliferative verrucous leukoplakia: an update / A. Munde, R. Karle // *J Cancer Res Ther*. — 2016. — Vol.12, № 2. — P. 469–473.
109. Müller S. Frictional keratosis, contact keratosis and smokeless tobacco keratosis: features of reactive white lesions of the oral mucosa / S. Müller // *Head Neck Pathol*. — 2019. — Vol.13, № 1. — P. 16–24.
110. Neville B. W. Oral and maxillofacial pathology. — Saunders/Elsevier; 2009. — 218 p.
111. Nico M. M. Mucocele in pediatric patients: Analysis of 36 children / M. M. Nico, J. H. Park, S. V. Lourenço // *Pediatr Dermatol*. — 2008. — Vol.25. — P. 308–311.
112. Nikolov N. Effectiveness of Velscope and Vizilite Plus systems in diagnostics of oral lesions / N. Nikolov, E. Karaslavova, B. Yaneva // *Acta Med Bulgarica*. — 2021. — Vol.48, № 1. — P.88–94.
113. Omar E. Current concepts and future of noninvasive procedures for diagnosing oral squamous cell carcinoma — A systematic review / E. Omar // *Head Face Med*. — 2015. — Vol.11. — P. 6.
114. Oral cancer: A multicenter study / K. Dhanuthai, S. Rojanawatsirivej, W. Thosaporn, S. Kintarak, A. Subarnbhesaj, M. Darling, E. Kryshchalskyj, Ch. -P. Chiang, H. In. Shin, So- Y. Choi, S. -Shin Lee, P. -A. Shakib // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. — 2018. — Vol.23, № 1. — P. 23–29.
115. Oral cancer and precancer: a narrative review on the relevance of early diagnosis / S. Abati, C. Bramati, S. Bondi, A. Lissoni, M. Trimanchi // *Int J Environ Res Public Health*. — 2020. — Vol.17. — P. 91–103.

116. Oral cancer in Libya and development of regional oral cancer registries: A review / E.BenNasir, M.El Mistiri, R.McGowan, R. V. Katz // *Saudi Dent J.* — 2015. — Vol.27. — P. 171–179.
117. Oral mucosal lesions in childhood / L. H. Aleksijević, J.Prpić, M. M. Yrek, S.Pezelj-Ribarić, N.Ivančić-Jokić, R. P. Bukmir, M.Aleksijević, I.Glažar // *Dent J (Basel).* — 2022. — Vol.10, № 11. — P214.
118. Oral mucosal lesions in teenagers: a cross-sectional study / F.Amadori, E.Bardellini, G.Conti, A.Majorana // *Italian J Pediatrics.* — 2017. — Vol.43, № 1. — P. 50.
119. Oral squamous cell carcinoma in relation to field precancerisation: pathobiology / L. L. Feller, R. R. Khammissa, B. B. Kramer, J. J. Lemmer // *Cancer Cell Int.* — 2013. — Vol.13. — P.31.
120. Oral verrucous hyperplasia: histologic classification, prognosis, and clinical implications / Y-P.Wang, H-M.Chen, R-C.Kuo, C-H.Yu, A.Sun, B-Y.Liu, Y-S.Kuo, C-P.Chiang // *J Oral Pathol Med.* — 2009. — Vol.38, № 8. — P,651–656.
121. Oral verruciform xanthoma: a case report and literature review / Y. M. Marques, C.R. de Andrade, S.C. de Sousa, C. M. Navarro // *Case Rep Pathol.* — 2014. — P. 64–67.
122. Oral verruciform xanthoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 20 cases / B.A. de Andrade, M.Agostini, F. R. Pires, A.Rumayor, R.Carlos, O.P. de Almeida et al. // *J Cutan Pathol.* — 2015. — Vol.42, № 7. — P. 489–495.
123. Oral verruciform xanthoma: report of 13 new cases and review of the literature / P.Tamoliakis, V. I. Theofilou, K. I. Tosios, A. Sklavounou-Andrikopoulou // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* — 2018. — Vol.23, № 4. — P. 429–435.
124. Overview of common oral lesions / E.Zahid, O.Bhatti, M. A. Zahid, M.Stubbs // *Malays Fam Physician.* — 2022. — Vol.17, № 3. — P. 9–21.
125. Oxidative and antioxidative mechanisms in oral cancer and precancer: a review / S. K. Choudhari, M.Chaudhary, A. R. Gadball, A.Sharma, S.Tekade // *Oral Oncol.* — 2014. — Vol.50. — P. 10–18.
126. Patil S. Prevalence and distribution of oral mucosal lesions in a geriatric Indian population / S.Patil, B.Doni, S.Maheshwari // *Canadian Geriatrics J.* — 2015. — Vol.18, № 1. — P. 11–14.
127. Peripheral giant cell granuloma associated with dental implants / A.Scarano, C.Lorusso, C.Mortellaro, L.Limongelli, A.Tempesta, G. Favia // *J Craniofac Surg.* — 2018. — Vol.29. — P.196–199.
128. Peripheral giant cell granuloma associated with dental implants: clinical case and literature review / M. A. Peñarrocha-Diago, J.Cervera-Ballester, L.Maestre-Ferrín, D. Peñarrocha-Oltra // *J Oral Implantol.* — 2012. — Vol.38. — P.527–532.
129. Persistence and stability of sublingual varices over time and their connection to underlying factors: an 8 year follow up study / H.Bergh, C.Kastberg, M.Albrektson, L.Hedström // *BMC Oral Health.* — 2022. — Vol.22. — P. 346.
130. Petersen P. E. Oral cancer prevention and control — the approach of the World Health Organization / P. E. Petersen // *Oral Oncology.* — 2009. — Vol.45, № 4–5. — P. 454–460.
131. Pickup M. W. The extracellular matrix modulates the hallmarks of cancer / M. W. Pickup, J. K. Mouw, V. M. Weaver // *EMBO Rep.* — 2014. — Vol,15. — P.1243–1253.

132. Pinto A. Pediatric soft tissue oral lesions / A.Pinto, C. M. Haberland, S.Baker // *Dent Clin North Am.* — 2014. — Vol.58, № 2. — P. 437–453.
133. Prevalence and distribution of oral mucosal lesions: a cross-sectional study in Shanghai, China / J.Feng, Z.Zhou, X.Shen et al. // *J Oral Pathology.* — 2015. — Vol.44, № 7. — P. 490–494.
134. Prevalence and distribution of oral mucosal lesions by sex and age categories: A retrospective study of patients attending Lebanese school of dentistry / S.El Toun, A.Cassia, N. Bouchi, I. Kassab // *Int J Dent.* — 2018. — P. 112–119.
135. Prevalence and distribution of oral mucosal non-malignant lesions in the western Sicilian population / S.Tortorici, S.Corrao, G.Natoli, P.Difalco // *Minerva Stomatol.* — 2016. — Vol.65, № 4. — P. 191–206.
136. Prevalence of oral mucosal lesions among smokeless tobacco usage: A cross-sectional study / K.Hallikeri, V.Naikmasur, K.Guttal, M.Shodan, N. K. Chennappa // *Indian J Cancer.* — 2018. — Vol.55. — P. 404–409.
137. Prevalence of oral mucosal lesions in geriatric patients living in lower Northern Thailand: a 10 years retrospective study / C.Intapa, C. C. Na Ayudhya, A.Puangsoombat, B.Boonmoon, T.Janyasurin, U.Tonum // *J Int Dent Med Research.* — 2017. — T. 10, № 3. — C. 868–871.
138. Prevalence and risk indicators of oral mucosal lesions in adult population visiting primary health centers and community health centers in Kodagu district / S.Kumar, V. S. Narayanan, S. R. Ananda, A. P. Kavitha, R.Krupashankar // *J Family Med Prim Care.* — 2019. — Vol. 8, № 7. — P. 2337–2342.
139. Primary malignant neoplasms of orofacial origin: A retrospective review of 256 cases in a Nigerian tertiary hospital / O. F. Ajayi, W. L. Adeyemo, A. L. Ladeinde, M. O. Ogunlewe, O. A. Effiom, O. G. Omitola // *Int J Oral Maxillofac Surg.* — 2007. — Vol.36. — P. 403–408.
140. Primary malignant tumors of orofacial region at Benghazi, Libya: A 17 years review / K.Subhashraj, M.Orafi, K. V. Nair, R.El-Gehani, M.Elarbi // *Cancer Epidemiol.* — 2009. — Vol.33. — P. 332–336.
141. Proliferative verrucous leukoplakia: diagnosis, management and current advances / D. L. Capella, J. M. Gonçalves, A. A. Abrantes, L. J. Grando, F. I. Daniel // *Braz J Otorhinolaryngol.* — 2017. — Vol.83, № 5. — P. 585–593.
142. Pulte D. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis / D.Pulte, H.Brenner // *The oncologist.* — 2010. — Vol.15, № 9. — P. 994–1001.
143. Pytynia K. B. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer / K. B. Pytynia, K. R. Dahlstrom, E. M. Sturgis // *Oral Oncol.* — 2014. — Vol.50. — P. 380–386.
144. Reactive Oral lesions associated with a dental implants: a sistematic review / F.Atarbashi-Moghadam, S.Atarbashi-Moghadam, M.Namdari, S.Shahrabi-Farahani // *J Investig Clin Dent.* — 2018. — Vol.10. — P.1–7.
145. Reidy J. A review of the relationship between alcohol and oral cancer / J.Reidy, E.McHugh, L. F. Stassen // *Surgeon.* — 2011. — Vol.9. — P. 278–283.
146. Rivera C. Essentials of oral cancer / C.Rivera // *Int J Clin Exp Pathol.* — 2015. — Vol. 8, № 9. — P. 11884–11894.

147. Rivera C. Histological and molecular aspects of oral squamous cell carcinoma (Review) / C.Rivera, B.Venegas // *Oncol Lett.* — 2014. — Vol.8. — P. 7–11.
148. Rivera C. The challenge of the state of susceptibility to oral cancer / C.Rivera // *J Oral Res.* — 2015. — Vol.4. — P. 8–9.
149. Retrospective survey of biopsied oral lesions in pediatric patients / Y. L. Wang, H. H. Chang, J.Y.F.Chang, G. F. Huang, M. K. Guo // *J Formos Med Assoc.* — 2009. — P. 862–871.
150. Review of areca (betel) nut and tobacco use in the Pacific: a technical report. Regional Office for the Western Pacific // World Health Organization. — 2012.
151. Rioboo-Crespo M. R. Epidemiology of the most common oral mucosal diseases in children / M. R. Rioboo-Crespo, P. P. Pozo, R. Rioboo-Garcia // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* — 2005. — Vol.10, № 5. — P. 376–387.
152. Roed-Petersen B. A topographical classification of the oral mucosa suitable for electronic data processing. Its application to 560 leukoplakias / B. Roed-Petersen, G. Renstrup // *Acta Odontol Scand.* — 1969. — Vol.27, № 6. — P. 681–695.
153. Rushton M. A. Hereditary or idiopathic hyperplasia of the gums / M. A. Rushton // *Dent. Practit.* — 1957. — Vol.7. — P. 136–146.
154. Schafer D. R. A guide to yellow oral mucosal entities: etiology and pathology / D. R. Schafer, S. H. Glass // *Head Neck Pathol.* — 2019. — Vol.13, № 1. — P. 33–46.
155. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer / P.l Brocklehurst, O.Kujan, L.O'Malley, G.ROgden, S.Shepherd, A-M.Glenny // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2013. — Vol.11. — P. 67–79.
156. Shulman J. D. The prevalence of oral mucosallesions in US adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994 / J. D. Shulman, M. M. Beach, F.Rivera-Hidalgo // *J Am Dent Assoc.* — 2005. — Vol.135, № 9. — P. 1279–1286.
157. Siegel R. Cancer statistics / R.Siegel, J.Ma, Z.Zou // *Cancer J Clinicians.* — 2014. — Vol.64, № 1. — P. 9–29.
158. Slebioda Z. Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspects of etiology / Z.Slebioda, E.Szponar, A.Kowalska // *Postery Dermatol Alergol.* — 2013. — Vol.30, № 2. — P. 96–102.
159. Smokeless tobacco and oral potentially malignant disorders in South Asia: a systematic review and meta-analysis / Z.Khan, S.Khan, L.Christianson, S.Rehman, O.Ekwunife, F.Samkange-Zeeb // *Nicotine Tob Res.* — 2017. — Vol.20, № 1. — P. 12–21.
160. Spongiotic gingival hyperplasia synchronously involving multiple sites: case report and review of the literature / I.Siamantas, E-M. Kalogirou, K. I. Tosios, I.Fourmousis, A.Sklavounou // *Head Neck Pathol.* — 2018. — Vol.12, 4. — P. 517–521.
161. Staines K. Oral leukoplakia and proliferative verrucous leukoplakia: a review for dental practitioners / K.Staines, H.Rogers // *Br Dent J.* — 2017. — Vol.223, № 9. — P. 655–661.
162. Successful management of phenytoin and phenobarbitone induced gingival enlargement: A multimodal approach / V.Priyadharshini, V. V. Belure, M. G. Triveni, A. B. Kumar, D. S. Mehta // *Contemp Clin Dent.* — 2014. — Vol.5, № 2. — P. 268–271.
163. Sugerman P. B. Mucocele of the anterior lingual salivary glands (glands of Blandin and Nuhn): report of 5 cases / P. B. Sugerman, N. W. Savage, W. G. Young // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* — 2000. — Vol.90, № 4. — P. 478–482.

164. Tanaka T. Understanding carcinogenesis for fighting oral cancer / T.Tanaka, R.Ishigamori // *J Oncol.* — 2011. — 60–67.
165. The betel quid dependence scale: replication and extension in a guamanian sample / T. A. Herzog, K. L. Murphy, M. A. Little, G. S. Suguitan, P. Pokhrel et al. // *Drug Alcohol Depend.* — 2014. — Vol.138. — P.154–160.
166. The immune hallmarks of cancer / F.Cavallo, C.De Giovanni, P.Nanni, G.Forni, P. L. Lollini // *Cancer Immunol Immunother.* — 2011. — Vol.60. — P. 319–326.
167. The prevalence of oral mucosa lesions in pediatric patients / J. E. Owczarek-Drabinska, P.Nowak, M.Zimolag-Dydak, M.Radwan-Oczko // *Int J Environ Res Public Health.* — 2022. — Vol.19, № 18. — P. 112–125.
168. Three cases of morsicatio labiorum / H. S. Kang, H. E. Lee, Y. S. Ro, C. W. Lee // *Ann. Dermatol.* — 2012. — Vol.24. — P. 455–458.
169. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis / S.Gandini, E.Botteri, S.Iodice, M.Boniol, A. B. Lowenfels, P.Maisonneuve, P.Boyle // *Int J Cancer.* — 2008. — Vol.122. — P. 155–164.
170. Toluidine blue aids in detection of dysplasia and carcinoma in suspicious oral lesions / N. Chainani-Wu, E. Madden, D. Cox, H. Sroussi, J. Epstein, S. Silverman // *Oral Dis.* — 2015. — Vol.21. — P. 879–885.
171. Tumor microenvironment in head and neck squamous cell carcinoma / J. M. Curry, J.Sprandio, D.Cognetti, A.Luginbuhl, V.Bar-ad, E.Pribitkin, M.Tuluc // *Semin Oncol.* — 2014. — Vol 41. — P.217–234.
172. Verruciform xanthoma of the palatal gingiva: a report of two cases / D. J. Ryu, S. H. Lee, J. I. Yuk, H. J. Kim, J-K. Huh, K-H. Park // *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* — 2013. — Vol.39, № 6. — P. 292–296.
173. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer / S.Warnakulasuriya // *Oral Oncol.* — 2009. — Vol.45. — P. 309–316.
174. WHO, World Health Organization: Guide to epidemiology and diagnosis of oral mucosal diseases and conditions // *Community Dent Oral Epidemiol.* — 1980. — Vol.8, № 1. — P1–26.
175. Winstock A. Areca nut-abuse liability, dependence and public health / A.Winstock // *Addict Biol.* — 2002. — № 7. — P.133–138.
176. Wong T. S. Oral cancer / T. S. Wong, D.Wiesenfeld // *Australion Dental J.* — 2018. — № 3. — P. 23–31.
177. Woo S-B. Keratosis of unknown significance and leukoplakia: a preliminary study / S-B.Woo, R. L. Grammer, M. A. Lerman // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* — 2014. — Vol.118, № 6. — P. 713–724.
178. Woo S-B. Oral epithelial dysplasia and premalignancy / S-B.Woo // *Head Neck Pathol.* — 2019. — Vol.13, № 3. — P. 423–439.
179. Zhang J. The Application of absolute ethanol in the treatment of mucocele of the glands of Blandin–Nuhn / J.Zhang, C.Wang // *J Craniofac Surg.* — 2016. — Vol.27, № 7. — P. 641–642.

СОДЕРЖАНИЕ

АВТОРЫ	4
ПРЕДИСЛОВИЕ	6
ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ	7
Исторические факты XIX века	8
Исторические факты XX века	10
Исторические факты развития онкологии на Среднем Урале	15
Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина	19
Кафедра хирургической стоматологии СГМИ	23
Исторические факты о предраке	31
Кафедра терапевтической стоматологии СГМИ	35
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПОЛОСТИ РТА	44
КАНЦЕРОГЕНЕЗ	52
Вирусный канцерогенез	52
Химический канцерогенез	54
Лучевой канцерогенез	56
Мутационная теория канцерогенеза	58
Онкобелки и их свойства	60
ФАКТОРЫ РИСКА РАКА ПОЛОСТИ РТА	65
ЛОКАЛИЗАЦИЯ РАКА ПОЛОСТИ РТА	71
Локализация карцином полости рта	73
АЛГОРИТМ РАБОТЫ ВРАЧА С ПАЦИЕНТОМ	86
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ИЛИ СКРИНИНГ	104
ПРОФИЛАКТИКА РАКА ПОЛОСТИ РТА	120
ПРЕДРАК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА	130
Дифференциальная диагностика предрака слизистой оболочки рта	141
ОПУХОЛИ, ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	155

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ ВРАЧА	177
ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО ХИРУРГА	183
Симптомы малигнизации предраковых заболеваний	193
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	195

Учебное издание

И. Н. Костина, С. С. Григорьев, А. А. Епишова,
Н. Д. Чернышова, Т. В. Закиров, А. Ф. Чернавский,
О. Е. Белова, Т. М. Репина, Э. И. Гладких

ОНКОСКРИНИНГ ИЛИ РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
ДЛЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ,
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ХИРУРГОВ

ISBN 978-5-6053641-4-6



Редактор-корректор Л. В. Суворова
Оформление и верстка А. Ю. Тюменцева

Подписано в печать 19.12.2025. Формат 70×100/16. Усл. печ. л. 16,77.
Уч.-изд. л. 12,40 + рисунки. Тираж 100 экз.

Уральский государственный медицинский университет.
620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3. +7 (343) 214-86-54.
E-mail: stdekanat@usma.ru

Оригинал-макет подготовлен в Издательском Доме «ТИРАЖ».
Екатеринбург.
Тел.: +7 (908) 920-84-78. E-mail: ps-press@mail.ru. www.dental-press.ru