Поиск и применение доступных неинвазивных методов ранней диагностики новообразований слизистой оболочки рта (СОР) является актуальной задачей. Целью работы было выявить эффективность использования разработанного алгоритма балльной оценки данных клинического обследования в сочетании с проведением аутофлуоресцентной стоматоскопии (АФС) для постановки диагноза злокачественных новообразований СОР и принятия решения о необходимости проведения биопсии. Проведен анализ 134 амбулаторных карт больных, которым выполняли биопсию. Пациенты были разделены на две группы: в контрольную группу вошли 63 человека, которым после проведенного традиционного обследования (опроса, осмотра, пальпации) проводили инцизионную биопсию с последующим морфологическим исследованием; у 71 пациента основной группы применяли ИНГВ. Установлено, что патологические состояния СОР локализовались в большей степени на языке у 72,4% пациентов в обеих группах. После выполненных биопсий в основной группе злокачественные опухоли СОР были диагностированы у 28 пациентов, в контрольной — у 14 (p = 0,051). В основной группе начальными стадиями рака СОР установлены у 17 человек после биопсии, в контрольной — у 4 (p = 0,004). Использование разработанного алгоритма позволило с высоким процентом точности (90%) диагностировать предраковые и злокачественные новообразования и проводить инвазивные методы исследования (биопсию) строго по показаниям.

Ключевые слова: слизистая оболочка рта, СОР, предрак, злокачественное образование, индекс необходимости гистологической верификации, ИНГВ

Вклад авторов: М. А. Постников — анализ литературы; А. Г. Габриелян — планирование исследования; Д. А. Трунин, И. С. Копецкий, Д. А. Еремин — анализ данных; О. И. Каганов — подготовка черновика рукописи; В. П. Кириллова — обработка и анализ первичной документации; А. М. Хамадеева — интерпретация данных; О. В. Осокин — сбор данных.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета (протокол № 27 от 12 февраля 2018 г.).

Для корреспонденции: Алексей Григорьевич Габриелян
ул. Мичурина, д. 138, кв. 85, г. Самара, 443086; gabriel_002@mail.ru
Статья получена: 18.12.2020 Статья принята к печати: 29.01.2021 Опубликована онлайн: 18.02.2021
DOI: 10.24075/vrgmu.2021.005

REFINEMENT OF NONINVASIVE METHODS FOR DIAGNOSING PRECANCER AND CANCER OF ORAL MUCOSA IN GENERAL DENTAL PRACTICE

Postnikov MA, Gabrielyan AG1,2 Trunin DA, Kaganov OI1,2, Krililova VP, Khamadeeva AM, Osokin OV, Kopetskiy IS, Eremin DA1,2
1 Samara State Medical University, Samara, Russia
2 Samara Regional Clinical Cancer Center, Samara, Russia
3 Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The search for and the application of available noninvasive methods for early diagnosis of oral mucosa (OM) neoplasia is a clinically significant problem. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the original score-based algorithm for assessing clinical data generated by a conventional and an autofluorescence-based examination in diagnosing OM cancer and assessing indications for a biopsy. We analyzed 134 medical histories and pathology reports of patients with oral neoplasia. The patients were assigned to 2 groups: the control group included 63 patients who underwent a standard visual and tactile examination with history taking and then were referred for an incisional biopsy followed by a histopathological examination of the specimens. In both groups, the most commonly affected site was the tongue (72.4%). The histopathological examination revealed that 28 patients from the main group and 14 patients from the control group had OM cancer (p = 0.051). Histologically, early-stage cancer was diagnosed in 17 patients from the main group and in 4 patients from the control group (p = 0.004). The proposed algorithm allowed us to effectively (in 90% of cases) diagnose precancer and cancer and avoid unnecessary biopsies.

Keywords: oral mucosa, precancer, cancer, required histological verification index (RHV)

Author contribution: Postnikov MA — literature analysis; Gabrielyan AG — study planning; Trunin DA, Kopetskiy IS, Eremin DA — analysis of the obtained data; Kaganov OI — manuscript draft; Krililova VP — analysis of patients’ records; Khamadeeva AM — interpretation of the obtained results; Osokin OV — data acquisition.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of Samara State Medial University (Protocol № 27 dated February 12, 2018).

Correspondence should be addressed: Alexey G. Gabrielyan Michurina, 138, kv. 85, Samara, 443086; gabriel_002@mail.ru
Received: 18.12.2020 Accepted: 29.01.2021 Published online: 18.02.2021
DOI: 10.24075/srsmu.2021.005
Согласно статистическим данным, ежегодно в мире регистрируют более 300 тыс. новых случаев злокачественных опухолей слизистой оболочки рта (СОР) [1]. В 2018 г. диагноз злокачественного образования СОР в России был поставлен более 9 тыс. больным, а в Самарской области — 199 пациентам. За 2018 р. в Самарской области на первичном приеме у стоматолога наряду с опросом и осмотром был применен разработанный метод балльной оценки выявленных факторов риска и клиническим осмотром [15–18]. В 2019 г. была подана заявка и в 2020 г. получен патент РФ на изобретение «Способа определения показаний для выполнения гистологической верификации образования красной каймы губ и слизистой полости рта у больного на приеме у врача стоматолога», которое было применено в качестве неинвазивного метода обследования [19]. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 134 амбулаторных карт больных с новообразованиями СОР и результатами биопсии, обследуемых в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере в период с 2014 по 2019 г., направленных из стоматологов городских поликлиник г. Самары.

Пациенты были разбиты на две группы в зависимости от примененных методов обследования. В контрольную группу (М2) вошли 63 пациента, которые были направлены к онкологу стоматологам в период с 2011 по 2019 г. с диагнозом новообразования СОР. После проведенного традиционного обследования, включающего опрос с выяснением жалоб, осмотр и пальпацию, проводили инцизионную биопсию и последующее морфологическое исследование образцов в условиях онкологического диспансера. В основной группе (М1) 71 пациенту на первичном приеме у стоматолога наряду с опросом и осмотром был применен разработанный метод балльной оценки выявленных факторов риска для определения показаний к биопсии и индекса гистологической верификации (ИНГВ), в связи с чем основной метод стратегического планирования состоял в проведении гистологической верификации образований СОР.

Цель исследования — выявить эффективность использования разработанного алгоритма балльной оценки выявленных факторов риска при постановке диагноза злокачественного образования слизистой оболочки рта и принятия решения о необходимости проведения биопсии.

Таблица 1. Распределение больных в группах сравнения по локализации патологических состояний СОР

| Локализация                | Группы                        | n | % | n | % |
|----------------------------|------------------------------|---|---|---|---|
| Язык                       | Контрольная М2, n = 63       | 29 | 46 | 33 | 47 |
| Альвеолярная часть верхней челюсти | 1 | 2 | - | 0 |
| Альвеолярная часть нижней челюсти | 3 | 5 | 1 | 1 |
| Дно полости рта            | 14 | 22 | 17 | 24 |
| Твердое небо               | 2 | 3 | 3 | 4 |
| Мягкое небо                | 1 | 2 | 2 | 3 |
| Щека                       | 13 | 20 | 15 | 21 |
| Всего                      | 63 | 100 | 71 | 100 |

Примечание: критерий Пирсона 2,7567; ρ = 0,8386.
Критерии включения пациентов: пациенты любого возраста и пола; пациенты с поверхностными новообразованиями СОР, первично направленные от стоматолога к онкологу. Критерии исключения: пациенты, направленные от других специалистов или обратившиеся к онкологу самостоятельно; отказ пациента от обследования; наличие подслизистых новообразований СОР.
Пациенты были сопоставимы по полу (М : Ж как 3 : 1; \( p = 0,858 \)), возрасту (в контрольной группе — 63 ± 2,8 года, в основной — 71 ± 2,8 года), локализации новообразования (табл. 1). Новый способ, примененный в основной группе, представлен в виде протокола, где определяют анамнестические данные, проводят осмотр, оценивают результат пальпации, осуществляют осмотр с помощью аутофлуоресцентной лампы «АФС400» («Полироник»; Россия). Каждый метод в протоколе оценивают по балльной системе. Для облегчения и фиксации полученной суммы баллов авторами был применен ИНГВ. Значение индекса фиксируется в графе таблицы с буквенной отметкой топографического расположения очага поражения.

На каждый выявленный очаг необходимо заполнить отдельный протокол и рассчитать индекс. При значении индекса менее 5 рекомендуются наблюдение и лечение у стоматолога с последующим повторным обследованием, при значении 5 и выше показана биопсия образований СОР. Основной критерий оценки эффективности данного алгоритма обследования — подтверждение диагноза «предраковое заболевание» или «злокачественное новообразование» после выполненных биопсий и морфологического исследования. Пример осмотра при естественном освещении и при помощи лампы АФС образования языка по данному способу с расчетом ИНГВ представлен на рис. 1–4.

При сравнении данных пациентов основной и контрольной групп оценивали такие показатели, как характер жалоб; патологические процессы, выявленные при осмотре; процент предраковых заболеваний, злокачественных опухолей и стадии злокачественного новообразования после получения гистологического заключения. В работе использовали многофакторные модели логистической регрессии у
больных с образованиями слизистой оболочки полости рта. Критерий значимости \( p < 0.05 \) (величину \( p \) менее 0.05 считали значимой). Все статистические анализы были выполнены с использованием Statistica 10.0 (Dell; США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке жалоб пациентов основной и контрольной групп определено их различие. Пациенты указывали на наличие образования в основной группе реже, чем в контрольной группе (в 0,54 и 1,17 раза соответственно). Боль пациенты отмечали в основной группе М1 в 23,9% случаев, в контрольной группе М2 — в 47,6% случаев.

В обеих группах выявлен высокий дискомфорт, жжение и зуд — в равной мере (рис. 5). Сравнительная характеристика признаков заболевания, определенных при клиническом обследовании пациентов групп М1 и М2, представлена в табл. 3. Изменение цвета слизистой полости рта в 0,82 раза чаще выявлено в основной группе, чем в контрольной (54,9% случаев в сравнении с 28,4% случаев). Наличие налета зафиксировано в равной мере (62,0% и 60,3% случаев), а гиперкератоз — в 45,1% и в 58,7% случаев. Обнаружено значительное превалирование эрозий в контрольной группе (55,6% по сравнению с 36,6% случаев у пациентов основной группы). Гиперпигментация и атрофия выявлены от 11,1% до 31,0% случаев.

После выполнения биопсии и получения гистологического заключения предраковые заболевания подтверждены у 18 пациентов основной и у 36 пациентов контрольной группы с существенной разницей (\( p = 0,016 \)). В то же время в основной группе злокачественные заболевания СОР диагностированы в 28 случаях, в контрольной группе — в 14 (\( p = 0,051 \)). Воспалительный процесс в основной группе отмечен у 7 пациентов, а в контрольной — у 31 пациента (\( p = 0,001 \)) (рис. 6). В основной группе начальные стадии рака СОР установлены у 17 пациентов после биопсии, в контрольной — у 4 (\( p = 0,004 \)). Значимых различий в диагностике запущенных стадий в группах сравнения нет, они выявлены у 11 пациентов контрольной и у 10 основной группы (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследованием установлено, что жалобы на боль, жжение, дискомфорт, наличие эрозий были более выражены в контрольной группе, а в основной чаще выявляли налет и гиперпигментацию. Патологические состояния СОР локализовались в большей степени на языке как в контрольной (46%), так и в основной (47%) группах, что не противоречит данным современных исследований [2, 5]. Пациенты с воспалительными процессами СОР представляют наибольшее затруднение в плане диагностики и особенно дифференциальной диагностики у врачей — стоматологов первичного звена и наиболее часто необоснованно направляются на инвазивные методы обследования. В целом применение алгоритма бальной оценки данных клинического обследования пациента и АФС для выполнения гистологической верификации образования красной каймы губ и слизистой полости рта у больного на приеме у врача стоматолога позволило подтвердить предраковые и злокачественные заболевания СОР у 90% больных основной группы, в группе сравнения при традиционном обследовании — у 51% пациентов (\( p = 0,001 \)). С точки зрения ранней диагностики, точнее в позиции вторичной профилактики, когда в основном работают врачи первичного звена,
Таблица 2. Распределение жалоб, определенных при клиническом обследовании пациентов основной (М1) и контрольной (М2) групп

| Группы | Жалобы | Наличие образования | Боль | Дискомфорт | Жжение | Зуд | Кровотечение |
|--------|--------|---------------------|-----|------------|-------|----|--------------|
| М1     | Выявлены | 35,2%               | 23,9% | 64,8% | 40,8% | 29,6% | 7,04%         |
|        | Не выявлены | 64,8%               | 76,1% | 35,2% | 59,2% | 70,4% | 92,96%        |
|        | Различие | 0,54 раза           | 3,17 раза | 1,84 раза | 1,45 раза | 0,98 раза | 13,2 раза |
| М2     | Выявлены | 53,9%               | 47,6% | 47,6% | 42,9% | 39,7% | 22,2%         |
|        | Не выявлены | 46,1%               | 52,4% | 19,1% | 57,1% | 60,3% | 77,8%         |
|        | Различие | 1,17 раза           | 1,1 раза | 4,25 раза | 1,33 раза | 1,52 раза | 3,5 раза |

выявление предраковых и злокачественных опухолей в основной группе, т. е. с применением нового способа, имеет существенные преимущества по сравнению с применением традиционного метода. Согласно ранее проведенным исследованиям, метод осмотра не может служить диагностическим тестом в дифференциальной диагностике и наряду с ним применяют дополнительные флюоресцентные методы и ряд других, что в наших наблюдениях показало их эффективность в комбинации с имеющимися традиционными [12,14–16].

Выводы

Использование разработанного алгоритма балльной оценки данных клинического обследования пациента в сочетании с проведением АФС позволило с высоким

Рис. 5. Распределение жалоб, определенных при клиническом обследовании пациентов основной (М1) и контрольной (М2) групп

Таблица 3. Сравнительная характеристика признаков заболевания, определенных при клиническом обследовании пациентов основной (М1) и контрольной (М2) групп (стационарная лампа — естественное освещение)

| Осмотр СОР | Изменение цвета слизистой | Увлажненность (блеск) слизистой | Налет | Гиперкератоз | Гиперплазия | Атрофия | Эрозия / язва |
|------------|---------------------------|----------------------------------|------|--------------|-------------|---------|---------------|
|            | Наличие | Удалаемый | Не удалаемый |              |              |         |                |
| М1         | Выявлены | 54,9% | 43,7% | 62,0% | 13,0% | 28,2% | 45,1% | 31,0% | 12,7% | 36,6% |
|            | Не выявлены | 45,1% | 56,3% | 38,0% | 69,0% | 71,8% | 54,9% | 69,0% | 87,3% | 63,4% |
|            | Различие | 0,82 раза | 1,29 раза | 1,63 раза | 2,23 раза | 2,55 раза | 1,22 раза | 2,23 раза | 6,9 раза | 1,73 раза |
| М2         | Выявлены | 28,4% | 53,9% | 60,3% | 33,8% | 36,5% | 58,7% | 17,5% | 11,1% | 55,6% |
|            | Не выявлены | 71,4% | 46,1% | 39,7% | 66,2% | 63,5% | 41,3% | 82,5% | 88,9% | 44,4% |
|            | Различие | 2,5 раза | 1,17 раза | 1,52 раза | 3,2 раза | 1,7 раза | 1,42 раза | 4,7 раза | 8,0 раза | 1,25 раза |
процентом эффективности (90%) диагностировать предраковые и злокачественные новообразования, а также диагностировать начальные стадии рака СОР в сравнении с традиционными методами обследования (24% и 5% соответственно) и проводить инвазивные методы исследования (биопсию) строго по показаниям.

Литература

1. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадовой А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: НИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020; с. 239.
3. Стариков В. И. Опухоли головы и шеи: учебное пособие для студентов IV курса стоматологического факультета. Харьков: 2014; с. 73.
4. Доманин А. А., Сольышкина А. Ф. Диагностика предрака слизистой оболочки полости рта. Приволжский онкологический вестник. 2011; 1: 45–46.
5. Костина И. Н. Структура, локализация опухолевых и опухолеподобных заболеваний полости рта. Проблемы стоматологии. 2014; 4: 33–39.
6. Николенко В. Н. и др. Современный взгляд на диагностику и лечение рака слизистой оболочки полости рта. Голова и шея. 2018; 4: 36–42.
7. Степанов Д. А., Федорова М. Г., Аверкин Н. С. Морфологические исследования в стоматологии. Вестник Пензенского государственного университета, 2019; 1 (25): 80–85.
8. Филимонова Л. Б., Межевикина Г. С. Маршула Л. О. Использование аутофлуоресцентной стоматоскопии как скринингового метода диагностики предраковых состояний и онкологических заболеваний слизистой оболочкой рта на стоматологическом приеме. Наука молодых. 2020; 8 (1): 80–85.
9. Межевикина Г. С., Глухова Е. А. Современные методы диагностики предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта. Наука молодых. 2018; 6 (4): 600–6.
10. Ephros H. Oral Tissue Biopsy. Medscape. 2018: 1–13.
References

1. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.

2. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadovoi AO. Sostojanie somaticheskogo vozrasta i predrakovyh porazhenij slizistoj obolochki polosti rta. Privolzhskij onkologicheskij vestnik. 2011; 1: 45–46. Russian.

3. Stepanov DA, Fedorova MG, Averkin NS. Morfologicheskie osobennosti predrakovyh i rakovyh izmenenij slizistoj obolochki polosti rta. Golova i sheja. 2018; 4: 36–42. Russian.

4. Domanin AA, Solnyshkina AF. Diagnostika predraka slizistoj obolochki polosti rta. Privolzhskij onkologicheskij vestnik. 2019; 1 (25): 80–85. Russian.

5. Kerosirov AP, Akhmadieva EO, Baranov RA, Shurygina OV, avtory. Onkonastorozhennost v praktike vracha-stomatologa na ambulatornom prieme. Institut stomatologii. 2020; 3 (88): 20–22.

6. Meleti M, Giovannacci I, Vescovi P, Pedrazzi G, Govoni P, Magnoni C. Histopathological determinants of autofluorescence patterns in oral carcinoma. Oral Dis. 2020; 3 (88); 20–22.

7. Amirchaghmaghi M, Mohtasham N, Delavarian Z, Shakeri MT, Hatami M, Mozafari PM. The diagnostic value of the native fluorescence visualization device for early detection of premalignant/malignant lesions of the oral cavity. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018; 21: 19–27.

8. Orlov AE, Kaganov OA, Postnikov MA, Vozdvizhensky MO, Trunin DA, Aibaev ZM, Kireeva V, Osokin EV, Belovozor AE, Balakirev VV. Kliniko-immunologicheskie osobennosti predrakovyh porazhenij slizistoj obolochki polosti rta i krasnoj kajmy gub. Stomatologija. 2018; 5: 23–26.

9. Amirchaghmaghi M, Mohtasham N, Delavarian Z, Shakeri MT, Hatami M, Mozafari PM. The diagnostic value of the native fluorescence visualization device for early detection of premalignant/malignant lesions of the oral cavity. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018; 21: 19–27.

10. Meleti M, Giovannacci I, Mozafari P, Pedrazzi G, Govoni P, Magnoni C. Histopathological determinants of autofluorescence patterns in oral carcinoma. Oral Dis. 2020; 3 (88); 20–22.

11. Meleti M, Giovannacci I, Mozafari P, Pedrazzi G, Govoni P, Magnoni C. Histopathological determinants of autofluorescence patterns in oral carcinoma. Oral Dis. 2020; 3 (88); 20–22.

12. Maksimovskyi LN, Erk AA, Bulgakova NN, Zubov BV. Primenenie autofluorescentnoj stomatoskopii dlja onkoskriininga zabolavlenij slizistoj obolochki polosti rta. Stomatologija dlja vseh. 2016; 8 (4): 600–6. Russian.