

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА НА ПРИЕМЕ У СТОМАТОЛОГА

М. А. Постников¹, А. Г. Габриелян^{1,2}✉, Д. А. Трунин¹, О. И. Каганов^{1,2}, В. П. Кириллова¹, А. М. Хамадеева¹, О. В. Осокин², И. С. Копецкий³, Д. А. Еремин³

¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

² Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, Россия

³ Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

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 начальные стадии 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 MA¹, Gabrielyan AG^{1,2}✉, Trunin DA¹, Kaganov OI^{1,2}, Kirillova VP¹, Khamadeeva AM¹, Osokin OV², Kopetskiy IS³, Eremin DA³

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 the main group consisting of 71 patients, a standard visual and tactile examination was complemented by an autofluorescence-based examination and the original score-based algorithm with the original index of required histopathological verification (RHV) were used to assess indications for a biopsy. 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; Kirillova 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/brsmu.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. Занимая 18 ранговое место в структуре онкологической заболеваемости, диагноз «злокачественное образование СОР» в РФ подтвержден морфологически у 97% больных [2]. Несмотря на то что опухоли СОР относят к наружным локализациям, процент запущенных стадий по-прежнему остается достаточно высоким и достигает в РФ 62%, а в Самарской области — 63%. К основным причинам поздней диагностики злокачественных образований СОР необходимо отнести отсутствие должной онкологической настороженности врачей стоматологов, просвещенности населения, скрининговых программ. В настоящее время врачи первичного звена работают в системе вторичной профилактики и при обращении пациентов к стоматологу у последних, в свою очередь, нет четкого алгоритма обследования с целью выявления новообразований СОР, что ведет зачастую к ошибочным диагнозам [3–5]. Клинический осмотр остается основным методом обследования при подозрении на злокачественный процесс [6–8]. Однако данный метод не позволяет поставить диагноз, в связи с чем большую часть пациентов с подозрением на злокачественные новообразования СОР направляют к онкологу с целью биопсии, что, в свою очередь, может привести к гипердиагностике [9–11]. Биопсия образований СОР является инвазивным методом взятия ткани для гистологического исследования с целью дифференциальной диагностики и установления диагноза. Данная процедура в ряде случаев приводит к нежелательным последствиям, поэтому ее необходимо проводить по строгим показаниям в первую очередь при подозрении на злокачественный процесс СОР. От гистологического заключения зависит: постановка правильного диагноза, последующее своевременное лечение и прогноз заболевания. По этой причине биопсию образований СОР применяют исключительно в случае дифференциальной диагностики, ее показания должны быть обоснованными. Метод аутофлуоресцентной стоматоскопии в диагностике новообразований СОР известен достаточно давно [12–14]. В зарубежной и отечественной литературе опубликовано множество работ, посвященных данному методу, но без какой-либо связи ее с имеющимся опросом 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].

Цель исследования — выявить эффективность использования разработанного алгоритма балльной оценки данных клинического обследования пациента в сочетании с проведением аутофлуоресцентной стоматоскопии (АФС) для постановки диагноза предраковых и злокачественных новообразований слизистой оболочки рта и принятия решения о необходимости проведения биопсии.

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 от стоматологов городских поликлиник г. Самары.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от примененных методов обследования. В контрольную группу (М2) вошли 63 пациента, которые были направлены к онкологу стоматологами в период с 2014 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 способ балльной оценки выявленных факторов риска для определения показаний к биопсии и индекса гистологической верификации (ИНГВ), для чего кроме традиционных методов обследования (опроса, осмотра, пальпации) применяли АФС с целью дифференциальной диагностики воспалительных и предраковых поражений и злокачественных новообразований (рис. 1). Инцизионную биопсию в обеих группах выполняли под местным обезболиванием при помощи оториноларингологических конхатомов с последующим морфологическим исследованием (рис. 2). В основной группе ее проводили только тем пациентам, у которых ИНГВ превышал 5 баллов.

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

| Локализация | Группы | | | |
|------------------------------------|---------------------------------|-----|------------------------------|-----|
| | Контрольная М2 <i>n</i> = 63 | | Основная М1 <i>n</i> = 71 | |
| | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % |
| Язык | 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; *p* = 0,8386.

Критерии включения пациентов: пациенты любого возраста и пола; пациенты с поверхностными новообразованиями СОР, первично направленные от стоматолога к онкологу. Критерий 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 — $63 \pm 2,8$ года, в основной — $71 \pm 2,8$ 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. Основным 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

| Дата: Прием первичный / повторный (нужное подчеркнуть) | БАЛЛЫ | ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ОСМОТРА, ПАЛЬПАЦИИ И ОСМОТРА С АФС КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА |
|--|------------------------|--|
| Ф.И.О. | | |
| Дата рождения | | |
| ОПРОС (нужное подчеркнуть) Наличие жалоб — 0,25 балла, отсутствие — 0 баллов Длительность жалоб 14 дней и более — 0,25 балла, менее 14 дней — 0 баллов Наличие вредных привычек (кроме курения) — 0,25 балла Курение — 0,5 баллов Отсутствие вредных привычек — 0 баллов Наличие эпизодического контакта с вредными производственными факторами — 0,25 баллов Отсутствие контакта с вредными производственными факторами — 0 баллов | 0,25 0,25 0 0 | a) губа красная кайма / слизистая, угол верхняя / нижняя / справа / слева b) преддверие верхнее / нижнее / справа / слева c) слизистая альвеолярного отростка с вестибулярной стороны на верхней / нижней челюсти, справа / слева / фронтальный отдел d) слизистая щеки справа / слева e) слизистая альвеолярного отростка с язычной стороны на верхней / нижней челюсти, справа / слева / фронтальный отдел f) ретромолярное пространство справа / слева g) слизистая дна полости рта фронтального / бокового отделов / справа / слева h) нижняя поверхность языка справа/слева i) боковая поверхность языка справа / слева j) кончик языка k) спинка языка справа / слева l) корень языка справа / слева |
| ОСМОТР (нужное подчеркнуть) Наличие при визуальном осмотре эрозии, эксфолиации, афты, язвы, трещины, корки, рубца, гиперкератоза — 2 балла Наличие пятна, узла, узелка, бугорка, пузырька, пузыря, гнойника, кисты — 1 балл Отсутствие образований — 0 баллов Наличие санированной ротовой полости — 0 баллов Несанированная ротовая полость — 0,25 балла | 2 0,25 | m) слизистая твердого неба справа / слева n) слизистая мягкого неба справа / слева o) передние небные дужки справа / слева Примечание: нужное подчеркнуть |
| ПАЛЬПАЦИЯ (нужное подчеркнуть) Отсутствие пальпируемого образования — 0 баллов Наличие пальпируемого образования — 1 балл Наличие пальпируемых региональных лимфатических узлов — 0,5 баллов Отсутствие пальпируемых региональных лимфатических узлов — 0 баллов | 1 0 | |
| ОСМОР АФС (нужное подчеркнуть) Наличие коричнево-темного свечения — 2 балла Наличие розово-красного свечения — 1 балл Наличие зеленого свечения — 0 баллов | 2 | |
| ИНГВ | ИНГВ = 5,75j | |

Рис. 1. Способ определения показаний для выполнения гистологической верификации образования красной каймы губ и слизистой полости рта у больного на приеме у врача стоматолога

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, а 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). Гиперплазия 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 группе сравнения — в 14 ($p = 0,051$). Воспалительный процесс в основной группе обнаружен 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 гиперплазию тканей. 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 балльной 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, а в группе сравнения при традиционном обследовании — у 51% пациентов ($p = 0,001$). С точки зрения ранней диагностики, точнее с позиции вторичной профилактики, когда в основном работают врачи первичного звена,



Рис. 2. Биопсия новообразования слизистой щеки



Рис. 3. Образование на слизистой языка при клиническом осмотре

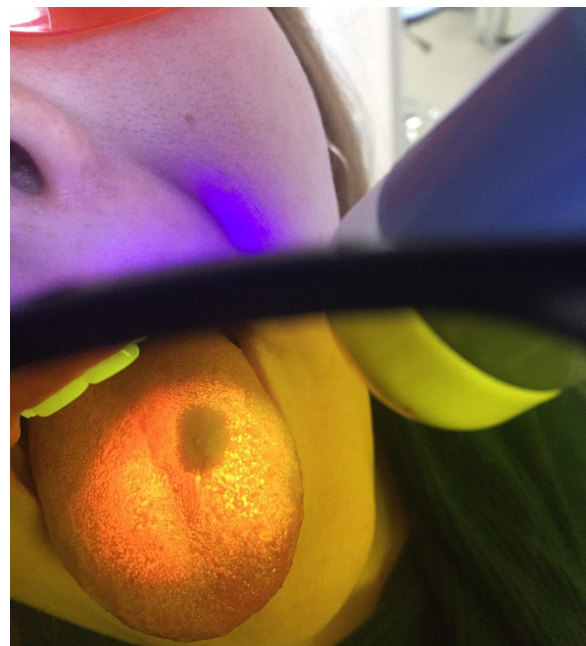


Рис. 4. Коричневое свечение образования языка в лучах

Таблица 2. Распределение жалоб, определенных при клиническом обследовании пациентов основной (M1) и контрольной (M2) групп

| Группы | Жалобы | Наличие образования | Боль | Дискомфорт | Жжение | Зуд | Кровотечение |
|--------|-------------|---------------------|-----------|------------|-----------|-----------|--------------|
| M1 | 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 |
| M2 | 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 флуоресцентные 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

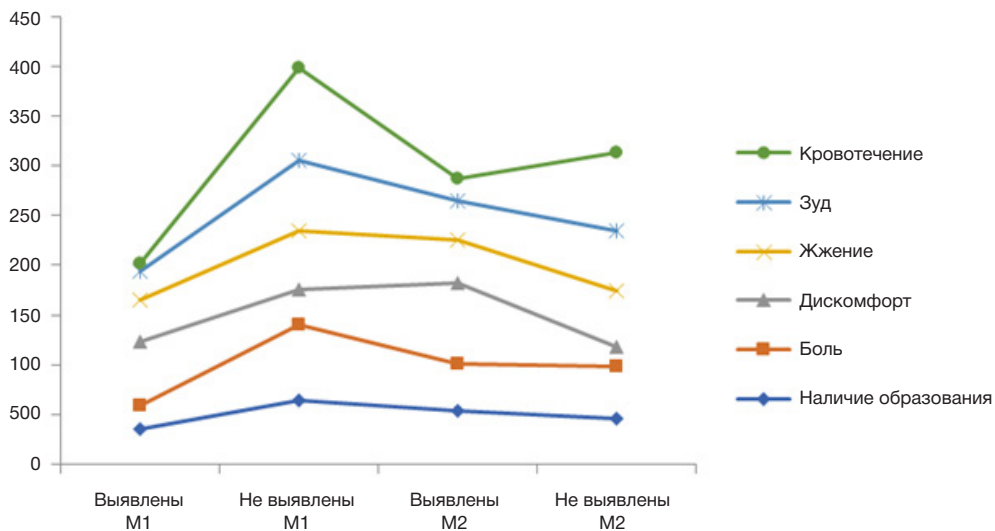


Рис. 5. Распределение жалоб, определенных при клиническом обследовании пациентов основной (M1) и контрольной (M2) групп

Таблица 3. Сравнительная характеристика признаков заболевания, определенных при клиническом обследовании пациентов основной (M1) и контрольной (M2) групп (стационарная лампа — естественное освещение)

| Осмотр СОР | Изменение цвета слизистой | Увлажненность (блеск) слизистой | Налет | | | | Патологические признаки | | | |
|------------|---------------------------|---------------------------------|-----------|-----------|--------------|--------------|-------------------------|-----------|---------------|-----------|
| | | | Наличие | Удаляемый | Не удаляемый | Гиперкератоз | Гиперплазия | Атрофия | Эрозия / язва | |
| | | | | | | | | | | |
| M1 | Выявлены | 54,9% | 43,7% | 62,0% | 31,0% | 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% |
| | Различия | 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 |
| M2 | 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% |
| | Различия | 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 |



Рис. 6. Распределение пациентов в группах сравнения по диагнозам после гистологического исследования

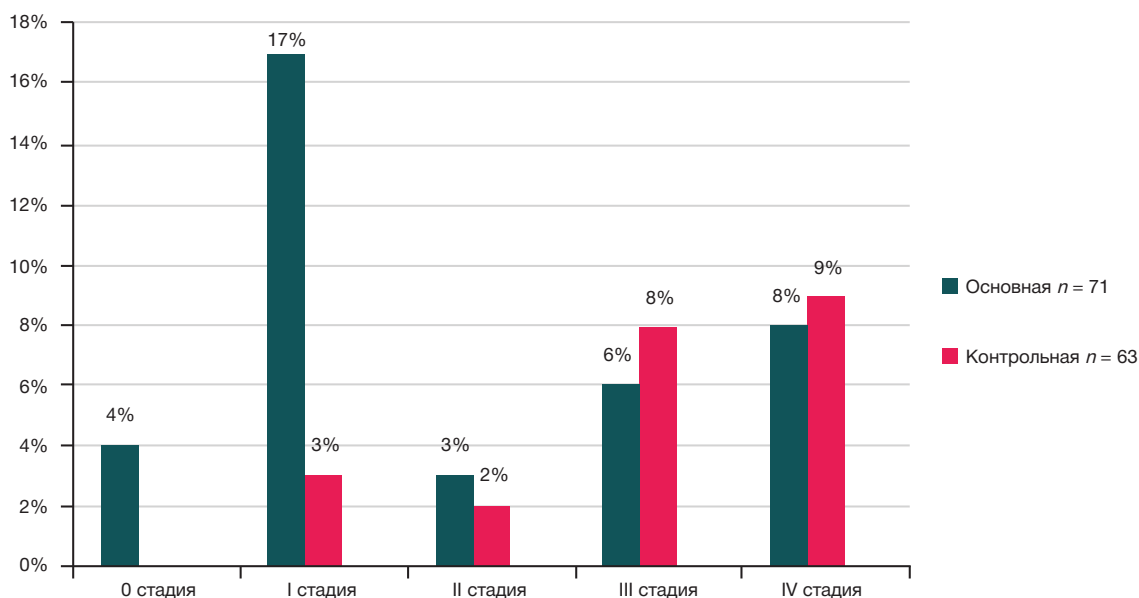


Рис. 7. Распределение пациентов в группах сравнения по стадии заболевания злокачественных опухолей СОР

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

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

11. Леонтьева Е. С., Егоров М. А., Кузнецова Р. Г. Иммуногистохимические маркеры в диагностике предраковых поражений слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. *Практическая медицина*. 2012; 1: 20–22.
12. Максимовская Л. Н., Эрк А. А., Булгакова Н. Н., Зубов Б. В. Применение аутофлуоресцентной стоматоскопии для онкоскрининга заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Стоматология для всех*. 2016; 4 (77): 34–37.
13. Пурсанова А. Е., Казарина Л. Н., Гущина О. О., Серхель Е. В., Белозеров А. Е., Абаев З. М. Клинико-иммунологические особенности предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ. *Стоматология*. 2018; 5: 23–26.
14. Позднякова Т. И., Смирнова Ю. А., Волков Е. А., Булгакова Н. Н. Возможности аутофлуоресцентной спектроскопии в выявлении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Дентал-Ревю*. 2013; 2: 46–47.
15. 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.
16. Simonato LE, Tomo S, Navarro RS, Villaverde AGJB. Fluorescence visualization improves the detection of oral, potentially malignant, disorders in population screening. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019; 27: 74–8.
17. Meleti M, Giovannacci I, Vescovi P, Pedrazzi G, Govoni P, Magnoni C. Histopathological determinants of autofluorescence patterns in oral carcinoma. *Oral Dis*. 2020.
18. Шухорова Ю. А., Ткач Т. М., Буракшаев С. А., Постников М. А. Онконастороженность в практике врача-стоматолога на амбулаторном приеме. *Институт стоматологии*. 2020; 3 (88): 20–22.
19. Орлов А. Е., Каганов О. И., Постников М. А., Воздвиженский М. О., Трунин Д. А., Махонин А. А., Габриелян А. Г., Ткачев М. В., Кирилова В. П., Осокин О. В., Керосиров А. П., Ахмадиева Е. О., Баранов Р. А., Шурыгина О. В., авторы. Способ определения показаний для выполнения гистологической верификации образования красной каймы губ и слизистой полости рта у больного на приеме у врача стоматолога. Патент РФ № 2019133760. 22.10.2019.

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 onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2019 godu. M.: MNIIOI im. P. A. Gercena — filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2020; s. 239. Russian.
3. Starikov VI. Opuholi golovy i shei: uchebnoe posobie dlja studentov IV kursa stomatologicheskogo fakul'teta. Har'kov: 2014; s. 73. Russian.
4. Domanin AA, Solnyshkina AF. Diagnostika predraka slizistoj obolochki polosti rta. *Privolzhskij onkologicheskij vestnik*. 2011; 1: 45–46. Russian.
5. Kostina IN. Struktura, lokalizacija opuholevyh i opuholepodobnyh zabozevanij polosti rta. *Problemy stomatologii*. 2014; 4: 33–39. Russian.
6. Nikolenko V. N. i dr. Sovremennij vzgljad na diagnostiku i lechenie raka slizistoj obolochki polosti rta. *Golova i sheja*. 2018; 4: 36–42. Russian.
7. Stepanov DA, Fedorova MG, Averkin NS. Morfologicheskie issledovanija v stomatologii. *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2019; 1 (25): 80–85. Russian.
8. Fillimonova LB, Mezhevikina GS, Marshuba LO. Ispol'zovanie autofluorescentnoj stomatoskopii kak skringovogo metoda diagnostiki predrakovyh sostojanij i onkologicheskix zabozevanij slizistoj obolochki rta na stomatologicheskom prieme. *Nauka molodyh*. 2020; 8 (1): 80–85. Russian.
9. Mezhevikina GS, Gluhova EA. Sovremennye metody diagnostiki predrakovyh i rakovyh izmenenij slizistoj obolochki rta. *Nauka molodyh*. 2018; 6 (4): 600–6. Russian.
10. Ephros H. Oral Tissue Biopsy. *Medscape*. 2018: 1–13.
11. Leonteva ES, Egorov MA, Kuznecova RG. Immunogistochemicheskie markery v diagnostike predrakovyh porazhenij slizistoj obolochki polosti rta i krasnoj kajmy губ. *Prakticheskaja medicina*. 2012; 1: 20–22. Russian.
12. Maksimovskaya LN, Erk AA, Bulgakova NN, Zubov BV. Primenenie autofluorescentnoj stomatoskopii dlja onkoskrininga zabozevanij slizistoj obolochki polosti rta. *Stomatologija dlja vseh*. 2016; 4 (77): 34–37.
13. Pурсанова АЕ, Казарина ЛН, Гушхина ОО, Серхель ЕВ, Белозеров АЕ, Абаев ЗМ. Клинико-иммунологические особенности предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ. *Stomatologija*. 2018; 5: 23–26.
14. Pozdnyakova TI, Smirnova YuA, Volkov EA, Bulgakova NN. Vozmozhnosti autofluorescentnoj spektroskopii v vyjavenii predrakovyh zabozevanij slizistoj obolochki polosti rta. *Dental-Revju*. 2013; 2: 46–47.
15. 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.
16. Simonato LE, Tomo S, Navarro RS, Villaverde AGJB. Fluorescence visualization improves the detection of oral, potentially malignant, disorders in population screening. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019; 27: 74–8.
17. Meleti M, Giovannacci I, Vescovi P, Pedrazzi G, Govoni P, Magnoni C. Histopathological determinants of autofluorescence patterns in oral carcinoma. *Oral Dis*. 2020.
18. Shuhorova YuA, Tkach TM, Burakshaev SA, Postnikov MA. Onkonastorozhennost v praktike vracha-stomatologa na ambulatornom prieme. *Institut stomatologii*. 2020; 3 (88): 20–22.
19. Orlov AE, Kaganov OI, Postnikov MA, Vozdvizhensky MO, Trunin DA, Makhonin AA, Gabrielyan AG, Tkachev MV, Kirilova VP, Osokin OV, Kerosirov AP, Akhmadieva EO, Baranov RA, Shurygina OV, avtory. Sposob opredelenija pokazanij dlja vypolnenija gistologicheskoy verifikacii obrazovanija krasnoj kajmy губ i slizistoj polosti rta u bol'nogo na prieme u vracha stomatologa. Patent RF # 2019133760. 22.10.2019.