

DOI: 10.26693/jmbs05.02.125

УДК 616.311 – 006.6 – 036 – 07

*Походенько-Чудакова И. О.¹, Колядич Ж. В.²,
Касперович С. Н.³, Параскевич В. В.^{1,2}*

СТРУКТУРА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НЕОПЛАЗИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ В 2016-2017 ГОДУ И ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МАЛИГНИЗАЦИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Беларусь

²ГУ «Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии»,
п. Лесное, Беларусь

³УЗ «Солигорская Центральная районная больница, стоматологическая поликлиника»,
Солигорск, Беларусь

ip-c@yandex.ru

Злокачественные неоплазии слизистой рта занимают 4-ю позицию по частоте встречаемости из злокачественных опухолей головы и шеи.

Цель работы – на основе анализа ретроспективных данных исследовать структуру злокачественных неоплазий слизистой оболочки рта и ротоглотки, на основе чего обосновать целесообразность разработки неинвазивных методов прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний указанной локализации.

Проанализированы: 98 медицинских карт стационарных пациентов, лечившихся по поводу плоскоклеточного рака слизистой рта и ротоглотки; 108 результатов биопсий; специальная литература по вопросам ранней диагностики злокачественных неоплазий слизистой рта и ротоглотки; прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний слизистой рта за последние 10 лет.

Из общего числа пациентов в выборке 79 были мужчины и 19 – женщины, средний возраст которых был 58,3 года и 60,5 лет. Причем 34 пациентам медицинская помощь оказывалась по поводу III стадии, 24 пациентам – IV стадии болезни. Наибольшее число рецидивов (8) выявлено в течение года после радикального лечения. По данным литературы, перспективными методами неинвазивной диагностики предраковых заболеваний слизистой рта и ротоглотки являются: клинические (аутофлуоресцентная диагностика), лабораторные (биохимическое и иммунологическое исследования ротовой жидкости).

Поражение плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта и ротоглотки у мужчин отмечается в 4 раза чаще, чем у женщин. Данная патология в

большинстве наблюдений диагностируется на поздних стадиях. Патогистологическая картина, определяющая умереннодифференцированную опухоль (G2), указывает на важность разработки и внедрения в практику дополнительных методов ранней диагностики неоплазий слизистой рта и ротоглотки, а также прогнозирования малигнизации патологии слизистой указанной локализации.

Ключевые слова: злокачественные неоплазии, слизистая оболочка полости рта, прогнозирование, малигнизация, предраковые заболевания.

Введение. Вопросы злокачественных новообразований привлекают пристальное внимание врачей на протяжении весьма длительного периода времени, начиная от трудов Абу Али ибн-Сины (Авиценны) на рубеже X–XI веков и до настоящего времени [1]. Проблема злокачественных новообразований является одной из наиболее серьезных для современной медицины [2, 3], в том числе стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [4, 5]. По данным ряда авторов злокачественные неоплазии слизистой оболочки полости рта занимают четвертую позицию по частоте встречаемости среди всех злокачественных опухолей головы и шеи (после рака кожи, щитовидной железы и гортани) [6, 7, 8, 9]. Злокачественные образования слизистой оболочки полости рта (СОПР) в большинстве наблюдений имеют строение плоскоклеточного рака (ПКР), который в 90-95% развивается на фоне патологически измененной слизистой, намного реже слизистая бывает интактной [10]. Заболеваемость ПКР слизистой рта и ротоглотки неуклонно растет [11]. За последние 10 лет заболеваемость злокачественными

новообразованиями полости рта и глотки в Республике Беларусь стремительно увеличивается, достигая значений 12,4 и 10,2 на 100000 сельского и городского населения, соответственно. Продолжает расти средний возраст заболевших злокачественными новообразованиями полости рта и глотки, достигая 60,5 лет у женщин и 58,7 лет у мужчин. Примерно в 75% наблюдений указанные патологические процессы выявляются (диагностируются и верифицируются) в запущенной стадии [12]. Это подтверждают данные О. Г. Суконко (2017), указывающие на весьма значительную долю вновь выявленных фактов злокачественных новообразований полости рта на поздних стадиях (I–II ст. – 26,4%, III ст. – 32,8%, IV ст. – 39,3%, не установлена стадия для 1,5%) [13]. Следствием поздней диагностики является наличие метастазов и негативный прогноз для выздоровления и жизни [14].

На сегодняшний день известен ряд методов диагностики заболеваний слизистой и их осложнений, которые, как правило, являются инвазивными [15, 16, 17]. В тоже время разработке новых объективных и информативных неинвазивных методов прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний СОПР и ротоглотки не уделяется должного внимания. Все изложенное подтверждает актуальность предпринятого исследования и обосновывает необходимость его поведения.

Цель работы – на основе анализа ретроспективных данных исследовать структуру злокачественных неоплазий слизистой оболочки рта и ротоглотки, на основе чего обосновать целесообразность разработки неинвазивных методов прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний указанной локализации.

Объекты и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ: 1) 98 медицинских карт стационарных пациентов (онко) (форма 003/у-07), проходивших лечение по поводу ПКР СОПР и ротоглотки в отделении «Опухолей головы и шеи» ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии» им. Н. Н. Александрова в период с декабря 2016 года по апрель 2017 года; 2) 108 результатов патогистологических исследований (биопсий), выполненных в тот же период времени. Проанализирована отечественная и зарубежная специальная литература по вопросу методов диагностики и прогнозирования течения злокачественных неоплазий СОПР и ротоглотки, а также по вопросу прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний СОПР за последние 10 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведения ретроспективного анализа 98 медицинских карт стационарных пациентов

(онко) (форма 003/у-07), были получены следующие данные. В указанный период времени медицинскую помощь по поводу плоскоклеточного рака СОПР и ротоглотки получили 98 пациентов. Из них 79 (81%) – мужчины и 19 (19%) – женщины, средний возраст которых составил 58,3 года и 60,5 лет, соответственно. Наиболее часто данная патология встречалась у лиц старше 45 лет (90 (92%) наблюдений), и особенно часто – в возрастной группе 65 и более лет (44 (45%) факта). Преимущественно патологический процесс поражал тело и корень языка, дно полости рта, небные дужки, боковые стенки глотки. Из общего числа лиц в выборке 12 (12%) пациентам оказывалась медицинская помощь по поводу I стадии заболевания, 28 (29%) – по поводу II стадии, 34 (35%) – по поводу III стадии, 24 (24%) пациентам – по поводу IV стадии болезни.

Частота констатации фактов ПКР СОПР и ротоглотки по степени патогистологической дифференцировки, выявленная на основании ретроспективного анализа 108 результатов биопсий приведена в **таблице 1**.

Таблица 1 – Частота констатации фактов ПКР СОПР и ротоглотки по степени патогистологической дифференцировки

G - уровень патогистологической дифференцировки	G ₁	G ₂	G ₃₋₄	Данные отсутствуют
Число наблюдений	12 (11%)	41 (38%)	7 (7%)	48 (44%)

Из общего числа выборки 20 (20%) пациентам оказывалась специализированная медицинская помощь по поводу рецидива онкологического заболевания. Наибольшее число рецидивов (8 (8%) фактов) было выявлено в течение года после проведения радикального лечения.

Детальный анализ источников отечественной и зарубежной специальной литературы выявил, наиболее перспективными методами неинвазивной диагностики предраковых заболеваний СОПР являются следующие. Клинические: витальное окрашивание, аутофлуоресцентная диагностика [18]. Лабораторные: биохимическое исследование ротовой жидкости на предмет изменения содержания в ней ферментов [19], продуктов перекисного окисления липидов [20], микроэлементов [21], иммунологическое исследование ротовой жидкости для определения изменения титров опухолеспецифических антител [22, 23].

Выводы. Заболеваемость раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки находится на

высоком уровне и у мужчин в 4 раза превосходит таковую у женщин. Плоскоклеточный рак в абсолютном большинстве наблюдений диагностируется на поздних стадиях, а процент рецидивов после радикального лечения составляет 20,4%. В соответствии с патогистологической картиной он наиболее часто определяется как умереннодифференцированная опухоль (G2), что указывает на несомненную важность дополнительных методов ранней диагностики и прогнозирования. Отсутствие специфических методов клинического и лабораторного исследования предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и ротоглотки обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении, а каждый из перечисленных выше фактов, как и все

они в совокупности определяют актуальность и целесообразность планирования такой научно-исследовательской работы.

Перспектива исследования. Представленное исследование является фактическим обоснованием целенаправленной разработки и внедрения в повседневную практику врачей-стоматологов, стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов, онкологов неинвазивных методов прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта, ротоглотки, что будет способствовать уменьшению показателей заболеваемости злокачественными неоплазиями указанной локализации, улучшит качество жизни пациентов и повысит уровень оказания специализированной медицинской помощи населению.

References

1. Kvasova AA, Katrich AN, Baryshev AG. Sovremennaja sonografija v diagnostike pervichno-mnozhestvennogo sinhornogo raka shhitovidnoj zhelezy [Modern sonography in diagnostics of thyroid multiple primary cancer]. *J Innovat Med of Kuban*. 2016; 1: 59-63. [Russian]
2. Lichtenstein A.V. Zlokachestvennaja opuhol' kak biologicheskij fenomen [Cancerogenesis: New view]. *Clin Onkohe-matology. Basic Res and Clin Pract*. 2010; 3(4): 380-90. [Russian]
3. Sugiyama H, Omonishi K, Yonehara S, Ozasa K, Kajihara H, Tsuya T, et al. Characteristics of benign and malignant bone tumors registered in the Hiroshima tumor tissue registry, 1973-2012. *J B J S Open Access*. 2018; 3(2): 64. PMID: 30280138. PMCID: PMC6145567. doi: 10.2106/JBJS.OA.17.00064
4. Dmitriev SP, Chichevatov DA, Sinev EN. Regional'naja himioterapija zlokachestvennyh opuholej golovy i shei (Obzor literatury) [Regional chemotherapy of head and neck cancer (Review)]. *Volga Cancer Bull*. 2016; 23(1): 66-70. [Russian]
5. Ohba S, Yokoyama J, Fujimaki M. Significant improvement in superselective intraarterial chemotherapy for oral cancer by using indocyanine green fluorescence. *Oral Oncol*. 2012; 48: 1101-5. PMID: 22974717. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.08.007
6. Gileva OS, Libek TV, Pozdnyakova AA, Satyukova LY. Predrakovyje zabelevanija v strukture patologii slizistoj obolochki polosti rta [precancerous lesions in structure of oral mucosa diseases (according to medical advisory data)]. *Actual Probl in Dent*. 2013; 2: 3-9. [Russian] doi: 10.18481/ISSN2077-7566
7. Lutskaya IK, Latysheva SV. Sistemnoe obsledovanie slizistoj obolochki polosti rta (SOPR) - sposob profilaktiki zlokachestvennyh novoobrazovanij [A systematic examination of the mucous membrane of the mouth (oral mucous membrane) - the way to prevent malignancies]. *Ukr Dent Alm*. 2017; 3: 10-4. [Russian]
8. Ivina AA, Syomkin VA, Babichenko II. Morfologicheskie osnovy jepitelial'no-mezenhimal'noj transformacii jepitelija slizistoj obolochki pri neoplazii [Morphology of epithelial-mesenchymal transformation in neoplasias of oral mucosa]. *Stomatology*. 2017; 96(5): 11-3. [Russian] PMID: 29072637. doi: 10.17116/stomat201796511-13
9. Ju H, Zhang L, Mao L, Wu Y, Liu S, Ruan M, et al. A comprehensive genome-wide analysis of the long noncoding RNA expression profile in metastatic lymph nodes of oral mucosal melanoma. *Gene*. 2018; 675: 44-53. PMID: 29960071. doi: 10.1016/j.gene.2018.06.064
10. Paches A.I. (2013) *Opuholi golovy i shei: rukovodstvo* [Head and neck tumors: handbook]. Moscow: Practical medicine; 2013. 478 p. [Russian]
11. Angadi PV, Patil PV, Angadi V, Mane D, Shekar S, Hallikerimath S, et al. Immunoexpression of epithelial mesenchymal transition proteins e-cadherin, β -catenin, and n-cadherin in oral squamous cell carcinoma. *Int J Surg Pathol*. 2016; 24(8): 696-703. PMID: 27312520. doi: 10.1177/1066896916654763
12. Ivina AA, Syomkin VA, Babichenko II. Znachenie belkov Ki-67 i GLUT1 pri ocenke zlokachestvennoj transformacii jepitelija slizistoj obolochki rta [The value of Ki-67 and GLUT1 proteins in the assessment of malignant transformation of the epithelium of the oral mucosa]. *Archive of Path*. 2016; 78(5): 15-9. [Russian] PMID: 27804941. doi: 10.17116/patol201678515-19
13. Cukonko OG. *Statistika onkologicheskikh zabelevanij v Respublike Belarus' (2007-2016)* [Cancer statistics in the Republic of Belarus (2007-2016)]. Minsk: RSPC OMR named N. N Alexandrov; 2017. 286 p. [Russian]
14. Scanlon CS, Van Tubergen EA, Inglehart RC, D'Silva NJ. Biomarkers of epithelial-mesenchymal transition in squamous cell carcinoma. *J of Dent Res*. 2013; 92(2): 114-21. PMID: 23128109. PMCID: PMC3545688. doi: 10.1177/0022034512467352

15. Carjov VN, Surkova SA, Davydova MM. Osobennosti diagnostiki invazivnoj kandidoznoj infekci slizistoj obolochki polosti rta i tkanej parodonta [Features of diagnosis of invasive Candida infection of the oral mucosa and periodontal tissues]. *Med Alphabet*. 2012; 19(4): 10-4.
16. Rutkovskaja AS, Bich TA, Len'kova II, Kazeko LA, Aleksandrova LL. Sposob incizionnoj biopsii slizistoj obolochki polosti rta [Method of incisional biopsy of the oral mucosa]. *Official Bull Invent, Utility Models, Industrial Designs*. 2018; 121(2): 64. [Russian]
17. Graham DY, Miftahussurur M. Helicobacter pylori urease for diagnosis of Helicobacter pylori infection: A mini review. *J Adv Res*. 2018; 13: 51-7. PMID: 30094082. PMCID: PMC607713. doi: 10.1016/j.jare.2018.01.006
18. Bulgakova NN, Volkov EA, Pozdnjakova TI. Autofluorescentnaja stomatoskopija kak metod onkoskrininga zabolevanij slizistoj obolochki rta [The autofluorescence somatoscope as a method of oncoscience diseases of the oral mucosa]. *Rus J of Dent*. 2015; 17-30. [Russian]
19. Patel S, Metgud R. Estimation of salivary lactate dehydrogenase in oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma: A biochemical study. *J Can Res Ther*. 2015; 11(1): 119-23. PMID: 25879348. doi: 10.4103/0973-1482.138193
20. Shetty SR, Babu S, Kumari S, Shetty P, Hegde S, Castelino R. Status of salivary lipid peroxidation in oral cancer and precancer. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2014; 35(2): 156-8. PMID: 25197178. PMCID: PMC4152633. doi: 10.4103/0971-5851.13899
21. Danilina TF, Zhidovonov AV. Gal'vanoz kak faktor vznikovenija i razvitija predrakovyh zabolevanij slizistoj obolochki polosti rta [Galvanosis as a causative factor in development of precancerous lesions of oral mucosa]. *Volgogr J of Med Res*. 2012; 3: 37-9. [Russian]
22. Mjakisheva JuV, Kolsanov AV, Vlasov MJu, Sokolov AV. Neinvazivnaja diagnostika sostojanija obmennyh processov v organizme: markjory rotovoj zhidkosti [Non-invasive diagnosis of metabolic processes in the body: markers of oral fluid]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija* (electronic journal). 2017; 5. [Russian] Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26739>
23. Kaczor-Urbanowicz KE, Martin Carreras-Presas C, Kaczor T, Tu M, Wie F, Garcia-Goday F, et al. Emerging technologies for salivaomics in detection. *J Cell Mol Med*. 2017; 21(4): 640-7. PMID: 27862926. PMCID: PMC5345659. doi: 10.1111/jcmm.13007

УДК 616. 311 – 006. 6 – 036 – 07

СТРУКТУРА ЗЛОЯКІСНИХ НЕОПЛАЗІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА РОТОГЛОТКИ В 2016-2017 РОЦІ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ПРОГНОЗУВАННЯ МАЛІГНІЗАЦІЇ ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Походенько-Чудакова І. О., Колядич Ж. В., Касперович С. Н., Параскевич В. В.

Резюме. Злоякісні неоплазії слизової оболонки порожнини рота займають 4-у позицію по частоті зустрічаємості серед злоякісних пухлин голови та шиї.

Мета роботи – на основі аналізу ретроспективних даних дослідити структуру злоякісних неоплазій слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки, на основі чого обґрунтувати доцільність розробки неінвазивних методів прогнозування перебігу та малігнізації передракових захворювань зазначеної локалізації.

Проаналізовано: 98 медичних карт стаціонарних пацієнтів, які лікувалися з приводу плоскоклітинного раку слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки; 108 результатів біопсій; спеціальна література з питань ранньої діагностики злоякісних неоплазій слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки; прогнозування перебігу та малігнізації передракових захворювань слизової оболонки порожнини рота за останні 10 років.

Із загального числа пацієнтів у вибірці - 79 чоловіків і 19 жінок, середній вік яких був 58,3 року і 60,5 років відповідно. Причому 34 пацієнтам надавалася медична допомога з приводу III стадії, 24 пацієнтам IV стадії хвороби. Найбільше число рецидивів (8) виявлено протягом року після радикального лікування. За даними літератури, перспективними методами неінвазивної діагностики передракових захворювань слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки є: клінічні (аутофлуоресцентная діагностика), лабораторні (біохімічне та імунологічне дослідження ротової рідини).

Захворюваність плоскоклітинним раком слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки у чоловіків в 4 рази більше, ніж у жінок. Дана патологія частіше діагностується на пізніх стадіях. Патогістологічна картина, що визначає помірнодиференційовану пухлину (G2), вказує на важливість розробки та впровадження в практику додаткових методів ранньої діагностики неоплазій слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки, а також прогнозування малігнізації патології слизової оболонки порожнини рота зазначеної локалізації.

Ключові слова: злоякісні неоплазії, слизова оболонка порожнини рота, прогнозування, малігнізація, передракові захворювання.

UDC 616.311 – 006.6 – 036 – 07

The Structure of Malignant Neoplasms of the Oral Mucosa and Oropharynx in 2016-2017 and the Justification for Developing Non-Invasive Methods for Predicting Malignancy of Precancerous Diseases

Pohodenko-Chudakova I. O., Kaliadzich Zh. V.,

Kasperovich S. N., Paraskevich V. V.

Abstract. The problem of malignant tumors is one of the most serious problems of modern medicine, including dentistry and maxillofacial surgery. Malignant neoplasms of the oral mucosa occupy the fourth position in the frequency of occurrence among all malignant tumors of the head and neck.

The purpose of the work was to study the structure of malignant neoplasms of the oral mucosa and oropharynx on the basis of retrospective data analysis, and to justify the feasibility of the development of non-invasive methods for predicting the course and malignancy of precancerous diseases of this localization.

Material and methods. We conducted a retrospective analysis of 98 medical records of in-patients undergoing treatment for squamous cell carcinoma of the oral mucosa and oropharynx and 108 results of histopathological studies. We also studied domestic and foreign literature on the methods of diagnosis and prognosis of malignant neoplasms of the oral mucosa and oropharynx, as well as on the prediction of the course and malignancy of precancerous diseases of the oral mucosa over the past 10 years.

Results and discussion. During the retrospective analysis of 98 medical records of inpatient patients receiving medical care for squamous cell carcinoma of the oral mucosa and oropharynx, the following data was established. Of the total, there were 79 men and 19 women, with an average age of 58.3 years and 60.5 years, respectively. Most often this pathology was observed in persons older than 45 years (90 (92%) of observations), and especially in the age group of 65 years and more (44 (45%) of the fact). Mainly the pathological process affected the body and the root of the tongue, the bottom of the mouth, Palatine arches, and side walls of the pharynx. The pathological process affected mainly the body and the root of the tongue, the bottom of the mouth, Palatine arches, and side walls of the pharynx. Of the total number of persons in the observation, 12 (12%) patients received medical care for stage I, 28 (29%) people – for stage II, 34 (35%) patients – for stage III, 24 (24%) patients – for stage IV disease.

The greatest number of relapses (8 facts) was revealed within a year after radical treatment.

The analysis of sources of domestic and foreign literature revealed that the most promising methods of non-invasive diagnosis of precancerous diseases are the following: clinical (vital staining, autofluorescence diagnosis) and laboratory (biochemical and immunological examination of oral fluid).

Conclusion. The incidence of squamous cell carcinoma of the oral mucosa and oropharynx in men was 4 times higher than in women, which was more often diagnosed in the later stages, and the percentage of relapses after radical treatment was 20.4%. The pathohistological picture determining the moderately differentiated tumor (G2) indicated the importance of purposeful development and introduction into everyday medical practice additional methods of early diagnosis of neoplasia of the oral and oropharynx mucosa, as well as the prediction of malignancy of the pathology of the mucosa of this localization.

Keywords: malignant neoplasms of the oral mucosa and oropharynx, prognosis, malignancy, precancerous.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 29.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування