

Березин К.А., Шулаев А.В., Березин В.А.

## Совершенствование оптических методов диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта (обзор литературы)

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Казань

Berezin K. A., Shulaev, V. A., Berezin V. A.

### The improvement of optical methods of diagnostics of pathological conditions of the oral mucosa (literature review)

#### Резюме

В статье представлен ретроспективный обзор научной литературы, содержащий данные о необходимости организации диагностических мероприятий для раннего выявления патологических состояний слизистой оболочки рта. Своевременная диагностика стоматологических заболеваний является важным условием и одним из ведущих методов профилактики кератотических проявлений в слизистой оболочке рта. Отмечается, что программы лечебно-профилактических мероприятий должны основываться на выявлении неблагоприятных ситуаций органов рта на ранних сроках. Изучение результатов люминесцентного метода исследования подтверждает эффективность применения диагностического комплекса, который позволит оптимизировать раннюю диагностику патологических состояний слизистой оболочки рта в условиях стоматологических поликлиник.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка рта, общественное здравоохранение, стоматологическое здоровье, люминесцентная диагностика

#### Summary

The article presents a retrospective review of the scientific literature, containing data on the need to organize diagnostic measures for the early detection of pathological conditions of the oral mucosa. Timely diagnosis of dental diseases is an important condition and one of the leading methods of prevention of keratotic manifestations in the oral mucosa. It is noted that the program of therapeutic and preventive measures should be based on the identification of adverse situations of the oral organs in the early stages. The study of the results of the luminescent method of research confirms the effectiveness of the diagnostic complex, which will optimize the early diagnosis of pathological conditions of the oral mucosa in dental clinics.

**Key words:** oral mucosa, public health, dental health, fluorescent diagnostics

#### Введение

Предраковые заболевания слизистой оболочки рта, к которым относят кератозы, продолжают оставаться актуальной проблемой современной стоматологии. Распространенность данной патологии встречается в среднем у 13,5% лиц, обратившихся за качественной стоматологической помощью. Сложность своевременной диагностики и эффективность лечебно-профилактических мероприятий у данной категории лиц требует постоянного совершенствования [2, 4, 6, 19].

Кератотические процессы, возникающие на слизистой оболочке рта, могут встречаться при различной патологии слизистой оболочки рта, а в диагностике совершенно недостаточно основываться только на наличии патологических элементов, а следует использовать различные дополнительные методики, указывающие на них.

Причем, эти методики должны быть малоинвазивными, простыми и эффективными. К одной из таких методик относится оптический метод анализа - флуоресцентная (люминесцентная) диагностика и предусматривает использование эффекта флуоресценции или вторичного свечения тканей при воздействии ультрафиолетовых лучей (Вуда) и основан на способности тканей и их клеточных элементов трансформировать ультрафиолетовые лучи с длиной волны 300–400 нм в видимый свет, чаще в белый. Рассеивание света зависит от индекса рефракции различных компонентов клеток, тогда как поглощение зависит от молекулярного состава данных компонентов [15, 17].

В человеческих тканях можно выделить различные флуоресцирующие продукты - флуорофоры: триптофан, порфирины, коллаген, эластин, никотинамид динукле-

отид, флавины. Флюоресценция позволяет определить метаболическое состояние тканей и выявить диспластические клетки [13]. Структурные изменения в диспластических тканях это: утолщение эпителия, гиперхроматизм и увеличение ядерного плеоморфизма, увеличение микроваскуляризованности; молекулярные изменения ассоциированы с нарушением распространенности флюорофоров и разрушением связей в коллагене и матрице эластана. Данные изменения ведут либо к увеличению поглощения или к увеличению рассеивания света, которые и регистрируются при исследовании [14].

Количество аутофлюоресценции тканей весьма незначительно и в нормальных условиях не может быть заметно. Однако при подсвечивании тканей ультрафиолетовым или голубым светом в темном помещении и наблюдении через специальные очки, которые фильтруют свет, отличный от длины флуоресцирующих тканей, флуоресценция хорошо заметна. Длина волны флуоресцирующих тканей рта, при которой наиболее заметно свечение находится в пределах 400–460 нм, то есть это ультрафиолетовый и голубой свет [12].

*Целью* проведенного анализа доступной нам литературы явилась необходимость систематизации имеющихся данных, позволяющих получить полное представление об изучении значимости использования метода флюоресцентной (люминесцентной) диагностики в ранней диагностике патологических состояний тканей слизистой оболочки рта.

Материалы и методы исследования: ретроспективный анализ специализированной научной литературы.

Исследования Pavlova I., Redden W. и др. показали, что разница в интенсивности свечения флуоресценции нормальной слизистой оболочки рта и диспластического эпителия может быть более, чем в 12 раз; области границы биопсии «нормального» свечения и биопсия области флуоресцирующего свечения показали, что, с большей долей вероятности, обнаруживаются диспластические клетки в областях флуоресцирующего свечения [10].

В настоящее время для люминесцентной (флуоресцентной) диагностики существует много специальных приборов и микроскопов, снабженных кварцевой лампой с фильтром из темно-фиолетового стекла (фильтр Вуда). Примерами могут быть осветитель для люминесцентной диагностики дерматологический ОЛДД-01, VELScore® (Led dental, Inc. White Rock, BC, Canada), Identafi® 3000 Ultra (Trimira, LLC, Houston, Texas), фиолетовые лазерные указки.

Принцип действия осветителя для люминесцентной диагностики дерматологический ОЛДД-01 основан на появлении свечения очагов поражения под действием длинноволнового УФ излучения диапазона 320–400 нм.

Нормальная слизистая оболочка полости рта в лучах Вуда имеет голубовато-синий цвет, что объясняется близким расположением сосудов. При красном плоском лишае (типичная форма) наблюдается беловато-голубоватое свечение на красной кайме губ и белесоватое — на слизистой оболочке полости рта. При простой форме лейкоплакии в лучах Вуда определяется мутно-белое све-

чение, при веррукозной форме — белое, при эрозивной — коричневое окрашивание эрозий и язв и беловатое свечение участков ороговения. При озлокачествлении лейкоплакии иногда наблюдается более интенсивное белое свечение с желтоватым оттенком. Красная волчанка (типичная форма) в лучах Вуда дает белоснежное свечение. Бородавчатый предрак в лучах Вуда имеет темно-коричневую окраску. Для абразивного преанцирозного хейлита Манганотти характерно коричневое окрашивание. Таким образом, при ряде патологических процессов на слизистой полости рта отмечается изменение в свечении пораженного участка, что объясняется гистохимическими изменениями в клетках и тканях.

Важно, чтобы за 3–4 дня до начала исследования прекратилось применение мазевой терапии, это вызвано тем, что целый ряд мазей дают интенсивное свечение в лучах Вуда. Исследование с помощью УФ лучей проводят в затемненном помещении после адаптации глаз к темноте. Исследуемую поверхность освещают с расстояния достаточного для охвата исследуемой области. Чем дальше источник УФ лучей, тем меньше интенсивность и больше площадь облучаемой поверхности, кроме случаев использования УФ или фиолетового лазера.

Применение люминесцентной спектроскопии позволяет обнаруживать раковые и предраковые заболевания слизистой оболочки рта [9, 10, 16].

Обнаружению патологических изменений на слизистой оболочке рта могут служить скрининговые бесконтактные методы на основе аутофлюоресценции, представителем которой является прямая визуализация аутофлюоресценции тканей (ПВАФТ) [1, 3, 4, 5, 8].

Приборы, использующие этот принцип: VELScore, Identafi 3000 Ultra. В приборе VELScore используется голубой свет с пиком интенсивности свечения при длине волны 436 нм, такая длина волны особенно стимулирует флуоресценцию зеленого свечения. Используется специальный «пистолет», который направляется на изучаемый участок СОР, при этом врач проводит исследование в специальных очках, которые отсекают окружающий свет [11]. Identafi 3000 Ultra прибор, который может работать в трех режимах излучаемого света: белого, ультрафиолетового и зелено-янтарного. Прибор использует два оптических принципа: отражение света и флуоресценция тканей. При использовании белого света проводят обычный осмотр полости рта; ультрафиолетовый свет (длина волны 405 нм) используется для подсвечивания аутофлуоресцирующих тканей (исследование проводят в специальных очках); наконец, зелено-янтарный свет (длина волны 545 нм) подсвечивает кератинизированную слизистую оболочку рта и подслизистые кровеносные сосуды. Интенсивность свечения несколько меньше, чем у прибора VELScore [18].

Ангиогенез, как правило, является начальном этапом в развитии раковых образований и его значительное увеличение встречается в диспластических тканях. Таким образом, оценка состояния кровеносных сосудов позволяет выявлять злокачественные процессы [8]. В сравнении с VELScore, прибор более компактен и более

удобен в плане доступа к удаленным участкам слизистой оболочки рта.

Современный отечественный аппарат АФС позволяет проводить аутофлуоресцентную визуализацию слизистой оболочки рта и выявлять очаги аномального свечения, связанные с наличием воспалительных, предраковых процессов, а также онкологических заболеваний.

Разнообразие цвета различных патологических очагов в люминесцентном (аутофлуоресцентном) исследовании помогает установить точный диагноз нозологической формы заболевания. Полученные данные позволяют считать метод люминесценции вполне надежным и доступным для дополнительного использования его в поликлинических условиях при диагностике кератозов слизистой оболочки рта [1, 3, 5, 7, 17].

## Заключение

Таким образом, применение современных технологий позволяет качественно оптимизировать диагностику патологических состояний слизистой оболочки рта. Рассмотренный оптический метод диагностики достаточно

информативен, он не требует больших экономических затрат, безопасен для пациентов, прост и эффективен. Позволяет оптимизировать раннюю диагностику кератозов. Учитывая высокую степень надежности, нами предлагается организовать применение люминесцентного исследования в условиях стоматологических поликлиник. ■

*Березин Константин Алексеевич кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Шулаев А.В. д.м.н., профессор, заведующей кафедрой общей гигиены с курсом радиационной гигиены, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Березин Вениамин Алексеевич, врач-стоматолог, аспирант кафедры общей гигиены с курсом радиационной гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Автор, ответственный за переписку — Березин Константин Алексеевич, 420012, Россия, Казань, Булгачева, 49, тел. 8 (987) 207-52-02, e-mail: Zodiakmed@gmail.ru*

## Литература:

1. Аутофлуоресцентная стоматоскопия как новый метод онкоскрининга в стоматологии / Л.Н. Максимова, А.А. Эрк. Н.Н. Булгакова, Б.В. Зубов // *Лазерная медицина*. – 2016. – Т. 20. № 3. – С. 80-81.
2. Березин В.А. Анализ стоматологического статуса у работников промышленно-производственных предприятий / В.А. Березин, О.Р. Исмагилов, Е.Ю. Старцева // *Уральский медицинский журнал*. – 2017. – № 9. – С. 102-106.
3. Булгакова Н.Н. Аутофлуоресцентная стоматоскопия как метод онкоскрининга заболеваний слизистой оболочки рта / Н.Н. Булгакова, Е.А. Волков, Т.И. Позднякова // *Российский стоматологический журнал*. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 27-30.
4. Кабирова М.Ф. Морфологические исследования эпителия слизистой оболочки ротовой полости, пораженной простой и веррукозной лейкоплакией / М.Ф. Кабирова, И.Н. Усманова, А.И. Лебедева, Т.Ф. Ахметов // *Ж. Клиническая стоматология, Москва*. – 2011. – № 2. – С. 64-66.
5. Прямая визуализация аутофлуоресценции тканей как метод ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта / С.И. Гажва, Т.П. Горячева, А.Г. Григорьев, А.Ю. Григорьева // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 6. – С. 1237.
6. Усманова И.Н. Способ дифференциальной диагностики кератотических процессов слизистой оболочки рта относящихся к «белым проявлениям» / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, И.Р. Усманов, и др // *Патент на изобретение № 2544173 от 04.02.2015г. Бюллетень № 7*.
7. Эффективность применения тока надтональной частоты при комплексном лечении хронических форм периодонтита / К.А. Березин, Е.Ю. Старцева // *Издательский дом «Академия естествознания» Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 2. – С. 35-38.
8. Advances in optical adjunctive AIDS for visualization and detection of oral malignant and potentially malignant lesions / N. Bhatia, Y. Lalla, Vu An, C.S. Farah // *Int. J. Dent*. – 2013. – Vol. 2013. – ID 194029.
9. Fluorescence spectroscopy for noninvasive early diagnosis of oral mucosal malignant and potentially malignant lesions / P. Chaturvedi, S.K. Majumder, H. Krishna [et al.] // *J. Can. Res. Ther*. – 2010. – Vol. 6. – P. 497-502.
10. Fluorescence spectroscopy of oral tissue: Monte Carlo modeling with sitespecific tissue properties / I. Pavlova, W.C. Redden, R.A. Schwartz [et al.] // *J. Biomed. Opt*. – 2009. – Vol. 14, № 1. – DOI: 10.1117/1.3065544.
11. Huber M.A. Assessment of the VELScope as an adjunctive examination tool / M.A. Huber // *Tex. Dent. J*. – 2009. – Vol. 126. – P. 528-35.
12. Huff K. Sensitivity of direct tissue fluorescence visualization in screening for oral premalignant lesions in general practice / K. Huff, P.C. Stark, L.W. Solomon // *Gen. Den*. – 2009. – Vol. 57. – P. 34-38.
13. In vivo multiphoton microscopy of NADH and FAD redox states, fluorescence lifetimes, and cellular morphology in precancerous epithelia / M.C. Skala, K.M. Riching, A. Gendron-Fitzpatrick [et al.] // *PNAS*. – 2007. – Vol. 104. – P. 19494-99.
14. Messadi D. Diagnostic aids for detection of oral

- precancerous conditions / D. Messadi // Int. J. Oral. Sci. – 2013. – Vol. 5. – P. 59-65.*
15. *Nogueira P.A. Oral lichen planus: an update on its pathogenesis / P.A. Nogueira, S. Carneiro, M. Ramos-e-Silva // Int. J. Dermatol. – 2015. – Vol. 54. – P. 1005-10.*
16. *Noninvasive fluorescence excitation spectroscopy for the diagnosis of oral neoplasia in vivo / Jeyasingh Ebenezar, Singaravelu Ganesan, Prakasarao Aruna [et al.] // J. Biomed. Opt. – 2012. – Vol. 17. – ID 097007.*
17. *Objective detection and delineation of oral neoplasia using autofluorescence imaging / D. Roblyer, C. Kurachi, V. Stepanek [et al.] // Cancer Prev. Res. – 2009. – Vol. 2. – P. 423-31*
18. *Revathi S. Non invasive light based diagnostic tools for early detection of cancerous and precancerous lesions / S. Revathi, V. Ramesh, B. Premalatha // Int. J. Rec. Sci. Res. – 2016. – Vol. 7, № 5. – P. 11225-27.*
19. *Risk assessment as a criterion of environmental stress/ S. A. Fadeeva, I. D. Sitdikova, E. N. Mingazova, D. Y. Lopushov, K. A. Berezin, M. K. Ivanova// Indo American journal of Pharmaceutical sciences. – 2018. – Vol. 05 (09). – P. 9323-9327 – ISSN 2349-7750*