

10. Corrêa J. D. et al. Subgingival microbiota dysbiosis in systemic lupus erythematosus: association with periodontal status //Microbiome. – 2017. – Т. 5. – №. 1. – С. 34.

УДК [616.311+616.313]-006.61

ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Гажва С.И. — зав. кафедрой стоматологии ФДПО
Ибрагимова Ю.Ш. — ассистент кафедры стоматологии ФДПО
Рябова В.М. — доцент кафедры стоматологии ФДПО
Наволокина Александра Михайловна – студентка 5-го курса

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Вирусы являются этиологическим фактором 15% случаев всех онкопатологий в мире и приводят к развитию вирус-ассоциированных опухолей. Вирусная инфекция способствует оральным потенциально-злокачественным расстройствам, которые предрасположены к злокачественной трансформации. Особенность развития состоит в том, что вирус может многие годы находиться в латентном состоянии в организме хозяина и активироваться при создании для него благоприятных условий.

Целью исследования является усовершенствование ранней диагностики предраков и онкологической трансформации слизистой оболочки рта с учетом этиопатогенетических особенностей развития опухолей. Было обследовано 457 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет с различными заболеваниями слизистой оболочки рта, из которых 14,9 % являлись носителями вируса папилломы человека (ВПЧ) и Эпштейн-Барр. **Методы исследования:** клинический, аутофлюоресцентная стоматоскопия, жидкостная цитология, ПЦР-диагностика вирусов папилломы человека и Эпштейн-Барр, аналитический. Введение в стандартную терапию противовирусных препаратов позволило достичь полного исчезновения патологических очагов и добиться стойкой и длительной ремиссии.

Ключевые слова: вирус-ассоциированные опухоли, онкоскрининг.

Virus-associated pathological processes of the oral mucosa

Svetlana Gazhva– Head of the stomatological department (Faculty of further education), e-mail: stomfpkv@mail.ru ;

Julia Ibragimova– Assistant of the stomatological department (Faculty of further education);

Valentina Ryabova - Associate Professor of the stomatological department (Faculty of further education);

Alexandra Navolokina – a fifth-year student of the stomatological faculty in Privolzhsky Research Medical University.

Viruses are the etiological factor in 15% of all oncopathologies in the world and lead to the development of virus-associated tumors. Viral infection contributes to oral potentially malignant disorders that are prone to malignant transformation. The peculiarity of development is that the virus can be in a latent state for many years in the body and then promote in favorable conditions.

The aim of the study is to contribute to the effectiveness of the methods of the early diagnosis of precancers and oncological transformation of the oral mucosa, taking into account the etiopathogenetic features of the progression of tumors. 457 patients of both sexes aged 18 to 65 years with various diseases of the oral mucosa were examined, of which 14.9% were carriers of the human papilloma virus (HPV) and The Epstein–Barr virus (EBV).

Methods of research: clinical, analytical, autofluorescent stomatoscopy, liquid cytology, PCR diagnostics of HPV and EBV. The introduction of antiviral drugs into the standard therapy made it possible to achieve the complete decurrence of pathological lesions and achieve a stable and long-term remission.

The key words: virus-associated tumors, cancer screening.

Актуальность.

Распространенность онкологических заболеваний в России является высокой и по данным на 2020г. достигает 378,9 случаев на 100 тыс. населения. В связи с пандемией коронавируса большое количество программ профилактики и диспансеризации онкопатологии были сокращены, что отразилось на возможности ранней диагностики, и в структуре онкозаболеваемости возросло количество запущенных случаев.

Рак слизистой оболочки рта относится к группе агрессивных злокачественных опухолей, характеризующихся быстрым ростом и метастазированием. Гистологически 90-95% опухолей являются плоскоклеточным раком. Имеется большое количество данных, подтверждающих прямую связь между онкогенными штаммами вируса папилломы человека и вируса Эпштейн-Барр и развитием злокачественной трансформации слизистой оболочки рта.

Цель: Усовершенствование ранней диагностики предраков и онкологической трансформации слизистой оболочки рта с учетом этиопатогенетических особенностей развития опухолей.

Материалы и методы

Клиническое обследование 457 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет с различными заболеваниями слизистой оболочки рта проходило на базе кафедры Стоматологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ в период 2020-2021 гг..

Методы исследования: клинический, аутофлюоресцентная стоматоскопия, жидкостная цитология, ПЦР-диагностика вирусов папилломы человека и Эпштейн-Барр, аналитический.

Для визуализации патологического процесса всем пациентам проводилось аутофлюоресцентная стоматоскопия с применением аппарата АФС (ООО «Полироник», регистрационное удостоверение №ФСР 2011/10669) с длиной волны ≈ 400 нм. Задерживаясь в поверхностных слоях СОР на глубине 4-19мм, свет визуализируется зеленым свечением слизистой различной интенсивности, в зависимости от ее строения в норме, формируя оптические образы. Расшифровка полученных образов позволяет определить природу патологического процесса, так известно, что при воспалении происходит «гашение свечения», очаги гипер- и паракератоза визуализируются очагами светлого (белого) свечения, а при дисплазии и злокачественной трансформации выявляется очаг потери флюоресценции, определяемое как «темное пятно».

Также на базе кафедры стоматологии ФДПО осуществлялся разовый забор материала для проведения жидкостной цитологии. Данная методика является малоинвазивной, органосохраняющей, позволяющей проводить морфологическую прижизненную диагностику. **Чувствительность метода жидкостной цитологии достигает 95 %, в то время как при проведении традиционного цитологического анализа – лишь 40-60 %.** Цитологическое исследование проводилось в ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики» (г. Санкт Петербург).

ПЦР исследования на вирусы папилломы человека и Эпштейн-Барр проводились в Нижегородском областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом. Вирус папилломы человека (ВПЧ) отличается высоким тропизмом к пролиферирующим клеткам базального слоя эпителия.

На сегодняшний день известно более 190 типов ВПЧ и в зависимости от онкогенного потенциала выделяют вирусы высокого (типы 16, 18, 45, 56) среднего (типы 31, 33, 35, 51, 52, 58) и низкого (типы 6, 11, 42, 43, 44) онкогенного риска. На долю двух высокоонкогенных типов ВПЧ (16 и 18) приходится до 95% рака ротовой полости.

Вирус Эпштейна–Барр может инфицировать различные типы клеток, включая В-клетки иммунной системы (разновидность лейкоцитов – белых кровяных телец) и эпителиальные клетки слизистых оболочек. ВЭБ является представителем ДНК-содержащих вирусов. Вирус имеет 4 основных антигена: ранний антиген (early antigen – EA), капсидный антиген (viral capsid antigen – VCA), мембранный антиген (membrane antigen – MA), ядерный антиген (Epstein-Barr Nuclea antigen - EBNA).

Результаты. После проведенного обследования было выявлено 68 человек (14,9% от общего числа обследованных), являющихся носителями вирусной инфекции. Особенностью клинического течения патологических процессов слизистой оболочки рта, ассоциированных с вирусной патологией, является длительно-текущий процесс (от 6 до 12 мес.), не поддающийся стандартной терапии.

Патологические процессы на слизистой полости рта и красной кайме губ, ассоциированные с вирусным поражением, имеют различное проявление: гиперкератозы (40 чел – 59%), хроническая трещины губы (12 чел. - 17,6%), длительно не заживающие эрозивно-язвенные явления (9 чел. – 13,1%), онкопатологии (7 чел. – 10,3%).

Схема лечения назначалась в зависимости от природы имеющегося процесса согласно клиническим рекомендациям СтАР. Дополнительно к основному лечению добавлялась противовирусная терапия. Нами применялся препарат «Панавир» (производитель «Зеленая Дубрава ЗАО», РФ). Для применения в полости рта можно использовать две формы: гель и спрей для полости рта (Панавир Инлайт). Панавир-гель применяется в виде аппликации: на стерильной турунде накладывается на очаг поражения на 10-15 мин 2 раза в день, утром и вечером после еды, курс 10 дней.

Оптический образ, полученный у пациента с гиперкератозом красной каймы губ характеризуется изменением окраски на светло-зеленый. Жидкостная цитология показала: плоский эпителий поверхностных и промежуточных слоев без атипии. Паракератоз клеток плоского эпителия. При ПЦР исследовании определены антитела к вирусу Эпштейн-Барр VCA Jg G (11,810 КП) (рис 1а,б).

Рис. 1. а – гиперкератоз красной каймы нижней губы

б – оптический образ гиперкератоза красной каймы нижней губы



После проведения противовирусной терапии патологический очаг на красной кайме нижней губы полностью эпителизирован. Стойкая ремиссия на протяжении 6 мес. (рис.2 а,б)

Рис. 2 а – красная кайма нижней губы после противовирусного лечения

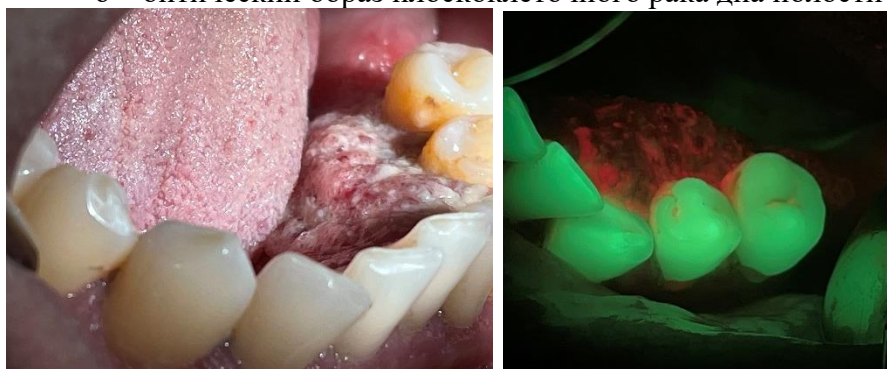
б – оптический образ красной каймы нижней губы после противовирусного лечения



При онкологическом образовании оптический образ визуализируется потерей свечения - «темным пятном». Область распада опухоли с обильной микробной инвазией сопровождается появлением свечения в красном спектре. ПЦР-диагностика выявила наличие вируса папилломы человека штамма 18. Выполнена биопсия в ГБУЗ НО «НОКОД», подтверждающая плоскоклеточный рак слизистой оболочки рта. (рис.3 а,б)

Рис. 3 а – плоскоклеточный рак дна полости рта

б – оптический образ плоскоклеточного рака дна полости рта



Обсуждение. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что применение аутофлуоресцентной стоматоскопии, жидкостной цитологии и ПЦР-диагностики на этапе диагностики в алгоритме обследования пациентов с патологией слизистой оболочки рта может служить диагностическим тестом, подтверждающим природу патологического очага. Кроме того, доказывает роль вирусной инфекции (вирус папилломы человека, вирус Эпштейн-Барр) в онкологической трансформации орально потенциально-злокачественных расстройств, что дает основание считать патологические процессы вирус-ассоциированными опухолями.

Список литературы:

1. Ассоциация нормальной слизистой оболочки полости рта с ДНК основных типов онкогенных вирусов, Кутукова С.И., Чухловин А.Б., Яременко А.И., Иваськова Ю.В., Разумова А.Я., Ермакова Т.С./ СТОМАТОЛОГИЯ ДЛЯ ВСЕХ № 2 – 2020, с.60-63
2. Шухорова Ю.А., Ткач Т.М., Буракшаев С.А., Постников М.А.. Онконастороженность в практике врача-стоматолога на амбулаторном приеме. Институт стоматологии, 2020, №3, с.20-22
3. Гажва С.И., Котунова Н.А.. Повышение эффективности ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки рта. Современные проблемы науки и образования. 2017, №5, с.110
4. Чубенко В.А.. Вирус-ассоциированные опухоли с точки зрения клинициста: от эпидемиологии до лечения. Практическая онкология, Т.19, № 4, 2018. С.311-323.

5. Шкаредная О.В., Горячева Т.П., Чунихин А.А., Базилян Е.А., Гажва С.И.. Оптимизация ранней диагностики патологических процессов слизистой оболочки рта. Современные технологии в медицине. 2017. Т9. №3. С.119-125
6. Крихели Н.И., Позднякова Т.И., Булгакова Н.Н.. Результат аутофлуоресцентной стоматоскопии плоского лишая как скринингового метода выявления предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта. Российская стоматология. 2016. Т. 9, №4, с.13-17
7. 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, Т8, №1, с.80-85
8. Гажва С. И., Котунова Н. А., Гаража С. Н., Чижикова Т. С.. Эффективность метода флуоресцентной визуализации тканей для оптимизации ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта / // Во имя жизни и здоровья : Материалы 71-й Международной научно-практической конференции, Пятигорск, 17–18 мая 2018 года. – Пятигорск: ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ», 2018. – С. 296-300.
9. Гажва С.И., Шкаредная О.В., Пятова Е.Д.. Комплексный подход к лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с хроническими гастритами. Стоматология. 2013. Т92. №6. С. 16-19

УДК: 616.31.-002.157-036.87: 616.361-002

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ
АФТОЗНОМ СТОМАТИТЕ ОРОФАРИНГИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ибрагимова Малика Худайбергановна

доктор медицинских наук, доцент

Убайдуллаева Нигора Ильясовна

ассистент

АННОТАЦИЯ

Вопросам диагностики и лечения хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта уделяется большинством ученых, как в нашей стране, так и за рубежом (1,7,8,9,15). Патогенетическая общность эрозивно-язвенных поражений на СОПР со многими общесоматическими процессами обусловлена развитием единого для всего организма механизма клеточного повреждения и модификации тканевых структур с обретением ими аутоантигенных свойств (3,5,11).

Ключевые слова: хроническая язва, эрозия, хронический рецидивирующий афтозный стоматит, слизистая оболочка полости рта.

**BIOCHEMICAL CHANGES IN CHRONIC RECURRENT AFTHOUS STOMATITIS OF
THE OROPHARYNGIAL REGION IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS**

Ibragimova Malika Khudayberganovna