

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.314-089:004

Булгакова Н. Н., Волков Е. А., Позднякова Т. И.

АУТОФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ СТОМАТОСКОПИЯ КАК МЕТОД ОНКОСКРИНИНГА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва; ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, г. Москва

Работа посвящена методу аутофлуоресцентной диагностики (АФД) предрака и раннего рака слизистой оболочки рта (СОР). В исследовании участвовало 24 пациента, из них у 11 была выявлена веррукозная лейкоплакия, у 10 - плоский лишай и у 3 - плоскоклеточный рак. Для аутофлуоресцентной визуализации СОР (или аутофлуоресцентной стоматоскопии) использовали светодиодный осветитель АФС-400 (длина волн излучения 400 ± 10 нм) и специальные очки. Для объективизации визуальных оценок применяли метод флуоресцентной спектроскопии. Спектры лазериндуцированной аутофлуоресценции (длина волны возбуждения 400 нм) измеряли в патологических очагах и симметричных участках нормальной ткани. Было показано, что аутофлуоресцентная визуализация СОР позволяет выявлять очаги предрака и раннего рака, поскольку их аутофлуоресцентные свойства значительно отличаются от таковых нормальной ткани. Полученные результаты дают основание рассматривать этот метод как перспективное направление онкоскрининга в стоматологии.

Ключевые слова: стоматология; слизистая оболочка рта; предрак; аутофлуоресцентная диагностика; флуоресцентная спектроскопия.

Для цитирования: Российский стоматологический журнал. 2015; 19(1): 27–30.

Bulgakova N. N., Volkov E. A., Pozdnyakova T. I.

AUTOFLUORESCENT SOMATOSCOPE AS A METHOD OF ONCOSCREENING OF DISEASES OF THE ORAL MUCOSA

A. M. Prokhorov Institute of General physics Academy of Sciences, Moscow; «A. I. Evdokimov Moscow state medical dental University» Ministry of health of Russia, 127207, Moscow

This paper deals with in vivo autofluorescence detection of precancer and early cancer of oral cavity. Totally 24 patients were involved in this study including 11 patients with verrucosa leukoplakia, 10 patients with lichen planus and three patients with squamous cell carcinomas. Autofluorescence visualization of oral mucosa (autofluorescence stomatoscopy) was performed through special glasses when illuminated by the excitation light from power light diode emitting at 400 ± 10 nm. For objectifying of autofluorescence images, fluorescence spectroscopy at 406 nm laser excitation was performed in local points of pathological foci and symmetrical areas of normal mucosa. It was shown that autofluorescence visualization allowed revealing pathological lesions because of the remarkable difference in autofluorescence properties of healthy mucosa, precancer and early cancer. The results obtained in this paper allowed considering autofluorescence stomatoscopy as the promising method of precancer screening in dentistry.

Keywords: dentistry; precancer; oral mucosa; autofluorescence detection; fluorescence spectroscopy.

Citation: Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2015; 19(1): 27–30.

Борьба со злокачественными новообразованиями в настоящее время является не только одной из наиболее важных проблем в медицине, но и весьма актуальным вопросом социальной жизни общества. На долю рака слизистой оболочки рта (СОР) приходится 40% всей заболеваемости раком головы и шеи [1] и 1 - 3,5% всех злокачественных опухолей; он занимает второе место после рака гортани. Ежегодно в России регистрируется около 6000 первичных больных раком полости рта, в Москве – от 360 до 400. Стандартизованный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в Российской Федерации в 2007 г. составил 2,7, в Москве - 2,4. У 70% пациентов рак СОР и отоларингеальной области выявляется в поздних стадиях [2]. Ранняя диагностика позволяет снизить смертность от злокачественных новообразований СОР на 80%, поэтому необходимо использовать скрининговые методы для выявления предраковых заболеваний СОР [3]. Цель скрининга - активное раннее выявление бессимптомного рака.

Высокую чувствительность в обнаружении ранних форм рака слизистых оболочек полых органов продемонстрировал метод аутофлуоресцентной диагностики (АФД) [4, 5].

Он основан на различиях в интенсивности и спектральном составе эндогенного (аутофлуоресцентного) излучения здоровых тканей и очагов рака при возбуждении в УФ-спектре или видимых диапазонах спектра [6, 7]. Как показали клинические исследования, в месте развития злокачественного процесса регистрируется резкое снижение интенсивности аутофлуоресцентного излучения относительно окружающей здоровой ткани. Этот эффект, который иногда называют эффектом «темного пятна», наблюдается при аутофлуоресцентной визуализации, т.е. осмотре слизистых оболочек в свете их аутофлуоресцентного излучения при освещении поверхности ткани возбуждающим излучением в области 380 - 460 нм. Высокая чувствительность АФД показана в диагностике тяжелой дисплазии и раннего рака трахеобронхиального дерева (аутофлуоресцентная ларинго- и бронхоскопия), желудочно-кишечного тракта (аутофлуоресцентная эзофаго- и гастроскопия) и ряда других локализаций [8 - 10].

Количественную информацию о различиях в интенсивности и спектральном составе аутофлуоресцентного излучения нормальной и патологической ткани получают путем измерения спектров аутофлуоресценции (метод локальной флуорес-

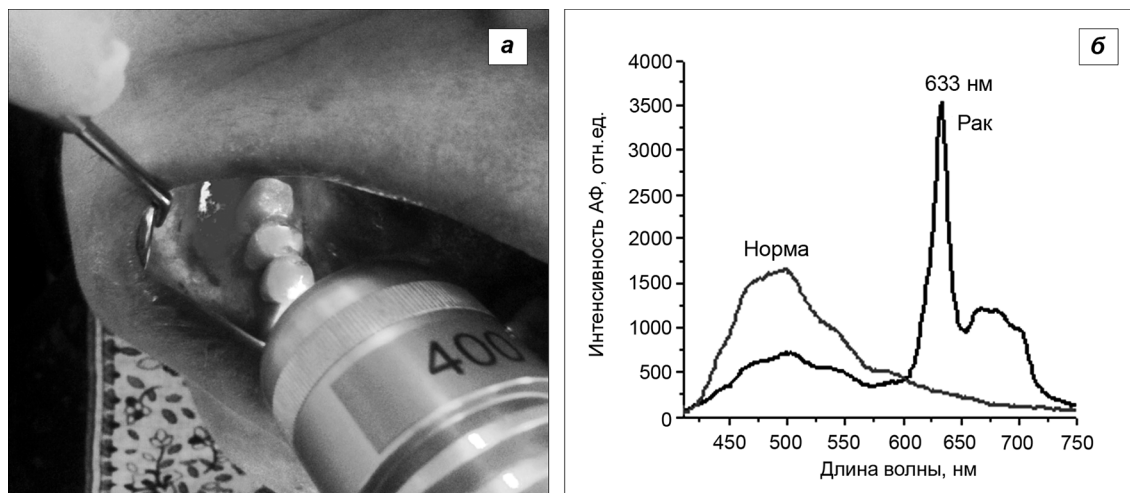


Рис. 1. Аутофлуоресцентная стоматоскопия (а) и локальная флуоресцентная спектроскопия (б) пациентки П. (65 лет) с плоскоклеточным раком слизистой оболочки щеки.

центной спектроскопии). С помощью лазерных источников возбуждения флуоресценции, волоконно-оптических зондов и оптических спектрометров можно измерять спектры флуоресцентного излучения в любой точке биологической ткани, в том числе в СОР [6, 11].

Исследования в области АФД рака СОР проводились за рубежом с привлечением различных методологических подходов и аппаратуры [12]. Они показали, что в очагах предрака и раннего рака СОР также происходит снижение интенсивности аутофлуоресцентного излучения в спектральной области 360 - 600 нм [13 - 17]. На основе этого феномена был создан прибор VELscore («LED Dental, Inc.», Уайт-Рок, Канада), который применялся в США, Канаде и других странах в онкоскрининге СОР [18, 19].

В 2012 г. МГМСУ им. А. И. Евдокимова совместно с Научно-образовательным центром Института общей физики им. А. М. Прохорова РАН впервые в нашей стране были начаты исследования в области АФД предрака и ранних форм рака СОР. С применением отечественной аппаратуры – компьютеризированной спектрально-флуоресцентной диагностической установки Спектр-Кластер (ООО «Кластер», Москва) – были проведены измерения и анализ спектров лазериндуцированной аутофлуоресценции СОР в норме и при таких предраковых заболеваниях, как плоский лишай и веррукозная лейкоплакия. Полученные результаты свидетельствовали о высоком потенциале метода АФД предраковых заболеваний СОР [11, 20].

В данной работе представлены первые результаты аутофлуоресцентной стоматоскопии как метода скрининга предрака СОР. Для реализации этого метода была использована отечественная аппаратура - комплект АФС-Д (ООО «Полироник» Москва), который позволяет проводить осмотр СОР в свете эндогенной флуоресценции при возбуждении в области 400 нм.

Материал и методы

Аппаратура. Комплект АФС-Д состоит из аппарата медицинского назначения АФС-400 (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/106669) и специальных светофильтров для наблюдения эндогенной и экзогенной флуоресценции биологических тканей. Аппарат АФС-400 включает светодиоды с длиной волны излучения 400 ± 10 нм. При освещении полости рта этим аппаратом излучение с длиной волны 400 ± 10 нм поглощается СОР и вызывает ее свечение (эндогенную флуоресценцию или аутофлуоресценцию). Входящие в состав комплекта очки на основе специального светофильтра позволяют врачу-стоматологу визуально наблюдать воз-

никающее эндогенное свечение и проводить осмотр СОР в свете аутофлуоресценции, т. е. проводить аутофлуоресцентную стоматоскопию с целью выявления очагов аномального свечения.

Для объективизации визуальных оценок дополнительно был использован метод локальной флуоресцентной спектроскопии. Спектры лазериндуцированной аутофлуоресценции измеряли в диапазоне 420–750 нм при лазерном возбуждении 405 нм на компьютеризированной спектрально-флуоресцентной диагностической установке Спектр-Кластер (ООО «Кластер», Москва). Измерения проводили в локальных точках визуально-здоровой СОР и участках патологии с помощью волоконно-оптического зонда, разработанного для стоматологического применения.

Пациенты. Всего за период с 10 января по 1 июля 2013 г. на кафедре госпитальной терапевтической стоматологии, пародонтологии и гериатрической стоматологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова осмотр СОР с использованием аппарата АФС-400 был проведен у 24 пациентов в возрасте от 25 до 80 лет, из них 11 страдали веррукозной лейкоплакией, 8 – плоским лишаем эрозивно-язвенной формы, 2 – плоским лишаем гиперкератотической формы. У 3 пациентов заболевание находилось в стадии ремиссии. У 3 пациентов морфологически был подтвержден плоскоклеточный рак. Диагноз верифицировали путем биопсии пораженных участков СОР. Во всех 3 случаях наблюдались признаки малигнизации эпителия и выраженный клеточный полиморфизм при сохраненной базальной мембране.

Результаты

Аутофлуоресцентную стоматоскопию выполняли при выключенном дневном освещении. Во избежание попадания светового излучения в глаза пациенту надевали специальные очки. Излучение аппарата АФС-400 направляли в полость рта пациента и через специальные (желтые) очки проводили визуальный осмотр всех отделов полости рта. При осмотре слизистой оболочки губ их оттягивали вперед и выворачивали, а для осмотра слизистой оболочки щек и боковой поверхности языка пациента просили широко открыть рот и повернуть голову в сторону. Одновременно захватывали кончик языка пальцами, оттягивая его в сторону. Для осмотра дна полости рта, нижней и верхней поверхности языка больного просили широко открыть рот, наклонить голову слегка вниз, а язык либо вытянуть вперед, либо поднять вверх. Осмотр слизистой оболочки мягкого и твердого неба проводили при запрокинутой назад голове больного и широко открытом рте. Особое внимание обращали на цветовую палитру аутофлуо-

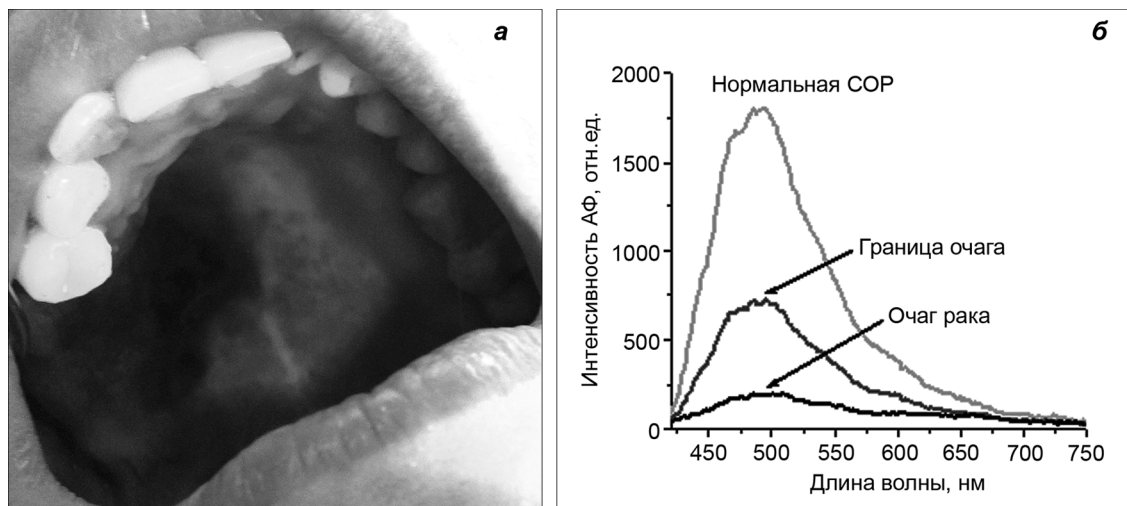


Рис. 2. Аутофлуоресцентная стоматоскопия (а) и локальная флуоресцентная спектроскопия (б) пациентки Е. (30 лет) с плоскоклеточным раком слизистой оболочки твердого неба.

ресцентного свечения нормальной СОР, участков воспаления, предрака и рака.

При аутофлуоресцентной стоматоскопии нормальная слизистая оболочка щеки, мягкого и твердого неба имела зеленоватое свечение. Очаги воспаления (пародонтиты, гингивиты) имели красное свечение, обусловленное присутствием эндогенных порфиринов. Поверхность языка почти у всех пациентов имела яркую флуоресценцию красного цвета за счет налета, в состав которого входят микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности.

Эндогенное флуоресцентное свечение очагов веррукозной лейкоплакии и плоского лишая значительно отличалось от свечения здоровой СОР. Очаги визуализировались в виде темных участков без видимого свечения, иногда их свечение имело красновато-коричневый или розовый оттенок. Очаги, находящиеся в стадии ремиссии заболевания, имели зеленоватое свечение, поэтому они не выявлялись на фоне здоровой СОР.

Визуальные оценки были полностью подтверждены опубликованными ранее результатами локальной флуоресцентной спектроскопии [11, 20]. В спектрах здоровой СОР регистрировались широкие полосы излучения с максимумом в зеленой области (500 - 520 нм) (рис. 1, 2). В очагах веррукозной лейкоплакии и плоского лишая зафиксировано достоверное и воспроизводимое снижение (до 10 раз) спектральной интенсивности в диапазоне 450 - 600 нм. У многих пациентов в спектрах, измеряемых в очагах предрака, регистрировалась флуоресценция эндогенных порфиринов в красной области 620 - 700 нм, которая при визуальном осмотре придавала им розоватый или красно-коричневый оттенок. Учитывая, что эндогенные порфирины являются продуктом жизнедеятельности многих микроорганизмов, можно предположить, что именно с этим связано наличие красной флуоресценции в очагах предрака в виде длительно существующих эрозий, покрытых налетом.

Аутофлуоресцентная стоматоскопия 3 пациентов с морфологически подтвержденным плоскоклеточным раком выявила следующие особенности эндогенного свечения эпителиальных карцином. У 2 пациентов старшей возрастной группы (65–70 лет) эпителиальные карциномы имели вид бугристых разрастаний. При стоматоскопии они имели яркую красную флуоресценцию или неоднородное розовое свечение с очагами яркой красной флуоресценции. В качестве примера на рис. 1, а представлены результаты осмотра пациентки с диагнозом рака слизистой оболочки альвеолярного отростка и щеки справа. В зоне альвеолярного отростка и переходной складки нижней челюсти видна интенсивная красная флуоресценция очага рака. При спектральной вери-

фикации в очагах рака регистрировались резкое падение интенсивности основной полосы излучения в зеленой области спектра 450 - 600 нм и интенсивные полосы флуоресценции эндогенных порфиринов в красной области спектра (рис. 1, б). При цитологическом исследовании у обеих пациенток в препарате обнаружена смешанная микрофлора, что, возможно, объясняет присутствие эндогенных порфиринов.

У 3-й пациентки (30 лет) был диагностирован рак слизистой оболочки твердого неба справа. При аутофлуоресцентной стоматоскопии очаг поражения на твердом небе визуализировался в виде темного пятна с четкими границами на фоне зеленой флуоресценции нормальной СОР (рис. 2, а). При спектральной верификации в очаге рака также зарегистрировано резкое снижение интенсивности аутофлуоресценции во всем спектральном диапазоне (430–700 нм) относительно здоровой ткани (рис. 2, б). Как видно из представленных спектров, по границе очага интенсивность аутофлуоресценции была выше, чем в его центре, но ниже, чем в здоровой СОР. Флуоресценция эндогенных порфиринов в очаге рака у данной пациентки не выявлено.

Заключение

В данной работе впервые в нашей стране с использованием отечественной аппаратуры была проведена аутофлуоресцентная стоматоскопия пациентов с предраком и раком СОР. Данное пилотное исследование показало, что использование комплекта АФС-Д позволяет визуализировать значительные различия в аутофлуоресцентном (эндогенном) свечении между здоровой СОР и патологическими очагами и на основании этих различий выявлять очаги предрака (веррукозной лейкоплакии и плоского лишая) и рака. Комплект АФС-Д отличается надежностью и простотой в эксплуатации, для его применения не требуется дорогостоящих реактивов и специально обученного персонала. В связи с этим аутофлуоресцентную стоматоскопию с использованием комплекта АФС-Д можно рассматривать как новое перспективное направление онко-скрининга в стоматологии. Для развития этого направления требуются дальнейшие клинические исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Massano J., Regateiro F.S., Januario G., Ferreira A. Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2006; 102: 67–76.
2. Сдвижков А.М., Кожанов Л.Г., Пачес А.И., Шацкая Н.Х. Некоторые вопросы организации диагностики и лечения рака слизи-

- стой оболочки полости рта в городе Москве. *Сибирский онкологический журнал*. 2010; 39 (3): 81.
- Shingaki S., Takada M., Sasai K. et al. Impact of lymph node metastasis on the pattern of failure and survival in oral carcinomas. *Am. J. Surg.* 2003; 185: 278–84.
 - Чиссов В.И., Соколов В.В., Булгакова Н.Н., Филоненко Е.В. Флуоресцентная эндоскопия, дермаскопия и спектрофотометрия в диагностике злокачественных опухолей основных локализаций. *Российский биотерапевтический журнал*. 2003; 2(4): 45–56.
 - Чиссов В.И., Соколов В.В., Булгакова Н.Н., Ульянов Р.В., Теплов А.А., Русаков И.Г. Исследование лазериндуцированной аутофлуоресценции нормального и неоплазированного уротелия in vivo. *Российский онкологический журнал*. 2007; 6: 18–24.
 - Ramanujam N. Fluorescence spectroscopy of Neoplastic and Non-Neoplastic tissues (Review). *Neoplasia*. 2002; 2(1-2): 89–117.
 - Оптическая биомедицинская диагностика. Под редакцией В.В. Тучина*. Физматлит, Москва; 2007.
 - Соколов В.В., Чиссов В.И., Филоненко Е.В., Телегина Л.В., Булгакова Н.Н. Флуоресцентная диагностика начального центрального рака легкого. *Пульмонология*. 2005; 1: 107–16.
 - Соколов В.В., Булгакова Н.Н., Дронова О.Б., Мищенко А.Н., Белова Г.В. Флуоресцентные методы в эндоскопической диагностике тяжелой дисплазии и раннего рака пищевода Барретта (Обзор литературы). *Российский онкологический журнал*. 2008; 3: 46–54.
 - Русаков И.Г., Соколов В.В., Булгакова Н.Н., Ульянов Р.В., Теплов А.А. Флуоресцентные методы диагностики и поверхностный рак мочевого пузыря: современное состояние проблемы. *Урология* 2008; 3: 67–71.
 - Булгакова Н.Н., Позднякова Т.И., Смирнова Ю.А., Волков А.Е. Возможности аутофлуоресцентной спектроскопии в выявлении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Инновационная стоматология*. 2012; 1: 58–60.
 - Wilder-Smith P., Holtzman J., Epstein J., Le A. Optical diagnostics in the oral cavity: an overview. *Oral Diseases*. 2010; 16: 717–28.
 - Awan K.H., Morgan P.R., Warnakulasuriya S. Evaluation of an autofluorescence based imaging system (VELscope™) in the detection of oral potentially malignant disorders and benign keratosis. *Oral Oncology*. 2011; 47(4): 274–7.
 - Pavlova I., Williams M., El-Naggar A. et al. Understanding the biological basis of autofluorescence imaging for oral cancer detection: High resolution fluorescence microscopy in viable tissue. *Clin. Cancer Res.* 2008; 14(8): 2396–404.
 - De Veld D.C., Skurichina M., Witjes M.J., Duin R.P., Sterenberg H.J., Roodenburg J.L. Clinical study for classification of benign, dysplastic and malignant oral lesions using autofluorescence spectroscopy. *J. Biomed Opt.* 2004; 9: 940–50.
 - De Veld D.C., Skurichina M., Witjes M.J., Duin R.P., Sterenberg H.J., Roodenburg J.L. Autofluorescence and diffuse reflectance spectroscopy for oral oncology. *Lasers Surg. Med.* 2005; 36: 356–4.
 - Muller M.G., Valdez T.A., Georgakoudi I. et al. Spectroscopic detection and evaluation of morphologic and biochemical changes in early human oral carcinoma. *Cancer*. 2003; 97: 1681–92.
 - Lane P.M., Gilhuly T., Whitehead P. et al. Simple device for the direct visualization of oral-cavity tissue fluorescence. *J. Biomed. Opt.* 2006; 11(2): 024006.
 - Balevi B. Evidence-based decision making: should the general dentist adopt the use of the VELscope for routine screening for oral cancer? *J. Can. Dent. Ass.* 2007; 73(7): 603–6.
 - Булгакова Н.Н., Позднякова Т.И., Смирнова Ю.А., Волков Е.А. Возможности аутофлуоресцентной спектроскопии в выявлении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта. Сборник трудов X Всероссийской конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по единой тематике «Стоматология и социально-значимые заболевания». 11-13 февраля 2013, Москва; 46–47.
 - Sdvizhnikov A. M., Kozhanov L. G., Paches A. I., Shatskaya N. Kh. Some issues of organization diagnosis and treatment of cancer of the mucous membranes of the oral cavity in the city of Moscow. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2010; 39 (3): 81. (in Russian)
 - Shingaki S., Takada M., Sasai K. et al. Impact of lymph node metastasis on the pattern of failure and survival in oral carcinomas. *Am. J. Surg.* 2003; 185: 278–84.
 - Chissov V.I., Sokolov V.V., Bulgakova N.N., Filonenko E.V. Fluorescence endoscopy, Dermoscopy and spectrophotometry in the diagnosis of malignant tumors of basic locations. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2003; 2(4): 45–56. (in Russian)
 - Chissov V.I., Sokolov V.V., Bulgakova N.N., Ul'yanov R. V., Teplov A.A., Rusakov I.G. Study of laser-induced autofluorescence of normal and neobezjirennogo of urothelia in vivo. *Rossiyskiy onkologicheskij zhurnal*. 2007; 6: 18–24. (in Russian)
 - Ramanujam N. Fluorescence spectroscopy of Neoplastic and Non-Neoplastic tissues (Review). *Neoplasia*. 2002; 2(1-2): 89–117.
 - Оптическая биомедицинская диагностика. Под редакцией В.В. Тучина*. Физматлит, Москва; 2007.
 - Optical biomedical diagnostics. Ed. V.V.Tuchin. [Opticheskaya biomeditsinskaya diagnostika. Pod redaktisyei V.V. Tuchina]*. Fizmatlit: Moscow; 2007.
 - Sokolov V.V., Chissov V. I., Filonenko E. V., Telegina L. V., Bulgakova N. N. Fluorescent diagnostics of early Central lung cancer. *Pulmonologiya*. 2005; 1: 107–16. (in Russian)
 - Sokolov V.V., Bulgakova N. N., Dronova O. B., Mishchenko A. N., Belova G.V. “Fluorescence techniques in endoscopic diagnosis of severe dysplasia and early cancer in Barrett’s esophagus” (literature Review). *Rossiyskiy onkologicheskij zhurnal*. 2008; 3: 46–54.
 - Rusakov N.N., Sokolov V.V., Bulgakova N.N., Ul'yanov R.V., Teplov A. A. Fluorescent methods of diagnosis and superficial bladder cancer: current status of the problem. *Urologiya*. 2008; 3: 67–71. (in Russian)
 - Bulgakova N.N., Pozdnyakova T. I., Sмирнова Yu. A., Volkov A. E. Opportunities autofluorescence spectroscopy in the detection of precancerous diseases of the mucous membranes of the oral cavity. *Innovatsionnaya stomatologiya*. 2012; 1: 58–60. (in Russian)
 - Wilder-Smith P., Holtzman J., Epstein J., Le A. Optical diagnostics in the oral cavity: an overview. *Oral Diseases*. 2010; 16: 717–28.
 - Awan K.H., Morgan P.R., Warnakulasuriya S. Evaluation of an autofluorescence based imaging system (VELscope™) in the detection of oral potentially malignant disorders and benign keratosis. *Oral Oncology*. 2011; 47(4): 274–7.
 - Pavlova I., Williams M., El-Naggar A. et al. Understanding the biological basis of autofluorescence imaging for oral cancer detection: High resolution fluorescence microscopy in viable tissue. *Clin. Cancer Res.* 2008; 14(8): 2396–404.
 - De Veld D.C., Skurichina M., Witjes M.J., Duin R.P., Sterenberg H.J., Roodenburg J.L. Clinical study for classification of benign, dysplastic and malignant oral lesions using autofluorescence spectroscopy. *J. Biomed Opt.* 2004; 9: 940–50.
 - De Veld D.C., Skurichina M., Witjes M.J., Duin R.P., Sterenberg H.J., Roodenburg J.L. Autofluorescence and diffuse reflectance spectroscopy for oral oncology. *Lasers Surg. Med.* 2005; 36: 356–4.
 - Muller M.G., Valdez T.A., Georgakoudi I. et al. Spectroscopic detection and evaluation of morphologic and biochemical changes in early human oral carcinoma. *Cancer*. 2003; 97: 1681–92.
 - Lane P.M., Gilhuly T., Whitehead P. et al. Simple device for the direct visualization of oral-cavity tissue fluorescence. *J. Biomed Opt.* 2006; 11(2): 024006.
 - Balevi B. Evidence-based decision making: should the general dentist adopt the use of the VELscope for routine screening for oral cancer? *J. Can. Dent. Ass.* 2007; 73(7): 603–6.
 - Bulgakova N.N., Pozdnyakova T.I., Sмирнова Yu.A., Volkov E.A. Possibilities autofluorescence spectroscopy in the detection of precancerous diseases of the mucous membranes of the oral cavity. *Proceedings of X all-Russian conference “Education, science and practice in dentistry” on a single topic of Dentistry and socially significant diseases”*. 11-13 February 2013, Moscow; 46–47. (in Russian)

Поступила 22.03.14

Received 22.03.14