

REFERENCES

1. Dan'kov N. A. Stomatologiya. 1985; 2: 62–4 (in Russian).
2. Ferrario V. F., Sforza C. Eur. J. Oral Sci. 1996; 104: 511–7.
3. Ferrario V. F., Sforza C., Serrao G. J. Oral Rehabil. 1999; 26: 575–81.
4. Persin L. S. Functional characteristics of the proper chewing, the temporal muscle and temporo-нижнечелюстных joints in children with normal and прогнатическим bite in the period of change of teeth. Cand. med. sci. Moscow; 1974 (in Russian).
5. Persin L. S. Clinico-radiological and functional characteristics of tooth-jaw system in children with distal occlusion of the dental series. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 1988 (in Russian).
6. Horoshilkina F. Ya., Persin L. S. Orthodontiya. Moscow: Ortodont-Info; 1999 (in Russian).
7. Ferrario V. F., Sforza C., Colombo A., Ciusa V. J. Oral Rehabil. 2000; 27: 33–40.

Поступила 12.04.12

© А. Ф. СУЛИМОВ, А. Б. КУЗНЕЦОВА, 2013

УДК 616.31-002.189-076.5

А. Ф. Сулимов, А. Б. Кузнецова

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ РАННИХ ПРИЗНАКОВ МАЛИГНИЗАЦИИ

Кафедра челюстно-лицевой хирургии Омской государственной медицинской академии, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12

Проведено гистологическое исследование 140 биоптатов (n – 140) и иммуногистохимическое исследование 35 биоптатов (n – 35) слизистой оболочки у пациентов с лейкоплакией органов полости рта. Представлены результаты поиска молекулярных критериев диагностики видов лейкоплакии слизистой оболочки полости рта как между собой, так и с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: лейкоплакия, предраки, гистохимические исследования, диагностика

A.F. Sulimov, A.B. Kuznetsova

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF MORPHOLOGICAL METHODS OF DIAGNOSTICS OF THE MUCOUS MEMBRANES OF THE ORAL CAVITY AND VERMILLION BORDER WITH THE AIM OF IDENTIFYING THE EARLY SIGNS OF MALIGNANCY

The histological research of 140 biopitates and immunohistochemical research of 35 biopitates of mucous membranes of the patients with oral leukoplakia have been carried out. Findings of the diagnostic molecular criteria of the leukoplakia types of the oral mucous membranes in comparison with each other as well as with squamous cell carcinoma of the oral mucous membranes have been presented.

Keywords: leukoplakia, precancerosis, histochemical studies, diagnostics

Введение

Своевременная и эффективная диагностика неопластических заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и красной каймы губ по-прежнему остается важной проблемой онкостоматологии, так как опухоли челюстно-лицевой области отличаются большим разнообразием как морфологического строения, так и клинических проявлений.

Актуальность темы данной работы обусловлена высокой распространенностью лейкоплакии СОПР и сложностью диагностики ее различных видов и начала процесса малигнизации на основании только клинических данных.

Лейкоплакия – заболевание, характеризующееся патологическим ороговением СОПР или красной каймы губ, возникающее в ответ на хронические экзо- и эндогенное раздражение. Определенные виды лейкоплакии могут трансформироваться в плоскоклеточный рак СОПР. Злокачественную трансформацию, по данным разных авторов, выявляют в 2–36% случаев в зависимости от гистологического строения лейкоплакии СОПР и красной каймы губ (Зиновьев А. С. и соавт., 1999; Lee J. и соавт., 2000; Kim J. и соавт., 2001; Santos-Garcia A. и соавт., 2005).

Несмотря на кажущуюся простоту диагностики в связи с видимой локализацией лейкоплакии СОПР уровень диагностики остается низким, определение нозологических форм предрака основывается только на впечатлении от осмотра, вследствие чего уровень диагностических ошибок достигает 90%.

Цель исследования: повысить эффективность донозологической диагностики предраковых заболеваний и выявления процессов малигнизации очагов поражения слизистой оболочки у пациентов с лейкоплакией СОПР.

Задачи исследования: 1) провести гистологическую оценку биопсийного материала согласно клинической классификации А. Л. Машкилейсона (1970) и классификацией ВОЗ (2005); 2) обосновать необходимость обязательного проведения иммуногистохимического исследования очагов поражения СОПР у пациентов с лейкоплакией.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе отделения челюстно-лицевой хирургии городской клинической больницы № 11 и лаборатории БУЗ ОО КОД г. Омска с 2009 по 2011 г. Исследовали биоптаты СОПР и красной каймы губ у 140 пациентов. Гистологическую оценку биопсийного материала выполняли согласно двум классификациям: клинической классификации А. Л. Машкилейсона (1970) и классификации ВОЗ (2005).

Согласно классификации ВОЗ, для лейкоплакии с низкой, средней и высокой степенью дисплазии использовали

Сулимов Анатолий Филиппович (Sulimov Anatoliy Phillipovich) AFSulimov@yandex.ru; Кузнецова Анна Борисовна (Kuznetsova Anna Borisovna)

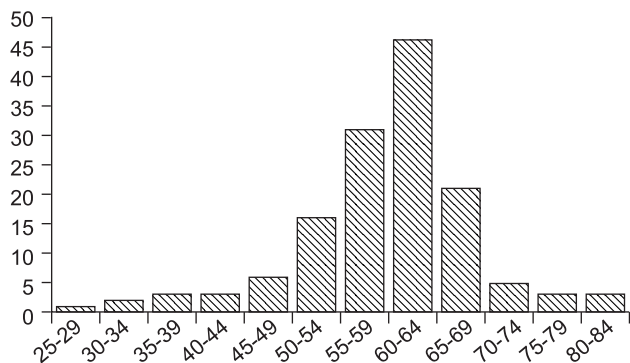


Рис. 1. Распределение пациентов с лейкоплакией слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ по возрастным группам.

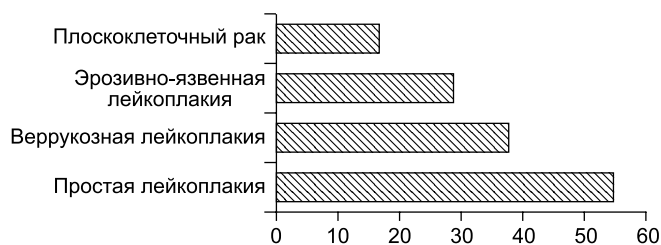


Рис. 2. Гистологическая оценка биопсийного материала в соответствии с классификацией А. Л. Машкилейсона (1970).

понятие плоскоклеточной внутриэпителиальной неоплазии (Squamous Intraepithelial Neoplasia – SIN) от 1 до 3 в зависимости от тяжести дисплазии.

Степень риска злокачественной трансформации определяли с помощью гистоморфологических критериев (Gale и соавт., 2005). Также провели иммуногистохимическое исследование 35 биоптатов с целью поиска молекулярных критериев диагностики.

Иммуногистохимическое исследование проводили с целью выявления экспрессии маркера пролиферации Ki-67, маркера апоптотической активности P53 и белков клеточной адгезии.

В группу сравнения вошли пациенты с клинически неизменной СОПР и пациенты с умеренно выраженными явлениями гиперкератоза.

В обеих классификациях достаточно четко отображены особенности каждого этапа злокачественной трансформации эпителия СОПР. Однако даже при наличии клинических и гистологических данных оценить стадию малигнизации практически бывает сложно. Поэтому необходимо найти дополнительные диагностические критерии, позволяющие более точно определить степень дисплазии эпителия при лейкоплакии и плоскоклеточном раке СОПР.

Результаты

Чаще всего лейкоплакия встречалась в возрастной группе 60–64 года (32,85%), затем в возрастной группе 55–59 лет (22,14%), преимущественно у мужчин ($n = 97$, или 66,42%) (рис. 1).

При гистологическом исследовании выявили 56 (40%) случаев простой лейкоплакии, 38 (27%) веррукозной, 29 (20%) эрозивно-язвенной и 17 (12%) случаев плоскоклеточного рака (рис. 2).

При оценке материала по классификации ВОЗ (2005) установили 27 (19%) случаев лейкоплакии без атипии, 32 (22%) случая лейкоплакии SIN1, 35 (25%) случая лейкоплакии SIN2, 29 (20%) случая лейкоплакии SIN3 и 17 (12%) случая плоскоклеточного рака (рис. 3).

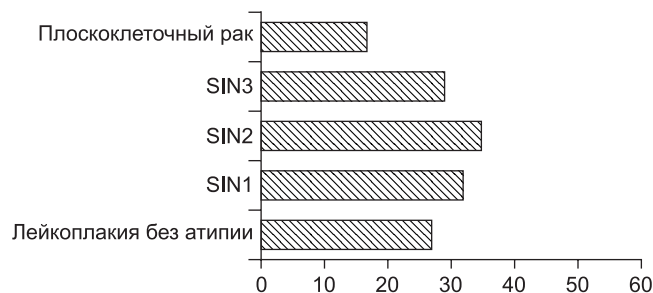


Рис. 3. Гистологическая оценка биопсийного материала в соответствии с классификацией ВОЗ (2005).

Таким образом, процессы дисплазии более выражены тогда, когда лейкоплакия протекает в виде веррукозной и эрозивно-язвенной форм, т. е. соответственно классификации ВОЗ SIN2, SIN3 с переходом в дальнейшем в плоскоклеточный рак СОПР.

При иммуногистохимическом исследовании изучали особенности экспрессии маркера пролиферации Ki-67, белка P53 и цитокератина 8. Экспрессию белка Ki-67 в неизменном эпителии СОПР и при лейкоплакии без атипии выявили в ядрах клеток преимущественно базального слоя. По мере увеличения злокачественной трансформации от SIN1 к SIN3 отмечали повышение индекса пролиферации (ИП) Ki-67 в парабазальном слое и уменьшение ИП Ki-67 в базальном. Для плоскоклеточного рака СОПР характерно равномерное распределение пролиферирующих клеток, от базальной мембраны до середины толщины эпителия. Это позволяет проводить дифференциальную диагностику как между лейкоплакией и плоскоклеточным раком СОПР, так и между разными видами лейкоплакии СОПР.

Увеличение ИП Ki-67, закономерно увеличивающегося параллельно нарастанию степени дисплазии, расценивают как неблагоприятный прогностический признак. Экспрессию белка P53 отмечали в ядрах клеток в неизменном эпителии и при всех видах лейкоплакии во всех слоях эпителия СОПР. По мере нарастания диспластических явлений количество иммунопозитивных клеток увеличивается равномерно во всех слоях эпителия. Максимальные значения P53 установили при плоскоклеточном раке СОПР, что позволяет проводить дифференциальную диагностику между лейкоплакией и плоскоклеточным раком СОПР. Экспрессия СК8 не характерна для неизменного эпителия СОПР и лейкоплакии без атипии. При развитии неопластических процессов в цитоплазме эпителиоцитов появляется экспрессия СК8, которая увеличивается от SIN1 до SIN3. При этом максимальную экспрессию отметили при плоскоклеточном раке. На основании полученных в исследовании данных считаем, что для своевременного выявления лейкоплакии СОПР и прогноза ее злокачественной трансформации обязательно должна быть проведена морфологическая верификация предракового состояния в виде иммуногистохимического исследования. Кроме того, в клинической практике целесообразно проводить дифференциальную диагностику не только между лейкоплакией и плоскоклеточным раком, но и между разными видами лейкоплакии СОПР, так как видовая форма лейкоплакии во многом определяет качество жизни пациента.

Таким образом, проведение морфологического исследования очагов поражения СОПР на этапе донозологической диагностики предраковых заболеваний представляет собой перспективную стратегию, направленную на раннее выявление процессов малигнизации и снижение частоты развития плоскоклеточного рака органов и тканей полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуськова О. Н., Курицын В. М., Солнышкина А. Ф., Курицына И. Ю. Морфологическая характеристика некоторых клинических форм предрака слизистой полости рта. В кн.: Материалы

- III съезда Российского общества патологоанатомов (26–30 мая 2009). Самара: ООО «ИПК Содружество»; 2009; т. 2: 132–4.
2. Ковязин В. А., Григорьян А. С., Бабиченко И. И., Катушкина А. А. Экспрессия белка Ki-67 и цитokerатина 8 при лейкоплакии и плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта. В кн.: Научные труды X Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке». «Инновационные технологии в биологии и медицине». М.: Изд-во РУДН; 2009: 604–5.
 3. Солнышкина А. Ф. Морфология предраковых поражений слизистой оболочки полости рта. Верхневолжский медицинский журнал. 2006; Спецвыпуск: 64–5.
 4. Krammer I. R., Lucas R. B., Pindborg J. J., Sobin L. H. Definition of leukoplakia and related lesions; assistance in studies on oral precancer. Oral Surg. 1978; 46: 518–39.
 5. Langdon J. D., Partridge M. Expression of tumor suppressor gene p53 in oral cancer. Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 1992; 30: 214–20.
 6. Reibel J. Forecast oral premalignant lesions. The value of clinical, histopathological, and molecular-biological characteristics. Crit. Rev. Oral Biol. Med. 2003; 14 (1): 47–62.
 7. Soares A. B., Faria P. R., Magna L. A. et al. Chronic GVHD in minor salivary glands and oral mucosa: histopathological and immunohistochemical evaluation of 25 patients. J. Oral Pathol. Med. 2005; 34: 368–73.

Поступила 25.12.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.216.1-002-07-08

В. Н. Царев, В. В. Шулаков, Е. В. Ипполитов, В. В. Лузина, А. А. Бирюлев

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМ ПЕРФОРАТИВНЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова

Общеизвестно, что осложнения, возникающие при лечении хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита, а также рецидивы заболевания связаны с нарушением архитектоники полости носа и наличием патологических изменений других околоносовых пазух. Диагностика таких изменений, проводимая с помощью традиционного рентгенологического исследования, не всегда позволяет выявить патологический процесс особенно в полости носа, решетчатом лабиринте и клиновидной пазухе. Проведение бактериологического исследования с наибольшей степенью информативности дает возможность оценить происхождение и характер воспалительного процесса в полости носа и ее придаточных пазухах. В большинстве случаев поражения полости носа и ее придаточных пазух являются сочетанными, что требует соответствующих коррекций при планировании лечения. Для лечения рекомендуется «Хайлефлокс-750» – новая лекарственная форма фторхинолонов.

Ключевые слова: одонтогенный верхнечелюстной синусит, околоносовые пазухи, воспалительные процессы, фторхинолоны, левофлоксацин

Tsarev V.N., Shulakov V.V., Birulev A.A., Luzina V.V., Ippolitov Ye.V., Tsarev V.N.

THE DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF PERFORATIVE ODONTOGENIC MAXILLITIS

It is generally admitted that complications during treatment of chronic odontogenic maxillitis and recurrences of the disease are related to the abnormal architectonics of the nasal cavity and to the pathology of other paranasal sinuses. Radiographic imaging often fails to detect a pathological process especially in the nasal cavity, ethmoidal labyrinth and sphenoidal sinus. Bacteriology assay is the most informative technique for evaluating genesis and character of inflammatory process in the nasal cavity and paranasal sinuses. It was found in most cases that both nasal cavity and paranasal sinuses are involved in pathological process. Therefore appropriate corrections of treatment plan are needed. For treatment was recommended the new form of fluquinolones – «Haileflox-750»

Key words: odontogenic maxillitis, architectonics of the nasal cavity, paranasal sinuses, inflammatory processes, fluquinolones, levofloxacin

Диагностика и лечение пациентов с перфорациями в верхнечелюстную пазуху, а также на этапе формирования ороназального свища представляют собой серьезную проблему современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии в связи с серьезным осложнением оказания стоматологической помощи, чаще некорректного [1–4].

В раннем послеоперационном периоде возможны частичное или полное расхождение швов, а также развитие обострения воспалительной реакции. В позднем послеоперационном периоде – развитие острой фазы воспалительной реакции или рецидив и дальнейшее развитие хронического пролиферативного воспалительного процесса с тотальным поражением слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи. По опубликованным в литературе данным, подобные осложнения в исходе лечения рассматриваемой патологии развиваются в 30–80% случаев [4–6].

По нашим данным, при применении современных методов рентгенологического, эндоскопического и микробиоло-

гического исследований, рациональном планировании хирургического лечения и соответственно обоснованной тактики лечения вероятность развития осложнений может быть существенно снижена.

Материалы и методы

Обследованы 42 пациента (19 мужчин и 23 женщины) с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом, развившимся вследствие попадания пломбирочного материала в верхнечелюстную пазуху при эндодонтическом лечении зубов ($n = 21$), удалении моляров ($n = 16$), в ходе выполнения хирургических операций на альвеолярном отростке ($n = 5$). Возраст обследованных – от 18 до 58 лет. В зависимости от стадии заболевания всех пациентов разделили на три группы (см. таблицу).

В 1-ю группу вошли 12 пациентов с острыми перфорациями верхнечелюстных пазух без клинических признаков хронического воспалительного процесса; во 2-ю – 11 с одон-