

Диагностическая ценность метода когерентной томографии у больных с лейкоплакией слизистой оболочки рта

Д.м.н., проф. В.А. СЁМКИН*, д.м.н. О.Ф. РАБИНОВИЧ, Л.П. АГАПИТОВА, А.А. БЕЗРУКОВ, д.м.н., проф. И.И. БАБИЧЕНКО

Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Россия

В статье приведен сравнительный анализ результатов прижизненного сканирования слизистой оболочки рта при лейкоплакии методом оптической когерентной томографии и результатов патоморфологического исследования. В исследование вошли 9 женщин и 6 мужчин (в возрасте от 27 до 82 лет) с клиническим диагнозом веррукозная лейкоплакия. Обнаружено, что отличием изображений ОКТ при очаговой эпителиальной гиперплазии и веррукозной лейкоплакии следует считать равномерное нарушение слоистости тканей и менее четкий сигнал от собственной пластинки слизистой при веррукозной лейкоплакии. При гиперплазии эпителия в отличие от веррукозной лейкоплакии наблюдается интенсивный сигнал от многослойного плоского эпителия собственная пластинка слизистой визуализируется четче. Оптическая когерентная томография является важным этапом в дифференциальной диагностике лейкоплакии слизистой оболочки рта и существенно дополняет клиническое и патоморфологическое исследование.

Ключевые слова: лейкоплакия, оптическая когерентная томография, слизистая оболочка рта, патоморфологическое исследование.

Diagnostic value of optical coherence tomography for oral leukoplakia assessment

V.A. SYOMKIN, O.F. RABINOVICH, L.P. AGAPITOVA, A.A. BEZRUKOV, I.I. BABICHENKO

Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia

The article presents a comparative analysis of the results of in vivo scanning of oral mucosa leukoplakia with optical coherence tomography (OCT) method and pathological studies in 15 patients (9 females and 6 males aged 27–82). The study revealed specific OCT signs of leukoplakia: even disorder of tissue layering and less clear visualization of lamina propria. OCT is an important stage in the differential diagnosis of leukoplakia of the oral mucosa and significantly complements the clinical and pathomorphological study.

Keywords: leukoplakia, optical coherence tomography, oral mucosa, pathological examination.

Лейкоплакия относится к одной из разновидностей гиперкератозов, характеризующихся хроническим течением и поражающих слизистую оболочку рта (СОР) и красную кайму губ [1, 2].

Лейкоплакия представляет собой гиперкератоз СОР с повышенной пролиферацией клеток базального слоя, возникающий под влиянием воспаления в строме и в ответ на хронические экзогенные и эндогенные раздражения [3, 8, 9, 10]. Очаги гиперкератоза располагаются на слизистой щек, боковой и дорсальной поверхности языка с переходом на слизистую дна полости рта, в области прикрепленной десны; имеют неправильную форму и занимают обширные участки.

Клинически выделяют простую, веррукозную и эрозивно-язвенную формы лейкоплакии. Частота озлокачествления простой лейкоплакии — от 3 до 5%, веррукозной и эрозивной — соответственно 20–23 и 25–27% [11, 12].

Дифференциальная диагностика лейкоплакии является важной клинической проблемой.

Оптическая когерентная томография является универсальным методом оценки структуры тканей, имеющих слоистое строение. Ее целесообразно использовать только в тех случаях, когда толщина тканей не более 2 мм, поскольку она является предельной для ОКТ. Толщина СОР колеблется в пределах от 1 до 1,5 мм, толщина многослойного плоского неороговевающего эпителия варьирует от 400 до 800 мкм, что позволяет эффективно использовать ОКТ для диагностики гиперпластических процессов в глубоких слоях эпителия, включая базальную мембрану [4, 5].

Ввиду высокого процента малигнизации и сложности клинической верификации лейкоплакии актуальность ее диагностики с помощью ОКТ не вызывает сомнений.

Цель исследования — повышение эффективности диагностики различных вариантов лейкоплакии путем комбинированного применения ОКТ с последующим хирургическим иссечением и патоморфологической верификацией.

Материал и методы

В Центральном НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии в 2015—2016 гг. были обследованы методом ОКТ и прооперированы 15 пациентов (9 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 27 до 82 лет с клиническим диагнозом веррукозная лейкоплакия. Иссеченную ткань направляли на патоморфологическое исследование.

ОКТ — неинвазивный метод прижизненной диагностики изменений в слоях слизистой оболочки. По принципу действия и изображению на мониторе напоминает УЗИ, но основано на использовании низкоинтенсивного света ближнего инфракрасного диапазона в качестве зондирующего излучения.

Процедура ОКТ безболезненна и заключается в подведении зонда к объекту исследования на 4—6 с, получении изображения на экране монитора и его записи в память компьютера вместе с дополнительными данными. Для получения ОКТ-изображений используется ОКТ-томоскоп ОКТ1300-Е (ООО «БИОМЕДТЕХ», Нижний Новгород, Россия). Изображения имеют желто-коричневую окраску, причем оттенки желтого соответствуют большей интенсивности сигнала, а коричневого — меньшей.

Сначала проводилось сканирование симметричного участка слизистой оболочки без признаков гиперкератоза, и эта томограмма служила эталоном для сравнения очагов лейкоплакии и неизменной слизистой. При интерпретации оптических изображений учитывают, что гистологические структуры, входящие в состав слизистой оболочки, располагаются послойно. Слоем считается горизонтально ориентированная зона с примерно однородным сигналом, с четкими и контрастными границами с соседними зонами, интенсивность сигнала в которых различна. Структурность и контрастность слоев — признаки доброкачественности процесса. Слой плоского эпителия состоит из непрерывного многослойного пласта клеток, что проявляется слабым сигналом на мониторе. После слоев эпителия визуализируется базальная мембрана. Слой соединительной ткани содержит больше волоконистых структур, чем клеточных, благодаря чему выявляется отчетливый контраст между слоями. Таким образом, эпителий всегда будет дифференцироваться от соединительной ткани и от базальной мембраны за счет различия рассеивающих свойств этих слоев [6].

В связи с небольшой глубиной ОКТ (2 мм) для получения информативных изображений осуществлялись компрессия тканей и давление зонда на исследуемую слизистую оболочку. Меняя уровень давления, можно не только увеличить контрастность изображения, но и глубину зондирования ткани. По мере усиления давления зонда на ткань выравнивается граница слоев, уменьшается их толщина, увеличивается контраст между ними.

Болевая реакция пациента на компрессию является дополнительной информацией о состоянии ткани и косвенным признаком патологического процесса. Совокупность признаков структурности, упорядоченности элементов, контраста и четкости границ слоев можно считать основополагающим в интерпретации ОКТ-изображений.

Результаты и обсуждение

При исследовании неизменной слизистой оболочки щеки были выделены следующие особенности: сло-

стое изображение с контрастными горизонтально ориентированными слоями. Сигнал среднего слоя более интенсивен, чем нижнего и верхнего (рис. 1, а см. на цв. вклейке). При гиперкератозе структурность, контрастность и выраженность слоев слизистой оболочки снижаются (см. рис. 1, б на цв. вклейке).

ОКТ очагов гиперкератоза на слизистой оболочке щеки выявило слабый контраст между слоями по сравнению с неизменной слизистой. Граница между ними нерезкая и извитая, в поверхностном слое — признаки гиперкератоза. Верхний слой утолщен; интенсивность сигнала от него выше, чем от нижнего слоя. Нижний слой неоднородный, сигнал умеренно интенсивный (см. рис. 1, б на цв. вклейке).

В нашем исследовании 15 пациентам был клинически поставлен диагноз веррукозная лейкоплакия. При ОКТ у них выявлен гиперкератоз, при котором на ОКТ-изображении поверхностные слои давали наиболее интенсивный сигнал, при том, что структура слоев просматривалась нечетко.

После ОКТ выполняли с использованием радиоскальпеля хирургическое вмешательство в объеме полного иссечения очагов гиперкератоза в пределах видимо неизменных тканей. Все иссеченные ткани направляли на гистологическое исследование.

По результатам патоморфологического исследования 10 (67%) пациентам был поставлен диагноз очаговой эпителиальной гиперплазии с гиперкератозом, 5 (33%) — диагноз веррукозная лейкоплакия.

Приводим клинические примеры.

Пациент А., 64 года, предъявлял жалобы на наличие шероховатости на слизистой оболочке щеки справа; длительность заболевания — около 1,5 года; ранее лечение не проводилось. Было проведено ОКТ по описанной методике. Иссеченная ткань направлена на патоморфологическое исследование.

Патоморфологическое заключение: очаговая эпителиальная гиперплазия.

Нечеткое разделение слоев на ОКТ неизменной слизистой оболочки является нормой, поскольку все слои СОР неоднородны. Слои просматриваются до СП слизистой (рис. 2, в; рис. 3 см. на цв. вклейке).

ОКТ гиперкератоза отличается большей интенсивностью сигнала рогового слоя многослойного плоского эпителия. Фактически отличить слои друг от друга затруднительно. Четко визуализируется нижний слой СП (см. рис. 2, г на цв. вклейке).

Пациент Б., 27 лет, предъявляет жалобы на уплотнение и шероховатость на щеке слева; длительность заболевания около 1 года; ранее лечение не проводилось. Выполнено ОКТ, иссечена измененная ткань для патоморфологического исследования. Патоморфологическое заключение: веррукозная лейкоплакия.

ОКТ гиперкератоза теряет структурность, неоднородное; поверхность неровная, с высокой интенсивностью сигнала у верхней границы.

При клиническом диагнозе веррукозной лейкоплакии морфологически выявляют 3 основных вида изменений: без неоплазии, с плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазией и веррукозную карциному [7, 13].

Из результатов исследования можно сделать вывод, что ОКТ является важным этапом в дифференциальной диагностике лейкоплакии СОР и существенно дополняет клиническое и патоморфологическое исследования, так

как это заболевание является облигатным предраком и его диагностика должна быть максимально комплексная и всеобъемлющая.

Изображения ОКТ при очаговой эпителиальной гиперплазии и веррукозной лейкоплакии отличаются тем, что при веррукозной лейкоплакии имеет место равномерное нарушение слоистости тканей и сигнал от СП слизистой менее четкий. При гиперплазии эпителия в отличие от веррукозной лейкоплакии наблюдается ин-

тенсивный сигнал от МНЭ, СП слизистой визуализируется четко.

При всех достоинствах ОКТ является дополнительным методом исследования при диагностике веррукозной лейкоплакии; ведущими методами диагностики этого заболевания по-прежнему остаются клинический осмотр и патоморфологическое исследование.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бабиченко И.И., Рабинович О.Ф., Ивина А.А., Рабинович И.М., Тогонидзе А.А. К вопросу о папилломавирусном генезе лейкоплакии слизистой оболочки рта. *Архив патологии*. 2014;1:32-36. [Babichenko II, Rabinovich OF, Ivina AA, Rabinovich IM, Togonidze AA. K voprosu o papillomavirusnom geneze lejkoplakii slizistoj obolochki rta. *Arhiv patologii*. 2014;1:32-36. (In Russ.)].
2. Барер Г.М., Волков Е.А., Гемонов В.В. и др. *Терапевтическая стоматология*. Учебник. В 3 ч. Под ред. проф. Барера Г.М. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. [Barer GM, Volkov EA, Gemonov VV. i dr. *Terapevticheskaya stomatologiya*. Uchebnik. V 3 ch. Pod red. prof. Barera G.M. M.: GEOTAR-Media; 2005. (In Russ.)].
3. Машкиллеисон А.Л. *Предрак красной каймы губ и слизистой оболочки рта*. М.: Медицина; 1970. [Mashkilleison AL. *Predrak krasnoi kaimy губ i slizistoi obolochki rta*. M.: Meditsina; 1970. (In Russ.)].
4. Рабинович И.М., Рабинович О.Ф., Островский А.Д. Новые возможности диагностики лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. *Стоматология*. 2007;37-40. [Rabinovich IM, Rabinovich OF, Ostrovski AD. New opportunities of the diagnostics of oral leukoplakia. *Stomatologiya*. 2007;37-40. (In Russ.)].
5. Рабинович О.Ф., Бабиченко И.И., Рабинович И.М., Островский А.Д., Тогонидзе А.А. Оптимизация диагностики различных форм лейкоплакии. *Стоматология*. 2012;4:20-21. [Rabinovich OF, Babichenko II, Rabinovich IM, Ostrovski AD, Togonidze AA. Improving diagnostics of leukoplakia. *Stomatologiya*. 2012;4:20-21. (In Russ.)].
6. Снопина Л.Б. *Морфологическая оценка слизистых оболочек человека методом оптической когерентной томографии*: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2010. [Snopova LB. *Morfologicheskaya ocenka slizistyx obolochek cheloveka metodom opticheskoy kogerentnoj tomografii*: Dis. ... kand. med. nauk. M. 2010. (In Russ.)].
7. Тогонидзе А.А. *Оптимизация диагностики и лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта*: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2015. [Togonidze AA. *Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya lejkoplakii slizistoi obolochki rta*: Dis. ... kand. med. nauk. M. 2015. (In Russ.)]. Ссылка активна на 15.11.16. http://www.cniis.ru/downloads/dis/dis_Togonidze.pdf
8. Amagasa T, Yamashiro M, Uzawa N. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *International Journal of Clinical Oncology*. 2011;16(1):5-14. <https://doi.org/10.1007/s10147-010-0157-3>
9. Bagan J, Scully C, Jimenez Y, Martorell M. Proliferative verrucous leukoplakia: a concise update. *Oral Diseases*. 2010;16(4):328-329. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2009.01632.x>
10. Feller L, Altini M, Slabbert H. Pre-malignant lesions of the oral mucosa in a South African sample — a clinicopathological study. *The Journal of the Dental Association of South Africa*. 1991;46:5:261-265.
11. Feller L, Lemmer J. Field cancerization and oral leukoplakia, in Field Cancerization: Basic Science and Clinical Applications, G.D. Dakubo Ed. Nova Science, Ontario, Canada. 2011;95-111.
12. Hube MA, Tantiwongkosi B. Oral and Oropharyngeal Cancer. *Medical Clinics of North America*. 2014;98(6):1299-1321.
13. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *Pathology and genetics of head and neck tumours*. 2005;56.

Поступила 11.05.17

К статье *В.А. Сёмкина и соавт.* «Диагностическая ценность метода когерентной томографии у больных с лейкоплакией слизистой оболочки рта»

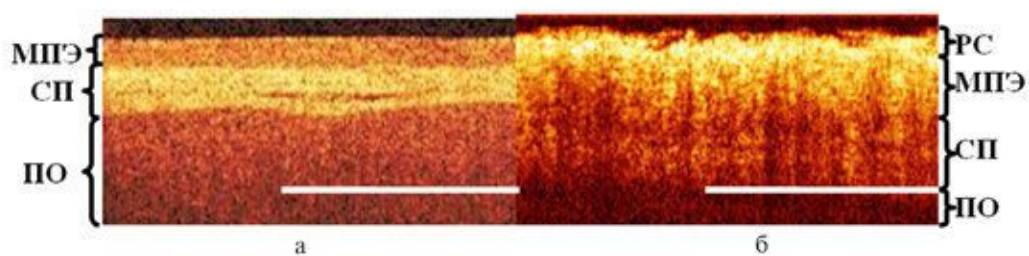


Рис. 1. Изображения оптической когерентной томографии.

а — неизменная слизистая; б — умеренный гиперкератоз; здесь и на рис. 2 и 3: СП — собственная пластинка; МПЭ — многослойный плоский эпителий; РС — роговой слой; ПО — подслизистая основа. Масштабный отрезок на ОКТ-изображениях равен 1 мм.

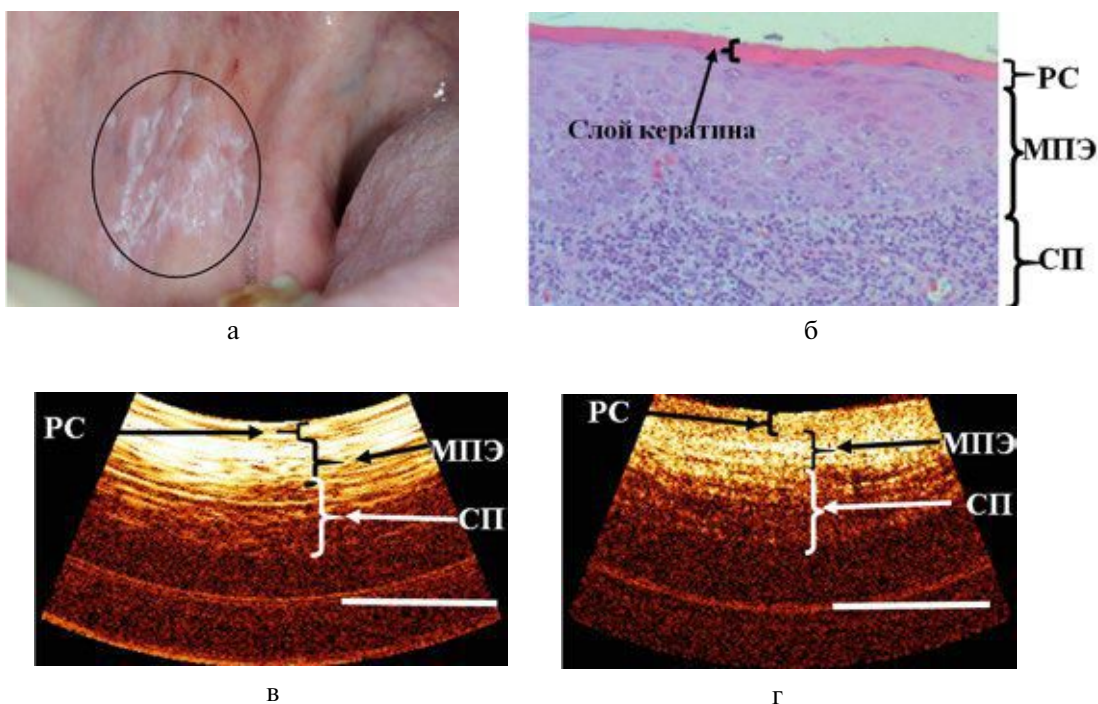


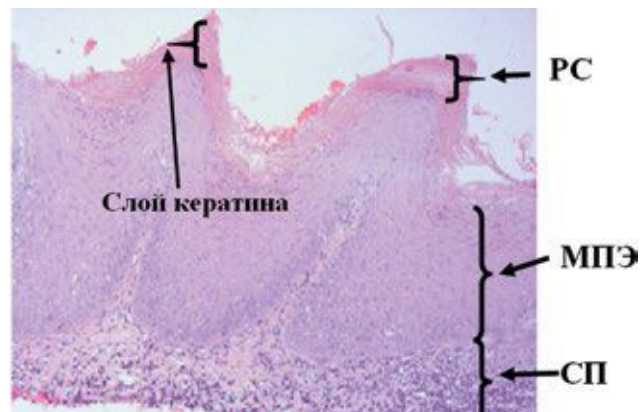
Рис. 2. Очаговая эпителиальная гиперплазия.

а — вид очага гиперкератоза; б — гистологическое строение при 100-кратном увеличении; окраска гематоксилином и эозином; в — ОКТ неизменной слизистой; г — ОКТ гиперкератоза при очаговой эпителиальной гиперплазии.

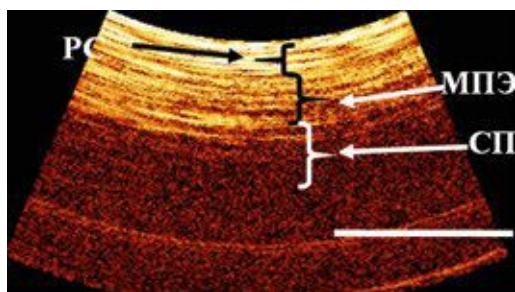




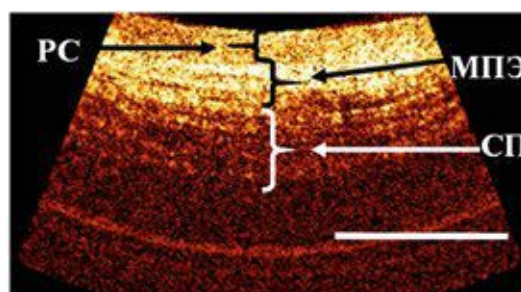
а



б



в



г

Рис. 3. Гиперкератоз.

а — общий вид очага гиперкератоза; б — гистологическое строение при 100-кратном увеличении, окраска гематоксилином и эозином; в — ОКТ неизменной слизистой; г — ОКТ гиперкератоза при веррукозной лейкоплакии.